



**№ 4 - 2023**

ISSN (2782-6252)

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4

# **НОРМАТИВНО - ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ В ВЕТЕРИНАРИИ**

/Legal regulation in veterinary medicine

---

Правовые акты Российской Федерации и субъектов РФ 10

---

Комментарии специалистов: проблемы и перспективы 23

## **Результаты научных исследований в ветеринарии**

---

◆ Инфекционные болезни 37

---

◆ Инвазионные болезни 65

---

◆ Акушерство, гинекология 72

---

◆ Незаразные болезни 100

---

◆ Хирургия 105

---

◆ Фармакология, токсикология 119

---

◆ Зоогигиена, санитария, экология 143

---

◆ Биохимия, анатомия, физиология 161

---

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

[www.spbguvvm.ru](http://www.spbguvvm.ru)



# НОРМАТИВНО - ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ В ВЕТЕРИНАРИИ

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4

# 4. 2023

/Legal regulation in veterinary medicine

## ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

### Главный редактор

Племяшов К.В. – доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, Санкт-Петербург, Россия

### Зам. главного редактора

Орехов Д.А. – кандидат ветеринарных наук, доцент, Санкт-Петербург, Россия

### Редакционная коллегия

Белопольский А.Е. – доктор ветеринарных наук, доцент, Санкт-Петербург, Россия

Болгов А.Е. – доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Петрозаводск, Россия

Воронин В.Н. – доктор биологических наук, профессор, Санкт-Петербург, Россия

Карпенко Л.Ю. – доктор биологических наук, профессор, Санкт-Петербург, Россия

Ковалёнок Ю.К. – доктор ветеринарных наук, профессор, Витебск, Республика Беларусь

Лайшев К.А. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, Санкт-Петербург, Россия

Никитин Г.С. – кандидат ветеринарных наук, доцент, Санкт-Петербург, Россия

Панин А.Н. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, Москва, Россия

Романенко Л.В. – доктор сельскохозяйственных наук, Санкт-Петербург, Россия

Сарсембаева Н.Б., доктор ветеринарных наук, профессор, Алматы, Республика Казахстан

Станишевская О.И. – доктор биологических наук, профессор, Санкт-Петербург, Россия

Стекольников А.А. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, Санкт-Петербург, Россия

Сидорчук А.А. – доктор ветеринарных наук, профессор, Москва, Россия

Сухинин А.А. – доктор биологических наук, профессор, Санкт-Петербург, Россия

Семёнов В.Г. – доктор биологических наук, профессор, Чебоксары, Россия

Токарев А.Н. – доктор ветеринарных наук, доцент, Санкт-Петербург, Россия

Федоров Ю.Н. – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, Москва, Россия

Шапиев И.Ш. – доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Санкт-Петербург, Россия

Mustafa Atasever - Prof., Dr. Erzurum, Turkiye

Kushvar Galib Mammadova-Dr., Azerbaijan

Ilia Tsachev, DVM, MSc, PhD, DSc, Prof., Stara Zagora, Bulgaria

### Редакция журнала

Редактор Заходнова Д.В. – канд. вет. наук, доцент.

Выпуск редактор Виноходова М.В. – канд. вет. наук, доцент  
Сдано в набор 18.12.2023 г.

Подписано к печати 20.12.23 г. Формат 70×100 1/16.

Бумага глянцевая № 1. Печать офсетная. Цена свободная.  
Усл. печ. л. 17,55+0,5 цв. вкл. Тираж 1001 экз.

### Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии

- свидетельство о государственной регистрации

средства массовой информации

ПИ № ФС № 77-82758 от 27 января 2022 года.;

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При перепечатке ссылка на журнал «Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии / Legal regulation in veterinary medicine» обязательна.

Учредитель, издатель: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (СПбГУВМ). Журнал ранее издавался под названием «Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии» с января 2007 года в Санкт-Петербурге; распространяется по всем регионам России. Периодичность издания: не менее 4 раз в год.

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ПО ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ ПРИ ПУБЛИКАЦИИ

Статьи и другие сопровождающие документы в редакцию журнала направлять в электронном виде (шрифт 14, Times New Roman, интервал полуторный, отступ слева 3 см., справа, сверху, снизу -2 см.), объем до семи страниц.

Научная статья должна содержать новизну, научность и собственные исследования. Структура статьи: УДК, на русском и английском языках: название, фамилия и инициалы автора (ов), полное название учреждения, список ключевых слов; далее - реферат, введение, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы, реферат (Summary) на англ. языке (более 250 слов), список литературы в алфавитном порядке не более 10 источников (ссылка на авторов по тексту в цитирах).

Рисунки или таблицы размещаются по тексту рукописи. Единицы измерения применяются согласно ГОСТа «Единицы физических величин». В конце статьи указывается фамилия автора (ов), имя, отчество, место работы, ученая степень, почтовый адрес с индексом, телефоны, электронный адрес для обратной связи.

Порядок рецензирования статей определен Уставом журнала. Представленные для рецензирования статьи рецензируются и обсуждаются на Редакционном совете журнала, обладающим правом рекомендовать их к изданию. При необходимости для рецензирования могут привлекаться специалисты в соответствующей отрасли науки. Статьи, не удовлетворяющие критериям научного рецензирования, к печати не принимаются. Плата с аспирантов за публикацию не взимается при предоставлении справки из учебного заведения по почте и в электронном виде.

В журнале публикуются материалы по результатам мониторинга ветеринарного законодательства РФ и субъектов РФ, а также международных нормативно-правовых актов по вопросам ветеринарии.

Адрес редакции и издательства: 196084, Санкт-Петербург, Черниговская 5. ФГБОУ ВО «СПбГУВМ». Редакция журнала «Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии / Legal regulation in veterinary medicine».

Телефон (812) 365-69-35.

E-mail: 3656935@gmail.com

С предложениями о размещении рекламы звоните по телефону (812) 365-69-35.

Редакция

Отпечатано в типографии ООО «РПК «АМИГО-ПРИНТ».  
198095, г. Санкт-Петербург, ул. Розенштейна, д.21, оф. 748.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС В ОБЪЕДИНЕННОМ КАТАЛОГЕ «ПРЕССА РОССИИ»: 82392  
АГЕНТСТВА: «КНИГА-СЕРВИС», «АРЗИ»

# СОДЕРЖАНИЕ

Правовые акты Российской Федерации и субъектов РФ	10
<b>Комментарии специалистов: проблемы и перспективы</b>	
♦Юридическая ответственность ветеринарных специалистов: текущее состояние и перспективы развития правового института. <b>Шухов Ф.Г.</b>	23
♦Анализ современных требований нормативных документов на продукцию органического производства. <b>Токарев А.Н., Смолькина А.С.</b>	26
♦Проблемы правового регулирования размещения побочных продуктов животноводства. <b>Шухов Ф.Г., Рыжакова А.М., Орехов Д.А., Виноходова М.В.</b>	29
♦Организация ветеринарно-санитарной экспертизы сырого молока, требования нормативных документов к показателям безопасности качества молока. <b>Смирнов А.В.</b>	33
<b>Результаты научных исследований в ветеринарии</b>	
<b>Инфекционные болезни</b>	
♦Изменение белкового спектра сыворотки крови больных микоплазмозом коров при использовании для лечения тулатромицина и тималина. <b>Васильев Р.М.</b>	37
♦Использование в ветеринарии компьютерных моделей распространения болезней животных на основе индивидуального подхода. <b>Кузьмин В.А., Борисов Н.В., Щербаков П.П., Орехов Д.А.</b>	41
♦Хранение штамма <i>Bacillus anthracis</i> методом низкотемпературной консервации. <b>Родионов А.П., Иванова С.В., Сайфуллин А.С., Хусаинов И.Т., Дуплева Л.Ш., Мельникова Л.А., Артемьева Е.А.</b>	46
♦Противобактериальные вакцины для птиц, изготовленные на основе адьюванта ICTYOLANETM 11. <b>Панкратов С.В.</b>	50
♦Мобильные участковые ветеринарные пункты, их создание, оснащение и функционирование в Республике Татарстан. <b>Латыпов С.С., Трофимова Е.Н.</b>	53
♦Токсины <i>Bacillus anthracis</i> и их роль в патогенезе заболевания. <b>Родионов А.П., Иванова С.В.</b>	56
♦Бактериологическое исследование патологического материала от коров. <b>Ладанова М.А.</b>	62
<b>Инвазионные болезни</b>	
♦Система противоэпизоотических и профилактических мероприятий против дирофиляриоза собак в Араратской области Армении. <b>Слободяник Р.В., Зыкова С.С., Щербаков О.В., Лунегов А.М.</b>	65
♦Испытание низкотемпературного генератора дыма СМОК Инсект при деакаризации птицеводческих помещений. <b>Юнгрен В.А., Токарев А.Н., Енгашев С.В., Енгашева Е.С.</b>	69



# CONTENTS

<b>Acts of the Russian Federation and subjects of the Russian Federation</b>	10
<b>Comments of specialists: problems and prospects</b>	
◆ Legal Responsibility of Veterinary Specialists: Current State and Prospects of Development of Legal Institute. <b>F.G. Shukhov</b>	23
◆ Analysis of modern requirements of regulatory documents for organic products. <b>A.N. Tokarev, A.S. Smolkina</b>	26
◆ Problems of legal regulation of accommodation of animal by-products. <b>F.G. Shukhov, A.M. Ryzhakova, D.A. Orekhov, M.V. Vinokhodova</b>	29
◆ Organization of veterinary and sanitary examination of raw milk, requirements of normative documents for milk quality safety indicators. <b>A.V. Smirnov</b>	33
<b>The results of scientific research in veterinary medicine</b>	
<b>Infectious diseases</b>	
◆ Changes in the protein spectrum of blood serum of cows with mycoplasmosis when used for the treatment of Tulatromycin and Thymalin. <b>R.M. Vasiliev</b>	37
◆ The use of computer models of the spread of animal diseases in veterinary medicine based on an individual approach. <b>V.A. Kuzmin, N.V. Borisov, P.P. Shcherbakov, D.A. Orekhov</b>	41
◆ Storage of Bacillus anthracis strain using low temperature preservation method. <b>A.P. Rodionov, S.V. Ivanova, A.S. Sayfullin, I.T. Khusainov, L.Sh. Dupleva, L.A. Melnikova, E.A. Artemyeva</b>	46
◆ Antibacterial vaccines for poultry made on the basis of the adjuvant ICTYOLANETM 11. <b>S.V. Pankratov</b>	50
◆ Mobile district veterinary stations, their foundation, equipment and their functioning in the Republic of Tatarstan. <b>S.S. Latypov, E.N. Trofimova</b>	53
◆ Bacillus anthracis toxins and their role in the pathogenesis of the disease. <b>A.P. Rodionov, S.V. Ivanova</b>	56
◆ Bacteriological examination of pathological material from cows. <b>M. A. Ladanova</b>	62
<b>Invasive Diseases</b>	
◆ System of antiepidemiological and preventive measures against Dirofilaria immitis of dogs in the Ararat region of Armenia. <b>R.V. Slobodyanik, S.S. Zytkova, O.V. Shcherbakov, A.M. Lunegov</b>	65
◆ Testing of the low-temperature Smoke generator “SMOK Insect” during deacarization of poultry premises. <b>V.A. Ljunggren, A.N. Tokarev, S.V. Engashev, E.S. Engasheva<sup>2</sup></b>	69

# СОДЕРЖАНИЕ

## Акушерство, гинекология

- ◆ Результаты апробации протокола криоконсервации спермы быка с использованием готовой концентрированной среды-разбавителя. **Корочкина Е.А., Пушкина В.С., Бахтурина Е.И., Максимова М.А.** 72
  
- ◆ Раннее осеменение телок. **Падерина Р.В., Виноградова Н.Д.** 76
  
- ◆ Повышение жизнеспособности заморожено-оттаянных сперматозоидов петухов за счет применения ферментативных антиоксидантов в составе разбавителей. **Курочкин А.А., Плешанов Н.В.** 80
  
- ◆ Морфобioхимический статус крови коров при терапии субклинического мастита комплексной мазью «Уберосепт» совместно с иммуномодуляторами. **Перегончий А.Р., Павленко О.Б., Зимников В.И.** 84
  
- ◆ Модернизация состава криопротекторных сред для интраовариальной витрификации женских гамет *Sus scrofa domestica*. **Кузьмина Т.И., Старикова Д.А.** 90
  
- ◆ Применение современных лекарственных препаратов для терапии маститов и повышения общей резистентности организма и иммунной системы у лактирующих коров. **Целуева Н.И., Гамаюнов В.М.** 96

## Незаразные болезни

- ◆ Анализ эффективности диетических рационов Мираторг Expert Renal для взрослых кошек всех пород в комплексной терапии хронической болезни почек. **Карпенко Л.Ю., Бахта А.А., Енукашвили А.И.** 100

## Хирургия

- ◆ Определение типа периферических нейропатий при помощи ЭНМГ-исследования у собак. **Александрова Е.Ю., Крячко О.В.** 105
  
- ◆ Особенности диагностики инородных тел пищеварительного тракта у мелких домашних животных. **Краскова Е.В., Ладанова М.А.** 107
  
- ◆ Результаты лабораторных и инструментальных методов диагностики лейомиомы яичников у собак. **Никитина А.А.** 111
  
- ◆ Применение периферического венозного катетера у кур. **Перинек О.Ю., Ширяев Г.В., Рябова А.Е.** 115

# CONTENTS

## Obstetrics, Gynecology

- ◆ Results of testing the protocol for cryopreservation of bull sperm using a concentrated diluent medium. **E.A. Korochkina, V.S. Pushkina, E.I. Bakhturina, M.A. Maksimova, V.V. Nikitin** 72
- ◆ Early insemination of heifers. **R.V. Paderina, N.D. Vinogradova** 76
- ◆ Increasing the viability of rooster sperm during cryopreservation through the use of enzymatic antioxidants. **A.A. Kurochkin, N.V. Pleshakov** 80
- ◆ Morphobiochemical status of cows' blood during therapy of subclinical mastitis with the complex ointment "Uberosept" together with immunomodulators. **A.R. Peregonchiy, O.B. Pavlenko, V.I. Zimnikov** 84
- ◆ Modernization of the cryoprotective medium compound for intraovarian vitrification of female gametes of *Sus scrofa domesticus*. **T.Iv. Kuzmina, D.A. Starikova** 90
- ◆ The use of modern medicines for the treatment of mastitis and increase of general resistance the body and immune system in lactating cows. **N.II. Tselueva, V.M. Gamayunov** 96

## Non-communicable diseases

- ◆ Analysis of effectiveness of dietary diets Expert Renal PSK for adult cats of all breeds in complex therapy of chronic kidney disease. **L.Yu. Karpenko, A.A. Bakhta, A.Is. Erukashvili** 100

## Surgery

- ◆ Determination of the type of peripheral neuropathies using an electroneuromyography in dogs. **E.Yu. Alexandrova, O.V. Kryachko** 105
- ◆ Features of diagnostics of foreign bodies of the gastrointestinal tract in small pets. **E.V. Kraskova, M.A. Ladanova** 107
- ◆ Results of laboratory and instrumental methods for diagnosis of ovarian leiomyoma in dogs. **A.A. Nikitina** 111
- ◆ The use of peripheral venous catheter in chickens. **O. Perinek, G. Shiryaev, A. Ryabova** 115

# СОДЕРЖАНИЕ

## Фармакология, токсикология

- ◆ Регламент по тестированию химических веществ OECD: валидность для токсикологических исследований. **Понамарёв В.С.** 119
- ◆ Анализ фармацевтического ветеринарного рынка сорбционных лекарственных средств России и Евросоюза. **Попова О.С.** 122
- ◆ Исследование острой токсичности и ранозаживляющего действия комплексной мази «Уберосепт». **Перегончий А.Р., Ческидова Л.В., Брюхова И.В., Павленко О.Б.** 124
- ◆ Изучение острой токсичности препарата «Празицид®-Комплекс». **Кузнецов Ю.Е., Белова Л.М., Гаврилова Н.А., Кузнецова Н.В., Лунегов А.М.** 128
- ◆ Регламентация производства и использования радиофармацевтических препаратов для ветеринарного применения. **Понамарёв В.С.** 131
- ◆ Исследования биохимических показателей крови лабораторных животных при изучении субхронической токсичности препарата L-карнитин. **Сабирзянова Л.И., Лунегов А.М., Коновалова Г.В., Токарь В.В.** 134
- ◆ Перспективы применения фармакоэкономического анализа в ветеринарии. **Попова О.С.** 140

## Зоогигиена, санитария, экология

- ◆ Зоогигиеническая оценка углеводных кормов—важное составляющее технологии пчеловодства. **Кузнецов А.Ф., Рожков К.А., Ачилов В.В., Печенкина А.А.** 143
- ◆ Гигиеническая оценка влияния препаратов «Кемицид плюс» и «Кемисепт» на физиологические показатели цыплят - бройлеров при проведении аэрозольной дезинфекции. **Егоров А.А., Лисовиченко В.А., Белополюский А.Е.** 146
- ◆ Определение количества микропластика, найденного в *Osmerus eperlanus*, выловленной в реке Нева. **Доценко Т.Ю., Салова М.С.** 148
- ◆ Динамика некоторых биохимических показателей крови и показателей активности роста у перепелов под действием кормовых добавок. **Никитина А.А.** 151
- ◆ Применение метода определения белка по Барнштейну при исследовании качества кормового сырья растительного и животного происхождения. **Суздальцева М.А., Бусьгин П.О., Лысов А.В., Васильева А.Н.** 155
- ◆ Химический анализ компоста, полученного из органических растительных отходов с помощью биотермической установки. **Хоменко Р.М.** 158



# CONTENTS

## Pharmacology, toxicology

- ◆ OECD Chemicals Testing Regulation: validity for toxicological studies. **V.S. Ponamarev** 119
  
- ◆ Analysis of the pharmaceutical market for sorption drugs in Russia and the European Union. **O.S. Popova** 122
  
- ◆ Study of acute toxicity and wound healing effect of the complex ointment «Uberosept». **A.R. Peregonchiy, L.V. Cheskidova, I.V. Bryukhova, O.B. Pavlenko** 124
  
- ◆ Study of acute toxicity of the drug «Prazitsid®-Complex». **Y.E. Kuznetsov, N.A. Gavrilova, N.V. Kuznetsova, A.M. Lunegov** 128
  
- ◆ Regulation of the production and use of radiopharmaceuticals for veterinary use. **V.S. Ponamarev** 131
  
- ◆ Studies of biochemical parameters of the blood of laboratory animals when studying the subchronic toxicity of the drug L-carnitine. **L.II. Sabirzyanova, A.M. Lunegov, G.V. Konovalova, V.V. Turner** 134
  
- ◆ Prospects for the application of pharmacoeconomic analysis in veterinary. **O.S. Popova** 140

## Zoohygiene, sanitation, ecology

- ◆ Zoohygienic assessment of carbohydrate feeds - an important component of beekeeping technology. **A.F. Kuznetsov, K.A. Rozhkov, V.V. Achilov, A.AI. Pechenkina** 143
  
- ◆ Hygienic assessment of the influence of the drugs «Kemitsid Plus» and «Kemisept» on the physiological parameters of broiler chickens during aerosol disinfection. **A.A. Egorov, V.A. Lisovichenko, A.E. Belopolsky** 146
  
- ◆ Determination of the amount of microplastic found in *Osmerus eperlanus* caught in the Neva river. **T.Yu. Dotsenko, M.S. Salova,** 148
  
- ◆ Dynamics of some biochemical indicators of blood and indicators of growth activity in quail under the influence of feed additives. **A.AI. Nikitina** 151
  
- ◆ Application of the Bernstein protein determination method in the study of the quality of feed raw materials of plant and animal origin. **M.An. Suzdaltseva, P.O. Busygin, A.V. Lysov, A.N. Vasilyeva** 155
  
- ◆ Chemical analysis of compost produced from organic plant waste in a biothermal installation. **R. Khomenko** 158

# СОДЕРЖАНИЕ

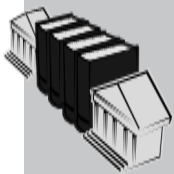
## Биохимия, анатомия, физиология

- ♦ Влияние высоты заполнения пробирок кровью на количественные показатели получаемой тромбоцитарной плазмы. **Бокарев А.В., Минина А.О., Холодный Р.Д., Пилипец Е.Я.** 161
- ♦ Изучение взаимосвязи печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы с активностью гамма-глутамилтрансферазы у лошадей. **Васильева С.В.** 167
- ♦ Морфологические особенности строения вкусовой почки у африканского клариевого сома. **Гринюк Е.С., Мкртчян М.Э.** 170
- ♦ Макроморфологическое строение головного мозга нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*). **Зеленевский Н.В., Борисов С.В., Хватов В.А.** 173
- ♦ Анализ биохимических показателей сыворотки крови лактирующих свиноматок при применении «Ликвафид». **Иванов Д.Н., Филатов А.В., Сапожников А.Ф.** 177
- ♦ Оценка состояния белкового обмена у высокопродуктивных коров при алиментарной остеодистрофии. **Карпенко Л.Ю., Бахта А.А., Иванова К.П.** 181
- ♦ К вопросу об акустической сигнализации индеек. **Козлова С.В., Ломдо А.И.** 184
- ♦ Влияние интерферона лямбда на генерацию активных форм кислорода в клетках мышечных в условиях оксидативного стресса, индуцированного Митомицином С. **Востроилова Г.А., Хохлова Н.А., Шабанов Д.И., Корчагина А.А., Морозова Д.Д., Некрасов А.В.** 189
- ♦ Изменение активности аминотрансфераз сыворотки крови крыс при моделировании острого токсического гепатита. **Крячко О.В., Лукьянова Л.А., Анисимова К.А.** 194
- ♦ Обоснованность выбраковки свиных легких ветеринарными правилами утвержденными приказом Минсельхоза России от 28.04.2022 № 269. **Кудряшов А.А., Овченков И.А., Балабанова В.И.** 197
- ♦ Анализ изменений эритроцитарных индексов у собак с чувствительным пищеварением. **Карпенко Л.Ю., Бахта А.А., Погодаева П.С., Бохан П.Д.** 200
- ♦ Правая коронарная артерия рыси евразийской. **Хватов В.А., Щипакин М.В.** 203
- ♦ Влияние длительных ненормированных поисково-спасательных работ на биохимические показатели крови служебных собак средних пород. **Челюкова В.В., Прусаков А.В., Яшин А.В.** 206
- ♦ Морфометрические исследования кожи взрослых коров. **Шафиев А.П., Кудряшов А.А., Сафронов Д.И.** 210

# CONTENTS

## Biochemistry, anatomy, physiology

- ◆ The effect of the height of filling the tubes with blood on the quantitative indicators of the resulting platelet plasma. **A.V. Bokarev, A.O. Minina, R.D. Kholodny, E.Ya. Pilipets** 161
- ◆ Studying the relationship of liver transaminases and alkaline phosphatase with the activity of gamma-glutamyltransferase in horses. **S.V. Vasileva** 167
- ◆ Morphological features of the structure of the taste bud in the African claria catfish. **E.S. Grinyuk, M.E. Mkrtchyan** 170
- ◆ Macromorphological structure of the brain of the Nile Poetter (*Rousettus aegyptiacus*). **N.V. Zelenevsky, S.V. Borisov, V.A. Khvatov** 173
- ◆ Analysis of biochemical indicators of blood serum of lactating sows when using "Liquafide". **D.N. Ivanov, A.V. Filatov, A.F. Sapozhnikov** 177
- ◆ Assessment of the state of protein metabolism in highly productive cows with alimentary osteodystrophy. **L.Yu. Karpenko, A.A. Bakhta, K.P. Ivanova** 181
- ◆ On the acoustic signaling of turkeys. **S.V. Kozlova, A.I. Lomdo** 184
- ◆ Effect of interferon lambda on the generation of active oxygen species in mice under conditions of oxidative stress induced by Mitomycin C. **G.A. Vostroilova, N.A. Khokhlova, D.I. Shabanov, A.A. Korchagina, D.D. Morozova, A.V. Nekrasov** 189
- ◆ Changes in rats serum aminotransferase activity during acute toxic hepatitis modeling. **O.V. Kryachko, L.A. Lukoyanova, K.A. Anisimova** 194
- ◆ Validity of pig lung culling by veterinary rules of animal slaughter NO. 68718 DATED 06/02/2022. **A.A. Kudryashov, I.A. Ovchenkov, V.Ig. Balabanova,** 197
- ◆ Erythrocyte indices changes analysis in dogs with sensitive digestion. **L.Yu. Karpenko, A.A. Bakhta, P.S. Pogodaeva, P.D. Bokhan** 200
- ◆ Right coronary artery of the Eurasian lynx. **V.A. Khvatov, M.V. Shchipakin,** 203
- ◆ The effect of prolonged irregular search and rescue operations on the biochemical parameters of the blood of service dogs of medium breeds. **V.V. Chelnokova, A.V. Prusakov, A.V. Yashin,** 206
- ◆ Morphometric studies of the skin of adult cows. **A.P. Shafiev, A.A. Kudryashov, D.I. Safronov** 210



# ПРАВОВЫЕ АКТЫ

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И СУБЪЕКТОВ РФ

## РЕШЕНИЕ СОВЕТА ЕВРАЗИЙСКОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ КОМИССИИ ОТ 27 СЕНТЯБРЯ 2023 Г. N 101 «О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В РЕШЕНИЕ СОВЕТА ЕВРАЗИЙСКОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ КОМИССИИ ОТ 21 ЯНВАРЯ 2022 Г. N 1»

В соответствии с пунктом 14 Протокола о применении санитарных, ветеринарно-санитарных и карантинных фитосанитарных мер (приложение N 12 к Договору о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года) и пунктом 57 приложения N 1 к Регламенту работы Евразийской экономической комиссии, утвержденному Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. N 98, Совет Евразийской экономической комиссии решил:

Члены Совета Евразийской экономической комиссии:

От Республики  
Армения  
М.ГРИГОРЯН

От Республики  
Беларусь  
И.ПЕТРИШЕНКО

От Республики  
Казахстан  
С.ЖУМАНГАРИН

От Кыргызской  
Республики  
А.КАСЫМАЛИЕВ

От Российской  
Федерации  
А.ОВЕРЧУК

### Источник публикации:

Официальный сайт Евразийского экономического союза <http://www.eaeunion.org/>, 10.10.2023 г.

Начало действия документа - 20.10.2023 г.

В соответствии с пунктом 2 данный документ

1. Внести в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 21 января 2022 г. N 1 "О Правилах регулирования обращения ветеринарных лекарственных средств на таможенной территории Евразийского экономического союза" изменения согласно приложению.

2. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 10 календарных дней с даты его официального опубликования.

вступает в силу по истечении 10 календарных дней с даты официального опубликования (опубликован на официальном сайте ЕАЭС <http://www.eaeunion.org/> - 10.10.2023 г.).

## РЕШЕНИЕ СОВЕТА ЕВРАЗИЙСКОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ КОМИССИИ ОТ 27 СЕНТЯБРЯ 2023 Г. N 108 «О МАРКИРОВКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ СРЕДСТВАМИ ИДЕНТИФИКАЦИИ»

В соответствии с пунктом 4 статьи 7 Соглашения о маркировке товаров средствами идентификации в Евразийском экономическом союзе от 2 февраля 2018 года, а также пунктом 3 базовой технологической организационной модели системы маркировки товаров средствами идентификации в Евразийском экономическом союзе, утвержденной Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 5 марта 2021 года N 19 (далее - базовая модель), Совет Евразийской экономической комиссии решил:

1. Государства - члены Евразийского экономического союза (далее соответственно - государства-члены, Союз) самостоятельно определяют список лекарственных препаратов, подлежащих маркировке средствами идентификации (далее - маркировка), дату введения и порядок маркировки на своей территории в соответствии с настоящим Решением и уведомляют об этом Евразийскую экономическую комиссию (далее - Комиссия) не позднее чем за 6 месяцев до даты введения маркировки.

2. Установить, что:

а) маркировке подлежат лекарственные препараты, в том числе указанные в перечне товаров, подлежащих маркировке средствами идентифи-

кации, утвержденном настоящим Решением:

♦зарегистрированные в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 78 и (или) в соответствии с законодательством государств-членов;

♦не подлежащие государственной регистрации, или незарегистрированные лекарственные препараты, в случае, если маркировка таких лекарственных препаратов предусмотрена законодательством государств-членов;

б) маркировка лекарственных препаратов, производимых на территории Союза, осуществляется производителем таких лекарственных препаратов, а в случае ввоза на таможенную территорию Союза - держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата или иным участником оборота товаров, определенным законодательством государства-члена, путем нанесения средств идентификации, соответствующих характеристикам, утвержденным настоящим Решением, либо материальных носителей, содержащих такие средства идентификации, на вторичную (потребительскую) упа-



ковку или на первичную упаковку (в случае отсутствия вторичной (потребительской) упаковки), с учетом подпункта "к" настоящего пункта.

Для отдельных лекарственных препаратов законодательством государств-членов могут быть установлены особенности нанесения на них средства идентификации либо материального носителя, содержащего средство идентификации. При этом государства-члены информируют Комиссию о таких лекарственных препаратах и вышеуказанных особенностях до вступления в силу нормативного правового акта, устанавливающего эти особенности;

в) вторичная (потребительская) упаковка - упаковка, в которую помещается лекарственный препарат в первичной упаковке для реализации потребителю;

г) первичная упаковка - упаковка, непосредственно соприкасающаяся с лекарственным препаратом;

д) маркировка остатков лекарственных препаратов не осуществляется, такие остатки хранятся, транспортируются и реализуются до истечения их срока годности;

е) маркировка не распространяется на ветеринарные лекарственные препараты, лекарственные препараты, производимые для проведения клинических исследований, лекарственные препараты, не подлежащие государственной регистрации, лекарственные препараты, которые предназначены для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов, радиофармацевтические лекарственные препараты, пиявки медицинские и газы медицинские, если иное не предусмотрено законодательством государств-членов;

ж) государства-члены в целях обеспечения функционирования информационной системы маркировки товаров определяют национальных операторов (администраторов) национальных компонентов информационной системы маркировки товаров;

з) взаимодействие государств-членов осуществляется в порядке, предусмотренном базовой моделью, за исключением положений главы III. Взаимодействие в рамках трансграничной торговли между государством-членом, на территории которого введена маркировка, и государством-членом, на территории которого маркировка не введена, осуществляется в порядке, установленном законодательством государства-члена, на территории которого введена маркировка, и настоящим Решением;

и) государства-члены при введении маркировки на своей территории в соответствии с настоящим Решением обеспечивают криптографическую защиту средств идентификации в соответствии с Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23 апреля 2021 г. N 41;

к) законодательством Кыргызской Республи-

ки могут быть определены требования к средству идентификации, отличные от требований, установленных настоящим Решением. Лекарственные препараты, маркированные такими средствами идентификации, не подлежат обороту на территории государств-членов, которые ввели маркировку лекарственных препаратов на своей территории в соответствии с настоящим Решением, без соблюдения требований настоящего Решения. При этом Кыргызская Республика обеспечивает признание средств идентификации, соответствующих требованиям, утвержденным настоящим Решением, и нанесенных на лекарственные препараты, ввозимые с территории государств-членов, которые ввели маркировку лекарственных препаратов в соответствии с настоящим Решением;

л) с даты введения маркировки на своей территории двумя и более государствами-членами в соответствии с настоящим Решением, за исключением случая, предусмотренного подпунктом "к" настоящего пункта, ими обеспечивается взаимное признание средств идентификации при трансграничной торговле, нанесенных на лекарственные препараты, и соответствующих характеристикам, утвержденным настоящим Решением, с учетом срока направления уведомления, указанного в пункте 1 настоящего Решения и при условии:

♦ нанесения средств идентификации производителем, держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата, статус которого подтвержден национальным оператором государства-члена, с территории которого вывозятся маркированные лекарственные препараты. Государства-члены определяют (при необходимости) иных участников оборота, осуществивших маркировку лекарственных препаратов, средства идентификации которых признаются на территории данных государств-членов в порядке, установленном настоящим Решением;

♦ наличия сведений о маркированных лекарственных препаратах в национальном реестре государства-члена, на территорию которого ввозятся такие лекарственные препараты, или об их регистрации в Едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза с учетом признания регистрационного удостоверения такого лекарственного препарата в государствах-членах, на территорию которых ввозятся эти лекарственные препараты;

♦ обеспечения информационного взаимодействия между национальным оператором государства-члена, с территории которого вывозятся маркированные лекарственные препараты, и национальным оператором государства-члена, на территорию которого ввозятся маркированные лекарственные препараты, в целях передачи сведений о перемещенных (перемещаемых) в рамках трансграничной торговли лекарственных препаратах и средствах идентификации, нанесенных на такие лекарственные препараты, в соответствии с требованиями к формату, составу и структуре сведений, утвержденными настоящим Решением, и подтверждения подлинности средств идентификации (до введения единых

способов криптографической защиты средств идентификации в соответствии с Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23 апреля 2021 года N 41), нанесенных на маркированные товары и защищенных с использованием криптографических средств, созданных в соответствии с требованиями законодательства государств-членов.

При этом национальный оператор государства-члена, в котором зарегистрирован экспортер, устанавливает статус товара, перемещенного в рамках трансграничной торговли, как выведенного из оборота;

м) информационное взаимодействие между национальными операторами осуществляется посредством интегрированной информационной системы Союза. До обеспечения готовности интегрированной информационной системы Союза для данного взаимодействия такое взаимодействие может осуществляться непосредственно между национальными операторами.

3. Утвердить прилагаемые:

♦ перечень товаров, подлежащих маркировке средствами идентификации;

♦ характеристики средства идентификации лекарственных препаратов, требования к составу и структуре информации, содержащейся в средствах идентификации лекарственных препаратов, порядок гене-

рации и нанесения такого средства идентификации;

♦ требования к формату, составу и структуре сведений о маркированных лекарственных препаратах, передаваемых между компетентными (уполномоченными) органами государств-членов и между компетентными (уполномоченными) органами государств-членов и Комиссией, а также сроки передачи таких сведений;

♦ минимальный состав сведений о маркированном лекарственном препарате, содержащихся в информационной системе маркировки товаров, доступ к которым предоставляется потребителям и иным заинтересованным лицам, в том числе посредством информационных сервисов в составе национальных компонентов и интеграционного компонента информационной системы маркировки товаров.

4. Принять к сведению информацию Республики Армения об отсутствии на дату вступления в силу настоящего Решения намерения ввести маркировку лекарственных препаратов в соответствии с настоящим Решением.

Ничто в настоящем пункте не должно толковаться как препятствие для Республики Армения ввести в дальнейшем маркировку лекарственных препаратов в соответствии с настоящим Решением.

5. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования.

Члены Совета Евразийской экономической комиссии:

От Республики Армения М.ГРИГОРЯН	От Республики Беларусь И.ПЕТРИШЕНКО	От Республики Казахстан С.ЖУМАНГАРИН	От Кыргызской Республики А.КАСЫМАЛИЕВ	От Российской Федерации А.ОВЕРЧУК
-------------------------------------	--	---	--	--------------------------------------

**Источник публикации:**

Официальный сайт Евразийского экономического союза <http://www.eaeunion.org/>, 10.10.2023 г.

Начало действия документа - 09.11.2023 г.

В соответствии с пунктом 5 данный документ

вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты официального опубликования (опубликован на Официальном сайте ЕАЭС <http://www.eaeunion.org/> - 10.10.2023 г.).

## **РЕШЕНИЕ СОВЕТА ЕВРАЗИЙСКОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ КОМИССИИ ОТ 24 НОЯБРЯ 2023 Г. N 131 «О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЛОЖЕНИЕ О ЕДИНОМ ПОРЯДКЕ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ВЕТЕРИНАРНОГО КОНТРОЛЯ (НАДЗОРА) НА ТАМОЖЕННОЙ ГРАНИЦЕ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА И НА ТАМОЖЕННОЙ ТЕРРИТОРИИ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА»**

В соответствии с пунктом 9 Протокола о применении санитарных, ветеринарно-санитарных и карантинных фитосанитарных мер (приложение N 12 к Договору о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года) и пунктом 49 приложения N 1 к Регламенту работы Евразийской экономической комиссии, утвержденному Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. N 98, Совет Евразийской экономической комиссии решил:

1. Внести в Положение о едином порядке осуществления ветеринарного контроля (надзора) на таможенной границе Евразийского экономического союза и на таможенной территории Евразийского экономического союза, утвержденное Решением Комиссии Таможенного союза от 18 июня 2010 г. N 317, изменения согласно приложению.

2. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования.

Члены Совета Евразийской экономической комиссии:

От Республики Армения М.ГРИГОРЯН	От Республики Беларусь И.ПЕТРИШЕНКО	От Республики Казахстан С.ЖУМАНГАРИН	От Кыргызской Республики А.КАСЫМАЛИЕВ	От Российской Федерации А.ОВЕРЧУК
-------------------------------------	--	---	--	--------------------------------------

**Источник публикации:**  
Официальный сайт Евразийского экономического союза <http://www.eaeunion.org/>, 29.11.2023 г.  
Начало действия документа - 29.12.2023 г.  
В соответствии с пунктом 2 данный документ

вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты официального опубликования (опубликовано на официальном сайте ЕАЭС <http://eaeunion.org> - 29.11.2023 г.).

## **РЕШЕНИЕ КОЛЛЕГИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ КОМИССИИ ОТ 24 ОКТЯБРЯ 2023 Г. N 152 «О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В СПРАВОЧНИК ВИДОВ ПОДКОНТРОЛЬНЫХ ВЕТЕРИНАРНОМУ КОНТРОЛЮ (НАДЗОРУ) ТОВАРОВ»**

В целях реализации пунктов 4 и 7 Протокола об информационно-коммуникационных технологиях и информационном взаимодействии в рамках Евразийского экономического союза (приложение N 3 к Договору о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года) и в соответствии с Положением о единой системе нормативно-справочной информации Евразийского экономического союза, утвержденным Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17 ноября 2015 г. N 155, Коллегия Евразийской экономической комиссии решила:

1. Внести в справочник видов подконтрольных ветеринарному контролю (надзору) товаров, утвержденный Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 20 января 2020 г. N

13, изменения согласно приложению.

2. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования.

Председатель Коллегии  
Евразийской экономической комиссии  
М.МЯСНИКОВИЧ

### **Источник публикации:**

Официальный сайт Евразийского экономического союза <http://www.eaeunion.org/>, 25.10.2023 г.  
Начало действия документа - 24.11.2023 г.

В соответствии с пунктом 2 данный документ вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты официального опубликования (опубликован на официальном сайте ЕАЭС <http://www.eaeunion.org/> - 25.10.2023 г.).

## **РЕШЕНИЕ КОЛЛЕГИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ КОМИССИИ ОТ 5 ДЕКАБРЯ 2023 Г. N 171 «О ПРОГРАММЕ ПО РАЗРАБОТКЕ (ВНЕСЕНИЮ ИЗМЕНЕНИЙ, ПЕРЕСМОТРУ) МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫХ СТАНДАРТОВ, В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОТОРЫХ НА ДОБРОВОЛЬНОЙ ОСНОВЕ ОБЕСПЕЧИВАЕТСЯ СОБЛЮДЕНИЕ ТРЕБОВАНИЙ ТЕХНИЧЕСКОГО РЕГЛАМЕНТА ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА "О БЕЗОПАСНОСТИ МЯСА ПТИЦЫ И ПРОДУКЦИИ ЕГО ПЕРЕРАБОТКИ" (ТР ЕАЭС 051/2021), И МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫХ СТАНДАРТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПРАВИЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ (ИСПЫТАНИЙ) И ИЗМЕРЕНИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ ПРАВИЛА ОТБОРА ОБРАЗЦОВ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ И ИСПОЛНЕНИЯ ТРЕБОВАНИЙ ТЕХНИЧЕСКОГО РЕГЛАМЕНТА ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА «О БЕЗОПАСНОСТИ МЯСА ПТИЦЫ И ПРОДУКЦИИ ЕГО ПЕРЕРАБОТКИ» (ТР ЕАЭС 051/2021) И ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ОЦЕНКИ СООТВЕТСТВИЯ ОБЪЕКТОВ ТЕХНИЧЕСКОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ТРЕБОВАНИЯМ ЭТОГО ТЕХНИЧЕСКОГО РЕГЛАМЕНТА»**

В соответствии с подпунктами 11 и 12 пункта 1 статьи 51 Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года и пунктом 7 приложения N 2 к Регламенту работы Евразийской экономической комиссии, утвержденному Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. N 98, Коллегия Евразийской экономической комиссии решила:

1. Утвердить прилагаемую Программу по разработке (внесению изменений, пересмотру) межгосударственных стандартов, в результате применения которых на добровольной основе обеспечивается

соблюдение требований технического регламента Евразийского экономического союза "О безопасности мяса птицы и продукции его переработки" (ТР ЕАЭС 051/2021), и межгосударственных стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, необходимые для применения и исполнения требований технического регламента Евразийского экономического союза "О безопасности мяса птицы и продукции его переработки" (ТР ЕАЭС 051/2021) и осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования тре-

бованиям этого технического регламента.

2. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования.

Председатель Коллегии  
Евразийской экономической комиссии  
М.МЯСНИКОВИЧ

Источник публикации:

Официальный сайт Евразийского экономического союза <http://www.eaeunion.org/>, 08.12.2023 г.

Начало действия документа - 07.01.2024 г.

В соответствии с пунктом 2 данный документ вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты официального опубликования (опубликован на официальном сайте ЕАЭС <http://www.eaeunion.org/> - 08.12.2023 г.).

## РЕКОМЕНДАЦИЯ КОЛЛЕГИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ КОМИССИИ ОТ 14 НОЯБРЯ 2023 Г. N 33 «О РУКОВОДСТВЕ ПО РАБОТЕ С ЛАБОРАТОРНЫМИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМИ) ЖИВОТНЫМИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДОКЛИНИЧЕСКИХ (НЕКЛИНИЧЕСКИХ) ИССЛЕДОВАНИЙ»

Коллегии Евразийской экономической комиссии в соответствии с пунктом 3 статьи 3 и статьей 6 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года, а также в целях формирования общего рынка лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза рекомендует государствам - членам Евразийского экономического союза по истечении 30 календарных дней с даты опубликования настоящей Рекомендации на официальном сайте Евразийского экономического союза в ходе работы с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических

(неклинических) исследований применять Руководство согласно приложению.

Врио Председателя Коллегии  
Евразийской экономической комиссии  
В.НАЗАРЕНКО

Источник публикации:

Официальный сайт Евразийского экономического союза <http://www.eaeunion.org/>, 20.11.2023 г.

Начало действия документа - 20.12.2023 г.

В соответствии с абзацем вторым данный документ вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты опубликования на официальном сайте ЕАЭС (опубликован на официальном сайте ЕАЭС <http://www.eaeunion.org/> - 20.11.2023 г.).

## ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН РФ ОТ 12 ДЕКАБРЯ 2023 ГОДА N 582-ФЗ «О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ОТДЕЛЬНЫЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ АКТЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

Принят Государственной Думой  
5 декабря 2023 года

Одобен Советом Федерации  
7 декабря 2023 года

### СТАТЬЯ 1

Внести в Закон Российской Федерации от 14 мая 1993 года N 4979-1 "О ветеринарии" (Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, N 24, ст. 857; Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 30, ст. 4590; 2015, N 29, ст. 4339, 4369; 2018, N 18, ст. 2571; N 53, ст. 8450; 2019, N 52, ст. 7765; 2020, N 29, ст. 4504; 2021, N 24, ст. 4188, 4197; N 50, ст. 8404; 2022, N 27, ст. 4622, 4623; N 29, ст. 5215; 2023, N 18, ст. 3226) следующие изменения:

1) в разделе I:

а) в пункте 1 статьи 2.1 слова "перемещении, хранении, переработке, утилизации биологических отходов (трупов животных и птиц, абортированных и мертворожденных плодов, ветеринарных конфискатов, других отходов, непригодных в пищу людям и на корм животным)" заменить словами "сборе, хранении, перемещении, утилизации и уничтожении биологических отходов (далее - обращение с биологическими отходами), включая критерии их отнесения к категориям биологических отходов";

б) в статье 4.1:  
в пункте 1:

♦ дополнить новым абзацем шестым следующего содержания:

♦ "учета организаций и граждан, осуществляющих обращение с биологическими отходами, объектов уничтожения биологических отходов, в том числе скотомогильников";

♦ абзац шестой считать абзацем седьмым;

♦ в пункте 3:

♦ в абзаце пятом слова "утилизация биологических отходов," исключить;

♦ дополнить абзацем следующего содержания:

♦ "об организациях и о гражданах, осуществляющих обращение с биологическими отходами, об объектах уничтожения биологических отходов.";

♦ дополнить пунктом 4 следующего содержания:

"4. Информация в Федеральную государственную информационную систему в области ветеринарии предоставляется и получается из Федеральной государственной информационной системы в области ветеринарии организациями,



гражданами, федеральными органами исполнительной власти, органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в порядке, установленном федеральным органом исполнительной власти в области нормативно-правового регулирования в ветеринарии.";

в) дополнить статьями 4.3 и 4.4 следующего содержания;

"Статья 4.3. Биологические отходы

1. Биологическими отходами являются останки животных и другие объекты животного происхождения, являющиеся результатом ветеринарной деятельности, ветеринарные конфискаты, отходы, получаемые при переработке пищевого и непищевого сырья животного происхождения.

2. Биологические отходы подразделяются на две категории:

1) умеренно опасные биологические отходы;

2) особо опасные биологические отходы.

3. Федеральным органом исполнительной власти в области нормативно-правового регулирования в ветеринарии устанавливается перечень биологических отходов.

Статья 4.4. Обращение с биологическими отходами

1. Обращение с биологическими отходами осуществляется организациями и гражданами, информация о которых включена в Федеральную государственную информационную систему в области ветеринарии.

2. Уничтожение биологических отходов осуществляется с использованием объектов уничтожения биологических отходов.

3. Уничтожение особо опасных биологических отходов в скотомогильниках запрещается.";

2) в подпункте 1 пункта 1.1 статьи 8:

а) абзац десятый изложить в следующей редакции:

"при обращении с биологическими отходами;"

б) дополнить абзацем следующего содержания: "при содержании, эксплуатации и ликвидации скотомогильников;"

3) в разделе IV:

а) дополнить статьей 12.1 следующего содержания:

"Статья 12.1. Учет организаций и граждан, осуществляющих обращение с биологическими отходами, объектов уничтожения биологических отходов

1. В целях предотвращения распространения заразных болезней животных, а также в целях обеспечения прослеживаемости биологических отходов осуществляется учет организаций и граждан, осуществляющих обращение с биологическими отходами, объектов уничтожения биологических отходов.

2. Учет организаций и граждан, осуществляющих обращение с биологическими отходами, объектов уничтожения биологических отходов осуществляется посредством включения в Федеральную государственную информационную систему в области ветеринарии информации об организациях и о гражданах, осуществляющих обращение с биологическими отходами, об объектах уничтожения биологических отходов.";

б) в статье 19:

в части первой слово "утилизации" заменить словом "уничтожения";

в части второй слово "утилизации" заменить

словом "уничтожения";

в) дополнить статьей 19.3 следующего содержания:

"Статья 19.3. Особенности содержания и (или) эксплуатации объектов уничтожения биологических отходов и ликвидации скотомогильников

1. Содержание и (или) эксплуатация объектов уничтожения биологических отходов осуществляются гражданами и организациями, которые осуществляют обращение с биологическими отходами и информация о которых включена в Федеральную государственную информационную систему в области ветеринарии.

2. Запрещается создание новых скотомогильников.

3. Скотомогильники, за исключением скотомогильников, содержащих биологические отходы, зараженные возбудителем сибирской язвы, подлежат ликвидации в течение 25 лет со дня завершения их эксплуатации.

4. Содержание, эксплуатация и ликвидация скотомогильников осуществляются в соответствии с ветеринарными правилами содержания, эксплуатации и ликвидации скотомогильников.".

## **СТАТЬЯ 2**

В подпункте "л" пункта 2 статьи 15 Федерального закона от 14 марта 1995 года N 33-ФЗ "Об особо охраняемых природных территориях" (Собрание законодательства Российской Федерации, 1995, N 12, ст. 1024; 2005, N 1, ст. 25; 2006, N 50, ст. 5279; 2008, N 49, ст. 5748; 2011, N 30, ст. 4590; N 49, ст. 7043; 2013, N 52, ст. 6971; 2017, N 31, ст. 4766; 2018, N 32, ст. 5114; 2021, N 1, ст. 44; N 15, ст. 2446; 2023, N 12, ст. 1890) слова "скотомогильников (биотермических ям)" заменить словами "объектов уничтожения биологических отходов".

## **СТАТЬЯ 3**

Внести в пункт 3 статьи 62.4 Федерального закона от 10 января 2002 года N 7-ФЗ "Об охране окружающей среды" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002, N 2, ст. 133; 2016, N 27, ст. 4286; 2017, N 31, ст. 4829) следующие изменения:

1) подпункт 8 признать утратившим силу;

2) подпункт 9 изложить в следующей редакции:

"9) создание специализированных хранилищ пестицидов и агрохимикатов.".

## **СТАТЬЯ 4**

В пункте 11 части 3 статьи 49 Федерального закона от 20 декабря 2004 года N 166-ФЗ "О рыболовстве и сохранении водных биологических ресурсов" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, N 52, ст. 5270; 2022, N 1, ст. 14) слово "скотомогильников" заменить словами "объектов уничтожения биологических отходов".

## **СТАТЬЯ 5**

Внести в Водный кодекс Российской Федерации (Собрание законодательства Российской Федерации, 2006, N 23, ст. 2381; 2008, N 29, ст. 3418; 2011, N 29, ст. 4281; N 50, ст. 7359; 2013, N 43, ст. 5452; 2014, N 26, ст. 3387; 2015, N 1, ст. 11; N 29, ст. 4370; 2017, N 31, ст. 4766; 2018, N 32, ст. 5135; N 53, ст. 8464; 2019, N 31, ст. 4453; 2020, N 50, ст. 8061; 2021, N 52, ст. 8979; 2022, N 1, ст. 14; N 18, ст. 3008; N 52, ст. 9369) следую-

щие изменения:

1) в части 2 статьи 59 слово "скотомогильники" заменить словами "объекты уничтожения биологических отходов";

2) в пункте 2 части 15 статьи 65 слово "скотомогильников" заменить словами "объектов уничтожения биологических отходов";

3) в пункте 3 части 3 статьи 67.1 слово "скотомогильников" заменить словами "объектов уничтожения биологических отходов".

### **СТАТЬЯ 6**

В части 2 статьи 6 Федерального закона от 30 декабря 2020 года N 490-ФЗ "О пчеловодстве в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2021, N 1, ст. 29; N 24, ст. 4197) слово "скотомогильников" заменить словами "объектов уничтожения биологических отходов".

### **СТАТЬЯ 7**

В подпункте "ж" пункта 1 статьи 9 Федерального закона от 30 декабря 2020 года N 492-ФЗ "О биологической безопасности в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2021, N 1, ст. 31) слова ", в том числе переустройство существующих и строительство новых скотомогильников в соответствии с требованиями ветеринарного законодательства Рос-

сийской Федерации" исключить.

### **СТАТЬЯ 8**

1. Настоящий Федеральный закон вступает в силу с 1 марта 2025 года, за исключением положений, для которых настоящей статьёй установлен иной срок вступления их в силу.

2. Абзацы первый, второй и четвертый подпункта "в" пункта 3 статьи 1 и статья 7 настоящего Федерального закона вступают в силу с 1 сентября 2024 года.

3. Эксплуатация ранее созданных скотомогильников в целях уничтожения умеренно опасных биологических отходов допускается до 1 января 2030 года.

Президент  
Российской Федерации  
В.ПУТИН

#### **Источник публикации:**

Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>, 12.12.2023 г.

Начало действия документа - 01.03.2025 г. (за исключением отдельных положений).

В соответствии со статьей 8 данный документ вступает в силу с 1 марта 2025 года, за исключением абзацев первого, второго, четвертого подпункта "в" пункта 3 статьи 1 и статьи 7, вступающих в силу с 1 сентября 2024 года.

## **ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН РФ ОТ 12 ДЕКАБРЯ 2023 ГОДА N584-ФЗ «О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В СТАТЬЮ 14 ЗАКОНА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ «О ВЕТЕРИНАРИИ»**

Принят Государственной Думой  
5 декабря 2023 года

Одобен Советом Федерации  
7 декабря 2023 года

### **СТАТЬЯ 1**

Внести в статью 14 Закона Российской Федерации от 14 мая 1993 года N 4979-1 "О ветеринарии" (Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, N 24, ст. 857; Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 1, ст. 6; 2015, N 29, ст. 4339; 2018, N 18, ст. 2571; 2019, N 52, ст. 7765; 2020, N 29, ст. 4504; 2021, N 24, ст. 4188; N 27, ст. 5166) изменения, дополнив ее частями тринадцатой - пятнадцатой следующего содержания:

"При получении информации о возникновении заразных болезней животных на территориях иностранных государств, граничащих с Российской Федерацией на суше, федеральный орган исполнительной власти в области ветеринарного надзора в пунктах пропуска через Государственную границу Российской Федерации организует проведение с привлечением подведомственных ему организаций мероприятий по предотвращению заноса заразных болезней животных посредством обработки поверхности автомобильных транспортных средств, въезжающих на территорию Российской Федерации с территорий указанных государств, дезинфицирующими средствами (далее - дезинфекция автотранспортных средств).

Перечень заразных болезней животных, возникших на территориях иностранных государств,

граничащих с Российской Федерацией на суше, при которых в пунктах пропуска через Государственную границу Российской Федерации проводится дезинфекция автотранспортных средств, утверждается федеральным органом исполнительной власти в области нормативно-правового регулирования в ветеринарии.

Дезинфекция автотранспортных средств проводится на безвозмездной основе в соответствии с утверждаемым федеральным органом исполнительной власти в области ветеринарного надзора порядком, устанавливающим способы, место, сроки проведения дезинфекции автотранспортных средств и порядок получения информации о возникновении и ликвидации заразных болезней животных на территориях иностранных государств, граничащих с Российской Федерацией на суше."

### **СТАТЬЯ 2**

Настоящий Федеральный закон вступает в силу с 1 января 2025 года.

Президент  
Российской Федерации  
В.ПУТИН  
Москва, Кремль

#### **Источник публикации:**

Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>, 12.12.2023 г.

Начало действия документа - 01.01.2025 г.

## **ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ ОТ 22 НОЯБРЯ 2023 Г. N 1959 «О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОТ 14 ИЮЛЯ 2012 Г. N 717»**

Правительство Российской Федерации постановляет:

1. Утвердить прилагаемые изменения, которые вносятся в Государственную программу развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия, утвержденную постановлением Правительства Российской Федерации от 14 июля 2012 г. N 717 "О Государственной программе развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, N 32, ст. 4549; 2014, N 18, ст. 2161; 2015, N 1, ст. 221; 2017, N 15, ст. 2227; N 52, ст. 8126; 2019, N 7, ст. 631; 2020, N 14, ст. 2129; 2021, N 13, ст. 2243; N 37, ст. 6506; 2022, N 8, ст. 1171; N 14, ст. 2302; N 17, ст. 2912; N 18, ст. 3066; N 50, ст. 8943).

2. Признать утратившими силу:

♦ постановление Правительства Российской Федерации от 21 января 2020 г. N 25 "Об утверждении Правил предоставления и распределения субсидий из федерального бюджета бюджетам субъектов

Российской Федерации на реализацию мероприятий, направленных на создание условий для получения аккредитации ветеринарными лабораториями субъектов Российской Федерации в национальной системе аккредитации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2020, N 4, ст. 396);

♦ постановление Правительства Российской Федерации от 7 сентября 2021 г. N 1519 "О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 21 января 2020 г. N 25" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2021, N 37, ст. 6539).

3. Настоящее постановление вступает в силу с 1 января 2024 г.

Председатель Правительства  
Российской Федерации  
М.МИШУСТИН

**Источник публикации:**

Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>, 23.11.2023 г.,

"Собрание законодательства РФ", 27.11.2023 г., N 48, ст. 8585

Начало действия документа - 01.01.2024 г.

## **ПРИКАЗ МИНИСТЕРСТВА СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ ОТ 22 СЕНТЯБРЯ 2023 Г. N 749 «О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕРЕЧЕНЬ ИНДИКАТОРОВ РИСКА НАРУШЕНИЯ ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ТРЕБОВАНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ВЕТЕРИНАРНОГО КОНТРОЛЯ (НАДЗОРА), УТВЕРЖДЕННЫЙ ПРИКАЗОМ МИНСЕЛЬХОЗА РОССИИ ОТ 28 МАЯ 2021 Г. N 343»**

Зарегистрировано в Минюсте России 25 октября 2023 г. N 75719

В соответствии со статьей 8 Закона Российской Федерации от 14 мая 1993 г. N 4979-1 "О ветеринарии", пунктом 1 части 10 статьи 23 Федерального закона от 31 июля 2020 г. N 248-ФЗ "О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации" и пунктом 1 Положения о Министерстве сельского хозяйства Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 12 июня 2008 г. N 450, приказываю:

Внести изменение в перечень индикаторов риска нарушения обязательных требований, используемых при осуществлении федерального государственного ветеринарного контроля

(надзора), утвержденный приказом Минсельхоза России от 28 мая 2021 г. N 343 (зарегистрирован Минюстом России 18 июня 2021 г., регистрационный N 63916), с изменениями, внесенными приказом Минсельхоза России от 30 марта 2023 г. N 323 (зарегистрирован Минюстом России 22 июня 2023 г., регистрационный N 73952), согласно приложению к настоящему приказу.

Министр  
Д.Н.ПАТРУШЕВ

**Источник публикации:**

Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>, 25.10.2023 г.

Начало действия документа - 05.11.2023 г.

**ПРИКАЗ МИНИСТЕРСТВА СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ  
ОТ 31 ОКТЯБРЯ 2023 Г. N 826 «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ  
ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРАВИЛ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ  
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ, ДИАГНОСТИЧЕСКИХ, ЛЕЧЕБНЫХ,  
ОГРАНИЧИТЕЛЬНЫХ И ИНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ,  
УСТАНОВЛЕНИЯ И ОТМЕНЫ КАРАНТИНА И ИНЫХ  
ОГРАНИЧЕНИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ  
РАСПРОСТРАНЕНИЯ И ЛИКВИДАЦИЮ ОЧАГОВ  
КОНТАГИОЗНОГО ПУСТУЛЕЗНОГО ДЕРМАТИТА (ЭКТИМЫ)»**

Зарегистрировано в Минюсте России 6 декабря 2023 г. N 76287

В соответствии со статьей 2.2 Закона Российской Федерации от 14 мая 1993 г. N 4979-1 "О ветеринарии" и подпунктом 5.2.9 пункта 5 Положения о Министерстве сельского хозяйства Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 12 июня 2008 г. N 450, приказываю:

1. Утвердить прилагаемые Ветеринарные правила осуществления профилактических, диагностических, лечебных, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предот-

вращение распространения и ликвидацию очагов контагиозного пустулезного дерматита (эктимы).

2. Настоящий приказ вступает в силу с 1 сентября 2024 г. и действует до 1 сентября 2030 г.

Министр  
Д.Н.ПАТРУШЕВ

**Источник публикации:**

Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>, 07.12.2023 г.

Начало действия документа - 01.09.2024 г.

Срок действия документа ограничен 1 сентября 2030 года.

**ПРИКАЗ МИНИСТЕРСТВА СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ  
ОТ 3 НОЯБРЯ 2023 Г. N 832 «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ  
ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРАВИЛ МАРКИРОВАНИЯ И УЧЕТА ЖИВОТНЫХ»**

Зарегистрировано в Минюсте России 29 ноября 2023 г. N 76153

В соответствии с пунктами 1 и 2 статьи 2.1, пунктом 1 статьи 2.5 Закона Российской Федерации от 14 мая 1993 г. N 4979-1 "О ветеринарии", пунктом 1 и подпунктом 5.2.9 пункта 5 Положения о Министерстве сельского хозяйства Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 12 июня 2008 г. N 450, пунктом 3 Правил осуществления учета животных, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 5 апреля 2023 г. N 550, приказываю:

1. Утвердить прилагаемые Ветеринарные правила маркирования и учета животных.

2. Настоящий приказ вступает в силу с 1 марта 2024 г. в целях соблюдения сроков осуществления учета, установленных перечнем видов животных, подлежащих индивидуальному или групповому маркированию и учету, случаев осуществления индивидуального или группового маркирования и учета животных, а также сроков осуществления учета животных, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 5 апреля

2023 г. N 550, за исключением пункта 4 Ветеринарных правил, маркирования и учета животных, утвержденных настоящим приказом, в части записи уникального номера средства маркирования на постоянное запоминающее устройство средства маркирования, который вступает в силу с 1 марта 2025 г., и действует до 1 марта 2030 г.

Министр  
Д.Н.ПАТРУШЕВ

**Источник публикации:**

Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>, 30.11.2023 г.

Начало действия документа - 01.03.2024 г. (за исключением отдельных положений).

В соответствии с пунктом 2 данный документ вступает в силу с 1 марта 2024 года в целях соблюдения сроков учета, установленных перечнем, утв. Постановлением Правительства РФ от 05.04.2023 N 550, за исключением отдельных положений, вступающих в силу в иные сроки.

Срок действия документа ограничен 1 марта 2030 года.



**ПРИКАЗ МИНИСТЕРСТВА СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ  
ОТ 10 НОЯБРЯ 2023 Г. N 847 «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ  
ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРАВИЛ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ  
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ, ДИАГНОСТИЧЕСКИХ, ЛЕЧЕБНЫХ,  
ОГРАНИЧИТЕЛЬНЫХ И ИНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ,  
УСТАНОВЛЕНИЯ И ОТМЕНЫ КАРАНТИНА И ИНЫХ  
ОГРАНИЧЕНИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ  
РАСПРОСТРАНЕНИЯ И ЛИКВИДАЦИЮ ОЧАГОВ ЛЕПТОСПИРОЗА»**

Зарегистрировано в Минюсте России 12 декабря 2023 г. N 76355

В соответствии со статьей 2.2 Закона Российской Федерации от 14 мая 1993 г. N 4979-1 "О ветеринарии" и подпунктом 5.2.9 пункта 5 Положения о Министерстве сельского хозяйства Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 12 июня 2008 г. N 450, приказываю:

1. Утвердить прилагаемые Ветеринарные правила осуществления профилактических, диагностических, лечебных, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распро-

странения и ликвидацию очагов лептоспироза.

2. Настоящий приказ вступает в силу с 1 сентября 2024 г. и действует до 1 сентября 2030 г.

Министр  
Д.Н.ПАТРУШЕВ

**Источник публикации:**

Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>, 13.12.2023 г.

Начало действия документа - 01.09.2024 г.

Срок действия документа ограничен 1 сентября 2030 года.

**ПРИКАЗ РОССЕЛЬХОЗНАДЗОРА ОТ 31 АВГУСТА 2023 Г.  
N 1072 «О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПРИЛОЖЕНИЯ N 1 И N 2  
К ПРИКАЗУ РОССЕЛЬХОЗНАДЗОРА ОТ 22 ДЕКАБРЯ 2020 Г.  
N 1378 "О ПЕРЕЧНЯХ НОРМАТИВНЫХ ПРАВОВЫХ АКТОВ  
(ИХ ОТДЕЛЬНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ), СОДЕРЖАЩИХ  
ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ, ОЦЕНКА СОБЛЮДЕНИЯ  
КОТОРЫХ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ РОССЕЛЬХОЗНАДЗОРОМ  
В РАМКАХ ГОСУДАРСТВЕННОГО КОНТРОЛЯ (НАДЗОРА),  
ПРИВЛЕЧЕНИЯ К АДМИНИСТРАТИВНОЙ  
ОТВЕТСТВЕННОСТИ, ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ЛИЦЕНЗИЙ  
И ИНЫХ РАЗРЕШЕНИЙ"»**

В целях актуализации Перечней нормативных правовых актов (их отдельных положений), содержащих обязательные требования, оценка соблюдения которых осуществляется Россельхознадзором в рамках государственного контроля (надзора), привлечения к административной ответственности, предоставления лицензий и иных разрешений, утвержденных приказом Россельхознадзора от 22 декабря 2020 г. N 1378, приказываю:

1. Внести изменения в приложение N 1 к приказу Россельхознадзора от 22 декабря 2020 г. N 1378 "О Перечнях нормативных правовых актов (их отдельных положений), содержащих обязательные требования, оценка соблюдения которых осуществляется Россельхознадзором в рамках государственного контроля (надзора), привлечения к административной ответственности,

предоставления лицензий и иных разрешений", в редакции приказа Россельхознадзора от 29 июня 2023 г. N 780 (далее - Приказ N 1378), согласно приложению N 1 к настоящему приказу.

2. Внести изменения в приложение N 2 к Приказу N 1378 согласно приложению N 2 к настоящему приказу.

3. Управлению делами, государственной службы и правового обеспечения Россельхознадзора (Е.В. Цветковой) обеспечить размещение актуализированных перечней на официальном сайте Россельхознадзора.

Руководитель  
С.А.ДАНКВЕРТ

**Источник публикации:**

Документ опубликован не был.

**ПРИКАЗ РОССЕЛЬХОЗНАДЗОРА ОТ 12 СЕНТЯБРЯ 2023 Г.  
№ 1122 «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА ВЫДАЧИ И ФОРМЫ  
ДОКУМЕНТА, КОТОРЫЙ ПОДТВЕРЖДАЕТ,  
ЧТО ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОГО  
ПРИМЕНЕНИЯ ДОПУЩЕН К ОБРАЩЕНИЮ  
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, И ПОДЛЕЖИТ ПРЕДСТАВЛЕНИЮ  
ПО ТРЕБОВАНИЮ УПОЛНОМОЧЕННОГО ОРГАНА СТРАНЫ,  
В КОТОРУЮ ВВОЗИТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ»**

Зарегистрировано в Минюсте России 11 октября 2023 г. № 75540

В соответствии с пунктом 10.1 статьи 5 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств", подпунктом 5.2(1).37 пункта 5 Положения о Федеральном надзоре, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. № 327, приказываю:

1. Утвердить:

♦ порядок выдачи документа, который подтверждает, что лекарственный препарат для ветеринарного применения допущен к обращению в Российской Федерации, и подлежит представлению по требованию уполномоченного органа страны, в которую ввозится лекарственный препарат, согласно приложению № 1 к настоящему приказу;

♦ форму документа, который подтверждает, что лекарственный препарат для ветеринарного применения допущен к обращению в Российской Федерации, и подлежит представлению по требованию уполномоченного органа страны, в кото-

рую ввозится лекарственный препарат, согласно приложению № 2 к настоящему приказу.

2. Признать утратившим силу приказ Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору от 30 ноября 2020 г. № 1287 "Об утверждении порядка выдачи и формы документа, который подтверждает, что лекарственный препарат для ветеринарного применения допущен к обращению в Российской Федерации, и подлежит представлению по требованию уполномоченного органа страны, в которую ввозится лекарственный препарат" (зарегистрирован Минюстом России 22 января 2021 г., регистрационный № 62187).

3. Настоящий приказ вступает в силу с 1 сентября 2024 г. и действует до 1 сентября 2030 г.

Руководитель  
С.А. ДАНКВЕРТ

**Источник публикации:**

Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru>, 12.10.2023 г.

Начало действия документа - 01.09.2024 г.

**По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятий при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.**

**Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургского университета ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.**

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 913-85-49,  
e-mail: 3656935@gmail.com**





# КОММЕНТАРИИ

СПЕЦИАЛИСТОВ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

УДК 347.56:619-051

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.23

## ЮРИДИЧЕСКАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ВЕТЕРИНАРНЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ: ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПРАВОВОГО ИНСТИТУТА

*Шухов Федор Гелиевич, канд.юрид.наук,*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

Ветеринарные специалисты стоят на страже здоровья не только животного мира, но и, выполняя свои трудовые обязанности надлежащим образом, вносят весомый вклад в здоровье человека, что, однако, не находит должного отражения в нормах права. В статье рассмотрены и систематизированы существующие меры уголовной, административной и гражданской ответственности для ветеринарных специалистов. Проведены аналогии с нормами, применяющимися для работников здравоохранения. Предложены законодательные меры, которые будут способствовать профилактике правонарушений в деятельности ветеринарных специалистов, а также гуманному обращению с животными.

**Ключевые слова:** ветеринарный специалист, уголовная ответственность, административная ответственность, гражданско-правовая ответственность, преступления, животные.

### ВВЕДЕНИЕ

Ветеринарные специалисты стоят на страже здоровья не только животного мира, но и, выполняя свои трудовые обязанности надлежащим образом, вносят весомый вклад в здоровье человека, что, однако, не находит должного отражения в нормах права. Обратимся к действующим для ветеринарных специалистов видам юридической ответственности: уголовной, административной, гражданской.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье будет проведен анализ действующих нормативно-правовых норм, применяющихся для привлечения к ответственности ветеринарных специалистов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Преступления ветеринарных специалистов, влекущие уголовную ответственность, могут быть сгруппированы следующим образом:

♦ преступления в рамках общих норм в нарушении добросовестного исполнения своих обязанностей, например, ст. 285 «Злоупотребление должностными полномочиями», ст. 285.1 «Нецелевое расходование бюджетных средств», ст. 285.3 «Внесение в единые государственные реестры заведомо недостоверных сведений», ст. 286 «Превышение должностных полномочий», ст. 288 «Присвоение полномочий должностного лица», ст. 290 «Получение взятки», ст. 291 «Дача взятки», ст. 292 «Служебный подлог», ст. 293 «Халатность», ст. 171 «Незаконное предпринимательство» УК РФ. Очевидно, что данные преступления не зависят от сферы деятельности, поэтому эти нормы необходимо учитывать при

исполнении любых обязанностей.

♦ преступления, связанные с ненадлежащим исполнением профессиональных обязанностей, т.е. действия, которые могут быть совершены именно ветеринарным специалистом. Например, ст. 249 «Нарушение ветеринарных правил и правил, установленных для борьбы с болезнями и вредителями растений» УК РФ. При этом список ветеринарных правил достаточно обширен: согласно Приказу Россельхознадзора от 22 декабря 2020 года № 1378 «О Перечнях нормативных правовых актов (их отдельных положений), содержащих обязательные требования, оценка соблюдения которых осуществляется Россельхознадзором в рамках государственного контроля (надзора), привлечения к административной ответственности, предоставления лицензий и иных разрешений» на момент выпуска приказа действовало 52 ветеринарных правила.

К этой группе также могут быть отнесены ст. 237 «Соккрытие информации об обстоятельствах, создающих опасность для жизни или здоровья людей», ст. 238 «Производство, хранение, перевозка либо сбыт товаров и продукции, выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности», ст. 245 «Жестокое обращение с животными», ст. 247 «Нарушение правил обращения экологически опасных веществ и отходов», ст. 248 «Нарушение правил безопасности при обращении с микробиологическими либо другими биологическими агентами или токсинами». Следует отметить, что ст. 247 и 248 можно отнести к неработающим нормам уголовного законодательства, т.к., например, по статье 248 с 2016 по 2022 год нет ни одного осужден-

ного.

В то же время невозможно утверждать, что преступления в рамках этих статей могут быть совершены исключительно ветеринарными специалистами, как по смыслу, так и по отсутствию квалифицирующего признака субъекта преступлений – ветеринарного специалиста. Что касается ветеринарных правил, то их выполнение обязательно и для владельцев животных; преступления, связанные с оборотом лекарственных средств, предусмотренные ст. 235.1 «Незаконное производство лекарственных средств и медицинских изделий», ст. 238.1 «Обращение фальсифицированных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств, медицинских изделий и оборот фальсифицированных биологических активных добавок», ст. 327.2 «Подделка документов на лекарственные средства или медицинские изделия или упаковки лекарственных средств или медицинских изделий» УК РФ, т.к. согласно Федеральному закону «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ к лекарственным средствам относятся и препараты для животных, что, по мнению, некоторых авторов, должно быть изменено, т.к. незаконное обращение средств для ветеринарного применения не может нести прямой угрозы здоровью человека, которое и является объектом правовой охраны от преступлений, описанных в Главе 25 УК РФ – преступления против здоровья населения и общественной нравственности [1].

Особую актуальность эти нормы приобрели в ситуации ограничения импорта лекарственных средств, т.к. ветеринарные препараты не могут быть предметом параллельного импорта [3], что значительно усложняет лечение животных, в т.ч. проведение вакцинации, которая является необходимой для защиты животных и населения от болезней, в т.ч. от бешенства.

Таким образом, эта группа преступлений может быть совершена как при работе с лекарствами для лечения животных, так и для лечения человека.

Анализ уголовного законодательства показывает, что в нем не применяется признак принадлежности к профессиональной деятельности, лишь некоторые преступления, влекущие уголовное наказание, вероятнее всего могут быть совершены ветеринарными специалистами.

Иная ситуация сложилась в области административной ответственности. Кодекс об административных правонарушениях содержит отдельную главу: Глава 10. Административные правонарушения в сельском хозяйстве, ветеринарии и мелиорации земель, 4 из 14 статей которой посвящены непосредственно области ветеринарии, 2 из них – нарушению ветеринарно-санитарных правил, которые также фигурируют в уголовном законодательстве при условии наличия признаков уголовного деяния. Также административная ответственность наступает за административные нарушения против порядка управления, описанных в главе 19 КоАП РФ, за осуществление предпринимательской деятельности без государственной регистрации или без специального разрешения (лицензии) (ст. 14.1), за обращение фальсифицированных, контрафактных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств (ст. 6.33).

ственных и незарегистрированных лекарственных средств (ст. 6.33).

Гражданско-правовая ответственность связана с необходимостью соблюдения прав гражданина – владельца животного, т.е. владельца имущества без его отдельной спецификации, при оказании ветеринарных услуг. Согласно ст. 1095 ГК РФ, гражданская ответственность возникает за причинение вреда вне зависимости от факта наличия договорных отношений и вины того, кто причинил вред. Кроме того, владелец имущества защищен как потребитель услуг, в данном случае – ветеринарных.

Именно факт отнесения животного к имуществу, согласно ст. 137 ГК РФ, несмотря на декларированную необходимость гуманности обращения с животными, является основой наступления гражданской ответственности при условии некачественного оказания услуг. При этом клинические рекомендации в ветеринарии отсутствуют, существуют только государственные стандарты, применение которых носит рекомендательный характер. Однако стоит отметить, что наличие клинических рекомендации в медицине создает определенные трудности для всей сферы здравоохранения, т.к. их статус не позволяет однозначно квалифицировать их как обязательные к исполнению [2]. Что касается стандартов для ветеринарии, то несмотря на то, что их соблюдение не является обязательным, следование им может быть рассмотрено для принятия судебного решения о качестве оказанных услуг.

Обязательными к исполнению при оказании ветеринарных услуг являются Закон Российской Федерации от 07.02.1992 г. № 2300-1 «О защите прав потребителей», Закон Российской Федерации от 14.05.1993 N 4979-1 «О ветеринарии», Правила оказания платных ветеринарных услуг, утвержденные Постановлением Правительства Российской Федерации от 06.08.1998 г. № 898.

Анализ судебной практики показывает, что именно на эти нормативные акты являются основанием для вынесения судебных решений. При этом важно отметить, что часто ухудшение состояния или смерть животного в ходе судебных разбирательств связывается с недостаточным информированием владельцев животных о возможных последствиях процедур.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, большинство существующих норм имеют отношение к различным сферам деятельности, но не исключительно ветеринарии. Если провести аналогию с медицинскими работниками, то сфера медицины фигурирует, например, в УК несколько чаще: кроме статей, связанных с оборотом лекарственных и наркотических средств, в УК присутствует ст. 235 «Незаконное осуществление медицинской деятельности или фармацевтической деятельности», ст. 124 «Неоказание помощи больному», работа в медицинской организации является отягчающим обстоятельством для определенных видов преступлений. Тем не менее, самостоятельные составы преступлений, совершаемых медицинскими работниками, также как и ветеринарными специалистами, отсутствуют. В то же время, анализ су-

дебной практики в отношении медицинских работников показывает, что наиболее часто применимый к ним состав преступления – причинение смерти по неосторожности, совершенное вследствие ненадлежащего исполнения профессиональных обязанностей (ст. 109 УК РФ) и выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности (ст. 238 УК РФ)[4]. Для ветеринарных врачей актуальной может быть только ст. 238, т.к. здоровье животного не является объектом преступления, кроме случаев жестокого обращения с животными.

Подводя итог, следует еще раз обратить внимание на значимость ветеринарии для граждан страны в рамках продовольственной безопасности и сферы здравоохранения, т.е. можно говорить о том, что от соблюдения законодательства в области ветеринарии косвенно, а в некоторых случаях и напрямую, зависит здоровье граждан, и меры и виды ответственности ветеринарных специалистов должны быть гармонизированы с этим фактом. Очевидно, что для медицинских работников, напрямую влияющих на здоровье граждан, случаи наступления ответственности более детализованы и в некоторых ситуациях носят специализированный характер и активно используются при вынесении судебных решений. Деяния, подобные причинению смерти по неосторожности, в ветеринарии становятся предметом разбирательств в гражданско-правовом порядке, что не может быть сопоставимо с уголовным преследованием. Позиция законодателя здесь ясна: смерть животного – имуществу – не может быть приравнена к смерти человека, даже при наличии глубокой эмоциональной связи владельца с питомцем.

Однако, на наш взгляд, стремление к обращению с животными на принципах нравственности и гуманности, декларированное ст. 4 Федерального закона от 27.12.2018 № 498-ФЗ «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации», ветеринарных специалистов, напрямую работающих с животными, может быть подтверждено, по крайней мере, справкой об отсутствии судимости, которая на настоящий момент, согласно ст. 351.1. ТК РФ, требуется для занятия трудовой деятельностью в сфере образования, воспитания, развития несовершеннолетних, организации их отдыха и оздоровления, медицинского обеспечения, социаль-

ной защиты и социального обслуживания, в сфере детско-юношеского спорта, культуры и искусства с участием несовершеннолетних. Это требование можно распространить и на занятие трудовой деятельностью в области ветеринарии.

Кроме того, в судебной практике применяется запрет на занятие профессиональной деятельностью в качестве основного или дополнительного наказания, в соответствии со ст. 47 УК РФ. Несмотря на то, что уголовное законодательство не содержит квалифицирующего признака ветеринарного специалиста, для отдельных преступлений, совершенных ветеринарными специалистами, возможно применение указанного наказания, как это происходит с медицинскими работниками.

Что касается частных ветеринарных клиник, которые оказывают некачественные услуги, влекущие гибель животных, то, возможно, законодателю следует рассмотреть вопрос о порядке отзыва разрешительных документов клиник, деятельность которых привела к судебным разбирательствам в гражданско-правовом порядке. Такая мера могла бы стать дополнительным стимулом для владельцев клиник осуществлять тщательный подбор персонала.

Таким образом, несмотря на разнообразие существующих санкций в отношении ветеринарных специалистов, законодатель может обратить внимание на некоторые предложенные меры для предотвращения возможных нарушений закона и гарантии принципа гуманного отношения к животным.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Деревянская Т.П. Целесообразность уголовно-правового регулирования обращения лекарственных средств для ветеринарного применения // Вестник Восточно-сибирского института МВД России. 4 (95). 2020. С. 57-63.
2. Иванов Н.Г. Уголовная ответственность медицинского работника за причинение вреда человеку при несоблюдении клинических рекомендаций // Медицинское право. №2. 2023. С. 2-6.
3. Россельхознадзор напоминает об уголовной ответственности за оборот контрафактных импортных ветеринарных препаратов [Электронный ресурс] // URL: <https://fsvps.gov.ru/news/rosselkhoznadzor-napominaet-ob-ugolovnoj-otvetstvennosti-za-oborot-kontrafaktnyh-importnyh-veterinarnykh-preparatov/> (дата обращения: 08.12.2023 г.)
4. Уголовная ответственность медицинского работника: когда лечение преступлением? [Электронный ресурс] // URL: [https://www.garant.ru/article/1626099/?ysclid=lpu03nx\\_08276210995](https://www.garant.ru/article/1626099/?ysclid=lpu03nx_08276210995) (дата обращения: 08.12.2023 г.)

## LEGAL RESPONSIBILITY OF VETERINARY SPECIALISTS: CURRENT STATE AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF LEGAL INSTITUTE

*Fedor G. Shukhov, PhD of Legal Sciences  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

Veterinary specialists guard the health of not only the animal world, but also, by performing their work duties properly, make a significant contribution to human health, which, however, is not adequately reflected in the norms of law. The article examines and systematizes the existing measures of criminal, administrative and civil liability. Analogies are drawn with the norms applicable to healthcare workers. Legislative measures have been proposed that will contribute to the prevention of offenses in the activities of veterinary specialists, as well as the humane treatment of animals.

Despite the variety of existing sanctions against veterinary specialists, the legislator can pay attention to some proposed measures to prevent possible violations of the law and guarantee the principle of humane treatment of animals.

**Key words:** veterinary specialist, criminal liability, administrative liability, civil liability, crimes, animals.

### REFERENCES

1. Derevyanskaya T.P. The expediency of criminal law

regulation of the circulation of medicines for veterinary use // Bulletin of the East Siberian Institute of the Ministry



of Internal Affairs of Russia. 4 (95). 2020. pp. 57-63.  
2. Ivanov N.G. Criminal liability of a medical worker for causing harm to a person in case of non-compliance with clinical recommendations // Medical law. No.2. 2023. pp. 2-6.  
3. Rosselkhoz nadzor recalls criminal liability for trafficking in counterfeit imported veterinary drugs [Electronic resource] // URL: <https://fsvps.gov.ru/news/>

rosselkhoz nadzor napominaet ob ugovornoj otvetstvennosti za oborot kontrafaktnyh importnyh veterinarnyh preparatov / (date of application: 08.12.2023)  
4. Criminal liability of a medical worker: when does treatment become a crime? [Electronic resource] // URL: <https://www.garant.ru/article/1626099/?ysclid=lpu03nx08276210995> (accessed 08.12.2023)

УДК 614.31:637(094)

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.26

## АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ТРЕБОВАНИЙ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ НА ПРОДУКЦИЮ ОРГАНИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

*Токарев Антон Николаевич, д-р. ветеринар. наук, доц., [orcid.org/0000-0002-7117-306X](https://orcid.org/0000-0002-7117-306X)  
Смолякина Алина Сергеевна, канд. ветеринар. наук, доц., [orcid.org/0000-0002-1069-4208](https://orcid.org/0000-0002-1069-4208)  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

В статье представлены нормативно-правовые аспекты и современные требования к качеству и безопасности получаемой органической продукции при их производстве. Стандарты, технические регламенты и Федеральные Законы, принятые в последние годы, устанавливают определения в области производства, состава органической продукции, маркировки и требований к упаковке. В межгосударственном стандарте ГОСТ 33980-2016 на продукцию органического производства обозначены правила ведения органического животноводства, органического растениеводства, рыбной органической отрасли, пчеловодства и других направлений сельского хозяйства.

В статье рассмотрены некоторые, наиболее значимые, по мнению авторов, изменения и дополнения к стандарту.

**Ключевые слова:** органическая продукция, органическое производство.

### ВВЕДЕНИЕ

Развитие органического сельского хозяйства решает такие проблемы, как взаимосвязь питания и здоровья, и вопросы безопасности пищи. Не вызывает сомнения тот факт, что производство органических продуктов решает проблему загрязнения продовольственного сырья и пищевых продуктов ксенобиотиками биологического и химического происхождения и фальсификации пищевых продуктов. А это одни из приоритетных проблем в области питания и здоровья населения [3]. Преимуществами органического сельскохозяйственного производства по сравнению с традиционным сельским хозяйством являются сохранение и защита экологии, более качественные и безопасные для здоровья и жизни человека продовольственное сырье и пищевые продукты [3].

При производстве органической продукции должны соблюдаться следующие основные требования. В первую очередь необходимо обособление производства органической продукции от производства продукции, не относящейся к органической продукции. Применяются запреты на применение различных агрохимикатов, пестицидов, антибиотиков, стимуляторов роста и откорма животных, гормональных препаратов, за исключением тех, которые разрешены к применению действующими нормативными документами в сфере производства органической продукции. Запрещен выпуск продукции, изготовленной с использованием генно-инженерно-модифицированных и трансгенных организмов. Запрещено использование гидропонного метода выращивания растений, применение наноматериалов и ионизирующего излучения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования был проведен всесторонний анализ межгосударственного стандарта ГОСТ 33980-2016 по его разделам с учетом внесенных в него изменений, требования которого направлены на продукцию органического производства.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Для реализации Комплекса мероприятий по созданию условий для устойчивого развития органического сельского хозяйства в целях обеспечения внутреннего рынка отечественными экологически чистыми продуктами питания разрабатываются, утверждаются нормативные документы в области органического сельского хозяйства и производства органической продукции. В Российской Федерации впервые был утвержден Федеральный закон «Об органической продукции и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» от 03.08.2018 №280-ФЗ, в котором регламентируются отношения, связанные с производством органической продукции, а именно, с производством, хранением, транспортировкой, маркировкой и реализацией органической продукции.

Необходимо применение для борьбы с вредителями, болезнями растений и животных средств биологического происхождения, а также осуществление мер по предупреждению потерь, наносимых вредными организмами растениям или растительной продукции, которые основаны на защите энтомофагов, на выборе определенных видов и сортов растений, на подборе севооборота, оптимальных методов возделывания растений и методов термической обработки органической продукции.

Важно осуществлять правильный подбор пород и видов сельскохозяйственных животных и птиц, представителей аквакультуры с учетом их адаптивных способностей и устойчивости к болезням, создание условий, способствующих сохранению их здоровья, ветеринарному благополучию, естественному воспроизводству, и обеспечение оптимальных санитарно-гигиенических показателей их содержания.

Контроль за использованием пищевых добавок, технологических вспомогательных средств, ароматизаторов, усилителей вкуса, ферментных препаратов, микроэлементов, витаминов, аминокислот, предусмотренных действующими в Российской Федерации национальными, межгосударственными и международными стандартами в сфере производства органической продукции. Стоит обратить внимание на осуществлении запрета на смешивание органической продукции с продукцией, не относящейся к органической, при хранении и транспортировке органической продукции, а также запрет на использование упаковки, потребительской и транспортной тары, которые могут привести к загрязнению органической продукции и окружающей среды, в том числе на использование поливинилхлорида для упаковки, потребительской и транспортной тары [4].

Взамен национального стандарта ГОСТ Р 56508-2015 «Продукция органического производства. Правила производства, хранения, транспортирования» введен стандарт, имеющий статус межгосударственного, ГОСТ 33980-2016 «Продукция органического производства. Правила производства, переработки, маркировки и реализации», в который с 01.06.2022 внесены Изменения №1.

ГОСТ 33980-2016 распространяется на продукцию органического производства растительного, животного, микробного происхождения, а также аквакультуры в натуральном, обработанном или переработанном виде, употребляемую человеком в пищу, используемую в качестве корма для животных, посадочного и посевного материала, и устанавливает требования к ее производству (изготовлению), хранению, транспортированию и реализации. Но следует отметить следующее, что данный стандарт не распространяется, например, на парфюмерно-косметическую продукцию и лекарственные средства; на семена и другие части растений, применяемые для воспроизводства лесов; на продукцию, добытую охотой и рыболовством в натуральном или переработанном виде; на продукцию, полученную в результате сбора или переработки дикорастущих ягод, грибов, растений, плодов и орехов; на молодь, личинок, иной посадочный материал, используемый для искусственного воспроизводства и акклиматизации водных биологических ресурсов [1].

Стандарт определяет термин органической продукции, как продукцию растительного, животного, микробного происхождения, а также аквакультуры в натуральном, обработанном или переработанном виде, употребляемой человеком в пищу, используемой в качестве корма для животных, посадочного и посевного материала, полученной в результате производства, сертифициро-

ванного на соответствие требованиям межгосударственного стандарта ГОСТ 33980-2016 [1].

В общие положения введены «Общие правила управления экосистемой», которые описывают требования к рациональному использованию водных ресурсов, запрету уничтожения природных ресурсов, представляющих высокую ценность, а также к запрету перехода между системами органического и неорганического производства.

В стандарте находят отражение общие правила органического производства и технические требования к органической продукции. Обозначены правила перехода к органическому производству и продолжительность переходного периода в растениеводстве, животноводстве, аквакультуре и пчеловодстве. Переходный период начинается с даты обращения в орган по сертификации за подтверждением соответствия осуществляемого производства требованиям действующего стандарта. Если продукция животного или растительного происхождения была произведена в переходный период, то ее будет запрещено наносить соответствующую маркировку и реализовывать как органическую продукцию.

Особенно следует обратить внимание на раздел, в котором подробно установлены правила ведения органического животноводства. Заявлены требования к происхождению, правилам содержания животных и птиц, а также как должен осуществляться свободный выгул. Особое внимание хочется заострить на правилах обращения с животными, условиях разведения, кормления и требованиях к кормам, а также вопросам профилактики заболеваний и лечения животных в органическом животноводстве.

В правилах ведения органического животноводства уточнен список запрещенных к применению веществ в рационе животных. Теперь запрещается кормить животных отходами от убоя скота для жвачных животных, а также продуктами убоя животных того же вида. Запрещено каким-либо способом вводить в рацион животных различные экскременты, корма, подвергшиеся обработке различными химическими веществами. Запрещено кормить животных синтетическими средствами, усиливающими аппетит, синтетическими аминокислотами, ускорителями роста и стимуляторами, мочевиной и другими синтетическими соединениями азота. В тоже время в Изменении №1 уточнено, что животным могут даваться витамины, микроэлементы и добавки, изготовленные из натуральных компонентов, а при их отсутствии возможно применение использованы синтетических витаминов, добавок и минералов [2].

Также в правилах ведения органического животноводства прописаны требования к транспортированию и убоя животных.

Профилактика заболеваний должна быть основана на выборе соответствующих пород и видов животных, применении соответствующей практики животноводства, использовании высококачественных кормов и обеспечении выгула, надлежащей плотности поголовья животных на единицу площади и содержания с соблюдением ветеринарно-санитарных и зоогигиенических



требований. Не допускается применение химически синтезированных лекарственных средств для ветеринарного применения или антибиотиков с профилактической целью, не допускается применение веществ для стимуляции роста или производительности (в том числе антибиотиков, кокцидиостатических или средств для стимуляции роста), применение гормонов или подобных веществ для контроля репродукции. Допускается использование иммунобиологических лекарственных средств для ветеринарного применения. Если применение профилактических мер по обеспечению здоровья животных не дает соответствующих результатов и животные заболевают или травмируются, следует немедленно начать лечение. Может быть применение химически синтезированных лекарственных средств для ветеринарного применения или антибиотиков под наблюдением ветеринарного специалиста в случаях, если принятие мер, оказалось неэффективным для борьбы с заболеванием или лечения травм, а также традиционное лечение является необходимым для предотвращения болезни животного. В случае получения животным или группой животных в течение 12 мес. более трех курсов лечения химически синтезированными лекарственными средствами для ветеринарного применения или антибиотиками (либо более одного курса лечения, если цикл воспроизводства животных составляет менее одного года) такие животные, а также любая продукция, полученная от таких животных, не могут быть признаны соответствующими органическому производству и животные должны пройти переходный период, предусмотренный данным стандартом. Данное требование не применяют в случаях вакцинации, лечения от паразитов и применения обязательных схем уничтожения паразитов. В отношении животных, к которым применялись лекарственные средства для ветеринарного применения, должен быть установлен карантинный период, в течение которого такие животные, а также продукция, полученная от них, не могут быть признаны органическими. Животные, заболевшие инфекционными и инвазионными, в том числе особо опасными заболеваниями, по которым могут устанавливаться ограничительные мероприятия (карантин) в соответствии с нормативными правовыми документами в области ветеринарии, и продукция, полученная от них, не могут быть признаны органическими [1].

Правила производства органических пищевых продуктов включен пункт о необходимости принятия мер для предотвращения попадания в органические продукты загрязняющих веществ и примесей, включая очистку, обеззараживание, дезинфекцию помещений и оборудования. Также в этот раздел включён пункт «Очистка и дезинфекция», в котором описаны методы и средства удаления и предотвращения загрязнений, а также

дезинфекции производственных помещений и оборудования [2].

В правилах маркировки продукции органического производства произошли следующие изменения. Продукция органического производства маркируется как «органическая», если от 95% до 100% ингредиентов (по весу) являются органическими, при этом поваренная соль и вода в расчет процента не включаются. Раньше можно было использовать только термин «Органический продукт» [2].

При маркировке кормов для продуктивных животных исключено использование термина «органический» в соответствии с Изменениями №1.

В разделе «Исключения из правил производства органической продукции» добавлены следующие пункты:

♦ при отсутствии сертифицированных органических скотобоев, время транспортирования до которых не превышает 8 часов, животное может перевозиться в течение большего периода времени при условии, что во время перевозки животное обеспечивается отдыхом и водой.

♦ в регионах, где в соответствии с религиозными традициями животным полагается умирать от потери крови без предварительного оглушения, им должна быть обеспечена спокойная, утешающая атмосфера [2].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Для развития устойчивого органического сельского хозяйства и производства органической продукции за последнее десятилетие существенно дополнена нормативно-правовая база. Это позволяет выпускать продукцию повышенного качества, но, что наиболее и особенно важно, безопасную с точки зрения ветеринарно-санитарной экспертизы и продовольственной безопасности. Принятие новых межгосударственных стандартов, изменения и дополнения уже существующих нормативных документов в этой сфере, дают импульс для перспектив развития производства органической продукции в стране.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. ГОСТ 33980-2016. Продукция органического производства. Правила производства, переработки, маркировки и реализации [Текст]. – Москва: Стандартинформ, 2016. – 42 с.
2. ГОСТ 33980-2016. Продукция органического производства. Правила производства, переработки, маркировки и реализации [Текст]. – Москва: Стандартинформ, 2022. – 7 с.
3. Смолькина, А.С., Орлова, Д.А., Токарев, А.Н., Калужная, Т.В. Органические продукты: понятие, требования к ним, нормативно-правовая база и перспективы развития. / А.С. Смолькина, Д.А. Орлова, А.Н. Токарев, Т.В. Калужная // Журнал «Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии». – 2018. - № 2. – С. 30-32.
4. Федеральный закон «Об органической продукции и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» от 03.08.2018 №280-ФЗ.

## **ANALYSIS OF MODERN REQUIREMENTS OF REGULATORY DOCUMENTS FOR ORGANIC PRODUCTS**

*Anton N. Tokarev, Dr.habil of Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0002-7117-306X](https://orcid.org/0000-0002-7117-306X)*

*Alina S. Smolkina, PhD. of Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0002-1069-4208](https://orcid.org/0000-0002-1069-4208)*

*St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

The article presents the regulatory and legal aspects and modern requirements for the quality and safety of organic

products in their production. Standards, technical regulations and Federal Laws adopted in recent years establish definitions in the field of production, composition of organic products, labeling and packaging requirements. The interstate standard GOST 33980-2016 for organic products specifies the rules for organic livestock farming, organic crop production, the fish organic industry, beekeeping and other areas of agriculture.

The article discusses some of the most significant, in the opinion of the authors, changes and additions to the standard.

**Key words:** organic products, organic production.

#### REFERENCES

1. GOST 33980-2016. Organic products. Rules of production, processing, labeling and sale [Text]. – Moscow: Standartinform, 2016. – 42 p.
2. GOST 33980-2016. Organic products. Rules of production, processing, labeling and sale [Text]. – Moscow: Standartinform, 2022. – 7 p.
3. Smolkina, A.S., Orlova, D.A., Tokarev, A.N., Kal-

4. yuzhnaya, T.V. Organic products: concept, requirements for them, regulatory framework and development prospects. / A.S. Smolkina, D.A. Orlova, A.N. Tokarev, T.V. Kalyuzhnaya // Journal "Issues of regulatory regulation in veterinary medicine". - 2018. - No. 2. – pp. 30-32.
4. Federal Law "On Organic Products and on Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation" dated 08/03/2018 No.280-FZ.

УДК 346.7:631.22.018

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.29

## ПРОБЛЕМЫ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ РАЗМЕЩЕНИЯ ПОБОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ЖИВОТНОВОДСТВА

*Шухов Федор Гелиевич, канд.юрид.наук,*

*РыжакOVA Анастасия Михайловна, магистрант*

*Орехов Дмитрий Андреевич, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0002-7858-1947*

*Виноходова Мария Владимировна, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0002-7120-8955*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

Вопрос оборота побочных продуктов животноводства в настоящий момент является темой для обсуждения и рассмотрения в сфере сельского хозяйства. Существуют неточности в правовом аспекте, которые имеют место также после принятия ряда нормативно-правовых актов. Эти моменты требуют тщательного рассмотрения и нуждаются в некоторых рекомендациях, направленных на исправление возникших затруднений, находящих отражение в судебной практике. Данная работа рассматривает основной свод законов, выводит приведенные в них дефиниции с точки зрения перспективного развития к наилучшему трактованию, также дает четкий вектор к изысканиям в теме недоработок, затрагивая тему оборота ППЖ и его связь с активно функционирующими личными подсобными хозяйствами. Также мы показываем возможность для собственников ЛПХ обратить внимание на свежие изменения в законодательстве с целью предотвратить возможные правонарушения. В настоящий момент малые и средние предприятия в сфере животноводства оказались в сложном положении, в связи с чем мы предлагаем возможный вариант по разрешению возникающих трудных несоответствий.

**Ключевые слова:** побочные продукты животноводства, удобрения, оборот отходов, требования к обращению, степень вреда складирования отходов жизнедеятельности животных, санитарно-микробиологическое исследование почвы, административная ответственность.

### ВВЕДЕНИЕ

Побочные продукты животноводства (далее, ППЖ) - вещества, образуемые при содержании сельскохозяйственных животных, включая навоз, помет, подстилку, стоки, и используемые в сельскохозяйственном производстве. ППЖ – это термин, закрепленный в Федеральном законе от 14.07.2022 N 248-ФЗ "О побочных продуктах животноводства и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации" вступившем в силу 1 марта 2023 года. Данный термин определяет второстепенные продукты любого животноводческого предприятия и описывает суть рассматриваемого вопроса, в том числе касательно оборота ППЖ в сельском хозяйстве.

Тема данной работы актуальна, поскольку удобрения – это готовый продукт переработки побочных продуктов животноводства. Напомним, что сельское хозяйство – такая сфера, в которой на каждом этапе возможно возникновение эпизоотического процесса при несоблюдении

ветеринарно-санитарных требований. В связи с этим важно учитывать, что отходы животноводства необходимо правильно хранить, перерабатывать и т.д., чтобы не нарушить благополучие окружающей среды и предотвратить нанесение ущерба, а также получить качественный продукт, соответствующий требованиям международных стандартов. К примеру, можно привести три важных элемента при компостировании (см. рис.1).

С оправданной целью установления более высоких требований к безопасности животноводческих предприятий Министерством сельского хозяйства был внесен проект, в котором выражалось предложение отнести все предприятия по содержанию/разведению сельскохозяйственных животных к категориям высокого и чрезвычайно высокого риска.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы рассмотрели нормативно-правовую базу, касающуюся оборота ППЖ, также сопутствующие документы, касающиеся деятельности лич-

ных подсобных хозяйств. Помимо прочего был произведен тщательный анализ судебной практики по данному вопросу, а также сопутствующей профессиональной литературы.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Изменения в Постановлении Правительства РФ от 30 июня 2021 г. N 1097 "О федеральном государственном ветеринарном контроле (надзоре)" направлены на оптимизацию эпизоотической ситуации в Российской Федерации. Также, касательно данного Постановления, в редакции от 1 марта 2023 года в Таблицу 1 был добавлен пункт о присвоении 10 баллов виду осуществляемой деятельности «Хранение, обработка, переработка, транспортировка и реализация побочных продуктов животноводства», что ведет к реализации усиления мер по безопасности в части оборота ППЖ.

Следует отметить, что с 1 марта 2023 года вступили в силу и иные документы, регламентирующие отношения в области определения и оборота побочных продуктов животноводства. Сюда относится как Федеральный закон от 14.07.2022 N 248-ФЗ "О побочных продуктах животноводства и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации"; Постановление Правительства РФ от 31 октября 2022 г. N 1940 "Об утверждении требований к обращению побочных продуктов животноводства", утвержденное Постановлением Правительства Российской Федерации от 31 октября 2022 г. N 1940; Приказ от 7 октября 2022 года N 671 «Об утверждении порядка, сроков и формы направления уведомления об отнесении веществ, образуемых при содержании сельскохозяйственных животных, к побочным продуктам животноводства», зарегистрированный в Министерстве юстиции Российской Федерации 28 октября 2022 года; Постановление от 29 октября 2022 года N 1925 «О внесении изменений в Положение о федеральном государственном земельном контроле (надзоре) и Положение о федеральном государственном ветеринарном контроле (надзоре)»; Постановление Правительства РФ от 02.09.2022 № 1542 «О внесении изменения в Положение о Министерстве сельского хозяйства Российской Федерации»; Распоряжение Правительства РФ от 31.10.2022 года № 3256-р «Об утверждении перечня нарушений требований к обращению побочных продуктов животноводства, в результате которых побочные продукты животноводства признаются отходами». В свете

повышенного внимания к продуктам животноводства также нельзя не напомнить, что существует вопрос нормативно-правового регулирования перемещения биоотходов, к которым ППЖ не относится, но которые сопутствуют ветеринарной практике и научным исследованиям[3]. Такое количество обновлений в документарной базе объясняется необходимостью принимать меры, устанавливающие порядок оборота ППЖ, следовательно, тема в настоящий момент является актуальной. Введенными нормативно-правовыми актами устанавливается официальный взгляд на ППЖ как на потенциальный источник возникновения вспышек заболеваний различной этиологии. Также хочется отметить влияние на статус побочных продуктов животноводства, четко указав его, требования к обороту, тем самым избавившись от некоторой неопределенности. Отметим, что с 1 марта 2024 года вступит в силу первый пункт в Порядке направления уведомления об отнесении веществ, образуемых при содержании сельскохозяйственных животных, к побочным продуктам животноводства. В нем описывается, что будет необходимо направить специальное уведомление об отнесении веществ, образуемых при содержании сельскохозяйственных животных, к побочным продуктам животноводства, в территориальное управление Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору по месту образования побочных продуктов животноводства. В данном уведомлении должны содержаться следующие сведения: объем ППЖ, дата образования ППЖ, планируемые сроки использования ППЖ в производстве, или о передаче ППЖ, результаты использования/передачи. Такое уведомление направляется ежегодно, до 31 декабря и составляется на планируемый предстоящий год.

В настоящий момент актуальность темы подтверждается и судебной практикой. Так, Курганским областным судом предоставлено апелляционное определение от 23 ноября 2017 г. по делу N 33-3774/2017г. в котором описывается показательный случай, в котором ответчик привлекался к административной ответственности по статье 8.2 КоАП РФ «Несоблюдение требований в области охраны окружающей среды при обращении с отходами производства и потребления». Истцы утверждали, что содержание сельскохозяйственных животных и складирование их побочных продуктов жизнедеятельности являются причиной неприятного запаха и наличия большого количества насекомых и грызунов. Все это в совокупности нарушает право на благополучную окружающую среду. Относительно интересующей нас темы следует заметить, что со слов ответчика, ее участок земли выстлан плитами. Уточним, что при хранении ППЖ в качестве дна и стенок хранилища должны быть задействованы гидроизоляционные твердые материалы, предотвращающие контакт с почвой[2]. В случае хранения на почве качество и безопасность ее снижается, соответственно, вред окружающей среде наносится. Далее, в конкретном деле не уточнялось, действительно ли территория была в гидро-



Рисунок 1. Элементы компостирования.



изоляционном покрытии, этот момент важен. При лабораторных исследованиях проб воздуха нарушения норм по содержанию дигидросульфида и аммиака не было выявлено. Это говорит либо о том, что ППЖ были вывезены с территории, либо о правильном хранении, что сомнительно, поскольку ответчик привлекалась к административной ответственности по ст. 8.2 КоАП РФ. Возвращаясь к наличию покрытия, стоит сказать, что существует методика санитарно-микробиологического исследования почвы, которая позволяет определить степень нанесенного вреда почве и давность загрязнения. Данный момент важен, поскольку в Российской Федерации реализуется курс на поддержание малых и средних сельскохозяйственных предприятий. Исходя из принятых законов, за нарушение условий оборота ППЖ налагается крупный штраф [статья по ППЖ]. Для хозяйств, которые находятся только в начале пути, у которых еще не набран бюджет и, соответственно, которые не могут себе позволить оборудовать площадку для ППЖ, соответствующую всем требованиям - размер штрафа непосилен [7]. Поэтому, с точки зрения экологии и поддержания молодых предприятий нужно определять степень вреда складирования отходов жизнедеятельности животных для окружающей среды. Есть разница между свежим единичным загрязнением и многократным, производимым в течение длительного времени, как в плане оценки нанесенного окружающей среде ущерба, так и при доказательстве многократного нарушения законодательства. Для этой цели рекомендуем применять санитарно-микробиологические исследования почвы. Выбор показателей для исследования регламентирован ГОСТ 17.4.2.01-81 «Охрана природы. Почва. Номенклатура показателей санитарного состояния», а их объем и перечень – МУ № 1446-76 «Методические указания по санитарному микробиологическому исследованию почвы», МУ №2.17.730-99 «Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест». Тут следует пояснить, что суть заключается в разном сроке жизни микроорганизмов и особенностей их локализации. Первые погибают энтерококки, через 4-5 месяцев – БГКП. Далее, в таблице приведены показатели и типы загрязнения [5].

Данный метод, его применение к вышеука-

занной ситуации позволит молодым предприятиям, не набравшим бюджет, отстаивать свое право на деятельность, доказывая незначительность степени ущерба окружающей среде, а также позволяет утвердительно и показательно отстаивать право людей, столкнувшихся с проблемой недобросовестных соседей животноводов, на благоприятную окружающую среду, которое закреплено в 42 статье Конституции Российской Федерации. Также, нельзя сбрасывать со счетов саму функцию сельскохозяйственных животных, их прямое назначение. Ведь при нарушении оборота ППЖ, при неправильном содержании животных, если отходы жизнедеятельности несвоевременно утилизируются, это может вести к различным заболеваниям, к переохлаждению, что негативно сказывается на продуктивности и способно вызвать маститы [4]. Следует также вспомнить, что при наличии в навозе тяжелых металлов/радионуклидов, эти экотоксиканты будут мигрировать вместе с полученным удобрением в растительную продукцию, которая в дальнейшем может быть использована как корм или пища [1].

Также, нельзя не отметить вопрос, который затронул в материалах Парламентских слушаний от 18 октября 2023 года Д. М. Хомяков в своем докладе "Законодательное обеспечение использования побочных продуктов животноводства (ППЖ) как ресурса в России". Он выделил очень важную в настоящий момент проблему, которая включает сферу финансового оборота вокруг ППЖ относительно личных подсобных хозяйств (далее, ЛПХ). По мнению докладчика сохранение права собственников личных подсобных хозяйств приобретать побочные продукты животноводства для удобрения требует регистрации ЛПХ как индивидуального предпринимателя или иным способом. Данная практика не будет выводить оборот ППЖ из серой зоны, где он сейчас и находится, но образует вероятность стимуляции такого оборота. В данном случае, по мнению докладчика, возникают административные барьеры, усложняющие деятельность ЛПХ.

Но это не единственный сомнительный вопрос в правовом поле оборота ППЖ. Существенный пробел деятельности ЛПХ в части обращения с ППЖ можно отметить, обратившись к Приказу Минсельхоза РФ от 11 октября 2010 г. N 345

Таблица 1.

Характеристика типа загрязнения и СПМО

Тип загрязнения	БГКП	Энтерококки	Cl.perfringens	Термофильные микроорганизмы
Свежее фекальное	+++	+++	++	- или мало
Несвежее фекальное	++	+ или -	++	- или мало
Давнее фекальное	-	-	++ или -	- или мало
Свежее загрязнение навозом, гниющими отходами	+++	+	++	++
Давнее загрязнение навозом, компостом, гниющими отходами	-	-	++ или +	++ или +

+++ - присутствуют в большом количестве;  
 ++ - присутствуют в умеренном количестве;  
 + - присутствуют в незначительном количестве;  
 - - отсутствуют.

"Об утверждении формы и порядка ведения хозяйственных книг органами местного самоуправления поселений и органами местного самоуправления городских округов". В нем нет ни одного упоминания о побочных продуктах животноводства, что является важной неточностью, ведь оборот ППЖ, как сопутствующий животноводству фактор, имеет огромные масштабы. Далее, к вопросу о ЛПХ, стоит также обратить внимание на то, что Приказ N 345 теряет силу в 2024 году, как только вступает в силу новый, замещающий его Приказ от 27 сентября 2022 года N 629 «Об утверждении формы и порядка ведения хозяйственных книг». Он вступает в силу 1 января 2024 года и содержит специфические дополнения. Что самое важное, с 1 января владельцы ЛПХ будут обязаны заносить в хозяйственную книгу сведения о доходах от реализации продукции, а именно, включили пункт 21 и 22, которые дословно цитируются так: «При ведении книги должностным лицом в подраздел II.П "Сведения о деятельности в отрасли растениеводства" раздела II "Дополнительные сведения" учетной записи (лицевого счета) ЛПХ вносятся сведения об объеме реализованной ЛПХ продукции растениеводства и доходе от реализации указанной продукции в случае ее реализации в целях извлечения дополнительной прибыли ЛПХ. При ведении книги должностным лицом в подраздел II.П "Сведения о деятельности в отрасли животноводства" раздела II "Дополнительные сведения" учетной записи (лицевого счета) ЛПХ вносятся сведения об объеме реализованной ЛПХ продукции животноводства и доходе от реализации указанной продукции в случае ее реализации в целях извлечения дополнительной прибыли ЛПХ». Здесь необходимо напомнить, что в соответствии с Федеральным законом от 7 июля 2003 г. N 112-ФЗ "О личном подсобном хозяйстве", принятым Государственной Думой 21 июня 2003 года, в ст.2 п.4, говорится, что реализация гражданами, ведущими личное подсобное хозяйство, сельскохозяйственной продукции, произведенной и переработанной при ведении личного подсобного хозяйства, не является предпринимательской деятельностью. В связи с чем мы видим целесообразным исправить эту неточность и ввести некоторые корректировки относительно предпринимательской составляющей ЛПХ в новых условиях законодательства. Это является необходимой мерой в условиях возрождения сельского хозяйства, в частности применительно проводимой Российской Федерацией политики по оптимизации и развитию процесса устранения недочетов в ветеринарном законодательстве.

Также нельзя не рассмотреть в этом свете важный аспект, касающийся взаимодействия ЛПХ с налоговой службой. Принимая во внимание тот факт, что в правовом поле существуют случаи возбуждения судебных процессов к ЛПХ, в том числе по вопросам налоговых органов, нужно моделировать возможные ситуации с целью дать возможность личным подсобным хозяйствам избежать столкновений с проблемами в области налогов. Хотя по закону данные пред-

приятия и освобождены от уплаты налогов, тут есть важные принципы, на которые стоит обратить внимание специалистов. Это говорит о том, что данная тема не проработана и требует тщательного изучения.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Следуя диалектико-материалистическому научному подходу мы делаем вывод, что история циклична, и, обращаясь к данной работе, можно провести аналогию и с уверенностью сказать, что в настоящий момент ЛПХ и органы местного самоуправления – это своеобразный преемник крестьянской общины конца XIX - начала XX в. Есть направления, требующие развития, есть несоответствие менталитета условиям существования, отсюда возникает нужда по удовлетворению потребностей населения, так как средний крестьянский класс перестал существовать, однако самосознание осталось, что ведет к диссонансу[6]. Предоставив людям заниматься сельским хозяйством, развивать семейную ячейку хозяйства, как было у крестьян конца XIX - начала XX вв., государство получит стабильный естественный прирост населения, рост конкурентоспособной и качественной сельскохозяйственной продукции, рабочие места для безработных.

В плане ППЖ следует подвести итог и отметить, что предложения, которые высказаны в данной работе, будут способствовать развитию российского сельского хозяйства в сфере чистоты правоотношений, а также, учитывая активный интерес людей к возвращению натурального хозяйства, нужно дать возможность ЛПХ развивать свои экономические и правовые отношения с муниципальными органами самоуправления, а также заинтересовать специалистов в изучении нормативно-правовой базы в сфере оборота ППЖ с целью обеспечения благополучия окружающей среды.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Калюжная, Т. В. Мониторинг безопасности кормов растительного происхождения по содержанию экотоксикантов / Т. В. Калюжная, Д. А. Орлова // *Формулы фармации*. – 2022. – Т. 4, № 2. – с.44
2. Методические рекомендации по технологическому проектированию систем удаления и подготовки к использованию навоза и помета РД-АПК 1.10.15.02-17, утв. заместителем Министра сельского хозяйства Российской Федерации И.В. Лебедевым 23 мая 2017 г., с. 58
3. Орехов, Д. А. Нормативно-правовое регулирование перемещения биологических отходов / Д. А. Орехов // *Актуальные проблемы ветеринарной медицины : сборник научных трудов*. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. – с. 21
4. Профилактика и диагностика мастита коров / А. А. Стекольников, К. В. Племяшов, Е. А. Корочкина [и др.] // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. – 2016. – № 4. – с.138
5. Смирнова, Л. И. Микробиологическая безопасность объектов внешней среды и пищевых продуктов : Учебное пособие по санитарной микробиологии; допущено МСХ РФ / Л. И. Смирнова, А. А. Сухинин, Е. И. Приходько; СПбГАВМ. – Санкт-Петербург : ООО "Издательство ВВМ", 2013. – с. 135
6. Стуколова Людмила Сергеевна, Хисматуллина Р.Р. Правовое положение крестьян в конце XIX - начале XX века // *E-Scio*. 2019. №6 (33). URL: <https://>



## PROBLEMS OF LEGAL REGULATION OF ACCOMMODATION OF ANIMAL BY-PRODUCTS

*Fedor G. Shukhov, PhD of Legal Sciences  
Anastasia M. Ryzhakova, student*

*Dmitry A. Orekhov, PhD of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0000-0002-7858-1947  
Maria V. Vinokhodova, PhD of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0000-0002-7120-8955  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

The issue of circulation of livestock by-products is currently a topic for discussion and consideration in the field of agriculture. There are inaccuracies in the legal aspect, which also occur after the adoption of a number of regulatory legal acts. These points require careful consideration and require some recommendations aimed at correcting the difficulties that have arisen, which are reflected in judicial practice. This work examines the main body of laws, derives the definitions given in them from the point of view of long-term development to the best interpretation, and also provides a clear vector for research on the topic of shortcomings, touching on the topic of turnover of life expectancy and its connection with actively functioning personal subsidiary plots. We also show the opportunity for owners of private household plots to pay attention to recent changes in legislation in order to prevent possible offenses. At the moment, small and medium-sized enterprises in the livestock sector find themselves in a difficult situation, and therefore we offer a possible option for resolving difficult inconsistencies that arise.

**Key words:** livestock by-products, fertilizers, waste circulation, handling requirements, degree of harm from storing animal waste, sanitary and microbiological soil testing, administrative responsibility.

### REFERENCES

1. Kalyuzhnaya, T.V. Monitoring the safety of feed of plant origin based on the content of ecotoxicants / T.V. Kalyuzhnaya, D.A. Orlova // Pharmacy formulas. – 2022. – T. 4, No. 2. – p.44
2. Guidelines for the technological design of systems for the removal and preparation for use of manure and litter RD-APK 1.10.15.02-17, approved. Deputy Minister of Agriculture of the Russian Federation I.V. Lebedev May 23, 2017, p. 58
3. Orekhov, D. A. Legal regulation of the movement of biological waste / D. A. Orekhov // Current problems of veterinary medicine: collection of scientific papers. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2023. – p. 21
4. Prevention and diagnosis of mastitis in cows / A. A. Stekolnikov, K. V. Plemashov, E. A. Korochkina [etc.] //

- Issues of legal regulation in veterinary medicine. – 2016. – No. 4. – p.138
5. Smirnova, L. I. Microbiological safety of environmental objects and food products: Textbook on sanitary microbiology; admitted by the Ministry of Agriculture of the Russian Federation / L. I. Smirnova, A. A. Sukhinin, E. I. Prikhodko; SPbGAVM. – St. Petersburg: VVM Publishing House LLC, 2013. – p. 135
6. Stukolova Lyudmila Sergeevna, Khismatullina R.R. Legal status of peasants at the end of the 19th - beginning of the 20th century // E-Scio. 2019. No. 6 (33). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pravovoe-polozhenie-krestyan-v-kontse-xix-nachale-hh-veka> (access date: 12/06/2023).
7. Shukhov, F. G. Legal basis for handling livestock by-products / F. G. Shukhov, A. V. Rytchenko // Legal regulation in veterinary medicine. – 2023. – No. 1. – P. 14-17.

УДК: 637.12.614.(083.74)

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.33

## ОРГАНИЗАЦИЯ ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ СЫРОГО МОЛОКА, ТРЕБОВАНИЯ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ К ПОКАЗАТЕЛЯМ БЕЗОПАСНОСТИ КАЧЕСТВА МОЛОКА

*Смирнов Александр Викторович, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000 – 0003 – 3250 – 4433  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

Сырое коровье молоко обладают высокой питательной и диетической ценностью. Сырое молоко, полученное от больных животных, а также молоко, произведенное с нарушением гигиенических, санитарных и технологических норм и правил, может стать причиной отравления человека, инфицирования его зооантропонозными и пищевыми болезнями.

В данной статье представлены рекомендации по организации и проведению ветсанэкспертизы молока и его ветеринарно-санитарной оценке, основанные на документарном анализе требований технических регламентов Таможенного союза ТС ТР 033/2013 и ТР ТС 021/2011 и вступивших в силу ветеринарных правил назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы молока и молочных продуктов, предназначенных для переработки или для реализации на розничных рынках от 28.06.2021 с поправками от 24.05.2022. По результатам изучения правил ветеринарно-санитарной экспертизы молока от 28.06.2021 мы установили, что в них отсутствуют требования определения в молоке таких показателей как: группа чистоты молока, наличия ингибирующих веществ и температуры заморозки молока, хотя в ТР ТС 033/2013 эти показатели присутствуют, в тоже время правила предписывают определять колититр в сыром молоке, в то время, как в Технических регламентах этот показатель для сырого молока не прописан.

**Ключевые слова:** сырое молоко, ветеринарно-санитарная экспертиза нормативные документы, показатели безопасности, качественные показатели.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Одним из основных продуктов в рационе человека является молоко. В нем содержатся полный комплект питательных веществ минералов, витаминов и др. биологически активных веществ необходимых для полноценного питания. Кроме этого сырое коровье молоко используется в качестве сырья для производства широкого ассортимента молочной продукции, детского питания, колбасных изделий и других продуктов [2].

В тоже время сырое молоко, в ряде случаев, может выступать в качестве источника зооантропонозных и пищевых болезней человека и его отравлений [2, 3].

Поэтому ветсанэкспертиза сырого молока и его правильная ветеринарно-санитарная оценка представляется особенно актуальной.

В связи с образованием утверждением новых ветеринарных правил назначения, проведения ветеринарно-санитарной экспертизы молока и принятием поправок к ТР ТС 033/2013 ТР ТС 021/2011 существенно изменились требования к организации ветсанэкспертизы молока и показателям его идентификации и безопасности [1].

Основной целью нашей работы провести анализ действующих на территории РФ нормативных документов регулирующих вопросы, связанные с ветсанэкспертизой молока сырья. И на основе проведенного анализа сформулировать рекомендации по организации и проведения ветсанэкспертизы сырого молока и оценки показателей его идентификации и безопасности.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектами нашего исследования являлось сырое молоко. Предметом исследования требования к показателям безопасности и идентификации сырого молока. Для реализации основной цели нашего исследования мы провели всестороннее изучение и документальный анализ нормативных документов: ветеринарные правила назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы молока и молочных продуктов, предназначенных для переработки или для реализации на розничных рынках от 28.06.2021 с поправками от 24.05.2022 (далее Правила ветсанэкспертизы молока от 28.06.2021), ТР ТС 021/2011, ТР ТС 033/2013.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Технический регламент ТР ТС 033/2013 дает базовое определение молока позволяющее его идентифицировать.

Сырое молоко - продукт нормальной физиологической секреции молочных желез сельскохозяйственных животных, полученный от одного или нескольких животных в период лактации при одном и более доения, без каких-либо добавлений к этому продукту или извлечений каких-либо веществ из него, или обработке, в результате которой изменяются его составные части не подвергавшееся термической обработке при температуре более 40°C (ст. 5 ТР ТС 033/2013).

Сырое молоко должно быть охлаждено до температуры 4°C ± 2°C не позднее 2 часов с момента доения. Охлажденное молоко должно быть доставлено для переработки не позднее 36 ч.; при поставках сырого молока на молокоприемные пункты, молокоперерабатывающие предприятия, а и при их перевозке поставщики обязаны предъявить ВСД.

В соответствии с требованиями ТР ТС 033/2013 и ТР ТС 021/2011 не допускается поставка для реализации на рынки и перерабатывающие предприятия сырого молока полученное при доении больных коров и из хозяйств, неблагополучных по инфекционным болезням, сырого молока, полученного в течение первых 7 дней после отела коров и в течение 5 дней до дня их запуска.

Для идентификации сырого молока определяют его органолептические, физические и химические показатели сравнивая полученные результаты с нормами установленными в ТР ТС 033/2013.

Идентификационные характеристики сырого молока по органолептическим показателям приведены в таблице 1.

Основные требования к физическим и химическим показателям идентификации сырого молока изложены в табл. 2.

Требования к токсикологическим и радиобиологическим показателям молока представлены в табл. 4

Оценка соответствия сырого молока в соответствии с требованиями ст. 99 ТР ТС 033/2013 проводится в форме ветеринарно-санитарной экспертизы, по ст.100 ТР ТС 033/2013 декларация о соответствии на молоко прошедшее ветеринарно-санитарную экспертизу не требуется [4].

Ветсанэкспертиза сырого молока проводится и назначается в соответствии с Ветеринарными правилами назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы молока и молочных продуктов, предназначенных для переработки или для реализации на розничных рынках от 28.06.2021 с поправками от 24.05.2022.

Целями ветсанэкспертизы сырого молока являются: его идентификация и определение его безопасности в соответствии требованиям ТР ТС 021/2011 и ТР ТС 033/2013, а также установления благополучия в ветеринарном отношении хозяйств в которых содержатся коровы, от которых получено молоко, подлежащее ветеринарно-санитарной экспертизе, определения пригодности молока для использования на пищевые цели.

Ветсанэкспертиза сырого молока должна проводиться представителями государственной ветеринарной службы при непосредственном обращении собственника сырого молока.

Отбор проб сырого молока для проведения ветеринарно-санитарной осуществляется специалистами Госветслужбы в присутствии владельца в соответствии с ГОСТ 13928-84.

Ветеринарно-санитарной экспертиза включает в себя: рассмотрение представленных владельцем ветеринарных сопроводительных документов; подготовку проб молока к проведению исследований, проведение органолептических и

лабораторных исследований; отбор проб молока и их направление в аккредитованную лабораторию по выбору владельца.

Ветсанэкспертизу поступившего сырого молока должна быть проведена в срок не позднее 3 часов с момента отбора проб.

В сыром молоке, предназначенном для сдачи на молочный завод, с целью его последующей переработки на пищевые цели не реже одного раза в месяц необходимо определять следующие: органолептические показатели (вкус, цвет, запах и консистенция), лабораторные показатели (титруемую кислотность, механическую загрязненность (группу чистоты), плотность, массовая доля белка и жира, СОМО, содержание соматических клеток, антибиотиков нормированных ТР ТС 033/2013); в аккредитованные лаборатории не реже 1 раза в 6 месяцев направляют пробы молока для определения его соответствия ТР ТС 021/2011 по таким показателям: содержание токсичных веществ, микотоксинов, пестицидов, радионуклидов, КМАФАнМ, сальмонелл и др. патогенных микроорганизмов, ветеринарных препаратов использовавшихся для лечения животных [1].

При доставке сырого молока для реализации на продовольственных рынках ветсанэкспертизе подвергают каждую партию молока по органолептическим показателям (вкус, цвет, запах и консистенция) и лабораторные показатели: группу чистоты, плотность, кислотность, жирность и белок, не реже чем раз в 10 дней СОМО, содержание соматических клеток, кольцевая реакция на бруцеллез определяют не реже 1 раза в месяц и не реже 1 раза в 6 месяцев определяют наличие антибиотиков, радионуклидов, КМАФАнМ, и патогенных микроорганизмов [1].

По результатам проведенной ветсанэкспертизы сырое коровье молоко по органолептическим показателям должно соответствовать ТР ТС 033/2013, а его лабораторные показатели должны отвечать ТР ТС 021/2011, ТР 033/2013 (см. табл.1, 2, 3, 4).

Результаты ветсанэкспертизы должны быть загружены во ФГИС ВетИС по приказу Минсельхоза России от 30.06.2017 г. N 318. Информация о проведении ветеринарно-санитарной

экспертизы вносится в журнал ветеринарно-санитарной экспертизы сырого молока, сырого обезжиренного молока, сырых сливок и молочных продуктов [1].

По результатам проведенного, анализа правил ветсанэкспертизы молока от 28.06.2021 нами было установлено, что в них нет указаний о необходимости определения в молоке таких показателей как: группа чистоты молока, наличия ингибирующих веществ и температуры замерзания молока, хотя в ТР ТС 033/2013 эти показатели присутствуют, в тоже время правила предписывают определять колититр в сыром молоке, в то время, как в Технических регламентах этот показатель для сырого молока не прописан.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Основные требования, предъявляемые к идентификации и безопасности сырого молока содержатся в ТР ТС 033/2013 и ТР ТС 021/2011. Назначение и организация и осуществление ветсанэкспертизы сырого молока должны производиться в соответствии с ветеринарными правилами назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы молока и молочных продуктов, предназначенных для переработки или для реализации на розничных рынках от 28.06.2021 с поправками от 24.05.2022. Порядок использования молока полученного от животных больных инфекционными болезнями определен в ветеринарных правилах осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию инфекционных болезней.

При осуществлении анализа правил ветсанэкспертизы молока от 28.06.2021 г нами было установлено что в них предусмотрено определения ряда показателей безопасности молока не предусмотренных в ТР ТС 033/2013 и ТР ТС 021/2011.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Ветеринарные правила назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы молока и молочных продуктов, предназначенных для переработки или для реализации на розничных рынках от 28.06.2021 с поправками от 24.05.2022.
2. Смирнов А.В. Документы, регламентирующие ветери-

Таблица 1.

Органолептические показатели сырого молока

Вкус и запах	Цвет	Консистенция и Внешний вид
Чистый, без посторонних привкусов и запахов, не свойственных сырому молоку	Белый или светло-кремовой	Однородная жидкость без осадка и хлопьев. Замораживание не допускается

Таблица 2.

Требования к лабораторным показателям сырого молока

Показатель / ед. изм.	Значение
Белок %	не менее 2,8
Жир %	не менее 2,8
СОМО в %	не менее 8,2
Группа чистоты	не ниже 2
Плотность в кг/м <sup>3</sup>	не менее 1027
Точка замерзания	не выше -0,505
Титруемая кислотность в °Т	16-21

Таблица 3.

Микробиологические показатели и другие показатели безопасности сырого молока.

Показатель безопасности /ед. изм.	Нормативное значение
Общая микробная обсемененность (КМАФАнМ) в КОЕ	до 500000 (до 300000 для детского питания)
Salmonella, Listeria m. и др. патогенные микроорганизмы в 25 г	Не допускаются
Количество соматических клеток	До 750000 (500000 для детского питания)
Наличие ингибирующих веществ	Не допускаются
Антибиотитки:	
Левомецитин	до 0,003
тетрациклиновая группа	до 0,01 ед/г
стрептомицин	до 0,5 ед/г
пенициллин	до 0,004 ед/г

Таблица 4.

Содержание токсических веществ, радионуклидов по ТР ТС 021/2011

Показатели	Допустимые уровни,
Ингибирующие вещества	Не допускаются
Токсичные вещества:	
свинец	0,1
мышьяк	0,05
кадмий	0,03
ртуть	0,005
диоксин	0,000003
меламин	не допускается (<1,0 мг/кг)
Микотоксины:	
афлатоксин М <sub>1</sub>	0,00002
Пестициды:	
ДДТ и его метаболиты	0,05
Гексахлорциклогексан (альфа- бета-, гамма-изомеры)	0,05
Радионуклиды:	
цезий-137	100 Бк/кг
стронций-90	25 Бк/кг

нарно-санитарную экспертизу молока и продуктов его переработки /Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии №3, 2008. - СПб., 2008.—с. 70-74.  
3. Смирнов А.В. Анализ требований ТР ТС - 033/2013

и новых стандартов к показателям качества и безопасности питьевого молока и кисломолочных продуктов / Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии №3, 2016. - СПб., 2016.—с. 50-53.

#### ORGANIZATION OF VETERINARY AND SANITARY EXAMINATION OF RAW MILK, REQUIREMENTS OF NORMATIVE DOCUMENTS FOR MILK QUALITY SAFETY INDICATORS

Alexander V. Smirnov, PhD of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0000 – 0003 – 3250 – 4433  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

Raw cow's milk has high nutritional and dietary value. Raw milk obtained from sick animals, as well as milk produced in violation of hygienic, sanitary and technological norms and rules, can cause human poisoning, infection with zoonothropous and foodborne diseases. This article presents recommendations on the organization and conduct of veterinary examination of milk and its veterinary and sanitary assessment, based on a documentary analysis of the requirements of the technical regulations of the Customs Union CU TR 033/2013 and TR CU 021/2011 and the veterinary rules for the appointment and conduct of veterinary and sanitary examination of milk and dairy products intended for works or for sale in retail markets dated 06/28/2021, as amended on 05/24/2022. Based on the results of studies of the rules of veterinary and sanitary examination of milk dated 06/28/2021. Based on the results of studies of the rules of veterinary and sanitary examination of milk dated 06/28/2021, we found that they do not require the determination of such indicators in milk as: the group of milk purity, the presence of inhibitory substances and the freezing point of milk, although these indicators are present in TR CU 033/2013, at the same time, the rules prescribe the determination of coli titer in raw milk, while time, as in the Technical Regulations, this indicator is not prescribed for raw milk.

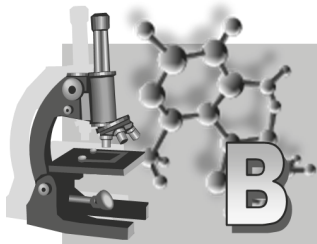
#### REFERENCES

1. Veterinary rules for the appointment and conduct of veterinary and sanitary examination of milk and dairy products intended for processing or for sale in retail markets dated June 28, 2021, as amended from May 24, 2022.
2. Smirnov A.V. Documents regulating the veterinary and sanitary examination of milk and products of its pro-

cessing / Issues of legal regulation in veterinary medicine No. 3, 2008. - St. Petersburg, 2008.

3. Smirnov A.V. Comparative analysis of the requirements of regulatory documents for the quality and safety of raw milk in the EAEU countries / Issues of legal regulation in veterinary medicine No. 3, 2016. - St. Petersburg, 2016.





РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

# В ВЕТЕРИНАРИИ

## ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК [615.33+615.361]:616.98:579.887:636.2

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.37

### ИЗМЕНЕНИЕ БЕЛКОВОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ МИКОПЛАЗМОЗОМ КОРОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТУЛАТРОМИЦИНА И ТИМАЛИНА

*Васильев Роман Михайлович, канд.ветеринар.наук, доц., orcid/0000-0002-0693-3050  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

#### РЕФЕРАТ

Интенсивные технологии ведения животноводства подразумевают максимальное использование продуктивных качеств животных, реализацию которых сдерживают заболевания различного генеза, особенно те, которые сопровождаются длительным хроническим течением. Среди них особое место занимает генитальный микоплазмоз крупного рогатого скота. Целью наших исследований являлось изучение белкового спектра сыворотки крови у больных генитальным микоплазмозом кров при использовании для лечения тулатромицина и тулатромицина в сочетании с тималином. Для проведения эксперимента было сформировано три группы стельных коров, по 8 голов в каждой. Первая группа – стельные коровы с генитальным микоплазмозом для лечения которых использовали антибиотик траксовет 100 (тулатромицин). Вторая группа - стельные коровы с генитальным микоплазмозом для лечения которых использовали антибиотик траксовет 100 и иммуномодулятор тималин. Третья группа (контроль) – клинически здоровые стельные коровы. У всех групп животных в сыворотке крови определяли: содержание общего белка, альбуминов, глобулинов и иммуноглобулинов классов G, M, A. Антибиотикотерапия больных генитальным микоплазмозом коров приводит к элиминации возбудителя из генитального тракта у 75% животных, тогда как при сочетании антибиотика и иммуномодулятора ни у одного животного из группы микоплазмы не были обнаружены. Применение для лечения коров с генитальным микоплазмозом тулатромицина приводит лишь к частичной нормализации белкового спектра сыворотки крови, тогда как использование для лечения комбинации тулатромицина и тималина обеспечивает полное восстановление изучаемых показателей до уровня клинически здоровых животных.

**Ключевые слова:** коровы, микоплазмоз, тималин, тулатромицин, сыворотка крови, белковые фракции.

#### ВВЕДЕНИЕ

Современные интенсивные технологии ведения животноводства предусматривают максимальное использование продуктивных возможностей животных при условии сохранения на высоком уровне их репродуктивного потенциала. Репродуктивная способность самок с одной стороны определяется функциональным состоянием половой системы, с другой – отсутствием заболеваний входящих в нее органов (4). Одной из главных причин снижения воспроизводительной способности являются заболевания органов репродуктивного тракта, особенно те, которые сопровождаются длительным латентным периодом, что затрудняет их своевременное выявление. В группу таких заболеваний входит генитальный микоплазмоз крупного рогатого скота. Данное заболевание отличается длительным латентным периодом и неспецифической клинической картиной, что маскирует его от внимания ветеринарных специалистов (9). Зачастую единственным симптомом являются многократные неплодо-

творные осеменения на фоне сохранения ритма и клинического проявления половой цикличности. В результате животноводческие предприятия несут существенный экономический ущерб из-за недополучения приплода.

Генитальный микоплазмоз крупного рогатого скота, за счет слабо выраженной симптоматики получил широкое распространение на всех континентах. По данным зарубежных исследователей количество инфицированных животных в стаде может колебаться в пределах 9 – 47% (11, 14), при этом отмечалась связь заболевания с низкими показателями воспроизводства стада. По результатам мониторинговых исследований проведенных в молочно-товарных хозяйствах на территории РФ генитальный микоплазмоз регистрировался у 14 – 25% коров (1, 7).

Для лечения животных с генитальным микоплазмозом с различной степенью эффективности применяют антибиотики тетрациклиновой, макролидной и фторхинолоновой групп (10). Однако, как показывает практика, с течением времени



микоплазмы приобретают устойчивость к некоторым широко применяемым препаратам, что снижает эффективность проводимой терапии (5, 6). Еще одним фактором, влияющим на результативность лечения является состояние иммунной системы животных, а в частности неспецифических факторов защиты, угнетение которых наблюдается при микоплазмозе (13). Поскольку метаболиты, выделяемые микоплазмами, вызывают дисфункцию различных звеньев иммунной системы, то для их коррекции целесообразно применение иммуностимулирующих препаратов с широким спектром действия, а в частности пептидных регуляторов (8). На сегодняшний день наибольшей терапевтической эффективностью при микоплазмозе крупного рогатого скота обладают последние поколения антибиотиков макролидной и фторхинолоновой групп, однако их применение не обеспечивает восстановления иммунного статуса больных животных, что может приводить к рецидивам болезни.

Исходя из этого, определенный интерес представляет изучение сочетанного применения для лечения коров с генитальным микоплазмозом антибиотика макролидной группы тулатромицина и пептидного иммуномодулятора тималина.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Комплекс исследований проводился в условиях ЗАО «Осьминское» Сланцевского района Ленинградской области. Для проведения эксперимента было сформировано три группы стельных коров, по 8 голов в каждой. Первая группа – стельные коровы с генитальным микоплазмозом для лечения которых использовали антибиотик траксовет 100 (тулатромицин) в дозе 2,5 мг на 1 кг массы тела животного, подкожно, однократно за 40 дней до предполагаемых родов. Вторая группа – стельные коровы с генитальным микоплазмозом для лечения которых использовали антибиотик траксовет 100 в дозе 2,5 мг на 1 кг массы тела животного, подкожно, однократно за 40 дней до предполагаемых родов и иммуномодулятор тималин в дозе 0,1 мг на 1 кг массы тела животного, внутримышечно, дважды с интервалом 72 часа. Третья группа (контроль) – клинически здоровые стельные коровы.

Диагностика генитального микоплазмоза у коров проводилась методом ПЦР с электрофоретической детекцией с применением диагностического набора «МИК-КОМ» (выявление *Mycoplasma spp.*), производства ООО «ИнтерЛабСервис». Серологическая типизация осуществлялась в РНГА – установлена *M. bovis genitalium*. У опытных групп коров через 2 недели после начала лечения проводили контроль эффективности терапии путем проведения повторного ПЦР-теста на *Mycoplasma spp.* До начала терапии у первой и второй опытной группы коров брали кровь из яремной вены в пробирку с активатором свертывания для получения сыворотки. В сыворотке крови определяли: содержание общего белка, альбуминов, глобулинов по общепринятым методам и иммуноглобулинов классов G, M, A методом дискретного осаждения (по М.А. Костына

1983). Повторное взятие крови проводили через 2 недели, в этот же срок получали кровь и у коров группы контроля. Полученные результаты были статистически обработаны с использованием компьютерной программы SPSS 22.0.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

ПЦР-тест, проведенный через 2 недели от начала терапии продемонстрировал, что в группе коров, для лечения которых использовали траксовет *Mycoplasma spp.* была выявлена у 2 животных из 8 (терапевтическая эффективность составила 75%); в группе коров, где применяли траксовет в сочетании с тималином положительных тестов на *Mycoplasma spp.* не было (терапевтическая эффективность – 100%).

Результаты изменения белкового спектра сыворотки крови у коров подопытных групп представлены в таблице 1.

Из данных таблицы видно, что исходно высокий уровень общего белка у коров с генитальным микоплазмозом в результате применения тулатромицина снижался на 6,3 г/л, но изменение было статистически недостоверным; использование комбинации тулатромицина и тималина приводило к достоверному снижению данного показателя на 13,6 г/л.

Изучение белковых фракций показало, что низкое относительное содержание альбуминов у больных животных при использовании тулатромицина практически не изменялось, тогда как при сочетанной терапии оно достоверно повышалось на 6,5%; напротив, высокое содержание глобулинов в результате антибиотикотерапии снижалось всего на 0,8%, а применение тулатромицина и тималина приводило к достоверному его снижению до уровня здоровых коров. Изменения иного характера наблюдались при анализе абсолютного количества альбуминов и глобулинов, так концентрация альбуминов в опытных группах не претерпевала изменений, тогда как содержание глобулинов при использовании для лечения тулатромицина достоверно снижалась на 5,7 г/л, а тулатромицина и тималина более существенно – на 14,8 г/л и межгрупповое различие оказалось статистически достоверным.

Подобную динамику общего белка и его фракций у животных опытных групп можно объяснить снижением количества циркулирующих в крови иммунных комплексов, входящих в глобулиновую фракцию, которое обусловлено элиминацией микоплазм из организма больных коров в ходе проведенной терапии (2).

Результаты эксперимента показывают, что применение больным коровам тулатромицина приводило к достоверному повышению уровня Ig G на 44,8%, тогда как при сочетанном его применении с тималином он увеличивался в 2 раза и даже несколько превышал его уровень у здоровых животных. Подобная динамика иммуноглобулинов класса G вероятнее всего связана со снижением концентрации токсичных метаболитов, выделяемых микоплазмами, угнетающих их продукцию плазматическими клетками (13).

Исходно высокий уровень Ig A, констатируе-

мый в сыворотке крови у коров с микоплазмозом в результате антибиотикотерапии достоверно снижался на 31,5%, а при использовании антибиотика и иммуномодулятора наблюдалось снижение в 2,2 раза и не отличалось от такового у здоровых животных. Падение концентрации данного иммуноглобулина может быть объяснена уменьшением его потребности для трансформации в секреторный Ig A с целью защиты слизистой оболочки влагалища в результате элиминации возбудителя с ее поверхности (12).

Что касается IgM, то существенных отличий в его содержании у здоровых и больных микоплазмозом коров не отмечалось, однако при использовании для лечения тулатромицина, его концентрация достоверно снижалась на 38,1%, а при сочетанном применении тулатромицина и тималина не изменялась.

При рассмотрении общего содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови больных микоплазмозом коров отмечалось их снижение на 21,7%, относительно здоровых животных. Терапия больных коров тулатромицином приводила к небольшому росту исследуемого показателя на 5,1%, причем изменение происходило за счет перераспределения классового состава, но он так и не приближался к уровню здоровых животных. Напротив, применение инфицированным животным тулатромицина в комбинации с тималином приводило к увеличению общего количества иммуноглобулинов на 32,7%, и оно оказалось несколько выше, чем у здоровых коров. Существенное увеличение содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови коров, получавших для лечения тулатромицин и тималин с одной стороны можно объяснить элиминацией из организма микоплазм, с другой – восстановлением кооперации Т- и В-лимфоцитов и быстрой выработкой иммуноглобулинов, преимущественно класса G (3). Дополнительным подтверждением этого мо-

жет служить значительное достоверное увеличение доли иммуноглобулинов в глобулиновой фракции общего белка в группе коров, которым применяли сочетанную терапию.

**Заключение.** Таким образом, генитальный микоплазмоз у коров характеризуется диспротеинемией, которая выражается в умеренной гиперпротеинемии, относительном снижении содержания альбуминов и абсолютном и относительном увеличении количества глобулинов. Вместе с этим наблюдается уменьшение доли иммуноглобулинов в глобулиновой фракции, преимущественно за счет падения уровня Ig G.

Антибиотикотерапия больных генитальным микоплазмозом коров приводит к элиминации возбудителя из генитального тракта у 75% животных, тогда как при сочетании антибиотика и иммуномодулятора ни у одного животного из группы микоплазмы не были обнаружены.

Применение для лечения коров с генитальным микоплазмозом тулатромицина приводит лишь к частичной нормализации белкового спектра сыворотки крови, тогда как использование для лечения комбинации тулатромицина и тималина обеспечивает полное восстановление изучаемых показателей до уровня клинически здоровых животных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев, Р.М. Роль хламидийной и микоплазменной инфекции в этиологии бесплодия у крупного рогатого скота /Р.М. Васильев// Международный вестник ветеринарии. - 2008.- №3.- С. 15-16.
2. Васильев, Р.М. Динамика показателей неспецифической резистентности коров больных генитальным микоплазмозом на фоне терапии тулатромицином. /Р.М. Васильев// Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. - 2022. - №2. - С. 42-44.
3. Васильев, Р. М. Влияние терапии тулатромицином на иммунный статус больных микоплазмозом коров и рожденных ими телят / Р. М. Васильев // Международный вестник ветеринарии. – 2023. – № 1. – С. 71-78.

Таблица 1.  
Изменение белкового спектра сыворотки крови у коров с генитальным микоплазмозом при различных способах терапии

Показатель	Коровы с генитальным микоплазмозом			Здоровые коровы
	До лечения	14 дней от начала лечения		
		траксовет	траксовет + тималин	
Общий белок, г/л	94,6±2,46	88,3±3,43	81,0±2,37***	81,1±1,96
Альбумины, %	31,7±1,43	32,5±2,55	38,2±0,96**	38,3±1,02
Глобулины%	68,3±1,43	67,5±2,55	61,8±0,96**	61,7±1,02
Альбумины, г/л	29,7±1,15	29,1±3,35	30,9±0,96	31,05±1,17
Глобулины, г/л	64,9±2,45	59,2±1,6**	50,1±1,69*** P <0,01	50,0±1,27
Ig G, г/л	9,26±0,41	13,41±0,54***	18,65±0,39*** P <0,001	17,45±0,63
Ig A, г/л	6,15±0,13	4,21±0,34**	2,82±0,08*** P <0,01	2,8±0,09
IgM, г/л	3,34±0,14	2,1±0,06***	3,43±0,17 P <0,001	3,41±0,17
Ig общие, г/л	18,76±0,58	19,72±0,71*	24,9±0,43*** P <0,001	23,66±0,6
Содержание иммуноглобулинов в глобулиновой фракции, %	29,2±1,12	33,4±1,48*	40,35±0,95*** P <0,01	47,6±1,12

\* - указан уровень достоверности между показателями до и после лечения;

P – указан уровень достоверности при сравнении показателей подопытных групп.

4. Изменения в динамике гормонов в течение полового цикла у мясного скота калмыцкой породы / Э. А. Альмтаев, Г. С. Никитин, С. П. Перерядкина [и др.] // Современные научные тенденции в ветеринарии: Сборник статей Международной научно-практической конференции, Пенза, 01–02 декабря 2022 года. – Пенза: Пензенский государственный аграрный университет, 2023. – С. 6-9.
5. Красиков, А.П. Микоплазмозы человека и животных их эпидемиологическое и эпизоотологическое значение / А.П. Красиков, Н.В. Рудаков. – Омск: ООО ИЦ «Омский научный вестник», 2015. – 717 с.
6. Лещинский, И.И. Макролиды - препараты выбора для борьбы с микоплазмозами животных / И.И. Лещинский // РВЖ СХЖ, 2009. - №1. - С. 44-45.
7. Распространение микоплазмозов крупного рогатого скота на животноводческих фермах в Российской Федерации в период с 2015 по 2018 год. / М. А. Алхуссен, А. А. Нестеров, В. В. Кирпиченко [и др.] // Ветеринария сегодня. – 2020. №2 (33). С. 102-108.
8. Хавинсон, В.Х. Мета-анализ иммуномодулирующей активности лекарственного пептидного препарата тималина / В.Х. Хавинсон, А.А. Корнеев, И.Г. Попович // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. - №4. – С. 108-124.
9. Busharova, Ju. V. Humoral factors of protection of the vaginal mucosa in healthy cows and with mycoplasmosis /

- Ju.V. Busharova, R.M. Vasiliev, S.V. Vasilieva, V.A. Trushkin, A.A. Nikitina, [et al.] // Journal of Animal Science. 2021. T. 99. № S3. С. 273.
10. Cooper, A.C. In vitro activity of danofloxacin, tylosin and oxytetracycline against mycoplasmas of veterinary importance / A.C. Cooper, J.R. Fuller, M.K. Fuller, P. Whittlestone, D.R. Wise // Research in Veterinary Science. – 1993. – Vol. 54, Issue 3. – P. 329-334.
11. Marouf, S. A. Detection of Mycoplasma bovis and Mycoplasma bovigenitalium in cattle and buffalo in Egypt using dot ELISA and PCR with anti-microbial trials. / S. A. Marouf, Kh. F. Mohamed, J. El-Jakee// European J. Biol. Sci. – 2011. Vol. 3, №1. - P. 1–8.
12. Nikitina, A. Comparative assessment of the content of immunoglobulins in the blood serum of calves obtained from healthy cows and cows with genital mycoplasmosis / A. Nikitina, R. Vasiliev, S. Kovalev, V. Trushkin // FASEB Journal. 2022. - T. 36. № S1. - C. R3467.
13. Pilo, P. A metabolic enzyme as a primary virulence factor of Mycoplasma mycoides subsp. mycoides small colony/ P. Pilo, E.M. Vilei, E. Peterhans [et. al.] // J. Bacteriol. – 2005. - Vol. 187. – P. 6824 – 6831.
14. Trichard, C.J. Mycoplasmas recovered from bovine genitalia, aborted fetuses and placentas in the Republic of South Africa. Onderstepoort. /C.J. Trichard, E.P. Jacobsz// J Vet Res. – 1985. Vol. 52, №2. P. 105-110.

#### **CHANGES IN THE PROTEIN SPECTRUM OF BLOOD SERUM OF COWS WITH MYCOPLASMOSIS WHEN USED FOR THE TREATMENT OF TULATROMYCIN AND THYMALIN**

*Roman M. Vasiliev, PhD of Veterinary Sciences, Docent, orcid/0000-0002-0693-3050  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

Intensive technologies of animal husbandry imply the maximum use of productive qualities of animals, the realization of which is hindered by diseases of various genesis, especially those that are accompanied by a long chronic course. Genital mycoplasmosis of cattle occupies a special place among them. The aim of our research was to study the protein spectrum of blood serum in patients with genital mycoplasmosis of the blood when used for the treatment of tulatromycin and thymalin. To conduct the experiment, three groups of pregnant cows were formed, 8 heads each. The first group – pregnant cows with genital mycoplasmosis for the treatment of which the antibiotic traksovet 100 (tulatromycin) was used. The second group - pregnant cows with genital mycoplasmosis for the treatment of which the antibiotic traksovet 100 and the immunomodulator timalin were used. The third group (control) – clinically healthy pregnant cows. In all groups of animals, blood serum was determined: the content of total protein, albumins, globulins and immunoglobulins of classes G, M, A. Antibiotic therapy of patients with genital mycoplasmosis of cows leads to the elimination of the pathogen from the genital tract in 75% of animals, whereas with a combination of an antibiotic and an immunomodulator, mycoplasma was not detected in any animal from the group. The use of tulatromycin for the treatment of cows with genital mycoplasmosis leads only to a partial normalization of the protein spectrum of blood serum, whereas the use of a combination of tulatromycin and thymalin for the treatment provides a complete restoration of the studied parameters to the level of clinically healthy animals.

**Key words:** cows, mycoplasmosis, thymalin, tulatromycin, blood serum, protein fractions.

#### **REFERENCES**

1. Vasiliev, R.M. The role of chlamydial and mycoplasma infections in the etiology of infertility in cattle / R.M. Vasiliev // International Bulletin of Veterinary Medicine. - 2008.- No. 3.- P. 15-16.
2. Vasiliev, R.M. Dynamics of indicators of nonspecific resistance of cows with genital mycoplasmosis during therapy with tulatromycin. /R.M. Vasiliev // Legal regulation in veterinary medicine. - 2022. - No. 2. - pp. 42-44.
3. Vasiliev, R. M. The influence of tulatromycin therapy on the immune status of cows with mycoplasmosis and the calves born by them / R. M. Vasiliev // International Bulletin of Veterinary Medicine. – 2023. – No. 1. – P. 71-78.
4. Changes in the dynamics of hormones during the reproductive cycle in beef cattle of the Kalmyk breed / E. A. Almtaev, G. S. Nikitin, S. P. Pereryadkina [et al.] // Modern scientific trends in veterinary medicine: Collection of articles of the International scientific -practical conference, Penza, December 01–02, 2022. – Penza: Penza State Agrarian University, 2023. – pp. 6-9.
5. Krasikov, A.P. Mycoplasmosis of humans and animals: their epidemiological and epizootological significance / A.P. Krasikov, N.V. Rudakov. – Омск: ООО ИЦ “Омский научный вестник”, 2015. – 717 p.

6. Leshchinsky, I.I. Macrolides are the drugs of choice for the fight against animal mycoplasmosis / I.I. Leshchinsky // RVZH SKhZh, 2009. - No. 1. - pp. 44-45.
7. Distribution of bovine mycoplasmosis on livestock farms in the Russian Federation in the period from 2015 to 2018. / M. A. Alhussen, A. A. Nesterov, V. V. Kirpichenko [et al.] // Veterinary medicine today. – 2020. No. 2 (33). pp. 102-108.
8. Khavinson, V.Kh. Meta-analysis of the immunomodulatory activity of the peptide drug thymalin / V.Kh. Khavinson, A.A. Korneev, I.G. Popovich // Modern problems of health care and medical statistics. – 2020. - No. 4. – pp. 108-124.
9. Busharova, Ju. V. Humoral factors of protection of the vaginal mucosa in healthy cows and with mycoplasmosis / Ju.V. Busharova, R.M. Vasiliev, S.V. Vasilieva, V.A. Trushkin, A.A. Nikitina, [et al.] // Journal of Animal Science. 2021. T. 99. № S3. С. 273.
10. Cooper, A.C. In vitro activity of danofloxacin, tylosin and oxytetracycline against mycoplasmas of veterinary importance / A.C. Cooper, J.R. Fuller, M.K. Fuller, P. Whittlestone, D.R. Wise // Research in Veterinary Science. – 1993. – Vol. 54, Issue 3. – P. 329-334.
11. Marouf, S. A. Detection of Mycoplasma bovis and Mycoplasma bovigenitalium in cattle and buffalo in Egypt



using dot ELISA and PCR with anti-microbial trials. / S. A. Marouf, Kh. F. Mohamed, J. El-Jakee// European J. Biol. Sci. – 2011. Vol. 3, №1. - P. 1–8.  
12. Nikitina, A. Comparative assessment of the content of immunoglobulins in the blood serum of calves obtained from healthy cows and cows with genital mycoplasmosis / A. Nikitina, R. Vasiliev, S. Kovalev, V. Trushkin // FASEB Journal. 2022. - Т. 36. № S1. - С. R3467.

13. Pilo, P. A metabolic enzyme as a primary virulence factor of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* small colony/ P. Pilo, E.M. Vilei, E. Peterhans [et. al.] // J. Bacteriol. – 2005. - Vol. 187. – P. 6824 – 6831.  
14. Trichard, C.J. Mycoplasmas recovered from bovine genitalia, aborted fetuses and placentas in the Republic of South Africa. Onderstepoort. /C.J. Trichard, E.P. Jacobsz// J Vet Res. – 1985. Vol. 52, №2. P. 105-110.

УДК: 619:616.9-036.22.001.57

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.41

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ВЕТЕРИНАРИИ КОМПЬЮТЕРНЫХ МОДЕЛЕЙ РАСПРОСТРАНЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ЖИВОТНЫХ НА ОСНОВЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДХОДА

Кузьмин Владимир Александрович<sup>1</sup>, д-р.ветеринар.наук, проф., [orcid.org/0000-0002-6689-3468](https://orcid.org/0000-0002-6689-3468)

Борисов Николай Валентинович<sup>2</sup>, д-р.физ.-мат. наук, проф., [orcid.org/0000-0002-1671-5524](https://orcid.org/0000-0002-1671-5524)

Щербаков Павел Петрович<sup>2</sup>, канд. физ.-мат. наук, доц., [orcid.org/0000-0003-1158-7460](https://orcid.org/0000-0003-1158-7460)

Орехов Дмитрий Андреевич<sup>1</sup>, канд.ветеринар.наук, доц., [orcid.org/0000-0002-7858-1947](https://orcid.org/0000-0002-7858-1947)

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

### РЕФЕРАТ

Компьютерные модели в ветеринарии используются в ветеринарии для моделирования распространения заразных и незаразных болезней, прогнозирования последствий заболевания, планирования, оценки эпизоотологического надзора, стратегий борьбы, получения информации о причинно-следственных связях путем сравнения результатов модели с данными из реальной жизни. Существуют различные типы моделей распространения болезней, в данной обзорной статье представлена и описана реализация определенного их типа - модели, основанные на индивидуальном подходе. Цель обзорной работы - разработка построения моделей распространения инфекционных и незаразных болезней животных, основанных на индивидуальном подходе, их использование и проблемы. Основные методы - информационно-аналитический метод, также структурный и системный анализ. Приводятся примеры языков программирования и кода с целью сделать методы моделирования более доступными для пользователей. Описаны важные шаги при построении таких моделей до, во время и после этапа программирования, включая: верификацию модели для убеждения, что модель выполняет то, что было задумано; валидацию модели для выяснения, отражают ли результаты модели моделируемую систему; анализ сходимости модели для обеспечения её соответствия эндемическим заболеваниям. Приведен краткий анализ чувствительности модели, используемый для выявления параметров и процессов, которые оказывают существенное влияние на предсказания модели. Предоставлен краткий обзор некоторых интересных недавних разработок в области моделей распространения заболеваний.

**Ключевые слова:** моделирование, заразные и незаразные болезни животных, языки программирования, верификация, валидация, анализ сходимости модели.

### ВВЕДЕНИЕ

Модель распространения болезни - это упрощенное представление реальной системы передачи болезни. По определению J.Lessler et. al. [9], модели распространения болезни (механистические) включают в себя явные гипотезы о биологических механизмах, которые управляют динамикой инфекции. Поэтому они отличаются от статистических моделей, таких как регрессионные модели. Модели распространения заболеваний создаются с целью лучше понять динамику передачи заболевания, спрогнозировать распространение заболевания в популяции и его последствия, разработать различные стратегии улучшения эпизоотологического надзора и борьбы с болезнями [1,7].

Модели передачи заболеваний могут представлять различные заболевания, включая бактериальные и вирусные инфекции, паразитозы, трансмиссивные болезни, в различных популяциях хозяев и окружающей среде, в различных масштабах [11]. Они могут быть полезными ин-

струментами принятия решений путем моделирования эпизоотологического надзора или борьбы с конкретным заболеванием и сравнения стратегий в конкретных контекстах, таких как ситуации со вспышками [11,15]. Модели также используются для информирования о готовности к вспышкам, в т.ч. АЧС, бешенства, ящура, вирусной диарее КРС, паратуберкулеза КРС [3,5,6,16,8] и для борьбы с эндемическими болезнями [13].

В данном обзоре сосредоточимся на моделировании распространения инфекционных заболеваний животных в различных контекстах. Описанные методы не являются уникальными только для ветеринарной медицины, они используются также в здравоохранении и экологии. В частности, в обзоре сфокусируемся на классе моделей, называемых индивидуальными моделями (IBMs). R.Mancy et al. [11] подробно обсуждают различные мотивы разработки моделей распространения болезней в экологии и охране здоровья животных. Они представляют концептуальную основу для руководства построением модели, уде-



для особое внимание этапу предварительного моделирования (выбору модели, созданию и тестированию теории).

Цель настоящей работы - представить алгоритм построения моделей распространения инфекционных и незаразных болезней животных, их использование и проблемы.

На основании исследований R.Mancy et al. [11] задачи данной работы состоят из трех частей: - предоставить практическое вводное руководство по процессу разработки механистической модели передачи болезней животных с использованием IBMs; - описать важные концепции до, во время и после этапа программирования разработки модели передачи болезней животных; - показать практические примеры моделей распространения заболеваний животных в ветеринарии, с использованием специальных кодов.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Материалы обзорной статьи основаны на результатах многочисленных эпизоотологических, диагностических исследований, методов математической статистики учёных из Дании, Ирландии, Швейцарии, Австралии, Великобритании, Германии, Сардинии. Основными методами являются информационно-аналитический метод, также структурный и системный анализ.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Моделируемая система распространения заболеваний включает в себя время, которое делает модель динамичной. Время может быть смоделировано как непрерывный или дискретный процесс. В последнем случае выбирается фиксированный временной интервал, и модель пошагово проходит через каждый последовательный интервал (временной шаг) и обновляет количество интересующих единиц в каждом состоянии заболевания с начала до конца моделируемого периода (например, каждый день, в течение недели, месяца, года) или до тех пор, пока заболевание не закончится/исчезнет. Для моделей с дискретным временем продолжительность временного шага определяется разработчиком модели и зависит от:

- ♦ динамики заболевания и цели модели. Так, прогнозы с ежемесячными временными шагами могут быть полезны для эпизоотологического надзора или борьбы с болезнями;

- ♦ доступности данных, необходимых для параметризации модели. Так, данные об эпизоотических вспышках могут быть полезны для мониторинга и доступны только в годовом масштабе [4,9,10].

Модель распространения заболеваний может быть детерминированной или стохастической. Модель является стохастической, когда есть вариации с выходными данными модели, или из-за того, что события модели происходят как случайные процессы (присущая им стохастичность). Выходные данные стохастической модели будут меняться при каждом запуске модели и, напротив, выходные данные детерминированных моделей являются согласованными при каждом запуске модели [14,17].

Модели распространения заболеваний представляют собой динамику заражения представляющих интерес смоделированных единиц, т.е.

состояний заболевания животных: восприимчивое (S), инфекционное (I) и восстановленное (R) состояние (модель SIR). В восприимчивом состоянии представляющая интерес единица ещё не подверглась воздействию инфекционного агента и не заразилась (так называемый “эффективный контакт”). Как только произошел эффективный контакт, индивидуум находится в инфекционном состоянии до перехода его в восстановленное состояние/или смерти. Эта базовая формулировка может быть расширена за счет других болезненных состояний. Например, открытое (E) состояние, представляющее латентный период инфекции до перехода его в инфекционное (I) состояние, в частности, при распространении ящура внутри популяции [3]. Моделируемые состояния зависят от естественной истории заболевания, цели и масштаба модели, а также от разрешающей способности имеющихся данных. Например, может быть включена дифференциация клинических и субклинических инфекционных состояний, если субклиническое состояние считается значительным для распространения болезни, учитывая масштаб модели. Так, в модели распространения бешенства доинфекционный период бешенства считается необходимым для включения в модель, в которой популяции бродячих собак и енотовидных собак были небольшими [6].

Подходы к моделированию с тех пор, как Kermack–McKendrick впервые в 1927 году сформулировали базовую модель SIR с использованием дифференциальных уравнений [1,9], было разработано множество подходов к моделированию передачи заболеваний. Подробное описание подходов к моделированию дано в сообщении R.Mancy et al.[11]. Вкратце, модели могут быть классифицированы в соответствии с тем, как они моделируются: - по носителям болезни (как отдельные представляющие интерес единицы или как группы, в которых прослеживается доля единиц в разных состояниях болезни); - по происхождению контакту между животными (связь между единицами); - по способу моделирования времени (дискретный или непрерывный) и включения стохастичности[2,9,11].

В данном обзоре остановимся на индивидуальных моделях IBMs- Individual-based models (моделях индивидуального уровня), в которых описываются отдельные представляющие интерес единицы и прослеживаются различные состояния болезни. Преимущество IBMs заключается в том, что интересующим единицам присваивают их собственные свойства, которые могут влиять на способ передачи возбудителя, его обнаружение или контроль за ним [4,11]. Например, в модели ящура отдельное стадо может состоять преимущественно из овец или крупного рогатого скота, что может влиять на восприимчивость к заболеванию и передачу инфекции на уровне стада [2,3]. В примере, в котором моделируется передача бешенства, отдельным собакам были присвоены специфические характеристики передвижения, которые влияли на их контакты с другими собаками [6]. Если интересующей единицей в IBMs является группа отдельных животных

(например, стадо), распространение болезни внутри группы может быть смоделировано с использованием прототипа, в котором конкретные особи не отслеживаются. Такие модели называются вложенными моделями в экологическом моделировании [4,11].

При разработке модели распространения заболеваний важно учитывать исследовательский интерес, который необходимо изучить, что определит не только тип модели, но и её выходные данные, требуемые конечным пользователям [4,17]. Например, в то время как модель обычно оценивает эпизоотологические последствия заболевания с точки зрения числа инфицированных животных и продолжительности эпизоотии, в случае экзотических заболеваний результаты могут потребоваться для принятия решений в чрезвычайных ситуациях с целью улучшения эпизоотологического надзора, контроля или дополнительных лабораторных исследований [2,4,9,15].

Практические соображения программирования также влияют на выбор этой интересующей единицы. Например, более вероятно, что отдельные животные в качестве интересующих единиц являются более сложными в вычислительном отношении, и поэтому стада часто более подходят в качестве интересующей эпизоотологической единицы. В некоторых системах может быть смоделировано более одной представляющей интерес единицы, как в случае трансмиссивных заболеваний - как переносчик, так и животное могут быть представляющими интерес единицами [2,10].

При выборе типа модели следует учитывать следующее. Если данные о динамике популяции, заболеваемости и системе, в которой возникает заболевание, доступны на индивидуальном уровне, и моделирование на этом уровне детализации и гетерогенности считается ценным, то IBM вероятно, подходит. В противном случае можно рассмотреть другие типы моделей [2,10,11,17].

Языки программирования могут быть классифицированы многими способами. Например, интерпретируются они напрямую или компилируются, т.е. происходит процесс преобразования программного кода из одного языка программирования в другой (Python и R против C++ и Fortran соответственно); или являются они языками программирования “высокого” или “низкого” уровня. Эта последняя классификация относится к машинно читаемому языку. Многие языки, используемые в контексте моделирования заболеваний, можно считать высокоуровневыми (например, *Java*, *C++*, *R* и *Python*). Они требуют больше места в памяти. Программы, написанные с использованием машинно-ориентированных языков низкого уровня (например, *assembly language*), могут лучше использовать аппаратные особенности в машинном коде [2,11]. Всё большее число исследователей используют свободное программное обеспечение R, которое представляет собой язык статистического программирования, подходящий для построения многих типов моделей, включая модели на основе уравнений и индивидуальные модели [2].

Что касается программирования кода, то разработчикам моделей рекомендуется аннотиро-

вать свой код во время моделирования подробными описаниями каждой части кода. Аннотация помогает разработчику модели запомнить назначение каждой строки кода, а также облегчает использование модели другими пользователями. Управление версиями, такими как *git* (<https://git-scm.com>, и <https://github.com/ckirkeby/MDT>), является очень ценным инструментом, позволяющим разработчикам моделей легко отслеживать изменения в коде и просматривать предыдущие версии модели. Описание передовой практики в моделировании здоровья животных описано в Руководстве EFSA [2].

При моделировании структуры и характеристик популяции в построении IBM динамика популяции хозяина моделируется как “фон” для динамики заболевания. Например, для модели распространения собачьего бешенства требуется популяция собак, а для модели ящура - популяция парнокопытных животных. Понимание демографических характеристик интересующей популяции имеет решающее значение. Хотя демографические данные о поголовье домашнего скота часто можно получить из государственных или отраслевых источников, перед моделированием может потребоваться провести исследования других популяций (таких как домашние животные), чтобы, например, определить возрастную структуру, показатели рождаемости и смертности [2,11]. Динамика популяции связана с моделью заболевания. Например, при передаче возбудителя паратуберкулёза КРС моделируются отдельные особи крупного рогатого скота или стада, и также зоотехнические показатели (надою молока отдельными коровами, продолжительность лактации), поскольку эти характеристики влияют на распространение болезни [8].

При моделировании передачи болезни именно процесс передачи возбудителя болезни является основным динамическим процессом в модели. Как правило, передачу болезни можно рассматривать как прямую (от одного хозяина к другому) или косвенную, например, через окружающую среду или переносчика [2,11]. Каждая стадия заболевания в моделируемой системе передачи возбудителя должна отражать определённое состояние заболевания во время течения инфекции. Например, такие взаимоисключающие состояния животных, как восприимчивые, инфекционные, иммунные, выздоровевшие или умершие особи, в зависимости от характера контактов между индивидуумами, также от скорости передачи возбудителя заболевания при данном контакте и скорости выздоровления - с использованием специальных кодов [<https://github.com/ckirkeby/MDT>] будут демонстрировать различные пути передачи заболевания животных.

Проверка, валидация и верификация модели необходимы для обеспечения того, чтобы её концепции, программирование и выходные данные были надёжными, точными и репрезентативными для моделируемой системы [4,17]. Проверка модели гарантирует, что код модели и концептуальная основа реализованы правильно. Верификация также называется компьютеризированной верификацией модели, внутренней валидацией.

Валидация модели (внешняя валидация) гарантирует, что предсказания модели имеют удовлетворительный диапазон точности по отношению к фактическому поведению моделируемой системы в реальной жизни. Для полноценного выполнения этого процесса необходимы реальные данные, т.е. эмпирические данные об эпизоотических вспышках. Однако лишь немногие модели в ветеринарии прошли внешнюю валидацию, что связано с высокими финансовыми затратами или этическими нормами получения таких данных и сложностью моделируемых систем [2,4,17].

Также для понимания и изучения устойчивости прогнозов модели к изменениям значений входных параметров, структуры модели и процессов важен анализ чувствительности. Анализ чувствительности может быть использован для выявления параметров и процессов, которые оказывают существенное влияние на предсказания модели, приемлемые для конечного пользователя [2,4,17].

Последние разработки в области моделей распространения болезней, используемых в ветеринарии, включают разработку моделей, моделирующих более одного заболевания. P.F. Mustert et al. [13] представляют биоэкономическую стохастическую динамическую модель, которая моделирует субклинический и клинический кетоз, мастит, метрит, смещение сычуга и хромоту у молочного скота [13], а D.Zingg et al. предлагают модель сценария ведения фермерского хозяйства по борьбе с болезнями копытцев у овец в Швейцарии [19]. В системах интенсивного молочного производства преимуществом является одновременная оценка воздействия нескольких заболеваний для оптимизации стратегий управления и поддержки принятия решений [15].

Относительно новым подходом в эпизоотологии является комплексное моделирование, в частности разработка и применение одновременно нескольких моделей распространения ящура при его внедрении на территорию страны, ранее свободную от болезней [18].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Упрощение модели распространения болезней часто обусловлено недостаточной доступностью данных. Однако модели с высокой степенью детализации данных и большим количеством параметров (такие как IBMs) могут давать выходные данные менее обобщаемые, чем более упрощенные модели. Рекомендуется разработчикам моделей и конечным пользователям установить рамки для обмена информацией о целях моделирования, необходимости проверки, валидации, верификации и анализа чувствительности, а также применения результатов имитационного моделирования для улучшения здоровья животных и эпизоотического благополучия производства [2,4,17].

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Box GE. Science and statistics. *J American Stat Assoc.* (1976) 71:791–9. doi: 10.1080/01621459.1976.10480949

2. EFSA. Guidance on good practice in conducting scientific assessments in animal health using modelling. *EFSA J.* (2009) 7:209–21. doi: 10.2903/j.efsa.2009.1419
3. Ferguson NM, Donnelly CA, Anderson RM. The foot-and-mouth epidemic in Great Britain: pattern of spread and impact of interventions. *Science.* (2001) 292:1155–60. doi: 10.1126/science.1061020
4. Garner MG, Hamilton SA. Principles of epidemiological modelling. *Rev Sci Tech.* (2011) 30:407–16. doi: 10.20506/rst.30.2.2045
5. Halasa T, Boklund A, Bøtner A, Mortensen S, Kjær LJ. Simulation of transmission and persistence of African swine fever in wild boar in Denmark. *Prev Vet Med.* (2019) 167:68–79. doi: 10.1016/j.prevetmed.2019.03.028
6. Hirsch BT, Reynolds JJ, Gehrt SD, Craft ME. Which mechanisms drive seasonal rabies outbreaks in raccoons? A test using dynamic social network models. *J Appl Ecol.* (2016) 53:804–13. doi: 10.1111/1365-2664.12628
7. Holmdahl I, Buckee C. Wrong but useful—what Covid-19 epidemiologic models can and cannot tell us. *N Engl J Med.* (2020) 383:303–5. doi: 10.1056/NEJMp2016822
8. Kirkeby C, Græsbøll K, Nielsen SS, Christiansen LE, Toft N, Rattenborg E, et al. Simulating the epidemiological and economic impact of paratuberculosis control actions in dairy cattle. *Front Vet Sci.* (2016) 3:90. doi: 10.3389/fvets.2016.00090
9. Lessler J, Cummings DAT. Mechanistic models of infectious disease and their impact on public health. *Am J Epidemiol.* (2016) 183:415–22. doi: 10.1093/aje/kww021
10. Lilien GL. Model relativism: a situational approach to model building. *Interfaces.* (1975) 5:11–18. doi: 10.1287/inte.5.3.
11. Mancy R, Brock PM, Kao RR. An integrated framework for process-driven model construction in disease ecology and animal health. *F Vet Sci.* (2017) 4:155. doi: 10.3389/fvets.2017.00155
12. Mur L, Sánchez-Vizcaíno JM, Fernández-Carrión E, Jurado C, Rolesu S, Feliziani F, et al. Understanding African swine fever infection dynamics in Sardinia using a spatially explicit transmission model in domestic pig farms. *Transbound Emerg. Dis.* (2018) 65:123–34. doi: 10.1111/tbed.12636
13. Mustert PF, Bokkers EAM, Van Middelaar CE, Hogeveen H, De Boer IJM. Estimating the economic impact of subclinical ketosis in dairy cattle using a dynamic stochastic simulation model. *Animal.* (2018) 12:145–54. doi: 10.1017/S1751731117001306
14. Norton J. An introduction to sensitivity assessment of simulation models. *Environ Model Softw.* (2015) 69:166–74. doi: 10.1016/j.envsoft.2015.03.020
15. Singer A, Salman M, Thulke HH. Reviewing model application to support animal health decision making. *Prev Vet Med.* (2011) 99:60–7. doi: 10.1016/j.prevetmed.2011.01.004
16. Thulke H-H, Lange M, Tratalos JA, Clegg TA, McGrath G, O'Grady L, et al. Eradicating BVD, reviewing Irish programme data and model predictions to support prospective decision making. *Prev Vet Med.* (2018) 150:151–61. doi: 10.1016/j.prevetmed.2017.11.017.
17. Vynnycky E, White R. *An Introduction to Infectious Disease Modelling.* Oxford University Press (2010).
18. Webb CT, Carpenter TE, Dürr S, Ferrari M, Garner MG, Jewell C, et al. Ensemble modelling and structured decision-making to support emergency disease management. *Prev Vet Med.* (2017) 138:124–33. doi: 10.1016/j.prevetmed.2017.01.003
19. Zingg D, Steinbach S, Kuhlgatz C, Rediger M, Schüpbach-Regula G, Aepli M, et al. Epidemiological and economic evaluation of alternative on-farm management scenarios for ovine footrot in Switzerland. *Front Vet Sci.* (2017) 4:1–13. doi: 10.3389/fvets.2017.00070



## THE USE OF COMPUTER MODELS OF THE SPREAD OF ANIMAL DISEASES IN VETERINARY MEDICINE BASED ON AN INDIVIDUAL APPROACH

Vladimir A. Kuzmin<sup>1</sup>, Dr.Habil. of Veterinary Sciences, Professor, [orcid.org/0000-0002-6689-3468](https://orcid.org/0000-0002-6689-3468)  
Nikolay V. Borisov<sup>2</sup>, Dr.Habil. of Physical and Mathematical Sciences, Professor, [orcid.org/0000-0002-1671-5524](https://orcid.org/0000-0002-1671-5524)  
Pavel P. Shcherbakov<sup>2</sup>, PhD of Physical and Mathematical Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0003-1158-7460](https://orcid.org/0000-0003-1158-7460)  
Dmitry A. Orekhov<sup>1</sup>, PhD of Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0002-7858-1947](https://orcid.org/0000-0002-7858-1947)  
<sup>1</sup>St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia  
<sup>2</sup>St. Petersburg State University, Russia

Computer models in veterinary medicine are used in veterinary medicine to simulate the spread of infectious and non-communicable diseases, predict the consequences of the disease, plan, evaluate epizootic surveillance, control strategies, and obtain information about cause-and-effect relationships by comparing the results of the model with real-life data. There are various types of disease spread models, and this review article presents and describes the implementation of a certain type of disease - models based on an individual approach. The purpose of the review work is to develop models for the spread of infectious and non-communicable animal diseases based on an individual approach, their use and problems. The materials of the review article are based on the results of numerous epizootological, diagnostic studies, methods of mathematical statistics by scientists from Denmark, Ireland, Switzerland, Australia, Great Britain, Germany, Sardinia. Examples of programming languages and code are provided in order to make modeling methods more accessible to users. Important steps in building such models before, during, and after the programming phase are described, including: model verification to ensure that the model does what it was intended to do; model validation to determine whether the model results reflect the system being modeled; model convergence analysis to ensure its compliance with endemic diseases. A brief analysis of the sensitivity of the model is given, which is used to identify parameters and processes that have a significant impact on the predictions of the model. A brief overview of some interesting recent developments in the field of disease propagation models is provided.

**Key words:** modeling, infectious and non-infectious animal diseases, programming languages, verification, validation, model convergence analysis.

### REFERENCES

1. Box GE. Science and statistics. *J American Stat Assoc.* (1976) 71:791–9. doi: 10.1080/01621459.1976.10480949
2. EFSA. Guidance on good practice in conducting scientific assessments in animal health using modelling. *EFSA J.* (2009) 7:209–21. doi: 10.2903/j.efsa.2009.1419
3. Ferguson NM, Donnelly CA, Anderson RM. The foot-and-mouth epidemic in Great Britain: pattern of spread and impact of interventions. *Science.* (2001) 292:1155–60. doi: 10.1126/science.1061020
4. Garner MG, Hamilton SA. Principles of epidemiological modelling. *Rev Sci Tech.* (2011) 30:407–16. doi: 10.20506/rst.30.2.2045
5. Halasa T, Boklund A, Bøtner A, Mortensen S, Kjør LJ. Simulation of transmission and persistence of African swine fever in wild boar in Denmark. *Prev Vet Med.* (2019) 167:68–79. doi: 10.1016/j.prevetmed.2019.03.028
6. Hirsch BT, Reynolds JJ, Gehrt SD, Craft ME. Which mechanisms drive seasonal rabies outbreaks in raccoons? A test using dynamic social network models. *J Appl Ecol.* (2016) 53:804–13. doi: 10.1111/1365-2664.12628
7. Holmdahl I, Buckee C. Wrong but useful—what Covid-19 epidemiologic models can and cannot tell us. *N Engl J Med.* (2020) 383:303–5. doi: 10.1056/NEJMp2016822
8. Kirkeby C, Græsbøll K, Nielsen SS, Christiansen LE, Toft N, Rattenborg E, et al. Simulating the epidemiological and economic impact of paratuberculosis control actions in dairy cattle. *Fron Vet Sci.* (2016) 3:90. doi: 10.3389/fvets.2016.00090
9. Lessler J, Cummings DAT. Mechanistic models of infectious disease and their impact on public health. *Am J Epidemiol.* (2016) 183:415–22. doi: 10.1093/aje/kww021
10. Lilien GL. Model relativism: a situational approach to model building. *Interfaces.* (1975) 5:11–18. doi: 10.1287/inte.5.3
11. Mancy R, Brock PM, Kao RR. An integrated framework for process-driven model construction in disease ecology and animal health. *F Vet Sci.* (2017) 4:155. doi: 10.3389/fvets.2017.00155
12. Mur L, Sánchez-Vizcaíno JM, Fernández-Carrión E, Jurado C, Rolesu S, Feliziani F, et al. Understanding African swine fever infection dynamics in Sardinia using a spatially explicit transmission model in domestic pig farms. *Transbound Emerg. Dis.* (2018) 65:123–34. doi: 10.1111/tbed.12636
13. Mustert PF, Bokkers EAM, Van Middelaar CE, Hogeveen H, De Boer IJM. Estimating the economic impact of subclinical ketosis in dairy cattle using a dynamic stochastic simulation model. *Animal.* (2018) 12:145–54. doi: 10.1017/S1751731117001306
14. Norton J. An introduction to sensitivity assessment of simulation models. *Environ Model Softw.* (2015) 69:166–74. doi: 10.1016/j.envsoft.2015.03.020
15. Singer A, Salman M, Thulke HH. Reviewing model application to support animal health decision making. *Prev Vet Med.* (2011) 99:60–7. doi: 10.1016/j.prevetmed.2011.01.004
16. Thulke H-H, Lange M, Tratalos JA, Clegg TA, McGrath G, O'Grady L, et al. Eradicating BVD, reviewing Irish programme data and model predictions to support prospective decision making. *Prev Vet Med.* (2018) 150:151–61. doi: 10.1016/j.prevetmed.2017.11.017
17. Vynnycky E, White R. *An Introduction to Infectious Disease Modelling.* Oxford University Press (2010).
18. Webb CT, Carpenter TE, Dürr S, Ferrari M, Garner MG, Jewell C, et al. Ensemble modelling and structured decision-making to support emergency disease management. *Prev Vet Med.* (2017) 138:124–33. doi: 10.1016/j.prevetmed.2017.01.003
19. Zingg D, Steinbach S, Kuhlgtatz C, Rediger M, Schüpbach-Regula G, Aepli M, et al. Epidemiological and economic evaluation of alternative on-farm management scenarios for ovine footrot in Switzerland. *Front Vet Sci.* (2017) 4:1–13. doi: 10.3389/fvets.2017.00070



## ХРАНЕНИЕ ШТАММА *BACILLUS ANTHRACIS* МЕТОДОМ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ КОНСЕРВАЦИИ

Родионов Александр Павлович, канд.ветеринар.наук,

Иванова Светлана Викторовна, канд.биол.наук,

Сайфуллин Алмаз Саубанович, канд.биол.наук,

Хусаинов Ильнур Тагирович,

Дуплева Лилия Шамиловна, канд.биол.наук,

Мельникова Лилия Арсентьевна, канд.ветеринар.наук,

Артемьева Елена Александровна, канд.ветеринар.наук,

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Россия

### РЕФЕРАТ

Хранение промышленно ценных штаммов микроорганизмов является одной из стратегических задач современной науки и биологической промышленности. Производство и своевременная реализация лечебных, профилактических и диагностических препаратов против сибирской язвы способствует поддержанию стабильной эпизоотической ситуации в России по данному заболеванию. Поэтому разработка и изучение способов консервации штаммов *Bacillus anthracis* является важной научно-исследовательской работой, позволяющей сохранять уникальные биологические свойства клеток данного возбудителя. Целью настоящей работы было изучить сохранность жизнеспособности и биологических свойств штамма *Bacillus anthracis* после 12 месяцев низкотемпературной консервации. В работе использовали штамм К-СТИ-79 возбудителя сибирской язвы. Штамм хранили в течение 12 месяцев при температуре минус 70 °С в двух криопротекторных средах: 15 % раствором глицерина с 15 % раствором глюкозы и 30 % нейтральный раствор глицерина на физиологическом растворе. По прошествии 6 и 12 месяцев хранения клетки извлекали из консервации, размораживали при 37 °С, делали десятикратные разведения в стерильном физиологическом растворе и высевали для определения концентрации жизнеспособных клеток. Сохранность биологических свойств возбудителя изучали согласно МУК 4.2.2413-08. В результате работы было установлено, что выделенные криопротекторы и температурный режим хранения позволил сохранить в жизнеспособном состоянии высокое количество клеток, которое статистически значимо не отличалось от исходной концентрации. Изучение биологических свойств штамма показало их соответствие паспортным данным. Проведенная работа демонстрирует возможность эффективного использования примененной схемы низкотемпературной консервации штаммов *Bacillus anthracis* в течение 12 месяцев.

**Ключевые слова:** *Bacillus anthracis*, низкотемпературная консервация, штамм, коллекция микроорганизмов, биологические свойства.

### ВВЕДЕНИЕ

Коллекционная деятельность, направленная на поддержание жизнеспособности и сохранение биологических свойств возбудителей особо опасных болезней, является одной из приоритетных задач современной науки и биологической промышленности [2]. Штаммы микроорганизмов, хранящиеся в государственных коллекциях, используются биопредприятиями страны для разработки и производства средств профилактики, диагностики и терапии инфекционных болезней животных и человека [1, 3-6, 9, 10].

Своевременное производство и реализация профилактических, диагностических и терапевтических противосибиреязвенных препаратов является залогом биологической безопасности нашей страны по данному заболеванию [11]. В связи с этим, сохранение жизнеспособности и ценных биологических свойств промышленно ценных штаммов возбудителя сибирской язвы - *Bacillus anthracis*, является важной задачей современных коллекций особо опасных микроорганизмов.

Для сохранения жизнеспособности и биологических свойств возбудителей коллекционные центры используют различные методы консервации, такие как субкультивирование, лиофилизация,

низкотемпературная консервация и др. [8]. В настоящее время одним из наиболее простых и распространенных методов хранения микроорганизмов является низкотемпературная консервация [12, 13]. В связи с вышеизложенным перед нами была поставлена цель - изучить возможность низкотемпературной консервации штаммов *B. anthracis*.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали штамм К-СТИ-79 возбудителя сибирской язвы. Клетки выращивали на мясопептонном агаре (МПА) в течение 7 суток при 37 °С для получения споровой биомассы. Определение формирования зрелых спор фиксировали путем приготовления мазков из 7-суточных агаровых культур, окраской по Ребигеру и микроскопией. После установления клеточной формы споровую массу смывали стерильным 0,9 %-м физиологическим раствором хлорида натрия и определяли изначальную концентрацию жизнеспособных спор путем посева на МПА с последующим подсчетом колониеобразующих единиц (КОЕ). Затем клетки отмывали от остатков питательной среды путем центрифугирования: 3 раза по 15 минут при 3000 об/мин. После последнего центрифугирования супернатант уда-

ляли и к осевшим клеткам добавляли раствор криопротектора, ресуспендировали и разливали в пробирки по 1 см<sup>3</sup> с последующей закладкой в низкотемпературный холодильник при минус 70 °С.

В качестве криопротекторов использовали: 15 % раствор глицерина с 15 % раствором глюкозы (среда №1) и 30 % нейтральный раствор глицерина на физиологическом растворе (среда №2).

По прошествии 6 и 12 месяцев консервации пробирки извлекали из морозильной камеры. Содержимое оттаивали при 37 °С до полного растворения частичек льда в пробирке. После разморозки отбирали аликвоты образцов, проводили ряд десятикратных разведений до значения 10<sup>-5</sup> в стерильном 0,9 %-м физиологическом растворе хлорида натрия с дальнейшим посевом 0,1 мл суспензии из двух последних разведений на 4 чашки Петри с МПА. Через 24 часа инкубации при температуре 37 °С проводили подсчет КОЕ.

После подсчета жизнеспособных клеток проводили изучение сохранности биологических свойств штамма согласно МУК 4.2.2413-08 «Лабораторная диагностика и обнаружение возбудителя сибирской язвы» [7]. Используемые в работе питательные среды произведены в ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ».

Оценку морфологии выросших колоний проводили визуально и под световым микроскопом Микмед-5. Статистическую обработку результатов исследований осуществляли с помощью критерия  $\chi^2$ , используя онлайн-платформу medstatistic.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Первым этапом работы было получение спорной формы клеток *B. anthracis*. Перед этим, для контроля, нами был приготовлен мазок из вегетативной формы возбудителя (Рис. 1А). С целью получения спорной формы вторая генерация клеточной массы была посеяна на МПА и выдержана с доступом кислорода под ватно-марлевыми пробками в течение 7 суток при 37 °С. По прошествии экспозиции из выросшей культуры был сделан мазок, окрашен по методу Ребигера и микроскопирован. Результаты микроскопии приведены на рисунке 1В.

Как видно из рисунка 1, нам удалось получить спорную форму возбудителя. При этом процентное содержание спор в 7-суточной культуре составило более 99 %.

При определении концентрации живых клеток мы установили, что через 24 часа после посева на МПА из разведения 10<sup>-5</sup> на чашках выросло в среднем 101,2 ± 9,5 колоний.

После подтверждения образования спор и определения количества жизнеспособных клеток они были смыты, отмыты от питательной среды и заключены в растворы криопротекторов с последующим помещением на консервацию при температуре минус 70 °С. По прошествии 6 и 12 месяцев пробирки с клетками были извлечены и посеяны на МПА для определения их жизнеспособности, концентрации живых клеток и изучения сохранности биологических свойств.

Динамика количества КОЕ после 6 и 12 месяцев хранения при минус 70 °С представлены в

таблице 1.

Из данных, представленных в таблице, видно, что количество КОЕ как через 6 месяцев, так и через 12 месяцев низкотемпературной консервации не имели статистически значимых различий с количеством живых спор до замораживания. Данный факт позволяет заключить, что хранение спор *B. anthracis* в растворах исследуемых криопротекторов в течение 1 года при минус 70 °С позволяет сохранять жизнеспособность исходного числа клеток. Статистически незначимая разница в среднем количестве КОЕ при посевах объясняется неравномерным распределением количества клеток по криопробиркам при их подготовке к низкотемпературной консервации.

Важным критерием для оценки качества консервации является сохранность биологических свойств возбудителя. С этой целью мы изучили культурально-морфологические, тинкториальные и биохимические свойства клеток на их соответствие паспортным данным. В результате исследований было установлено, что суточные агаровые культуры клеток, подвергшихся низкотемпературной консервации, образуют типичные по форме матово-серые шероховатые колонии, диаметром от 2 до 4 мм (Рис. 2А). Под малым увеличением микроскопа видно, что от центра к краю колонии отходят извилистые локоноподобные отростки, напоминающий «львиную гриву» или «голову медузы» [7] (Рис. 2В).

В мясопептонном бульоне (МПБ) клетки росли в виде комочка ваты на дне прозрачной среды (Рис. 3А). При инкубации на 5 %-м кровяном агаре суточная культура не проявила гемолитической активности (Рис. 3В).

Приготовление мазка из суточной бульонной культуры и окраска по Граму позволила наблюдать типичные крупные грамположительные палочки, образующие цепочки (Рис. 4А). При микроскопии препарата висючая капля было установлено, что клетки не обладали подвижностью. Инкубация в среде ГКИ с последующим приготовлением и окраской мазков по Ребигеру позволила выявить отсутствие наличия способности к капсулообразованию штамма.

Биохимические свойства штамма также были типичными для возбудителя сибирской язвы. Штамм ферментировал без образования газа глюкозу, мальтозу и сахарозу. Не ферментировал лактозу и маннит. При посеве в среду с пенициллином, через 3 часа наблюдали феномен «жемчужного ожерелья». Клетки не продуцировали индол, не обладали лецитиназной активностью. Обладали способностью разжижать 12 %-й желатин на 5-е сутки. При посеве в обезжиренное молоко наблюдали его свертывание с последующей пептонизацией. Результаты изучения биохимических свойств представлены в таблице 2.

Таким образом было установлено, что все изученные биологические свойства штамма соответствовали паспортным данным, что демонстрирует эффективность консервации клеток *B. anthracis* в выбранных нами криопротекторных средах и температуре минус 70 °С.

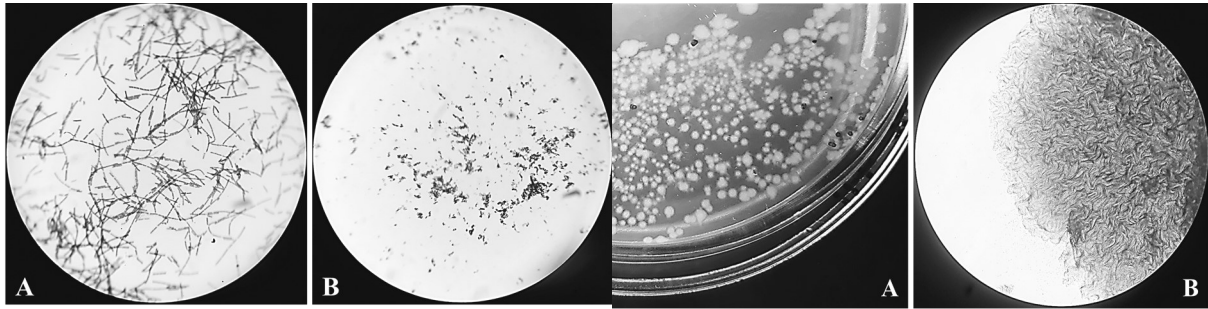


Рисунок 1. Мазок вегетативной и споровой форм клеток *B. anthracis*, окрашенных по Ребигеру (увеличение 10 x 100): А – вегетативная форма; В – споровая форма.

Рисунок 2. Суточные агаровые культуры *B. anthracis* на МПА: А – вид колоний при визуальном осмотре; В – вид колоний под малым увеличением микроскопа (10 x 8).

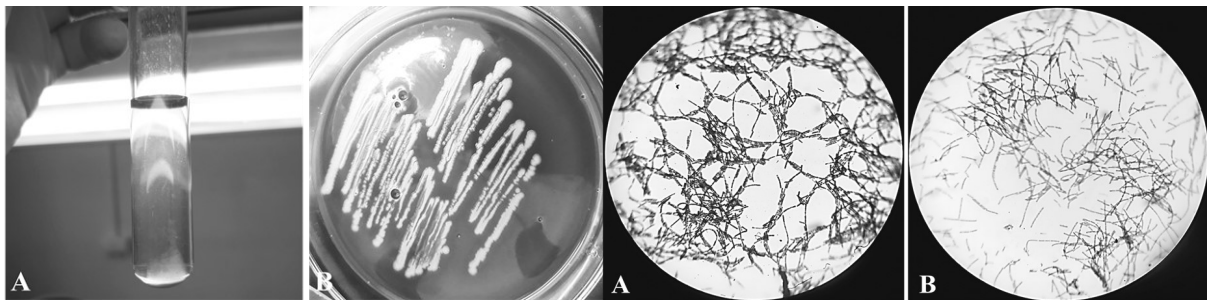


Рисунок 3. Суточная культура *B. anthracis* в МПБ (А); Суточная культура *B. anthracis* на 5 %-м кровяном агаре (В).

Рисунок 4. Микроскопия мазка суточной бульонной культуры клеток *B. anthracis*, окрашенных по Граму (А); микроскопия мазка суточной культуры из среды ГКИ, окрашенной по Ребигеру (В) (увеличение 10 x 100).

Таблица 1.  
Динамика количества КОЕ клеток *B. anthracis* в течение 12 месяцев хранения при температуре минус 70 °С

Криопротектор	Среднее число КОЕ до консервации	Среднее число КОЕ через 6 месяцев консервации	Среднее число КОЕ через 12 месяцев консервации
Среда №1	101,2 ± 9,5	98,0 ± 4,47	101,0 ± 12,11
Среда №2		97,4 ± 5,12	98,5 ± 19,23

Таблица 2.  
Результаты изучения биохимических свойств штамма К-СТИ-79 *B. anthracis* через 12 месяцев низкотемпературной консервации

№ п/п	Показатель	Результат
1	Ферментация глюкозы	+
2	Ферментация лактозы	-
3	Ферментация маннита	-
4	Ферментация мальтозы	+
5	Ферментация сахарозы	+
6	Чувствительность к пенициллину с образованием феномена «жемчужного ожерелья»	+
7	Продукция индола	-
8	Лецитиназная активность	-
9	Разжижение 12 %-го желатина	+
10	Свертывание и пептонизация молока	+/+

Примечание: «+/-» - положительный/отрицательный результат теста

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенной работы было установлено, что консервация споровой формы клеток штамма К-СТИ-79 *B. anthracis* при минус 70 °С в криопротекторах (15 % раствор глицерина с 15 % раствором глюкозы и 30 % нейтральный раствор глицерина на физиологическом растворе) позволяет сохранять исходное количество жизнеспособных клеток в течение 12 месяцев.

При этом, изучение биологических свойств штамма, подвергнутого низкотемпературной консервации, продемонстрировало сохранность типичных для *B. anthracis* показателей, что свидетельствует о эффективности проведенной консервации. Таким образом можно констатировать, что примененные нами криопротекторные среды и температурный режим консервации спор *B. anthracis* может быть использован для хранения клеток в течение 12 месяцев.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова Е.А. Дифференциация штаммов *Bacillus anthracis* на основе SNP- и VNTR-полиморфизма геномов / Е.А. Анисимова, Н.А. Фахрутдинов, Д.А. Миргазов и др. // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2022. - №6. – С. 560-567.
2. Грачева И.В. Принципы формирования коллекционных фондов штаммов микроорганизмов / И.В. Грачева, А.В. Осин, В.В. Кутырев // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. - №2. – С. 16-23.
3. Дуплева Л.Ш. Иммунобиологические свойства ассоциированной вакцины против инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота на основе антигенов бактерий *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi* / Л.Ш. Дуплева, Г.Н. Спиридонов, И.Т. Хусаинов, А.Ф. Махмутов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. - №1. – С. 36-40.
4. Евстифеев В.В. Оценка эффективности универсальной вакцины против хламидиоза сельскохозяйственных животных на кроликах / В.В. Евстифеев, Ф.М. Хусаинов, С.И. Яковлев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. - №1. – С. 41-45.
5. Иванова С.В. Получение эритроцитарного сибирезвненного антигена / С.В. Иванова, Л.А. Мельникова, Х.Н. Макаев и др. // Ветеринарный врач. - 2019. - №2. - С. 22-25.
6. Иванова С.В. Применение эритроцитарного диагностикума для оценки эффективности иммунопрофилактики сибирской язвы у крупного ро-

- гатого скота / С.В. Иванова, Л.А. Мельникова, А.П. Родионов и др. // Ветеринария. - 2019. - №11. - С. 25-28.
7. Лабораторная диагностика и обнаружение возбудителя сибирской язвы: Методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2009. – 69 с.
8. Похиленко В.Д., Методы длительного хранения коллекционных культур микроорганизмов и тенденции развития / В.Д. Похиленко, А.М. Баранов, К.В. Детушев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2009. - № 4. - С. 99-121.
9. Салмаков К.М. Сравнительное изучение иммуногенных свойств живых и инактивированных противобруцеллезных вакцин при ревакцинации овец / К.М. Салмаков, А.М. Фомин, Г.М. Сафина и др. // Ветеринарный врач. – 2013. - №4. – С. 5-8.
10. Хузин Д.А. Разработка и апробация экспериментальных серий вакцин против некробактериоза / Д.А. Хузин, Н.В. Мельник, Д.Н. Латфуллин // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2019. - №4. – С. 146-153.
11. Шевцов А.Н. Вклад военных ученых в создании вакцинно-сывороточных препаратов против сибирской язвы / А.Н. Шевцов, О.В. Коротышев, Р.Ш. Зиганшин и др. // Вестник войск РХБ защиты. – 2021. - №4. – С. 384-396.
12. Cui S. Improving the survival of *Lactiplantibacillus plantarum* during lyophilization based on the regulation of cell membranes / S. Cui, K. Hu, Z. Qian et al. // Microorganisms. – 2022. - №10. – P. 1985.
13. Fissor D. Freeze drying and analytical technologies for pharmaceuticals / D. Fissor, T. McCoy // Frontiers in chemistry. – 2018. – 6. P. 622.

## STORAGE OF BACILLUS ANTHRACIS STRAIN USING LOW TEMPERATURE PRESERVATION METHOD

Alexander P. Rodionov, PhD of Veterinary Sciences

Svetlana V. Ivanova, PhD of Biological Sciences

Almaz S. Sayfullin, PhD of Biological Sciences

Ilnur T. Khusainov

Liliya Sh. Dupleva, PhD of Biological Sciences

Liliya A. Melnikova, PhD of Veterinary Sciences

Elena Al. Artemyeva, PhD of Veterinary Sciences

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Russia

Storage of industrially valuable strains of microorganisms is one of the strategic tasks of modern science and the biological industry. The production and timely implementation of therapeutic, preventive and diagnostic drugs against anthrax contributes to maintaining a stable epizootic situation in Russia for this disease. Therefore, the development and study of methods for storing industrially valuable strains of *Bacillus anthracis* is an important research work that allows preserving and preserving the unique biological properties of the cells of this pathogen. The purpose of this work was to study the preservation of the viability and biological properties of the *Bacillus anthracis* strain after 12 months of low-temperature preservation. The strain K-STI-79 of the causative agent of anthrax was used in the work. The strain was stored for 12 months at a temperature of minus 70 C in two cryoprotective media: 15% glycerin solution with 15% glucose solution and 30% neutral glycerin solution in saline solution. After 6 and 12 months of storage, the cells were removed from preservation, thawed at 37 C, tenfold dilutions were made in sterile saline solution and seeded to determine the concentration of viable cells. The safety of the biological properties of the pathogen was studied according to MUC 4.2.2413-08. As a result of the work, it was found that the selected cryoprotectors and the temperature regime of storage allowed to keep a high number of cells in a viable state, which did not significantly differ statistically from the initial concentration. The study of the biological properties of the strain showed their compliance with passport data. The conducted work demonstrates the possibility of effective use of the applied scheme of low-temperature preservation of *Bacillus anthracis* strains for 12 months.

**Key words:** *Bacillus anthracis*, low-temperature preservation, strain, collection of microorganisms, biological properties.

## REFERENCES

1. Anisimova E.A. Differentiation of anthrax strains based on SNP - and the results of vntr polymorphism of genomes / E.A. Anisimova, N.A. Fakhrutdinov, D.A. Mirgazov et al. // Vavilov Journal of Genetics and Breeding. – 2022. - No. 6. – pp. 560-567.

2. Gracheva I.V. Principles formation of collection funds of strains of microorganisms / I.V. Gracheva, A.V. Osin, V.V. Kutyrev // Problems of especially dangerous infections. – 2021. - No. 2. – pp. 16-23.
3. Dupleva L.S. Immunobiological properties of an associated vaccine against infectious bovine keratoconjunctivitis



based on bacterial antigens *Moraxella bovis* and *Moraxella bovoculi* / L.S. Dupleva, G.N. Spiridonov, I.T. Khusainov, A.F. Makhmutov // Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. – 2021. - No. 1. – pp. 36-40.

4. Evstifeev V.V. Evaluation of the effectiveness of a universal vaccine against chlamydia of farm animals on rabbits / V.V. Evstifeev, F.M. Khusainov, S.I. Yakovlev // Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. – 2021. - No. 1. – pp. 41-45.

5. Ivanova S.V. Obtaining erythrocyte anthrax antigen / S.V. Ivanova, L.A. Melnikova, H.N. Makaev et al. // Veterinary doctor. – 2019. - No.2. - pp. 22-25.

6. Ivanova S.V. The use of erythrocyte diagnosticum to assess the effectiveness of immunoprophylaxis of anthrax in cattle / S.V. Ivanova, L.A. Melnikova, A.P. Rodionov et al. // Veterinary Medicine. – 2019. - No. 11. - pp. 25-28.

7. Laboratory diagnostics and detection of the causative agent of anthrax: Guidelines. – M.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor. 2009. – 69 p.

8. Pokhilenko V.D., Methods of long-term storage of collection cultures of microorganisms and development trends / V.D. Pokhilenko, A.M. Baranov, K.V. Detushev //

Izvestia of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences. – 2009. - No. 4. - pp. 99-121.

9. Salmakov K.M. Comparative study of immunogenic properties of live and inactivated brucellosis vaccines during sheep revaccination / K.M. Salmakov, A.M., Fomin, G.M. Safina et al. // Veterinary doctor. – 2013. - No. 4. – pp. 5-8.

10. Khuzin D.A. Development and approbation of experimental series of vaccines against necrobacteriosis / D.A. Khuzin, N.V. Melnik, D.N. Latfullin // Bulletin of Omsk State Agrarian University. – 2019. - No. 4. – pp. 146-153.

11. Shevtsov A.N. Contribution of military scientists in the creation of vaccine-serum preparations against anthrax / A.N. Shevtsov, O.V. Korotyshev, R.Sh. Ziganshin et al. // Bulletin of the Troops of the Russian Defense Forces. – 2021. - No. 4. – pp. 384-396.

12. Cui S. Improving the survival of *Lactiplantibacillus plantarum* during lyophilization based on the regulation of cell membranes / S. Cui, K. Hu, Z. Qian et al. // Microorganisms. – 2022. - №10. – P. 1985.

13. Fissor D. Freeze drying and analytical technologies for pharmaceuticals / D. Fissor, T. McCoy // Frontiers in chemistry. – 2018. – 6. P. 622.

УДК 579.64:636.5

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.50

## ПРОТИВОБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПТИЦ, ИЗГОТОВЛЕННЫЕ НА ОСНОВЕ АДЬЮВАНТА ICTYOLANE™ 11

Панкратов Сергей Вячеславович, канд.ветеринар.наук, доц.  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

### РЕФЕРАТ

Применение антимикробных препаратов и вакцинопрофилактика являются основанными способами предупреждения и борьбы с большинством болезней бактериальной этиологии. В тоже время бесконтрольное использование противомикробных средств без определения чувствительности микроорганизмов, как правило не дает возможности получить положительный терапевтический результат. При этом грамотно составленная схема применения инактивированных вакцин, с учетом эпизоотической ситуации, является эффективным и безопасным инструментом контроля бактериальных болезней.

В связи с этим представленные в данной статье результаты испытания образцов вакцин против бактериальных болезней птиц, изготовленных на основе современного масляного адьюванта ICTYOLANETM 11, являются интересными и своевременными.

Для проведения исследований на основе масляного адьюванта ICTYOLANETM 11 было изготовлено три образца вакцин. Первый образец вакцины – против сальмонеллеза птиц, второй – против пастереллеза птиц и третий – против респираторного микоплазмоза птиц.

Анализ полученных результатов показал, что все образцы вакцин, изготовленные на основе масляного адьюванта ICTYOLANETM 11, отвечали заданным параметрам по показателям вязкости и стабильности, обеспечивали формирование гуморального иммунитета необходимого уровня, соответствующего требованиям для препаратов подобного класса.

Но наряду с хорошими физико-химическими и иммунологическими показателями вакцины против сальмонеллеза и пастереллеза птиц в той или иной степени проявляли реактогенные свойства, в то время как вакцина против респираторного микоплазмоза птиц была ареактогенна.

На основании полученных результатов исследований можно заключить, что использование адьюванта ICTYOLANETM 11 в производстве вакцины против респираторного микоплазмоза птиц позволяет получить безопасный и эффективный иммунобиологический препарат.

**Ключевые слова:** масляный адьювант, ICTYOLANE™ 11, бактериальные болезни птиц.

### ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних лет в связи с возрастающей интенсификацией современного птицеводства проблема появления бактериальных инфекций в промышленном птицеводстве становится все более актуальной [1].

Возникновение в птицеводческих хозяйствах болезней бактериальной этиологии приводит к значительному экономическому ущербу из-за

повышенного падежа и выбраковки птиц, снижения мясной и яичной продуктивности, ухудшения биологических качеств эмбрионов и, как следствие, выводимости цыплят, понижения конверсии корма, увеличения затрат на проведение оздоровительных мероприятий. Кроме того, наличие бактериальных болезней приводит к снижению поствакцинального противовирусного иммунитета и повышению чувствительности

птиц к стрессам [1, 2].

Также необходимо отметить, что продуктивная птица для людей может являться источником возбудителей инфекционных болезней, среди которых наиболее часто встречаются представители родов сальмонелл, кампилобактерий, эшерихий, кластридий, стафилококков и др., в связи с чем бактериальные болезни в птицеводческой отрасли необходимо рассматривать не только в ветеринарном, но и в медико-социальном аспекте [3].

Применение антимикробных препаратов и вакцинопрофилактика являются основанными способами предупреждения и борьбы с большинством болезней бактериальной этиологии.

В тоже время бесконтрольное использование противомикробных препаратов без определения чувствительности микроорганизмов, как правило не дает возможности получить положительный терапевтический эффект [1, 4]. При этом грамотно составленная схема применения инактивированных вакцин, с учетом эпизоотической ситуации [5], является эффективным и безопасным инструментом контроля бактериальных болезней [6].

На сегодняшний день на территории РФ применяется довольно широкий спектр инактивированных вакцин, как отечественного, так и зарубежного производства: инактивированные вакцины против сальмонеллеза, пастереллеза, орнитобактериоза, гемофилеза и респираторного микоплазмоза птиц [3].

Однако на данный момент наряду с достигнутыми положительными результатами, связанными с эффективностью применения противобактериальных инактивированных вакцин в промышленном птицеводстве, зачастую существует проблема с проявлением их остаточной реактогенности. Данную проблему во многом можно решить с помощью использования в изготовлении вакцин современных масляных адьювантов нового поколения [7].

В связи с этим представленные в данной статье результаты испытания образцов вакцин против бактериальных болезней птиц, изготовленных на основе современного масляного адьюванта ICYOLANETM 11, являются интересными и своевременными.

Материалы и методы. Для проведения испытаний на основе масляного адьюванта ICYOLANETM 11 было изготовлено три образца вакцин. Первый образец – против сальмонеллеза птиц с использованием инактивированной культуры *S. enteritidis* штамм AT-C, второй – против пастереллеза птиц с использованием инактивированной культуры *P. multocida* штамм «115» и третий – против респираторного микоплазмоза птиц с использованием инактивированной культуры *M. gallisepticum* штамм S6.

Опытные образцы вакцин изготавливали с использованием лабораторного диспергатора ИКА-25Т методом диспергирования инактивированных культур микроорганизмов в масляном адьюванте ICYOLANETM 11 в соотношении 40/60.

При проведении испытаний образцов вакцин визуально оценивали их внешний вид. Определенные контаминации вакцин бактериальной и гриб-

ной микрофлорой проводили по ГОСТ 28085.

Относительную вязкость вакцины определяли с помощью вискозиметра ВНЖ, по ГФ XIV Том 1 ОФС.1.2.1.0015.15 стр. 595, а стабильность эмульсии вакцины определяли методом центрифугирования при 4000 об/мин в течении 30 минут.

Реактогенность и антигенную активность образцов вакцин определяли с использованием молодняка кур яичного кросса 30-60 сут возраста.

При определении реактогенности каждым образцом вакцины прививали по 7 цыплят. Во всех случаях все образцы вакцин вводили подкожно в область нижней трети шеи в объеме 1,0 см<sup>3</sup>.

Учет реактогенных свойств вакцин осуществляли спустя 14 сут после иммунизации, для чего птиц подвергали эвтаназии, проводили их вскрытие и учитывали реакцию тканей на месте введения вакцины.

Степень реактогенности образцов вакцин оценивали по наличию изменений и характеру реакции тканей на месте введения вакцины.

При определении антигенной активности каждым образцом вакцины иммунизировали по десять цыплят. Образцы вакцин вводили подкожно в область нижней трети шеи в объеме 0,5 см<sup>3</sup>. Для определения специфических антител от птиц получали сыворотку крови, непосредственно перед и через 28 сут после иммунизации. Уровень антител к *S. enteritidis*, *P. multocida* и *M. gallisepticum* определяли иммуноферментным анализом (ИФА) с использованием наборов «IDEXX».

Вакцину считали антигенно активной, если у привитых цыплят среднегрупповой титр антител к *S. enteritidis*, *P. multocida* и *M. gallisepticum* в два и более раз превышал минимальный положительный показатель, указанный в инструкции по применению конкретной диагностической тест системы ИФА (для наборов ИФА производства «IDEXX» минимальный положительный титр антител к *S. enteritidis* и *P. multocida* составляет – 396, а к *M. gallisepticum* – 1076).

Результаты и обсуждение. Результаты испытаний образцов вакцин по показателям: внешний вид, стерильность, стабильность и относительная вязкость эмульсии представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1 все три образца вакцин имели вид однородной эмульсии белого цвета, были стерильны в отношении бактериальной и грибковой микрофлоры и соответствовали заданным параметрам по показателям стабильности и вязкости, находясь в интервале 2,0-3,0 мм и 52-60 мм<sup>2</sup>/с, соответственно.

При изучении полученных результатов реактогенности вакцины было установлено, что образцы вакцин против сальмонеллеза и пастереллеза птиц при введении подкожно в область нижней трети шеи в объеме 1,0 см<sup>3</sup> в той или иной степени проявляли реактогенные свойства, вызывая под кожей различной степени воспалительные реакции, которые характеризовались инъекцией сосудов в средней и нижней трети шеи, а также разрастанием соединительной ткани в нижней трети шеи и области зоба, в то время как вакцина против респираторного микоплазмоза

птиц была ареактогенна. Спустя 14 сут после иммунизации вакциной против респираторного микоплазмоза у птиц в месте введения препарата под кожей в области нижней трети шеи были обнаружены остатки вакцины в виде вкраплений размером 0,05 мм, в некоторых случаях была отмечена незначительная инъекция кровеносных сосудов.

Полученные результаты антигенной активности образцов вакцин представлены в табл. 2.

Анализируя данные табл. 2 видно, что цыплята всех групп до иммунизации не имели специфических антител к *S. enteritidis*, *P. multocida* и *M. gallisepticum*, на что указывают отрицательные диагностические среднегрупповые значения – 87, 102 и 59, соответственно.

Через 28 сут после иммунизации во всех трех группах уровень антител ко всем антигенным компонентам увеличился до необходимых прогностических значений. Так, титр антител к *S. enteritidis* повысился до 10919, к *P. multocida* до 9760, а к *M. gallisepticum* до 6252.

Анализ полученных результатов испытаний показывает, что все образцы вакцин, изготовленные на основе масляного адьюванта ICTYOLANE™ 11 VG, отвечали заданным параметрам по показателям стабильности и вязкости, обеспечивали формирование гуморального иммунитета необходимого уровня и полностью соответствовали требованиям, предъявляемым к препаратам подобного класса.

Но наряду с хорошими физико-химическими и иммунологическими показателями, вакцины против сальмонеллеза и пастереллеза птиц в той или иной степени проявляли реактогенные свойства, в то время как вакцина против респираторного микоплазмоза птиц была ареактогенна.

Возможность проявления реактогенных свойств вакцин у птиц является основным недостатком применения многих инактивированных вакцин, особенно против бактериальных болезней. При применении некоторых вакцин на месте их введения отмечают местные тканевые реакции, которые проявляются в виде отека и воспаления в

месте инъекции, изменения цвета мышц, гранулематозных поражений тканей и т.д., что приводит к различным отрицательным последствиям [3].

Бесспорно, проблему реактогенности инактивированных противобактериальных вакцин во многом можно решить за счет применения современных масляных адьювантов нового поколения, но это, к сожалению, не всегда позволяет решить вопрос в полной мере. В тоже время реактогенность противобактериальных вакцин можно существенно снизить за счет использования в изготовлении препаратов очищенных антигенных комплексов бактериальных клеток без содержания каких-либо «балластных» клеточных структур микробной клетки, которые не участвуют в формировании иммунного ответа к возбудителю болезни [7].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование адьюванта ICTYOLANE™ 11 в производстве вакцины против респираторного микоплазмоза птиц позволяет получить безопасный и эффективный иммунобиологический препарат.

Изготовление инактивированных эмульсионных вакцин против сальмонеллеза и пастереллеза птиц на основе адьюванта ICTYOLANE™ 11 возможно только после внесения ряда изменений в технологию производства данных препаратов, направленных на снижение их реактогенных свойств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Панкратов, С. В. Современные подходы в диагностике пастереллеза птиц / С. В. Панкратов, С. Р. Абгарян // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 4. – С. 68-71.
2. Si Jie Tan. Salmonella spp. in Chicken: Prevalence, Antimicrobial Resistance, and Detection Methods/ Syamilah Nordin, Effarizah Mohd Esah, Norlia Mahrur// Microbiology Research.- 2022.-13 (4).-P.691-705.
3. Рузина, А. В. Усовершенствование средств специфической профилактики сальмонеллеза птиц / А. В. Рузина, С. В. Панкратов // Ветеринария и кормление. – 2022. – № 6. – С. 72-74.
4. Saha O., Islam M.R., Rahman M.S., Hoque M.N.,

Таблица 1.

Физико-химические и биологические показатели образцов вакцин

Вакцина против	Наименование показателей			
	внешний вид	контаминация микрофлорой	Стабильность эмульсии, мм	Вязкость, мм <sup>2</sup> /с
сальмонеллеза птиц	однородная эмульсия белого цвета	отсутствует	2,0	54
пастереллеза птиц	однородная эмульсия белого цвета	отсутствует	2,0	60
респираторного микоплазмоза птиц	однородная эмульсия белого цвета	отсутствует	3,0	52

Таблица 2.

Результаты антигенной активности образцов вакцины

№ образца	Вакцина против	Средне группой титр антител к	До вакцинации	Через 28 сут после вакцинации
1	сальмонеллеза птиц	<i>S. enteritidis</i>	87	10919
2	пастереллеза птиц	<i>P. multocida</i>	102	9760
3	респираторного микоплазмоза птиц	<i>M. gallisepticum</i>	59	6252

Hossain M.A., Sultana M. First report from bangladesh on genetic diversity of multidrug-resistant *Pasteurella multocida* type b:2 in fowl cholera. *Veterinary World*. 2021; T. 14. № 9: 2527-2542.

5. Семина, А. Н. Идентификации *salmonella enteritidis* и *salmonella typhimurium* методом полимеразно цепной реакции / А. Н. Семина, С. Р. Абгарян // *Международный вестник ветеринарии*. – 2018. – № 4. – С. 39-43.

6. Hoelzer, K. Bielke L., Blake D.P. Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 2: new approaches and potential solutions. *Veterinary Research*. 2018; Vol. 49, № 1: 70.

7. Рождественская, Т. Н. Современные подходы к изготовлению инактивированных вакцин против пастереллеза птиц / Т. Н. Рождественская, Л. Каримова, С. В. Панкратов [и др.] // *Аграрная наука*. – 2022. – № 7-8. – С. 68-73.

#### ANTIBACTERIAL VACCINES FOR POULTRY MADE ON THE BASIS OF THE ADJUVANT ICTYOLANETM™ 11

*Sergey V. Pankratov, PhD of Veterinary Sciences, Docent  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

The use of antimicrobial drugs and vaccinoprophylaxis are the main ways to prevent and combat most bacterial diseases. However, the unsystematic use of antimicrobials without taking into account the sensitivity of pathogens to drugs often does not allow achieving the desired results. On the other hand, the use of a properly selected vaccine, taking into account the epizootic situation in the farm, is one of the safe and effective tools for controlling diseases of bacterial etiology.

In this regard, the results presented in this article of testing samples of vaccines against bacterial diseases of birds, made on the basis of a modern oil adjuvant ICTYOLANETM 11, are interesting and timely.

For research three vaccine samples were manufactured based on the oil adjuvant ICTYOLANETM 11. The first sample of the vaccine is against avian salmonellosis, the second is against avian pasteurellosis and the third is against avian respiratory mycoplasmosis.

Analysis of the results showed that all vaccine samples made on the basis of the oil adjuvant ICTYOLANETM 11 met the specified parameters in terms of viscosity and stability, ensured the formation of humoral immunity of the required level and fully met the requirements for drugs of this class.

But along with good physico-chemical and immunological indicators, vaccines against salmonellosis and pasteurellosis of birds showed reactogenic properties to one degree or another, while the vaccine against respiratory mycoplasmosis of birds was areactogenic.

Based on the obtained research results, it can be concluded that the use of the adjuvant ICTYOLANETM 11 in the production of a vaccine against avian respiratory mycoplasmosis makes it possible to obtain a safe and effective immunobiological preparation.

**Key words:** oil adjuvant, ICTYOLANETM 11, avian bacterial diseases.

#### REFERENCES

1. Pankratov, S. V. Modern approaches in the diagnosis of avian pasteurellosis / S. V. Pankratov, S. R. Abgaryan // *Legal regulation in veterinary medicine*. – 2022. – No. 4. – pp. 68-71.

2. Si Jie Tan. *Salmonella spp.* in Chicken: Prevalence, Antimicrobial Resistance, and Detection Methods/ Syamilah Nordin, Effarizah Mohd Esah, Norlia Mahrur// *Microbiology Research*.- 2022.-13(4).-P.691-705.

3. Ruzina, A.V. Improvement of tools for specific prevention of avian salmonellosis / A.V. Ruzina, S. V. Pankratov // *Veterinary medicine and feeding*. – 2022. – No. 6. – pp. 72-74.

4. Saha O., Islam M.R., Rahman M.S., Hoque M.N., Hossain M.A., Sultana M. First report from bangladesh on ge-

netic diversity of multidrug-resistant *Pasteurella multocida* type b:2 in fowl cholera. *Veterinary World*. 2021; Vol. 14. No. 9: 2527-2542.

5. Semina, A. N. Identification of *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium* by polymerase chain reaction / A. N. Semina, S. R. Abgaryan // *International Bulletin of Veterinary Medicine*. – 2018. – No. 4. – pp. 39-43.

6. Hoelzer, K. Bielke L., Blake D.P. Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 2: new approaches and potential solutions. *Veterinary Research*. 2018; Vol. 49, № 1: 70.

7. Rozhdestvenskaya, T. N. Modern approaches to the production of inactivated vaccines against avian pasteurellosis / T. N. Rozhdestvenskaya, L. Karimova, S. V. Pankratov [et al.] // *Agrarian Science*. – 2022. – No. 7-8. – pp. 68-73.

УДК 619:614.25.006.2

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.53

## МОБИЛЬНЫЕ УЧАСТКОВЫЕ ВЕТЕРИНАРНЫЕ ПУНКТЫ, ИХ СОЗДАНИЕ, ОСНАЩЕНИЕ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

*Латыпов С.С.<sup>1</sup>,*

*Трофимова Е.Н.<sup>2</sup>, д-р.ветеринар.наук, доц.*

<sup>1</sup> *Главное управление ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан, Россия*

<sup>2</sup> *Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана, Россия*

### РЕФЕРАТ

В статье представлены материалы создания, оснащения и функционирования мобильных участковых ветеринарных пунктов Государственной ветеринарной службы Республики Татарстан; обобщен опыт их деятельности за 2018-2022 годы по обеспечению ветеринарного обслуживания животноводства сельскохозяйственных предприятий, крестьянских (фермерских) и личных подсобных хозяйств в населенных пунктах республики.

**Ключевые слова:** ветеринария, мобильный пункт, обслуживание животных.



## **ВВЕДЕНИЕ**

В Республике Татарстан практиковалось проведение ветеринарных мероприятий специализированными группами. Противоэпизоотический отряд выезжал в неблагополучные по бруцеллезу, туберкулезу хозяйства и проводил комплекс профилактических и оздоровительных мероприятий. Специалисты ветеринарных лабораторий выезжали в отдаленные хозяйства и населенные пункты и проводили массовые исследования проб крови на бруцеллез и лейкоз. В экспедиционные выезды привлекались научные сотрудники и преподаватели вузов [1,2,3,4]. Этот опыт мероприятий был принят за основу при создании мобильных участковых ветеринарных пунктов.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Материалом настоящих исследований стали опыт создания и деятельности мобильных ветеринарных пунктов для обслуживания животноводческих ферм отдаленных предприятий агропромышленного комплекса и животных индивидуального пользования. Исследования проводили методом обобщения экспериментальных данных, статистического анализа материалов деятельности мобильных ветеринарных пунктов за 2018-2022 годы.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Установлено, что в процессе реформирования агропромышленного комплекса, ликвидации колхозов, совхозов, формирования новых организационных фирм предприятий агропромышленного комплекса была разрушена система ветеринарного обслуживания предприятий, организаций, крестьянских (фермерских) и личных подсобных хозяйств, резко сократилась численность ветеринарных специалистов производственной ветеринарной службы сельскохозяйственных предприятий, что привело к ухудшению ветеринарного обслуживания многих животноводческих предприятий и хозяйств граждан. В создавшейся ситуации Главным управлением ветеринарии было принято решение о создании мобильных участковых ветеринарных пунктов. Эта инициатива была поддержана Правительством Республики Татарстан и по Распоряжению Президента Республики Татарстан от 17.01.2017 г. №49-Р были выделены 98,7 млн. рублей на приобретение транспортных средств и оборудование мобильных ветеринарных пунктов.

Специалистами Главного управления ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан была разработана мобильная платформа на базе автомобиля УАЗ и техническое задание на изготовление спецтранспорта «Мобильный участковый ветеринарный пункт» с включением необходимого оборудования для оказания своевременной ветеринарной помощи, согласно которому Казанский Завод Спецавтомобилей «КЗСА» в 2017 году приступил к производству специального автотранспорта.

В комплект мобильного участкового ветеринарного пункта входит прицеп с тент-каркасом для перевозки станка для обработки копыт и копытца, трансформирующийся стол, стул склад-

ной, стол-мойка с бочком для подогрева воды, навесной шкаф с дверцами открывания вверх, столик для хирургических инструментов металлический на колесах с фиксацией при транспортировке, шкаф для одежды, стол операционный ветеринарный, светильник хирургический.

Мобильный участковый ветеринарный пункт на базе автомобиля УАЗ относится к передвижным средствам, предназначенным для оказания неотложной ветеринарной помощи больным животным на дому, возможностью проведения несложных хирургических операций и использования в качестве мобильного пункта для проведения противоэпизоотических мероприятий (вакцинации, дегельминтизации, обработки), а так же транспортировки биоматериала в лабораторно-диагностическое учреждение.

По техническим характеристикам мобильный участковый ветеринарный пункт цельнометаллический, грузоподъемностью 925 кг. Мобильные ветеринарные пункты оснащены: передвижной лабораторией, оборудованной столом трансформером, термостатической лабораторной сумкой вместимостью до 300 пробирок и портативным холодильником; станком – фиксатором для обработки и лечения копытца сельскохозяйственных животных с механическим приводом подъема задних и передних ног и привода подъема подгрудного ремня (станок фиксирует корову со всех сторон). Для обработки копытца имеется углошлифмашинка; для родовспоможения при осложненных родах у коров – специальное оборудование. Имеется дезинфекционная установка с баком на 200 л. и бензиновый электрогенератор. Мобильный участковый ветеринарный пункт имеет хорошую проходимость для преодоления сложных дорожных препятствий.

В сентябре 2018 года дополнительно переданы в пользование районных и городских ветеринарных объединений легковые автомобили марки «LADA LARGUS Cross» модификации KS0451 в количестве 101 единица.

Мобильная скорая ветеринарная помощь, оборудованная на легковом автомобиле марки «LADA LARGUS Cross», представлена на рисунке 2.

Эти автомобили доукомплектованы наборами для оказания акушерской, хирургической и другой ветеринарной помощи животным, оснащены инструментами для проведения патологоанатомических исследований, а так же инъекторами для проведения массовых ветеринарных мероприятий. Все наборы фиксируются стяжными ремнями с фиксаторами.

Подобные машины, полностью укомплектованные для оказания скорой ветеринарной помощи в настоящее время имеются во всех районах Республики Татарстан.

Опыт практического использования мобильных ветеринарных пунктов свидетельствует о значительном улучшении ветеринарного обслуживания животных в отдаленных населенных пунктах. Сведения об объемах ветеринарных работ, выполняемых мобильными ветеринарными пунктами, представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что за три года подверг-



Рисунок 1. Мобильный участковый ветеринарный пункт.



Рисунок 2. Мобильная скорая ветеринарная помощь - легковые автомобили марки «LADA LARGUS Cross» модификации KS0451.

Таблица 1.

Объем ветеринарных работ, выполненных мобильными участковыми ветеринарными пунктами Республики Татарстан за 2018-2022 гг.

Виды ветеринарных работ	Объем ветеринарных работ по годам				
	2018	2019	2020	2021	2022
Вакцинация животных (тыс. гол.)	71 500	79 400	382 600	374 500	375 250
Обрезка и расчистка копытцев (тыс. гол.)	9 220	15 775	24 474	18 505	22 934
Хирургические операции (гол.)	483	1200	961	973	1 051
Дезинфекция (тыс. м <sup>2</sup> )	200,4	500,1	1 180,5	1 148,9	1 501,1

нуды вакцинации 1 283 тыс. животных; за пять лет осуществлена обрезка и расчистка копытцев 90,9 тыс. голов крупного рогатого скота; за 4 года проведено 4 668 хирургических операций; подвергнуто дезинфекции 4531 тыс. м<sup>2</sup> животноводческих помещений. Объемы массовых ветеринарных мероприятий с каждым годом увеличивались и обеспечивали благополучие отдаленных населенных пунктов по инфекционным болезням, своевременное проведение мер по предупреждению травматических повреждений копытцев. Сохранению в ветеринарном отношении благополучия способствует так же регулярное проведение дезинфекций животноводческих объектов. В 2021 и 2022 годы вакцинацию животных проводили штатные ветеринарные работники предприятий АПК.

## ВЫВОДЫ

1. В Республике Татарстан проведен широкий производственный опыт по использованию нового типа государственного ветеринарного учреждения – мобильного участкового ветеринарного пункта, оснащенного набором терапевтических, хирургических, акушерских инструментов для оперативного ветеринарного обслуживания животных в отдаленных предприятиях АПК, крестьянских (фермерских) и личных подсобных хозяйствах граждан.
2. При активной поддержке инициативы Главного

управления ветеринарии Правительством и Президентом Республики Татарстан приобретены и специально оборудованы 140 единиц автотранспортных средств для использования в качестве мобильного участкового ветеринарного пункта во всех сельских районах и городах для совершенствования ветеринарного обслуживания животноводства.

3. Специалистами мобильных участковых ветеринарных пунктов за 5 лет осуществлены: вакцинация животных 1 283 тыс. голов, обрезка и расчистка копытцев 90,9 млн. голов, 4 668 хирургических операций и 4531 тыс. м<sup>2</sup> дезинфекции животноводческих помещений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Никитин, И.Н. Организация и экономика ветеринарного дела [Текст]: учебник. - 7-е изд., перераб. и доп. / И.Н. Никитин. – Санкт-Петербург : Лань, 2023. - 368 с.
2. Никитин, И.Н. История ветеринарии [Текст] / И.Н. Никитин. – учебник. - 4-е изд., перераб. и доп. / И.Н. Никитин. – Санкт-Петербург : Лань, 2020. - 332 с.
3. Никитин, И.Н. История ветеринарии Татарстана [Текст] / И.Н. Никитин. – учебник. / И.Н. Никитин, А.В. Иванов. – Казань, 2002. - 256 с.
4. Минеева, Т. И. История ветеринарии [Текст] / Т. И. Минеева. - Учебное пособие. — Санкт-Петербург : Лань, 2005. — 384 с.

## MOBILE DISTRICT VETERINARY STATIONS, THEIR FOUNDATION, EQUIPMENT AND THEIR FUNCTIONING IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

S.S. Latypov<sup>1</sup>

E.N. Trofimova<sup>2</sup>, Dr.Habil in Veterinary Science, Docent

<sup>1</sup>The Head Department of Veterinary Medicine of the Cabinet of Ministers of the Republic of Tatarstan, Russia

<sup>2</sup>Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E.Bauman, Russia

The article presents materials on the foundation, equipping and functioning of mobile district veterinary stations of the Government Veterinary Service Department of the Republic of Tatarstan. Their experience within 2018-2022 on providing veterinary service of agricultural cattle breeding enterprises, farms and private subsidiary farms in the republic settlements was summarized.

**Key words:** veterinary medicine, mobile station, animal care.

#### REFERENCES

1. Nikitin, I.N. Organization and economics of veterinary service [Text]: textbook. - 7th ed., reprint. and additional / I.N. Nikitin. – St. Petersburg: Lan, 2023. - 368 p.
2. Nikitin, I.N. History of veterinary medicine [Text] / I.N. Nikitin. – textbook. - 4th ed., reprint. and additional / I.N.

Nikitin. – St. Petersburg : Lan, 2020. - 332 p.

3. Nikitin, I.N. History of veterinary medicine of Tatarstan [Text] / I.N. Nikitin. – textbook. / I.N. Nikitin, A.V. Ivanov. – Kazan, 2002. - 256 p
4. Mineeva, T. I. History of veterinary medicine [Text] / T. I. Mineeva. - Study guide. — St. Petersburg : Lan, 2005. — 384 p.

УДК 616.981.51:616-097

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.56

## ТОКСИНЫ *BACILLUS ANTHRACIS* И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Родионов Александр Павлович, канд. ветеринар. наук

Иванова Светлана Викторовна, канд. биол. наук

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Россия

### РЕФЕРАТ

В обзорной статье приводятся актуальные результаты разносторонних исследований, направленных на изучение токсинов *Bacillus anthracis*. Показаны структурные особенности протективного антигена, летального и отечного факторов. Представлен механизм транслокации комплекса токсинов в цитозоль клетки. Проанализированы направленность действия летального и отечного токсинов на клетки восприимчивого организма и механизмы их цитотоксичности. Описаны механизмы действия токсинов на ранних и системных стадиях развития инфекции. Выявлены вопросы, касающиеся взаимодействия токсинов с клетками-мишенями и их действия на различные органы и ткани макроорганизма, нуждающиеся в дальнейших глубоких исследованиях.

**Ключевые слова:** *Bacillus anthracis*, сибирская язва, токсины, протективный антиген, летальный фактор, фактор отека.

### ВВЕДЕНИЕ

*Bacillus anthracis* – спорообразующая бактерия, являющаяся возбудителем сибирской язвы [1]. Заражение сибирской язвой возможно четырьмя различными способами: контактным, когда возбудитель проникает через повреждения кожи, инъекционным, ингаляционным и алиментарным [2]. Несмотря на то, что вспышки сибирской язвы сегодня встречаются в основном в виде спорадических случаев, данная инфекция продолжает представлять серьезную опасность для животных и человека во всем мире [5].

Жизненный цикл возбудителя сибирской язвы включает в себя две формы существования: вегетативную форму, паразитирующую в живом организме, и метаболически неактивные споры. Споруляция *B. anthracis* является защитным механизмом, который возникает, когда окружающая среда не обеспечивает жизнедеятельность патогена [3]. Вегетативная форма *B. anthracis* производит несколько факторов вирулентности: экзотоксины и капсулу, которые кодируются плазмидой рХО1, ответственной за синтез экзотоксинов, и плазмидой рХО2, кодирующую механизм, ответственный за синтез капсулы [5]. Капсула бактерии состоит из поли-γ-D-глутаминовой кислоты - линейного полимера низкой иммуногенности, и придает устойчивость к фагоцитозу и системе комплемента [33].

Целью настоящей работы является рассмотрение вопросов структуры токсинов сибирской язвы, их роль в развитии инфекции и пути проникновения в клетки-мишени.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования явились науч-

ные публикации русскоязычных и зарубежных авторов, затрагивающие тематику строения и функций токсинов возбудителя сибирской язвы. В качестве метода исследования использовался формализованный контент анализ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Структура и функции токсинов сибирской язвы. Токсины сибирской язвы представляют собой три полипептида, которые объединяются в два токсина: летальный токсин (LT) и токсин отека (ЕТ). LT и ЕТ имеют общий рецептор-связывающий компонент - защитный антиген (РА), который позволяет транспортировать каталитические компоненты летального фактора (LF) и фактора отека (ЕF) в цитозоль.

Защитный антиген (РА) представляет собой белок с молекулярной массой 83 кДа, имеющий четыре домена [30]. Первый домен содержит аминокислотную последовательность, которая расщепляется протеазами клеточной поверхности после того, как РА связывается с клеточными рецепторами. Такое расщепление позволяет фрагменту РА массой 63 кДа олигомеризоваться в гептамеры или октамеры [17] с образованием сайтов связывания LF/EF [11]. Домен 2 образует ядро поры, помогающее в перемещении LF и EF в цитозоль [18]. Домен 3 имеет гидрофобные области, участвующие в межбелковых взаимодействиях внутри олигомера [27], а домен 4 отвечает за связывание с рецептором на клетке-мишени [30]. (Рис. 1а).

Летальный фактор (LF) является металлопротеиназой цинка, имеющий молекулярную массу 90 кДа. Вместе с фактором отека (ЕF) он образует каталитические субъединицы токсина сибир-



ской язвы. Сочетание LF с РА составляет летальный токсин, который с высокой специфичностью расщепляет семейство белков MAPKK (МЕК), представляющих из себя одну из ступеней во внутриклеточных сигнальных путях, ответственных за рост и развитие клеток [4]. Его кристаллическая структура состоит из 4 доменов. Каталитическая активность осуществляется доменом 4. Домен 1 структурно аналогичен домену 4, и отвечает за взаимодействие с РА. Этот домен связан с доменом 2 и необходим для транслокации через пору, образованную РА [28]. (Рис. 1б).

Фактор отека (ЕF) представляет собой аденилатциклазу с молекулярной массой 92,5 кДа, которая повышает уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в эукариотических клетках. ЕF активируется кальмодулином - белком, присутствующим в клетках-мишенях. ЕF состоит из трех доменов: N-концевой связывающий РА домен 30 кДа (РАBD), АС-домен массой 43 кДа и спиральный домен (HD) - 17 кДа. Домен АС структурно подразделяют на домены СА и СВ, а каталитически активный сайт расположен на границе между СА и СВ. Связывание с кальмодулином вызывает глобальные изменения в структуре ЕF, при этом наиболее резкие изменения наблюдаются в N-терминальном спиральном домене. Эта структурная перестройка ответственна за активацию ЕF и продукцию цАМФ [15]. (Рис. 1с).

Пути проникновения токсинов сибирской язвы в клетку-мишень.

Идентифицированы два типа рецепторов клеточной поверхности, которые связывают РА 83 либо (РА 63)7: anthrax toxin receptor 1 (ANTXR1) - известный как tumor endothelium marker 8 (TEM8), и ANTXR2 - известный как capillary morphogenesis protein 2 (CMG2) [9]. Циркулирующий РА связывается через домен IV с одним из клеточных рецепторов [21] (Рис. 2). Затем молекула РА83 подвергается расщеплению фурином в домене I на белки 20 кДа (РА 20) и 63 кДа (РА 63) [17]. После высвобождения РА 20 остав-

шие звенья РА 63 образуют гепта- или октомер, также называемый препорой, которая локализуется на мембранах клеток-мишеней. От одной до трех молекул циркулирующих LF или ЕF конкурентно связываются с олигомером РА. Олигомеризация необходима для связывания LF/ЕF. Эта комбинация затем подвергается эндоцитозу. Внутри эндосомы на комплекс токсина начинает действовать кислая среда. При рН 5,5 в препоре происходят конформационные изменения, и она образует пору в эндосомальной мембране, через которую LF и ЕF транслоцируются в цитозоль [7].

Роль токсинов сибирской язвы в развитии инфекции. Считается, что токсины сибирской язвы играют роль в двух стадиях инфекции. На ранних стадиях они нацелены на подавление иммунного ответа, с целью обеспечения выживания и распространения в макроорганизме. На стадии сепсиса происходит поражение тканей и жизненно важных функций, что вызывает гибель.

Роль токсинов на ранних стадиях инфекции. Исследования на мышах, лишенных рецепторов к РА в некоторых тканях организма показали, что токсины сибирской язвы играют роль, как на ранних, так и на поздних стадиях инфекции. В тех случаях, когда на миелоидных клетках отсутствуют рецепторы, мыши устойчивы к заражению сибирской язвой. Данный факт демонстрирует, что для распространения инфекции токсинам необходимо воздействовать на клетки врожденной иммунной системы [21]. Токсины действуют на все типы иммунных клеток путем нацеливания на внутриклеточные сигнальные пути: LF – на передачу сигналов МЕК, ЕF – на передачу сигналов РКА, ответственных за биохимические процессы в клетках. В публикациях сообщалось, что токсины воздействуют на хемотаксис [31], выработку хемокинов [29] и супероксида [34], а также ответные реакции на провоспалительные цитокины, необходимые для рекрутирования и взаимодействия с другими иммунными клетками [8]. Таким образом, оба токсина

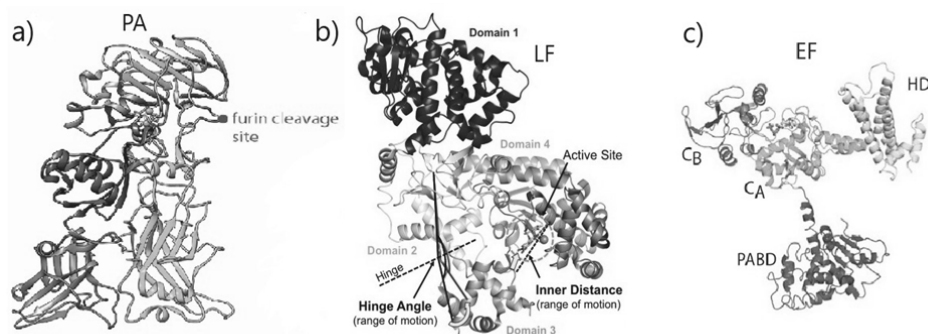


Рисунок 1. Структура субъединиц токсинов *B. anthracis* [14, 24, 32].

- защитный антиген (РА): домен 1 представлен оранжевым, домен 2 – голубым, домен 3 – синим и домен 4 – зеленым цветами. Участок, расщепляющийся фурином, обозначен красной точкой;
- летальный фактор (LF): домен 1 представлен красным, домен 2 – коричневым, домен 3 – зеленым и домен 4 – синим цветом. Активная каталитическая область данной субъединицы выделена оранжевым пунктиром;
- фактор отека (ЕF): N-концевой связывающий РА домен представлен фиолетовым, АС-домен – зеленым и спиральный домен – желтым цветами.



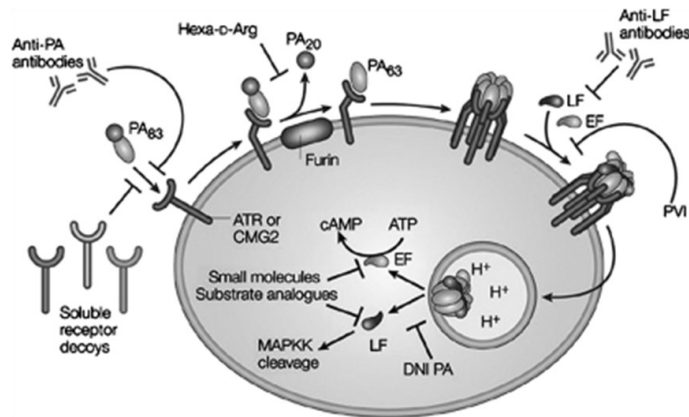


Рисунок 2. Проникновение токсина в клетку-мишень [7].

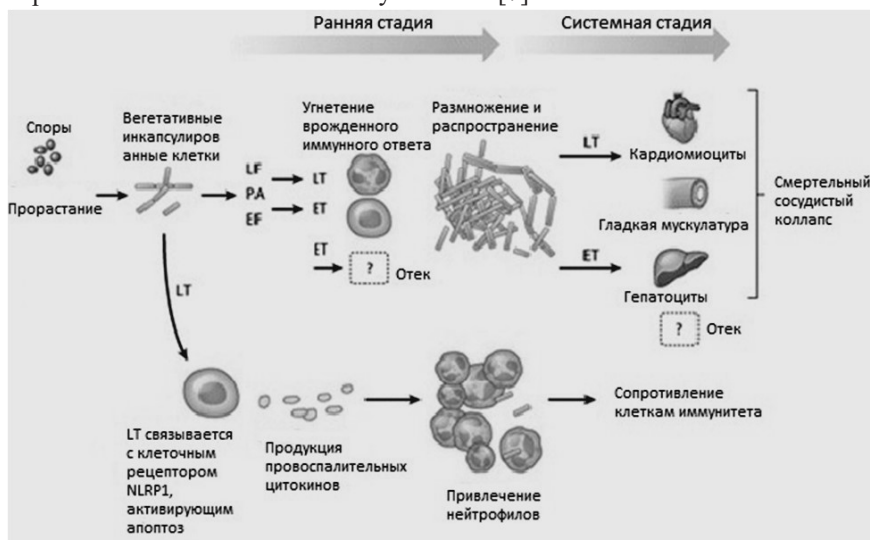


Рисунок 3. Механизм действия токсинов сибирской язвы [26]. Споры, попадая в организм хозяина, прорастают в вегетативные клетки, образуют капсулу и токсины. На ранних стадиях инфекции ET, путем нацеливания на неизвестную (отмеченную знаком вопроса) клеточную мишень, вызывает отек. LT и ET угнетают врожденный иммунитет, что позволяет существовать распространению бактерий в регионарные лимфатические узлы и кровотоку. На системной стадии инфекции LT воздействует на кардиомиоциты и клетки гладкой мускулатуры, в то время как ET воздействует на клетки печени, тем самым, вызывая гибель организма.

ингибируют фагоцитарную способность макрофагов [16]. Угнетение LT и ET врожденного иммунного ответа позволяет *B. anthracis* выживать, делиться и распространяться в восприимчивом организме.

Роль токсинов при системном распространении инфекции. При воздействии очищенными токсинами сибирской язвы на организм грызунов исследователи отмечали, что как LT, так и ET вызывают состояние шока [13], однако механизмы, которыми достигается данное состояние, различны. LT индуцирует сердечно-сосудистый (кардиогенный) коллапс с последующим некрозом клеток вследствие гипоксии. ET вызывает сосудистую дисфункцию, вызывающую множественные кровоизлияния в различных тканях организма [25]. Исследования, проводимые на модели грызунов, позволили понять какие органы восприимчивы к действию токсинов. Было выявлено, что кардиомиоциты и клетки гладкой мышечной ткани являются основными мишенями для LT. LT вызывает изменения в цитоскелете

и нарушение барьерной функции клеток [12]. Однако мышцы, лишенные рецептора для PA в эндотелиальных клетках, имеют такой же уровень чувствительности к LF, тогда как животные с рецептором, экспрессируемым только на эндотелиальных клетках, были полностью устойчивы к действию токсина. Эти данные противоречат тому факту, что клетки эндотелия играют главную роль в сосудистом коллапсе и последующей смерти. Эндотелиальные клетки были также исключены в качестве основных мишеней и для ET. Было показано, что основными клетками, на которые действует ET, являются гепатоциты [22]. Поскольку маловероятно, что действие на клетки печени играет роль в подкожных отеках, индуцируемых ET, вероятно эпителиальные клетки могут быть еще одной мишенью, обеспечивающей характерные для сибирской язвы симптомы. На сегодняшний день имеется мало исследований, характеризующих действие ET на восприимчивый организм.

Исследования действия токсинов *in vivo*. Ис-

следования на разных видах животных с различными схемами заражения дают противоречивые результаты в отношении вклада LT и ET в развитие заболевания. Некоторые работы показали, что не токсемия, а бактериальный сепсис является основной причиной смерти, вызванной инфекцией сибирской язвы [10]. Однако в других публикациях отмечали, что терапия антибиотиками на ранних стадиях развития заболевания, не останавливала дальнейшее патогенное действие токсинов. Фактически, попавший в клетки LT, может продолжать расщеплять свои субстраты в течение более чем одной недели после удаления из организма самой бактерии [6]. Кроме того, нет доказательств того, что заболевание может прогрессировать при отсутствии секреции возбудителем токсинов. Исследования, проведенные на многих видах животных, в которых *B. anthracis* вводили непосредственно в кровоток для вызывания сепсиса, показали, что токсины крайне важны даже на поздних стадиях развития заболевания. Инъекция мышам 106 вегетативных мутантных клеток *B. anthracis*, не продуцирующих LF, не приводила к заболеванию. Это также указывает на более важную роль LF в развитии инфекции [21]. Liu S. с соавторами (2010) в исследованиях, проведенных на кроликах продемонстрировали более чем 100-кратное увеличение LD50 при введении им мутантных штаммов *B. anthracis* с делециями генов, кодирующих LF и EF. Системное распространение и выживание вегетативных клеток требовало присутствия токсинов независимо от того, каким путем бактерии были введены в организм: ингаляционным или непосредственно в кровоток [23]. Levy H. с соавторами (2014) продемонстрировали обратное: в их исследовании введение в организм кроликов атоксигенного штамма *B. anthracis* привело к летальному исходу, что позволило сделать вывод о токсин-независимой гибели [19]. Важно подчеркнуть, что в этих и многих других исследованиях штаммы возбудителя, состояние здоровья животного, а также путь и доза вводимых бактерий могли существенно влиять на результаты. Необходимо учитывать, что токсины начинают секретироваться в течение нескольких минут после прорастания споры и оказывают свое влияние на всех стадиях развития инфекции. Данный эффект не был воспроизведен в экспериментальных моделях приведенных работ.

На сегодняшний день схема действия токсинов сибирской язвы выглядит следующим образом (Рис. 3).

Экзотоксины и капсула сибирской язвы долгое время считались единственными факторами вирулентности *B. anthracis*, но недавно были идентифицированы другие белки в качестве потенциальных детерминант патогенности. Большое количество белков, выделяемых данным возбудителем, позволяет предположить, что они также вносят свой вклад в развитие инфекции. Подробное обсуждение этих белков выходит за рамки данного обзора. Действие на восприимчивый организм каждого из этих антигенов еще только предстоит выяснить.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время, достигнут значительный прогресс в понимании структуры, функций LT и ET, и их вклада в развитие инфекционного процесса. Однако многие важные вопросы механизмов действия токсинов на восприимчивый организм остаются противоречивыми и не до конца изученными. Таким образом, необходимы дальнейшие глубокие исследования в этой области для четкого понимания процессов патогенеза сибирской язвы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова С.В. Получение эритроцитарного сибирезависимого антигена / С.В. Иванова, Л.А. Мельникова, А.П. Родионов, Х.Н. Макаев // Ветеринарный врач. – 2019. - №2. – С. 22-25.
2. Иванова С.В. Применение эритроцитарного диагностического антигена для оценки эффективности иммунопрофилактики сибирской язвы у крупного рогатого скота / С.В. Иванова, Л.А. Мельникова, А.П. Родионов, Х.Н. Макаев // Ветеринария. – 2019. - №11. – С. 25-28.
3. Родионов А.П. Особенности природной очаговости сибирской язвы и экологии *Bacillus anthracis* / А.П. Родионов, Е.А. Артемьева, Л.А. Мельникова, М.А. Косарев, С.В. Иванова // Ветеринария сегодня. – 2021. - №2. – С. 151-158.
4. Родионов А.П. Перспективы применения токсина *Bacillus anthracis* в терапии онкологических заболеваний / А.П. Родионов, С.В. Иванова, Е.А. Артемьева, Л.А. Мельникова // Ветеринария сегодня. – 2022. - №4. – С. 375-381.
5. Родионов А.П. Современные представления о патогенезе сибирской язвы / А.П. Родионов, С.В. Иванова, Л.А. Мельникова, В.В. Евстифеев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2021. - №2. – С. 30-37.
6. Abrami L. Hijacking multivesicular bodies enables long-term and exosome-mediated long-distance action of anthrax toxin / L. Abrami, L. Brandi, M. Moayeri, M.J. Brown, B.A. Krantz et al. // Cell Rep. - 2013. - №5. – P. 986–96.
7. Abrami L. Membrane insertion of anthrax protective antigen and cytoplasmic delivery of lethal factor occur at different stages of the endocytic pathway / L. Abrami, M. Lindsay, R.G. Parton, S.H. Leppla, van der Goot FG // J. Cell Biol. - 2004. - №166. – P. 645–51.
8. Agrawal A. Impairment of dendritic cells and adaptive immunity by anthrax lethal toxin / A. Agrawal, J. Lingappa, S.H. Leppla, S. Agrawal, A. Jabbar et al. // Nature. – 2003. - №424. – P. 329–34.
9. Bradley K.A. Identification of the cellular receptor for anthrax toxin / K.A. Bradley, J. Mogridge, M. Mourez, R.J. Collier, J.A. Young // Nature. – 2001. - №414. – P. 225–29.
10. Coggeshall K.M. The sepsis model: an emerging hypothesis for the lethality of inhalation anthrax / K.M. Coggeshall, F. Lupu, J. Ballard, J.P. Metcalf, J.A. James et al. // J. Cell Mol. Med. - 2013. - №17. – P.914–20.
11. Cunningham K. Mapping the lethal factor and edema factor binding sites on oligomeric anthrax protective antigen / K. Cunningham, D.B. Lacy, J. Mogridge, R.J. Collier // PNAS. - 2002. - №99. – P. 7049–53.
12. D’Agnillo F. Anthrax lethal toxin downregulates claudin-5 expression in human endothelial tight junctions / F. D’Agnillo, M.C. Williams, M. Moayeri, J.M. Warfel // PLOS ONE. - 2013. - №8:e62576.
13. Firoved A.M. *Bacillus anthracis* edema toxin causes extensive tissue lesions and rapid lethality in mice / A.M. Firoved, G.F. Miller, M. Moayeri, R. Kakkar, Y. Shen et al. // Am. J. Pathol. - 2005. - №167. – P.1309–20.

14. Friebe S. The Ins and Outs of Anthrax Toxin / S. Friebe, F. G. van der Goot, J. Bürgi // *Toxins*. - 2016. - №8(3). - P.69.

15. Guo Q. Structural and kinetic analyses of the interaction of anthrax adenyl cyclase toxin with reaction products cAMP and pyrophosphate / Q. Guo, Y. Shen, N.L. Zhukovskaya, J. Florian, W.J. Tang // *J. Biol. Chem.* - 2004. - №279. - P. 29427–35

16. Hu H. Inactivation of *Bacillus anthracis* spores in murine primary macrophages / H. Hu, Q. Sa, T.M. Koehler, A.I. Aronson, D. Zhou // *Cell. Microbiol.* - 2006. - №8. - P.1634–42.

17. Kintzer A.F. The protective antigen component of anthrax toxin forms functional octameric complexes / A.F. Kintzer, K.L. Thoren, H.J. Sterling, K.C. Dong, G.K. Feld et al. // *J. Mol. Biol.* - 2009. - №392. - P.614–29.

18. Krantz B.A. A phenylalanine clamp catalyzes protein translocation through the anthrax toxin pore / B.A. Krantz, R.A. Melnyk, S. Zhang, S.J. Juris, D.B. Lacy et al. // *Science*. - 2005. - №309. - P. 777–81.

19. Levy H. Toxin-independent virulence of *Bacillus anthracis* in rabbits / H. Levy, I. Glinert, S. Weiss, A. Sittner, J. Schlomovitz et al. // *PLOS ONE*. -2014. - №9:e84947.

20. Liu S. Capillary morphogenesis protein2 is the major receptor mediating lethality of anthrax toxin in vivo / S. Liu, D. Crown, S. Miller-Randolph, M. Moayeri, H. Wang et al. // *PNAS*. - 2009. - №106. - P. 12424–29.

21. Liu S. Anthrax toxin targeting of myeloid cells through the CMG2 receptor is essential for establishment of *Bacillus anthracis* infections in mice / S. Liu, S. Miller-Randolph, D. Crown, M. Moayeri, I. Sastalla et al. // *Cell Host Microbe*. - 2010. - №8. - P. 455–62.

22. Liu S. Key tissue targets responsible for anthrax toxin-induced lethality / S. Liu, Y. Zhang, M. Moayeri, J. Liu, D. Crown et al. // *Nature*. - 2013. - №501. - P. 63–68.

23. Lovchik J.A. Expression of either lethal toxin or edema toxin by *Bacillus anthracis* is sufficient for virulence in a rabbit model of inhalational anthrax / J.A. Lovchik, M. Drysdale, T.M. Koehler, J.A. Hutt, C.R. Lyons // *Infect. Immun.* - 2012. - №80. - P. 2414–25.

24. Maize K.M. Anthrax toxin lethal factor domain 3 is highly mobile and responsive to ligand binding / K.M. Maize, E.K. Kurbanov, T. De La Mora-Rey, T.W. Geders, D.J. Hwang, M.A. Walters, R.L. Johnson, E.A. Amin,

B.C. Finzel // *Acta crystallographica. Section D, Biological crystallography*. - 2014. - №11. - P. 2813–2822.

25. Moayeri M. The heart is an early target of anthrax lethal toxin in mice: a protective role for neuronal nitric oxide synthase (nNOS) / M. Moayeri, D. Crown, D.W. Dorward, D. Gardner, J.M. Ward et al. // *PLOS Pathog.* - 2009. - №4:e1000456.

26. Moayeri M. Anthrax pathogenesis / M. Moayeri, S.H. Leppla, C. Vrentas, A.P. Pomerantsev, S. Liu // *Annual Review of Microbiology*. - 2015. - № 69. - P. 185–208.

27. Mogridge J. Involvement of domain 3 in oligomerization by the protective antigen moiety of anthrax toxin / J. Mogridge, M. Mourez, R.J. Collier // *J. Bacteriol.* - 2001. - №183. - P. 2111–16.

28. Pannifer A.D. Crystal structure of the anthrax lethal factor / A.D. Pannifer, T.Y. Wong, R. Schwarzenbacher, M. Renatus, C. Petosa et al. // *Nature*. - 2001. - №414. - P. 229–33.

29. Raymond B. Anthrax lethal toxin impairs IL-8 expression in epithelial cells through inhibition of histone H3 modification / B. Raymond, E. Batsche, F. Boutillon, Y.Z. Wu, D. Leduc et al. // *PLOS Pathog.* - 2009. - №5:e1000359.

30. Shen Y. Structure of anthrax edema factor–calmodulin–adenosine 5'-( $\alpha,\beta$ -methylene)-triphosphate complex reveals an alternative mode of ATP binding to the catalytic site / Y. Shen, Q. Guo, N.L. Zhukovskaya, C.L. Drum, A. Bohm, W.J. Tang // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 2004. - №317. - P. 309–14.

31. Szarowicz S.E. *Bacillus anthracis* edema toxin impairs neutrophil actin-based motility / S.E. Szarowicz, R.L. Doring, W. Li, C.P. Quinn, W.J. Tang, F.S. Southwick // *Infect. Immun.* - 2009. - №77. - P. 2455–64.

32. Tang W.J. The adenyl cyclase activity of anthrax edema factor / W.J. Tang, Q. Guo // *Molecular aspects of medicine*. - 2009. - №30. - P. 423–430.

33. Tinsley E. Isolation of a minireplicon of the virulence plasmid pXO2 of *Bacillus anthracis* and characterization of the plasmid-encoded RepS replication protein / E. Tinsley, A. Naqvi, A. Bourgogne, T.M. Koehler, S.A. Khan // *J. Bacteriol.* - 2004. - №186. - P. 2717–23.

34. Xu L. Anthrax lethal toxin increases superoxide production in murine neutrophils via differential effects on MAPK signaling pathways / L. Xu, H. Fang, D.M. Frucht // *J. Immunol.* - 2008. - №180. - P. 4139–47.

## BACILLUS ANTHRACIS TOXINS AND THEIR ROLE IN THE PATHOGENESIS OF THE DISEASE

Alexander P. Rodionov, PhD of Veterinary Sciences

Svetlana V. Ivanova, PhD of Biological Sciences

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Russia

The review article presents the relevant results of comprehensive studies aimed at studying the toxins of *Bacillus anthracis*. The structural features of protective antigen, lethal and edematous factors are shown. The mechanism of translocation of a complex of toxins into the cytosol of the cell is presented. The orientation of the action of lethal and edema toxins on the cells of a susceptible organism and the mechanisms of their cytotoxicity are analyzed. The mechanisms of action of toxins in the early and systemic stages of infection are described. Issues have been identified regarding the interaction of toxins with target cells and their effects on various organs and tissues of the macroorganism, which require further in-depth studies.

**Key words:** *Bacillus anthracis*, anthrax, toxins, protective antigen, lethal factor, edema factor.

### REFERENCES

1. Ivanova S.V. Preparation of erythrocyte anthrax antigen / S.V. Ivanova, L.A. Melnikova, A.P. Rodionov, Kh.N. Makaev // *Veterinary doctor*. - 2019. - No. 2. - pp. 22-25.

2. Ivanova S.V. The use of erythrocyte diagnosticum to assess the effectiveness of anthrax immunoprophylaxis in cattle / S.V. Ivanova, L.A. Melnikova, A.P. Rodionov, Kh.N. Makaev // *Veterinary medicine*. - 2019. - No. 11. - pp. 25-28.

3. Rodionov A.P. Features of natural focality of anthrax and ecology of *Bacillus anthracis* / A.P. Rodionov, E.A. Artemyeva, L.A. Melnikova, M.A. Kosarev, S.V. Ivanova // *Veterinary medicine today*. - 2021. - No. 2. - pp. 151-158.

4. Rodionov A.P. Prospects for the use of *Bacillus anthracis* toxin in the treatment of cancer / A.P. Rodionov, S.V. Ivanova, E.A. Artemyeva, L.A. Melnikova // *Veterinary medicine today*. - 2022. - No. 4. - pp. 375-381.

5. Rodionov A.P. Modern ideas about the patho- and immunogenesis of anthrax / A.P. Rodionov, S.V. Ivanova, L.A. Melnikova, V.V. Evstifeev // *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. - 2021. - No. 2. - P. 30-37.

6. Abrami L. Hijacking multivesicular bodies enables long-term and exosome-mediated long-distance action of anthrax toxin / L. Abrami, L. Brandi, M. Moayeri, M.J. Brown, B.A. Krantz et al. // *Cell Rep*. - 2013. - №5. - P. 986–96.



7. Abrami L. Membrane insertion of anthrax protective antigen and cytoplasmic delivery of lethal factor occur at different stages of the endocytic pathway / L. Abrami, M. Lindsay, R.G. Parton, S.H. Leppla, van der Goot FG // *J. Cell Biol.* - 2004. - №166. - P. 645–51.
8. Agrawal A. Impairment of dendritic cells and adaptive immunity by anthrax lethal toxin / A. Agrawal, J. Lingappa, S.H. Leppla, S. Agrawal, A. Jabbar et al. // *Nature.* - 2003. - №424. - P. 329–34.
9. Bradley K.A. Identification of the cellular receptor for anthrax toxin / K.A. Bradley, J. Mogridge, M. Mourez, R.J. Collier, J.A. Young // *Nature.* - 2001. - №414. - P. 225–29.
10. Coggeshall K.M. The sepsis model: an emerging hypothesis for the lethality of inhalation anthrax / K.M. Coggeshall, F. Lupu, J. Ballard, J.P. Metcalf, J.A. James et al. // *J. Cell Mol. Med.* - 2013. - №17. - P.914–20.
11. Cunningham K. Mapping the lethal factor and edema factor binding sites on oligomeric anthrax protective antigen / K. Cunningham, D.B. Lacy, J. Mogridge, R.J. Collier // *PNAS.* - 2002. - №99. - P. 7049–53.
12. D'Agnillo F. Anthrax lethal toxin downregulates claudin-5 expression in human endothelial tight junctions / F. D'Agnillo, M.C. Williams, M. Moayeri, J.M. Warfel // *PLOS ONE.* - 2013. - №8:e62576.
13. Firoved A.M. Bacillus anthracis edema toxin causes extensive tissue lesions and rapid lethality in mice / A.M. Firoved, G.F. Miller, M. Moayeri, R. Kakkar, Y. Shen et al. // *Am. J. Pathol.* - 2005. - №167. - P.1309–20.
14. Friebe S. The Ins and Outs of Anthrax Toxin / S. Friebe, F. G. van der Goot, J. Bürgi // *Toxins.* - 2016. - №8(3). - P.69.
15. Guo Q. Structural and kinetic analyses of the interaction of anthrax adenyl cyclase toxin with reaction products cAMP and pyrophosphate / Q. Guo, Y. Shen, N.L. Zhukovskaya, J. Florian, W.J. Tang // *J. Biol. Chem.* - 2004. - №279. - P. 29427–35
16. Hu H. Inactivation of Bacillus anthracis spores in murine primary macrophages / H. Hu, Q. Sa, T.M. Koehler, A.I. Aronson, D. Zhou // *Cell. Microbiol.* - 2006. - №8. - P.1634–42.
17. Kintzer A.F. The protective antigen component of anthrax toxin forms functional octameric complexes / A.F. Kintzer, K.L. Thoren, H.J. Sterling, K.C. Dong, G.K. Feld et al. // *J. Mol. Biol.* - 2009. - №392. - P.614–29.
18. Krantz B.A. A phenylalanine clamp catalyzes protein translocation through the anthrax toxin pore / B.A. Krantz, R.A. Melnyk, S. Zhang, S.J. Juris, D.B. Lacy et al. // *Science.* - 2005. - №309. - P. 777–81.
19. Levy H. Toxin-independent virulence of Bacillus anthracis in rabbits / H. Levy, I. Glinert, S. Weiss, A. Sittner, J. Schlomovitz et al. // *PLOS ONE.* -2014. - №9:e84947.
20. Liu S. Capillary morphogenesis protein2 is the major receptor mediating lethality of anthrax toxin in vivo / S. Liu, D. Crown, S. Miller-Randolph, M. Moayeri, H. Wang et al. // *PNAS.* - 2009. - №106. - P. 12424–29.
21. Liu S. Anthrax toxin targeting of myeloid cells through the CMG2 receptor is essential for establishment of Bacillus anthracis infections in mice / S. Liu, S. Miller-Randolph, D. Crown, M. Moayeri, I. Sastalla et al. // *Cell Host Microbe.* - 2010. - №8. - P. 455–62.
22. Liu S. Key tissue targets responsible for anthrax toxin-induced lethality / S. Liu, Y. Zhang, M. Moayeri, J. Liu, D. Crown et al. // *Nature.* - 2013. - №501. - P. 63–68.
23. Lovchik J.A. Expression of either lethal toxin or edema toxin by Bacillus anthracis is sufficient for virulence in a rabbit model of inhalational anthrax / J.A. Lovchik, M. Drysdale, T.M. Koehler, J.A. Hutt, C.R. Lyons // *Infect. Immun.* - 2012. - №80. - P. 2414–25.
24. Maize K.M. Anthrax toxin lethal factor domain 3 is highly mobile and responsive to ligand binding / K.M. Maize, E.K. Kurbanov, T. De La Mora-Rey, T.W. Geders, D.J. Hwang, M.A. Walters, R.L. Johnson, E.A. Amin, B.C. Finzel // *Acta crystallographica. Section D, Biological crystallography.* - 2014. - №11. - P. 2813–2822.
25. Moayeri M. The heart is an early target of anthrax lethal toxin in mice: a protective role for neuronal nitric oxide synthase (nNOS) / M. Moayeri, D. Crown, D.W. Dorward, D. Gardner, J.M. Ward et al. // *PLOS Pathog.* - 2009. - №4:e1000456.
26. Moayeri M. Anthrax pathogenesis / M. Moayeri, S.H. Leppla, C. Vrentas, A.P. Pomerantsev, S. Liu // *Annual Review of Microbiology.* - 2015. - № 69. - P. 185–208.
27. Mogridge J. Involvement of domain 3 in oligomerization by the protective antigen moiety of anthrax toxin / J. Mogridge, M. Mourez, R.J. Collier // *J. Bacteriol.* - 2001. - №183. - P. 2111–16.
28. Pannifer A.D. Crystal structure of the anthrax lethal factor / A.D. Pannifer, T.Y. Wong, R. Schwarzenbacher, M. Renatus, C. Petosa et al. // *Nature.* - 2001. - №414. - P. 229–33.
29. Raymond B. Anthrax lethal toxin impairs IL-8 expression in epithelial cells through inhibition of histone H3 modification / B. Raymond, E. Batsche, F. Boutillon, Y.Z. Wu, D. Leduc et al. // *PLOS Pathog.* - 2009. - №5:e1000359.
30. Shen Y. Structure of anthrax edema factor–calmodulin–adenosine 5'-( $\alpha,\beta$ -methylene)-triphosphate complex reveals an alternative mode of ATP binding to the catalytic site / Y. Shen, Q. Guo, N.L. Zhukovskaya, C.L. Drum, A. Bohm, W.J. Tang // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 2004. - №317. - P. 309–14.
31. Szarowicz S.E. Bacillus anthracis edema toxin impairs neutrophil actin-based motility / S.E. Szarowicz, R.L. Doring, W. Li, C.P. Quinn, W.J. Tang, F.S. Southwick // *Infect. Immun.* - 2009. - №77. - P. 2455–64.
32. Tang W.J. The adenyl cyclase activity of anthrax edema factor / W.J. Tang, Q. Guo // *Molecular aspects of medicine.* - 2009. - №30. - P. 423–430.
33. Tinsley E. Isolation of a minireplicon of the virulence plasmid pXO2 of Bacillus anthracis and characterization of the plasmid-encoded RepS replication protein / E. Tinsley, A. Naqvi, A. Bourgoigne, T.M. Koehler, S.A. Khan // *J. Bacteriol.* - 2004. - №186. - P. 2717–23.
34. Xu L. Anthrax lethal toxin increases superoxide production in murine neutrophils via differential effects on MAPK signaling pathways / L. Xu, H. Fang, D.M. Frucht // *J. Immunol.* - 2008. - №180. - P. 4139–47.

**По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстового анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятиях при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.**

**Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургского университета ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.**

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 913-85-49,  
e-mail: 3656935@gmail.com**



## БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ОТ КОРОВ

Ладанова Мария Александровна, канд. ветеринар. наук, доц.  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

### РЕФЕРАТ

Проводилось бактериологическое исследование патологического материала от коров в животноводческих хозяйствах Ленинградской области. Было исследовано: маститное молоко, мазки из влагалища, кровь, внутренние органы, навоз, силос. Выделено и идентифицировано 267 культур и 11 видов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Максимальное распространение приходится на стафилококки – 36,33%, среди которых чаще встречаются: золотистый *Staphylococcus aureus*, белый *Staphylococcus epidermidis* и лимонно-желтый *Staphylococcus citreus*. На втором месте по распространенности был микроорганизм из семейства Enterobacteriaceae – кишечная палочка *Escherichia coli* – 20,6%. При анализе выделенной микрофлоры в каждом отдельном хозяйстве возможно выявить доминирующую микрофлору. Данное исследование показало, что чаще встречаются смешанные инфекции и отмечается ассоциативное воздействие на организм животного. При анализе выделенной микрофлоры в отдельном хозяйстве возможно выявить доминирующую микрофлору. Хозяйства имеют свой микробный пейзаж, что необходимо учитывать при назначении антибактериальной терапии. Проведение бактериологического исследования для выделения патогена и определение антибактериальной чувствительности способствуют предупреждению формирования резистентности у микробов к антибиотикам.

**Ключевые слова:** молоко, микрофлора, бактериологическое исследование, патологический материал.

### ВВЕДЕНИЕ

Ведущую роль в экономических потерях животноводческих хозяйств отводят маститам и патологиям репродуктивной системы.

При снижении иммунологического статуса и нарушении защитных свойств слизистой оболочки репродуктивного тракта у коров условно-патогенные микробы приводят к развитию воспалительного процесса. Проникновение в половую систему патогенов из внешней среды приводит к развитию послеродового эндометрита. [3, 4].

Первичное воспаление, которое сопровождается нарушением синтеза витаминов, снижением резистентности слизистых оболочек, условно-патогенная микрофлора становится патогенной и приводит к развитию нового инфекционного процесса, суперинфекции [5, 6, 7].

Проблеме мастита отводят особое место, что связано, с одной стороны, массовым распространением среди поголовья и экономическими потерями - снижение удоя, ухудшение качества молока, сокращение срока продуктивной жизни коров [1]. Важно, что ведущая роль патологического процесса отводится условно-патогенной и патогенной микрофлоре, при этом отмечается ежегодное увеличение доли условно-патогенной и на данный момент приходится около 85 % случаев [2].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной статье отражены результаты исследования материала от коров животноводческих хозяйств по выращиванию молочного скота, в том числе фермерских и частных.

Материал для бактериологического исследования отбирали в 22-х хозяйствах Северо-Западного федерального округа Российской Федерации

Было проведено бактериологическое исследо-

вание материала из животноводческого хозяйства. Было исследовано: маститное молоко, мазки из влагалища, кровь, внутренние органы, навоз, силос (таблица 1).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выделено и идентифицировано 267 культур и 11 видов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Общий объем проведенных исследований представлен в таблице 2.

Максимальное распространение приходится на стафилококки – 36,33%, среди которых чаще встречаются: золотистый *Staphylococcus aureus*, белый *Staphylococcus epidermidis* и лимонно-желтый *Staphylococcus citreus*.

На втором месте по распространенности был микроорганизм из семейства Enterobacteriaceae – кишечная палочка *Escherichia coli* – 20,6%.

Третье место занимали микроорганизмы из рода *Bacillus* – 10,11%, чаще выделяли *Bacillus cereus*, обладающий выраженным гемолизом на питательных средах с кровью.

Энтерококки занимают 10,4% доли выделенных культур. Среди выделенных энтерококков чаще встречались *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

Протей обыкновенный *Proteus vulgaris* из рода Enterobacteriaceae – 9,37%.

На долю *Streptococcus spp.* и *Klebsiella spp.* приходилось 5,24%, а на *Enterobacter spp.* и *Pseudomonas aeruginosa* – 1,12%.

Меньше всего были выделены культуры анаэробной микрофлоры – сульфитредуцирующих клостридий вида *Clostridium perfringens* – 0,75% и *Sarcina spp.* – 0,38%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование показало, что чаще встречаются смешанные инфекции и отмечается

Таблица 1.

## Объем проведенных исследований

№№ п/п	Объект исследования	Количество исследованных проб	Количество выделенных культур
1	Молоко	96	152
2	Мазки из влагалища	36	52
3	Кровь	26	3
4	Внутренние органы	14	32
5	Навоз	6	22
6	Силос	2	6
Всего		180	267

Таблица 2.

## Спектр микрофлоры, выделяемой от коров

№ п/п	Вид или группа микроорганизмов	Количество выделенных культур	%
1	<i>Staphylococcus spp.</i>	97	36,33%
2	<i>Escherichia coli</i>	55	20,6%
3	<i>Bacillus spp.</i>	27	10,11%
4	<i>Enterococcus spp.</i>	26	9,74%
5	<i>Proteus vulgaris</i>	25	9,37%
6	<i>Streptococcus spp.</i>	14	5,24%
7	<i>Klebsiella spp.</i>	14	5,24%
8	<i>Enterobacter spp.</i>	3	1,12%
9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1,12%
10	<i>Clostridium perfringens</i>	2	0,75%
11	<i>Sarcina spp.</i>	1	0,38%
Всего		<b>267</b>	<b>100%</b>

ассоциативное воздействие на организм животного. При анализе выделенной микрофлоры в отдельном хозяйстве возможно выявить доминирующую микрофлору. Хозяйства имеют свой микробный пейзаж, что необходимо учитывать при назначении антибактериальной терапии. Проведение бактериологического исследования для выделения патогена и определение антибактериальной чувствительности способствуют предупреждению формирования резистентности у микробов к антибиотикам.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Василенко В.Н. Морфофункциональная характеристика молочной железы у коров при субклиническом мастите / В. Н. Василенко, С. М. Сулейманов, О. Б. Павленко [и др.] // Ветеринарная патология. 2014. № 2(48). С. 14–20.
2. Коба И.С. Профилактика мастита у коров посредством обработки сосков вымени / И. С. Коба, А. Н. Турченко, В. Е. Тарасов, А. С. Перемышцев // Ветеринария Кубани. 2011. № 2. С. 67–68.
3. Конопельцев, И.Г. Применение озонированной

эмульсии при остром эндометрите у коров / И.Г. Конопельцев, Е.С. Муравина, А.Ф. Сапожников // Ветеринария. - 2013. - №1. - С.35.

4. Конопельцев, И.Г. Гистерограф - прибор для контроля за сократимостью матки у коров // И.Г. Конопельцев, В.Н. Шулятьев, В.Н. Плетнев // Ветеринария. - 2010. - №5. - С.42-43.

5. Субинволюция матки у коров и ее профилактика препаратом «ЭндометрагБио®» / А.Н. Лебедев, В.С. Авдеенко, Г.Г. Марченко, В.А. Сидоркин // Аграрный научный журнал. - 2012. - №.4. - С.17-18

6. Терентьева, Н.Ю. Профилактическая эффективность фитопрепаратов при патологии послеродового периода у высокопродуктивных молочных коров: автореф. дисс. ... канд. вет. наук (16.00.07) / Терентьева Наталья Юрьевна; Ульяновская ГСХА. - Ульяновск, 2004. - 22 с.

7. Терентьева, Н.Ю. Влияние фитопрепаратов на восстановление воспроизводительной функции коров после отела /Н.Ю. Терентьева, М.А. Багманов // Вестник Ульяновской государственной

## BACTERIOLOGICAL EXAMINATION OF PATHOLOGICAL MATERIAL FROM COWS

*Maria A. Ladanova, PhD of Veterinary Sciences, Docent  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

A bacteriological study of pathological material from cows in livestock farms of the Leningrad region was conducted. The following were examined: mastitis milk, vaginal swabs, blood, internal organs, manure, silage. 267 cultures and 11 species of pathogenic and opportunistic microorganisms have been isolated and identified. The maximum distribution is accounted for by staphylococci – 36.33%, among which are more common: golden *Staphylococcus aureus*, white *Staphylococcus epidermidis* and lemon yellow *Staphylococcus citreus*. In second place in terms of prevalence was a microorganism from the Enterobacteriaceae family – *Escherichia coli* – 20.6%. When analyzing the isolated microflora in each individual farm, it is possible to identify the dominant microflora. This study showed that mixed infections are more common and there is an associative effect on the animal's body. When analyzing the isolated microflora in a separate farm, it is possible to identify the dominant microflora.

Farms have their own microbial landscape, which must be taken into account when prescribing antibacterial therapy. Conducting a bacteriological study to isolate the pathogen and determining antibacterial sensitivity helps to prevent the formation of resistance in microbes to antibiotics.

**Key words:** milk, microflora, bacteriological examination, pathological material.

### REFERENCES

1. Vasilenko V.N. Morphofunctional characteristics of the mammary gland in cows with subclinical mastitis / V. N. Vasilenko, S. M. Suleymanov, O. B. Pavlenko [et al.] // Veterinary pathology. 2014. No. 2(48). pp. 14–20.
2. Koba I.S. Prevention of mastitis in cows by treating the udder teats / I. S. Koba, A. N. Turchenko, V. E. Tarasov, A. S. Peremyshchev // Veterinary Science of Kuban. 2011. No. 2. P. 67–68.
3. Konopeltsev, I.G. The use of ozonized emulsion for acute endometritis in cows / I.G. Konopeltsev, E.S. Muravina, A.F. Sapozhnikov // Veterinary medicine. - 2013. - No. 1. - P.35.
4. Konopeltsev, I.G. Hysterograph - a device for monitoring uterine contractility in cows // I.G. Konopeltsev, V.N. Shulyatiev, V.N. Pletnev // Veterinary medicine. - 2010. - No. 5. - P.42-43.
5. Subinvolution of the uterus in cows and its prevention with the drug “EndometromagBio®” / A.N. Lebedev, V.S. Avdeenko, G.G. Marchenko, V.A. Sidorkin // Agrarian scientific journal. - 2012. - No. 4. - P.17-18
6. Terentyeva, N.Yu. Preventive effectiveness of herbal remedies for pathology of the postpartum period in highly productive dairy cows: abstract. diss. ...cand. vet. Sciences (16.00.07) / Terentyeva Natalya Yurievna; Ulyanovsk State Agricultural Academy. - Ulyanovsk, 2004. - 22 p.
7. Terentyeva, N.Yu. The influence of herbal remedies on the restoration of the reproductive function of cows after calving / N.Yu. Terentyeva, M.A. Bagmanov // Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy. - 2010. - No. 2. - P.44-46

**По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержания и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятиях при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.**

**Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургского университета ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.**

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 913-85-49,  
e-mail: 3656935@gmail.com**

# ИНВАЗИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.993.161

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.65

## СИСТЕМА ПРОТИВОЭПИЗООТИЧЕСКИХ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРОТИВ ДИРОФИЛЯРИОЗА СОБАК В АРАРАТСКОЙ ОБЛАСТИ АРМЕНИИ

Слободяник Роман Викторович<sup>1</sup>, канд. ветеринар. наук

Зыкова Светлана Сергеевна<sup>2</sup>, д-р. биол. наук, доц.

Щербаков Олег Валерьевич<sup>3,4</sup>, канд. биол. наук

Лунегов Александр Михайлович<sup>1</sup>, канд. ветеринар. наук, доц.

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

<sup>2</sup>Пермский военный институт войск национальной гвардии Российской Федерации, Россия

<sup>3</sup>Научный центр зоологии и гидроэкологии Национальной академии наук Республики Армения

<sup>4</sup>Национальный аграрный университет Армении, Республика Армения

### РЕФЕРАТ

В статье проведен анализ спектра диагностических методов для установления инвазии дирофиляриоза, описаны механизмы развития эпизоотологической ситуации по дирофиляриозу, осложнению которой способствуют климатические особенности региона и отсутствие четкого алгоритма проведения профилактики. С целью повышения эффективности профилактических обработок от основных переносчиков (комаров), проведен расчет сезона максимального заражения дирофиляриями в Араратской области Армении. Проведена энтомологическая разведка с целью установления видового состава комаров и определен основной переносчик *Aedes caspius*. Разработана система противозпизоотических и профилактических мероприятий при дирофиляриозе собак в Араратской области Армении, которая включает две линии защиты: в первую линию защиты входит профилактическая дегельминтизация препаратами из группы макроциклических лактонов, вторую группу защиты составляют репеллентные средства (пиретроиды, цифлутрин, пиперонилбутоксид и дифлубензулон).

**Ключевые слова:** дирофиляриоз, репеллент, комар, собака, Армения.

### ВВЕДЕНИЕ

Климатогеографические особенности Араратской области благоприятствуют экспоненциальному росту комаров, вследствие чего возрастает риск заражения трансмиссивными инвазиями, в том числе дирофиляриозом [1]. Климат Араратской области континентальный с жарким солнечным летом и холодной зимой. Средняя температура января – 3 - 4 °С, июля, августа + 26 – 27 °С. Среднее годовое количество осадков – 250-350 мм.

Араратская область является эндемической зоной по дирофиляриозу. Проведенные нами ранее исследования выявили экстенсивность инвазии у служебных и пастушьих собак, соответственно 29,6% и 16,6 % [2, 3]. Ретроспективные исследования позволили установить, что падеж собак от дирофиляриоза в Араратской области в период с 2008 по 2017 годы ежегодно составлял от 3,7% до 11,1% от имеющегося в хозяйствах поголовья животных. А в период с 2017 по 2018 годы в населенных пунктах Араратской области была проведена выбраковка до 29,6% больных дирофиляриозом животных.

В связи с тем, что до 2017 г. в Араратской области Армении комплексного подхода к изучению гельминтофауны собак, и в частности предупредительных мер борьбы с дирофиляриозом не осуществлялись, перед ветеринарной службой актуальной задачей является организация мероприятий по ограничению распространения и заражения собак в регионе.

Целью нашей работы, была организация противозпизоотических мероприятий в отношении дирофиляриоза собак в Араратской области Армении.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2017 по 2023 год был осуществлен мониторинг дирофиляриоза собак в пяти областях Армении и в г. Ереване. Всего было обследовано 537 собак следующих пород: немецкая (восточно-европейская) овчарка, бельгийская овчарка (малинуа), голландская овчарка (хердер), кавказская овчарка, армянский гампр, лабрадор, кане-корсо, дратхаар, курцхаар, пойнтер, ирландский сеттер, английский сеттер, ягдтерьер и безнадзорные собаки, в возрастном диапазоне от года до 11 лет. Подвергнутые исследованию собаки размещались в населенных пунктах, на разных высотах над уровнем моря от 394 до 2240 метров. Возраст животных определяли путем опроса владельцев собак, по степени стирания зубов и общим морфологическим характеристикам.

Результаты исследований регистрировались в журналах и ежегодных отчетах. Зараженность животных дирофиляриями определяли в условиях специализированных лабораторий Научного центра зоологии и гидроэкологии Национальной академии наук Республики Армения и ветеринарного центра «Жолли» г. Ереван. Наличие микрофилярий в крови собак определяли в нативных мазках, а также при помощи модифицированного метода Кнотта. Антигены дирофилярий диагностировали с помощью иммунохрома-



тографических бесприборных тест-систем Asan Easy Test Heartworm (производитель Asan Farm., Корея) и Canivet CHW Ag Test (производитель Ever-Genetics Biotech (Hangzhou) Co., Ltd., КНР).

С целью ветеринарно-профилактических мероприятий были применены отечественные лекарственные препараты для ветеринарного применения Гельмимакс, ОКВЕТ Табс Экспресс, Барс® спрей инсектоакарицидный, Барс® капли инсектоакарицидные, зоогигиеническое защитное средство Fitodoc Max Спрей® репеллентный для собак.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В ходе проведения исследований было установлено, что из всех исследуемых комаров, 96% представлен видом *Aedes caspius Pallas, 1771*.

На основании метеорологических данных и результатах фенологических наблюдений за кровососущими комарами родов *Aedes, Culex, Anopheles*, которые являются основными переносчиками дирофиляриоза, был определен сезон максимального заражения дирофиляриями в Араратской области.

Сезон эффективного заражения комаров дирофиляриями начинается в среднем 15 апреля и продолжается до 2-3 октября, когда температура окружающей среды становится ниже +14°C. При такой температуре активность москитов резко снижается и сезон трансмиссии заканчивается. При заражении собак дирофиляриозом до начала ноября, когда средняя дата падения среднесуточной температуры воздуха ниже пороговой в Араратской области, личинки дирофилярий развиваются в подкожной клетчатке и мышцах в течение 2-3 месяцев. Лёт комаров начинается в среднем с начала марта. Начало сезона передачи дирофиляриоза в Араратской области в среднем приходится на первую декаду мая. Предыдущими нашими исследованиями, было определено, что в год на территории Араратской области в комарах возможно в среднем 16 генераций личинок дирофилярий [4].

По результатам исследований и наблюдений нами была предложена стратегическая программа профилактики дирофиляриоза в Араратской области, которая включает тактический план, направленный на соблюдение ветеринарно-санитарных мероприятий, по недопущению инвазирования собак дирофиляриями.

Ветеринарно-профилактические мероприятия в Араратской области проводились в две линии защиты. Первую линию защиты составляли отечественные антигельминтики из группы макроциклических лактонов (Гельмимакс, ОКВЕТ Табс Экспресс), в целях недопущения возможного заражения собак личинкам дирофилярий, которые назначали ежемесячно, для поддержания ларвицидного эффекта в организме животного, в период с января по декабрь. Побочных реакций, во время и после применения указанных ветеринарных препаратов, нами не наблюдалось.

Вторую линию защиты и сохранения здоровья собак в условиях высокой плотности кровососущих насекомых нами решалось примени-

ем отечественных репеллентных препаратов для животных (Барс® спрей инсектоакарицидный, Барс® капли инсектоакарицидные, зоогигиеническое защитное средство Fitodoc Max Спрей® репеллентный для собак) в период с марта по ноябрь. Побочных реакций, во время и после применения указанных ветеринарных препаратов, нами также не наблюдалось.

Проведенные ветеринарно-санитарные мероприятия стабилизировали эпизоотическую ситуацию, была снижена заболеваемость собак дирофиляриозом и полностью ликвидирована болезнь в ряде населенных пунктов Араратской области.

По результатам проведенного исследования нами был подготовлен проект комплексного плана противоэпизоотических мероприятий в Араратской области при дирофиляриозе опирались на ранее опубликованные работы Щегаль И.Б. с соавт. [5] и Москалева В.Г. с соавт. [6], которые предложили планы противоэпизоотических мероприятий по дирофиляриозу на территории субъектов Российской Федерации.

Комплексный план, с учетом проведения противоэпизоотических мероприятий на территории Республики Армения, состоял из:

- ♦ организации взаимодействия и обмена информацией ветеринарных служб (ветеринарных специалистов) с Инспекционным органом по безопасности пищевых продуктов Республики Армения (при получении информации – ответственный - руководитель структурного подразделения ветеринарной службы);

- ♦ организации и проведения ветеринарной разведки (определение границ угрожаемой зоны и разработка мероприятий по ликвидации дирофиляриозного очага и предупреждению новых случаев болезни) (при получении информации – ответственный - руководитель структурного подразделения ветеринарной службы);

- ♦ оформления материалов по ликвидации очага и профилактике заболевания и внесение на рассмотрение комиссии (при выявлении очага инвазии - ответственный - руководитель структурного подразделения ветеринарной службы);

- ♦ проведения заседания противоэпизоотической комиссии (согласно плану по ликвидации очага и профилактике заболевания – ответственный - председатель комиссии);

- ♦ проведения разъяснительно-просветительной работы по внедрению в практику в эпизоотологически неблагополучных по дирофиляриозу районах производить ввоз (вывоз) собак за пределы неблагополучного пункта только после подтверждения отсутствия дирофиляриозной инвазии у животного (постоянно – ответственный - руководитель структурного подразделения ветеринарной службы);

- ♦ организации и проведения переподготовки работников ветеринарной службы, использующих специальную технику, необходимый набор инсектицидов и репеллентов для борьбы с кровососущими насекомыми в защите от них животных, на специальных семинарах, лекциях, тематических занятиях по повышению квалификации

(согласно графику переподготовки - ответственный - руководитель структурного подразделения ветеринарной службы);

♦ организации и проведения в очагах дирофиляриоза с целью профилактики сплошной обработки водоемов - деларвация, препаратами с инсектицидным действием (согласно плану по ликвидации очага и профилактике заболевания - ответственный - руководитель структурного подразделения ветеринарной службы);

♦ организации и проведения работы по недопущению бродяжничества владельческих и безнадзорных животных (постоянно - ответственный - администрация муниципального образования и владельцы животных);

♦ организации и проведения работы по обустройству мест выгула собак в отдалении от водоемов (постоянно - ответственный - администрация муниципального образования и владельцы животных);

♦ проведении разъяснительно-просветительной работы по внедрению в практику разведение рыбы гамбузия для раздачи организациям и населению с целью ее выпуска в водоемы для снижения численности комаров (переносчиков дирофиляриоза) (постоянно - ответственный - администрация муниципального образования и общественные организации);

♦ проведении разъяснительно-просветительной работы по внедрению в практику высаживания эвкалиптовых деревьев с целью борьбы с комарами постоянно - ответственный - администрация муниципального образования и общественные организации).

♦ Комплексный план противоэпизоотических мероприятий также включал специальные ветеринарные мероприятия, которые состояли из:

♦ организации и проведение систематической ветеринарно-просветительной работы по разъяснению опасности заболевания дирофиляриозом и мерах его предупреждения (при получении информации – ответственный - руководитель структурного подразделения ветеринарной службы);

♦ проведения разъяснительно-просветительной работы по внедрению в ветеринарную практику диагностических исследований служебных, выставочных, породистых и беспородных собак в очаге и угрожаемой зоне на ранних этапах развития инвазии (согласно плану по ликвидации очага и профилактике заболевания - ответственный - руководитель структурного подразделения ветеринарной службы);

♦ организации и проведения мероприятий по обеспечению снижения численности комаров и популяции безнадзорных и диких животных возможных резервентов инвазии (в соответствии с нормативно-правовыми актами Республики Армения – ответственный - администрация муниципального образования и руководители структурных подразделений ветеринарной службы);

♦ организации и проведении мероприятий по установлению и определению сроков и объемов дезинсекционных работ, как с личинками, так и с

взрослыми комарами – переносчиками возбудителя (по отдельному плану – ответственный - администрация муниципального образования и руководители структурных подразделений ветеринарной службы);

♦ организации и проведении мероприятий в очагах дирофиляриоза по проведению обработки водоемов – деларвация, жилых и нежилых помещений инсектицидами с участием заинтересованных республиканских служб (по отдельному плану – ответственный - администрация муниципального образования и руководители структурных подразделений ветеринарной службы);

♦ организации и проведении энтомологических наблюдений за состоянием численности комаров по периодам года путем паспортизации стоячих и заболоченных водоемов, могущих быть местом вылода комаров, регулярного учета личинок и куколок с учетом сроков лета и времени их выплывания, учет численности заносить в фенологические карты (регулярно, по отдельному календарному графику – ответственный - руководители структурных подразделений ветеринарной службы, сотрудники Научного центра зоологии и гидроэкологии НАН РА);

♦ организации и проведении, в неблагополучных по дирофиляриозу населенных пунктах, регулярного обследования не менее двух раз в год владельцами своих собак на дирофиляриоз различными методами, такими как, микроскопия нативного мазка крови, модифицированный метод Кнотта и применение иммунохроматографических бесприборных тест-систем (весенне-летний и осенне-зимний период – ответственный - руководители структурных подразделений ветеринарной службы РА и владельцы животных);

♦ при выявлении в больных дирофиляриозом животных организовывать их лечение (при получении информации – ответственный - владельцы животных);

♦ проведении ветеринарно-профилактической дегельминтизации владельческих собак (согласно плану по ликвидации очага и профилактике заболевания (ежемесячно) - ответственный - владельцы животных);

♦ организации и проведении обработки репеллентами владельческих собак (согласно плану по ликвидации очага и профилактике заболевания (период лета комаров) – ответственный - владельцы животных);

♦ проведении разъяснительно-просветительной работы по внедрению использования москитных сеток в местах содержания и не практиковать вывод животных на прогулки в пиковые часы лета комаров (постоянно – ответственный - владельцы животных).

Все мероприятия касались как ветеринарных мер, так и общеорганизационных, в частности – устройство мест выгула собак в отдалении от водоемов, которые являются основным местом для расплода комаров. В очагах дирофиляриоза, при обнаружении высокой инвазионной интенсивности у собак, обязательной мерой профилактики является проведение сплошной обработки водоемов – деларвация, с целью уничтожения

личинок комаров, переносчиков дирофилярий, препаратами с инсектицидным действием, в том числе обработка жилых и нежилых помещений.

Данный план был рассмотрен и одобрен на совещании специалистов-паразитологов Научного центра зоологии и гидроэкологии Национальной академии наук Республики Армения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В период с 2017 г. по 2023 г. нами был проведен мониторинг дирофиляриоза собак и выявлен основной переносчик дирофилярий, комар вида *Aedes caspius Pallas, 1771*. Определен сезон заражения дирофиляриями, по результатам которого, были проведены тактико-стратегические мероприятия по профилактике дирофиляриоза, по результатам которых была снижена заболеваемость собак и полностью ликвидирована болезнь в ряде населенных пунктов Араратской области. На основании полученных данных, был разработан комплексный план противоэпизоотических мероприятий в Араратской области против дирофиляриоза, который был рассмотрен и одобрен на совещании специалистов-паразитологов Научного центра зоологии и гидроэкологии Национальной академии наук Республики Армения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Щербатов, О. В. Фауна кровососущих комаров приграничных областей Армении / О. В. Щербатов, С. А. Агаян, А. Ш. Геворгян [и др.] // Современные проблемы общей и частной паразитоло-

гии : материалы IV Международного паразитологического симпозиума, Санкт-Петербург, 07–09 декабря 2022 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – С. 276-278.

2. Кряжев, А. Л. Дирофиляриоз служебных собак в Араратской области Республики Армения / А. Л. Кряжев, Р. В. Слободяник // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 3. – С. 16-21.

3. Zykova, S. Monitoring dirofilariasis spread: herding dogs in Armenia / S. Zykova, R. Slobodyanik, L. Belova, A. Kryazhev, A. Savinkov // В сборнике: E3S Web of Conferences, 175, 03014 (2020).

4. Слободяник Р.В., Зыкова С.С., Кряжев А.Л. Применение температурных ЕРД-моделей для прогнозирования распространения дирофиляриоза у собак в различных областях Республики Армения. Российский паразитологический журнал. 2020;14(4):80-89. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-4-80-89>

5. Щегаль И.Б., Амироков М.А., Шмат Е.В. Система противоэпизоотических и профилактических мероприятий при дирофиляриозе. Инновации и продовольственная безопасность. 2020; (3):86-94. <https://doi.org/10.31677/2311-0651-2020-29-3-86-94>

6. Москалев, В. Г. Система противоэпизоотических мероприятий по дирофиляриозу в Курской области / В. Г. Москалев, И. В. Ермилов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 2. – С. 58-59.

## SYSTEM OF ANTI-EPIZOOTIC AND PREVENTIVE MEASURES AGAINST DIROFILARIASIS OF DOGS IN THE ARARAT REGION OF ARMENIA

Roman V. Slobodyanik<sup>1</sup>, PhD of Veterinary Sciences  
Svetlana S. Zykova<sup>2</sup>, Dr. Habil. in Biological Sciences, Docent  
Oleg V. Shcherbakov<sup>3,4</sup>, PhD of Biological Sciences  
Alexander M. Lunegov<sup>1</sup>, PhD of Veterinary Sciences, Docent

<sup>1</sup>St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

<sup>2</sup>Perm Military Institute of the National Guard Troops of the Russian Federation, Russia

<sup>3</sup>Scientific Center of Zoology and Hydroecology of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia

<sup>4</sup>National Agrarian University of Armenia, Republic of Armenia

The article analyzes the spectrum of diagnostic methods for establishing the invasion of dirofilariasis, describes the mechanisms of development of the epizootological situation of dirofilariasis, the complication of which is facilitated by the climatic features of the region and the lack of a clear algorithm for prevention. In order to increase the effectiveness of preventive treatments against the main vectors (mosquitoes), the calculation of the season of maximum infection with dirofilariae in the Ararat region of Armenia was carried out. Entomological exploration was carried out in order to establish the species composition of mosquitoes and the main vector of *Aedes caspius* was determined. A system of anti-epizootic and preventive measures for dirofilariasis of dogs in the Ararat region of Armenia has been developed, which includes two lines of protection: the first line of protection includes preventive deworming with drugs from the group of macrocyclic lactones, the second group of protection consists of repellent agents (pyrethroids, cyfluthrin, piperonylbutoxide and diflubenzuron).

**Key words:** dirofilariasis, repellent, mosquito, dog, Armenia.

## REFERENCES

1. Shcherbakov, O. V. Fauna of blood-sucking mosquitoes of the border regions of Armenia / O. V. Shcherbakov, S. A. Agayan, A. Sh. Gevorgyan [et al.] // Modern problems of general and private parasitology: proceedings of the IV International Parasitological Symposium, St. Petersburg, December 07-09, 2022. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2022. – pp. 276-278.

2. Kryazhev, A. L. Dirofilariasis of service dogs in the Ararat region of the Republic of Armenia / A. L. Kryazhev, R. V. Slobodyanik // International Bulletin of Veterinary Medicine. – 2019. – No. 3. – pp. 16-21.

3. Zykova, S. Monitoring dirofilariasis spread: herding dogs in Armenia / S. Zykova, R. Slobodyanik, L. Belova, A. Kryazhev, A. Savinkov // В сборнике: E3S Web of

Conferences, 175, 03014 (2020).

4. Slobodyanik R.V., Zykova S.S., Kryazhev A.L. Using of DDU Temperature Models for Predicting the Spread of Dirofilariasis in Dogs in Various Regions of the Republic of Armenia. Russian Journal of Parasitology. 2020;14(4):80-89. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-4-80-89>

5. Shchegal I.B., Amirokov M.A., Shmat E.V. System of anti-epizootic and preventive measures for Dirofilariasis. Innovations and Food Safety. 2020;(3):86-94. (In Russ.) <https://doi.org/10.31677/2311-0651-2020-29-3-86-94>

6. Moskalev, V. G. System of anti-epizootic measures for dirofilariasis in the Kursk region / V. G. Moskalev, I. V. Ermilov // Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy. – 2015. – No. 2. – pp. 58-59.



## ИСПЫТАНИЕ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО ГЕНЕРАТОРА ДЫМА СМОК ИНСЕКТ ПРИ ДЕЗАКАРИЗАЦИИ ПТИЦЕВОДЧЕСКИХ ПОМЕЩЕНИЙ

Юнггрен Вероника Алексеевна<sup>1</sup>, [orcid.org/0000-0002-9819-4397](https://orcid.org/0000-0002-9819-4397)

Токарев Антон Николаевич<sup>1</sup>, *д-р.ветеринар.наук, доц., [orcid.org/0000-0002-7117-306X](https://orcid.org/0000-0002-7117-306X)*

Енгашев Сергей Владимирович<sup>2</sup>, *д-р.ветеринар.наук., проф., академик РАН, [orcid.org/0000-0002-7230](https://orcid.org/0000-0002-7230)*

Енгашева Екатерина Сергеевна<sup>2</sup>, *д-р.ветеринар.наук, [orcid.org/0000-0002-4808-8799](https://orcid.org/0000-0002-4808-8799)*

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

<sup>2</sup>НВЦ «Агроветзащита», Россия

### РЕФЕРАТ

Одним из эффективных способов дезакаризации животноводческих помещений является использование аэрозольных шашек на основе разных действующих веществ. Этот метод обеспечивает большую площадь покрытия и не требует дополнительного оборудования, что упрощает его дальнейшее использование в отличие от метода орошения. Одним из таких средств является низкотемпературный генератор дыма «СМОК инсект», разработанный ООО «Агроветзащита». Цифлутрин – основное действующее вещество, содержащееся в составе средства, обеспечивает выраженное контактное действие против эктопаразитов, воздействуя на нервную систему и способствуя дальнейшему параличу и гибели насекомого. Цель исследований заключалась в испытании низкотемпературного генератора дыма «СМОК инсект» при дезакаризации птицеводческих помещений. Для обработки были использованы данные генераторы, содержащие в своем составе 40 г активного действующего компонента – цифлутрина. Средство применяли в производственных помещениях птицефабрики яичного направления. При испытаниях было задействовано 4 помещения, объем каждого составлял 8000 м<sup>3</sup>. Контроль качества дезакаризации осуществлялся путем наблюдения за появлением красного куриного клеща в птицеводческом помещении. Наблюдения продолжались 9 месяцев. При анализе полученных данных исследования можно сделать вывод, что генераторы дыма показали высокий акарицидный эффект при режимах обработки 640 и 960 г. на помещение объемом 8000 м<sup>3</sup>. При схожей эффективности целесообразно применение средства «СМОК инсект» в режиме обработки 640 г. на помещение объемом 8000 м<sup>3</sup>, что соответствует обработке 500 м<sup>3</sup> одним генератором дыма.

**Ключевые слова:** птицеводство, эктопаразиты, генератор дыма, дезакаризация, цифлутрин.

### ВВЕДЕНИЕ

Птицеводство является динамично развивающейся отраслью животноводства, позволяющей в короткие сроки получить диетическую пищевую продукцию. Одной из серьезных причин, снижающих рентабельность отрасли и отрицательно влияющих на продуктивность птиц, являются эктопаразитарные болезни, которые особенно распространены при клеточном содержании птицы. Для предотвращения распространения паразитирующих клещей и насекомых важную роль играет своевременная и качественно проведенная дезинсекция и дезакаризация с применением химических веществ, отвечающих современным стандартам.

В настоящее время для обработки помещения чаще всего применяются инсектоакарициды в виде растворов и эмульсий. Данный метод обработки имеет ряд недостатков, связанных с использованием дополнительного оборудования, невозможностью проникновения раствора в труднодоступные места. Также одним из способов дезакаризации животноводческих помещений является использование генераторов дыма, в процессе работы которых происходит возгонка действующего вещества в аэрозольную форму, конденсирующую на всей поверхности обрабатываемого объекта и полностью покрывающего его действующим веществом. Этот метод обеспечивает большую площадь покрытия и не требует

дополнительного оборудования, что упрощает его дальнейшее использование в отличие от метода орошения. Одним из таких средств является низкотемпературный генератор дыма «СМОК инсект», разработанный ООО «Агроветзащита». Цифлутрин – основное действующее вещество, содержащееся в составе средства, обеспечивает выраженное контактное действие против эктопаразитов, воздействуя на нервную систему и способствуя дальнейшему параличу и гибели насекомого [1,2].

Цель исследований заключалась в испытании низкотемпературного генератора дыма «СМОК инсект» при дезакаризации птицеводческих помещений.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для обработки были использованы низкотемпературные генераторы дыма «СМОК инсект», содержащие в своем составе 40 г активного действующего компонента – цифлутрина. Генераторы применяли в производственных помещениях птицефабрики яичного направления. При испытаниях было задействовано 4 помещения, объем каждого составлял 8000 м<sup>3</sup>. Дезинсекция осуществлялась «по-чистому» в отсутствии птицы.

Перед применением генераторы дыма «СМОК инсект» предварительно вскрывали и устанавливали на бетонном полу, соблюдая равноудаленные расстояния, по периметру и вдоль секций производственных помещений. Количе-



Таблица 1.

## Виды генераторов, предложенных для исследований

Производственное помещение	Количество цифлутрина, 1 г	Количество генераторов дыма на объем помещения 8000 м <sup>3</sup>
№1	320	8
№2	640	16
№3	960	24
№4	-	-

Таблица 2.

## Появление красного куриного клеща в зависимости от режима обработки

Производственное помещение	Количество цифлутрина, 1 г	Появление красного куриного клеща после обработки
№1	320	через 7 месяцев
№2	640	через 9 месяцев
№3	960	через 9 месяцев
№4	-	через 2,5 месяцев

ство генераторов устанавливалось в зависимости от заданной концентрации действующего вещества. Время экспозиции составило 4 часа.

Режимы и объем применяемых генераторов представлены в таблице 1.

Контроль качества дезакаризации осуществлялся путем наблюдения за появлением красного куриного клеща в птицеводческом помещении. Наблюдения продолжались 9 месяцев.

Параллельно проводили наблюдение за появлением красного куриного клеща в необработанном птицеводческом помещении №4 такой же кубатуры для установления периода активности эктопаразитов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценку результатов проводили по жизнеспособности красного куриного клеща после отбора проб из производственных помещений. Эктопаразита обнаруживали между стыками клеточного оборудования, в щелях и местах насеста кур. Мониторинг осуществляли через каждые 14 дней. В результате мониторинга были определены следующие периоды жизнеспособности красного куриного клеща в зависимости от режима обработки (таблица 2).

Испытания показали, что генераторы дыма «СМОК инсект» при режимах обработки 640 и 960 г. на помещение объемом 8000 м<sup>3</sup> обладают выраженным эффектом и позволяют профилировать распространение красного куриного клеща на период, равный 9 месяцам. Генераторы «СМОК инсект», примененные в режиме обработки 320 г. на помещение с таким же объемом,

показали менее выраженное действие против красного куриного клеща. Паразит начал распространяться через 7 месяцев после обработки.

В производственном помещении, где не использовалось средство, появление красного куриного клеща наблюдалось через 2,5 месяца.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе полученных данных исследования можно сделать вывод, что генераторы дыма показали высокий акарицидный эффект при режимах обработки 640 и 960 г. на помещение объемом 8000 м<sup>3</sup>. При схожей эффективности целесообразно применение средства «СМОК инсект» в режиме обработки 640 г. на помещение объемом 8000 м<sup>3</sup>, что соответствует обработке 500 м<sup>3</sup> одним генератором дыма.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лыско, С.Б. Эффективное дезинфицирующее средство для птицеводства / С.Б. Лыско, О. А. Макарова, А.П. Красиков // Ветеринарный врач. – 2012. – №1. – С. 14-16.
2. Соколов, И. В. Контроль качества дезинсекции птицеводческих помещений при помощи низкотемпературных генераторов дыма методом тонкослойной хроматографии / И.В. Соколов, В. А. Юнгтрен, А.Н. Токарев // Молодые ученые в формировании приоритетов научно-технологического развития страны в условиях современных вызовов: Материалы международной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 23 июня 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. – С. 168-170.

## TESTING OF THE LOW-TEMPERATURE SMOKE GENERATOR SMOK INSECT DURING DEACARIZATION OF POULTRY PREMISES

Veronica A. Ljunggren<sup>1</sup> assistant, [orcid.org/0000-0002-9819-4397](https://orcid.org/0000-0002-9819-4397)  
Anton N. Tokarev<sup>1</sup>, Dr.habil of Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0002-7117-306X](https://orcid.org/0000-0002-7117-306X)  
Sergey V. Engashev<sup>2</sup>, Dr.habil of Veterinary Sciences, Professor, [orcid.org/0000-0002-7230](https://orcid.org/0000-0002-7230)  
Ekaterina S. Engasheva<sup>2</sup>, Dr.habil of Veterinary Sciences, [orcid.org/0000-0002-4808-8799](https://orcid.org/0000-0002-4808-8799)  
<sup>1</sup>St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia  
<sup>2</sup>NVC «Agrovetzashchita», Russia

One of the effective ways to deacarize livestock premises is the use of aerosol checkers based on various active substances. This method provides a large coverage area and does not require additional equipment which simplifies its further use unlike the irrigation method. One of these tools is a low-temperature smoke generator "SMOKE insect" developed by LLC "Agrovetzashchita". Cyflutrin – the main active ingredient contained in the composition of the product provides a pronounced contact effect against ectoparasites affecting the nervous system and contributing to further paralysis and death of the insect. The purpose of the research was to test a low-temperature smoke generator "SMOKE insect" during the deacarization of poultry farming premises. For processing, these generators were used containing 40 g of the active active ingredient – cyflutrin. The product was used in the production premises of an egg-type poultry farm. During the tests 4 rooms were involved, each with a volume of 8000 m<sup>3</sup>. The quality control of deacarization was carried out by monitoring the appearance of a red chicken tick in a poultry house. The observations lasted 9 months. When analyzing the obtained research data it can be concluded that smoke generators showed a high acaricidal effect in the treatment modes of 640 and 960 g. per room with a volume of 8000 m<sup>3</sup>. With similar efficiency it is advisable to use the "SMOK insect" agent in the processing mode of 640 g. for a room with a volume of 8000 m<sup>3</sup> which corresponds to the treatment of 500 m<sup>3</sup> with a single smoke generator.

**Key words:** poultry farming, ectoparasites, smoke generator, decontamination, cyfluthrin.

### REFERERENCES

1. Lysko, S.B. Effective disinfectant for poultry farming / S.B. Lysko, O. A. Makarova, A.P. Krasikov // Veterinari-an. – 2012. – No.1. – pp. 14-16.
2. Sokolov, I. V. Quality control of disinsection of poultry premises using low-temperature smoke generators by thin-layer chromatography / I.V. Soklov, V. A. Ljunggren, A.

N. Tokarev // Young scientists in the formation of priorities of scientific and technological development of the country in conditions of modern challenges: Materials of the international scientific and practical conference, St. Petersburg, June 23, 2023. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2023. – pp. 168-170.

**По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятиях при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.**

**Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургского университета ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.**

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 913-85-49,  
e-mail: 3656935@gmail.com**



## РЕЗУЛЬТАТЫ АПРОБАЦИИ ПРОТОКОЛА КРИОКОНСЕРВАЦИИ СПЕРМЫ БЫКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГОТОВОЙ КОНЦЕТРИРОВАННОЙ СРЕДЫ-РАЗБАВИТЕЛЯ

*Корочкина Елена Александровна, канд.ветеринар.наук, доц.  
Пушкина Варвара Сергеевна, Бахтурина Елизавета Игоревна,  
Максимова Мария Андреевна, Никитин Владимир Вячеславович*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

В последние годы молочное животноводство в России активно развивается во многих направлениях, обеспечивая потребителей молоком, молочными продуктами, мясом и другим сырьем. Особенно актуальными становятся автоматизация процессов выращивания крупного рогатого скота и селекция наиболее экономически выгодных молочных и мясных пород, чему способствует активное применение искусственного осеменения в данном сельскохозяйственном секторе. Успешность искусственного осеменения определяется множеством факторов, в том числе качеством используемых разбавителей спермы и корректностью протоколов криоконсервации. Целью настоящего исследования является апробация протокола криоконсервации спермы быка голштинской породы. Были произведены взятие, оценка эякулята, его подготовка (центрифугирование, разбавление, охлаждение). Процесс заморозки проводился методом, представленным в статье Ansari M.S., Rakha V. A. et al. (2015) для спермы буйволов: соломинки выдерживали над парами жидкого азота на расстоянии 5 см в течение 10-ти минут, а затем проводили погружение в сосуд Дьюара. Оценка подвижности сперматозоидов проводилась 3 раза: после взятия спермы, после охлаждения, а также 0 часов после оттаивания. Было определено негативное влияние процесса криоконсервации на морфофункциональные характеристики сперматозоидов. В ходе исследования было отмечено снижение подвижности прогрессивно двигающихся сперматозоидов на 21,53%, а также резкое увеличение неподвижных сперматозоидов до и после криоконсервации с 6,8% до 33,82%. Количество непрогрессивно двигающихся сперматозоидов было снижено с 9,12 % до 2,91%. Изменение морфологических показателей сперматозоидов в результате криоконсервации (после охлаждения и 0ч после оттаивания): количество нормальных сперматозоидов уменьшилось на 12%, увеличилось количество сперматозоидов с дефектами хвоста на 11% и головки на 2%. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что использование данного протокола криоконсервации, с предварительной подготовкой, способствует сохранению жизнеспособности сперматозоидов. Дальнейшие исследования будут направлены на изучение и создание криопротекторов, повышающих сохранность сперматозоидов быков-производителей в процессе глубокого замораживания.

**Ключевые слова:** сперма быка, оценка качественных показателей, протокол криоконсервации.

### ВВЕДЕНИЕ

Молочное животноводство обеспечивает постоянное поступление молока и молочных продуктов на рынок, что является важным фактором для устойчивого экономического роста и повышения благосостояния населения. Исходя из этого, молочная промышленность является хорошим показателем рентабельности сельского хозяйства и устойчивым сектором экономики страны в целом [7]. Эффективность производства молока зависит от проведения ветеринарных мероприятий по воспроизводству стада, включающих в себя искусственное осеменение.

Искусственное осеменение – репродуктивная технология, при которой сперму, полученную от производителя, с помощью специальных инструментов вводят в половые пути самки [2, 8]. Известно, что при естественной случке от быка-производителя в течение года можно получить не более 60-80 телят. Криоконсервация спермы для проведения искусственного осеменения позволяет увеличить результативность до 50 тыс.

телят [4,6]. Как известно, криоконсервация – глубокое замораживание спермы (-196 °С), которое обеспечивает долгосрочное хранение генетического материала. Успешность данной процедуры определяется процентом жизнеспособности сперматозоидов после разморозки спермы и зависит от таких факторов, как режим центрифугирования, качество разбавителя и степень разбавления, время охлаждения и протокола заморозки.

На сегодняшний день существует огромное количество эффективных протоколов заморозки спермы быков-производителей, однако, многие из них разработаны для племенных станций и представляют собой достаточно сложный с точки зрения технического оснащения (аппараты для наполнения и запечатывания, контейнеры с программой «автоматическое замораживание» и т.д.) процесс. В связи с этим, актуальным является поиск и апробация протоколов, пригодных для заморозки семени в производственных условиях.

Целью настоящего исследования является апробация протокола криоконсервации спермы быка с использованием готовой концентрирован-

ной среды - разбавителя компании IMV (Франция).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование было проведено в научно-образовательной лаборатории по трансплантации эмбрионов животных на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины». Было проведено взятие и исследование спермы быка голштинской породы в возрасте трех лет ( $n=1$ ). Отбор пробы был произведен с помощью искусственной вагины модели IMV (Франция) согласно ГОСТ32222–2013 [3].

Оценка спермы состояла из комплексного исследования, включающая в себя определение таких параметров как объем, запах, цвет, концентрация, морфология, подвижность.

Исследование проводилось с помощью микроскопа Levenhuk MED 45T. Для подсчета концентрации сперматозоидов использовалась камера Горяева [1]. Оценка морфологии и подвижности сперматозоидов проводилась с использованием программы Аргус-CASA. Полученный образец был разведен в соотношении 1:100. Оценка аликвоты спермы производилась под увеличением 10x10 с использованием камеры Маклера. При оценке подвижности учитывались следующие показатели: VAP – средняя скорость движения головки по усредненной траектории, мкм/сек; VSL – скорость прямолинейного движения головки, мкм/сек; VCL – средняя скорость движения сперматозоидов по реальной траектории, мкм/сек; ALN – среднее отклонение головки, мкм; BCF – частота колебательных усредненных движений, Гц; STR – степень прямолинейности направленного движения сперматозоидов, %; LIN – степень волнистости треков, %; WOB – процент осцилляции, %. Для оценки морфологии использовалась окраска Diff-Quick (набор включает: 1 – фиксатор (триарилметан, растворенный в метило-вом спирте); 2 – краситель 1 (эозинофильный ксантен); 3 – краситель 2 (базофильный тиазин); экспозиция мазка в каждом растворе составляла 7 минут) с дальнейшим проведением микроскопии (увеличение с использованием иммерсионного объектива 100x10, иммерсионное масло).

Для разбавления спермы был использован готовый разбавитель компании IMV (Франция). Состав данного разбавителя включает в себя сахара, минеральные соли, буфер, антиоксиданты, глицерин, фосфолипиды, антибиотики (гентамицин, тилозин, линкомицин и спектиномицин). Перед разбавлением сперму центрифугировали в следующем режиме: 7 минут со скоростью 600 об/мин с последующим удалением семенной плазмы (20%).

Сперму разбавляли в соотношении 1:4 (1 мл – сперма, 2 мл – разбавитель, 4 мл – бидистиллированная вода), далее – охлаждали при температуре + 4°C в течение 2 часов для стабилизации взаимодействия между спермой и средой. После чего производили ручную упаковку разбавленной спермы при помощи микропипетки (Minitube) и пайет объемом 0,25 мл при температуре + 4°C.

Процесс заморозки проводился методом, представленным в статье Ansari M.S., Rakha B. A. et al. (2015) для спермы буйволов: соломинки вы-

держивали над парами жидкого азота на расстоянии 5 см в течение 10-ти минут, а затем проводили погружение в сосуд Дьюара [9]. Оттаивание спермы проводили при температуре +37°C в водяной бане в течение 30 секунд. Оценка подвижности сперматозоидов проводилась 3 раза: после взятия спермы, после охлаждения, а также 0 часов после оттаивания.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В настоящее время разработано большое количество криопротекторных сред для успешного проведения процедуры криоконсервации спермы (OptiXcell, BioXcell, BullXcell, INRA96, NutriXcell и AndroMed, CEP-2) [11]. В состав различных разбавителей могут входить: соевый лецитин (AndroMed), свежий яичный желток (BullXcell), плазма каудального придатка семенника (CEP-2) [5]. Разбавитель компании IMV (Франция) включает липосомы и не содержит в своем составе животного белка. Концентрированная среда-разбавитель неоднократно использовалась в различных исследованиях [9, 11]. Chaudhari D.V., Dhami A. J. (2015) была доказана роль готовой концентрированной среды как эффективного криопротектора в процессе глубокой заморозки. Так, при оценке спермы буйволов после оттаивания (0 часов) были зарегистрированы такие показатели как жизнеспособность (59.67±0.91%), подвижность 49.90±0.90%, количество нормальных сперматозоидов 88.73±0.18%, сперматозоидов с интактными акросомами - 78.50±0,25% [10].

При проведении комплексного анализа спермы быка 0 часов после взятия были получены следующие данные: цвет белый, с желтоватым оттенком, запах - слабый специфический, объем - 10 мл, концентрация – 1.8 млрд., количество нормальных сперматозоидов составляло 69 %, количество сперматозоидов с дефектами: хвостов – 20 %, шейки – 7 %, головок – 1 %, других дефектов – 3 %, количество прогрессивно двигающихся сперматозоидов – 87,41 %, непрогрессивно двигающихся – 6,99 %, неподвижных – 5,59 %.

Была проведена криоконсервация спермы быка, которая включала в себя подготовку (центрифугирование, разбавление, охлаждение) и двухфазовую глубокую заморозку. Результаты морфологической оценки сперматозоидов быка охлажденной и размороженной спермы приведены в диаграммах 1 и 2.

Согласно данным диаграммы (рис. 1), количество морфологически нормальных сперматозоидов после 2 часов охлаждения составило 58%. Наибольшее число отклонений среди патологических форм сперматозоидов наблюдалось в хвосте (16%), также были обнаружены отклонения в шейке (15%) и головке (10%).

Согласно данным диаграммы (рис.2), количество нормальных сперматозоидов после проведенной криоконсервации составило 46%, количество сперматозоидов с патологией хвоста 27%, патологией головки 12%, патологией шейки 14%. Таким образом, морфологические показатели сперматозоидов изменились в результате криоконсервации: количество нормальных спермато-



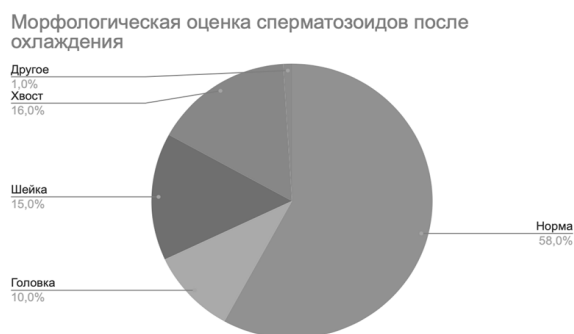


Рисунок 1. Морфологическая оценка сперматозоидов после охлаждения (2 часа).

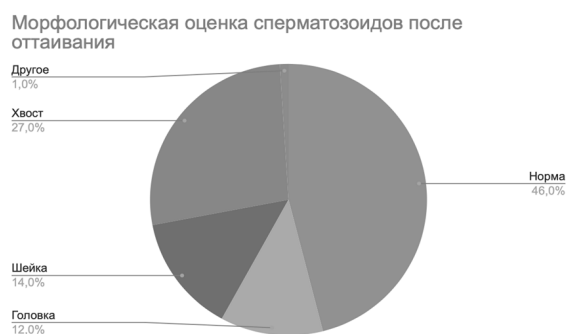


Рисунок 2. Морфологическая оценка сперматозоидов после оттаивания спермы (0 часов)

Результаты оценки подвижности сперматозоидов быка

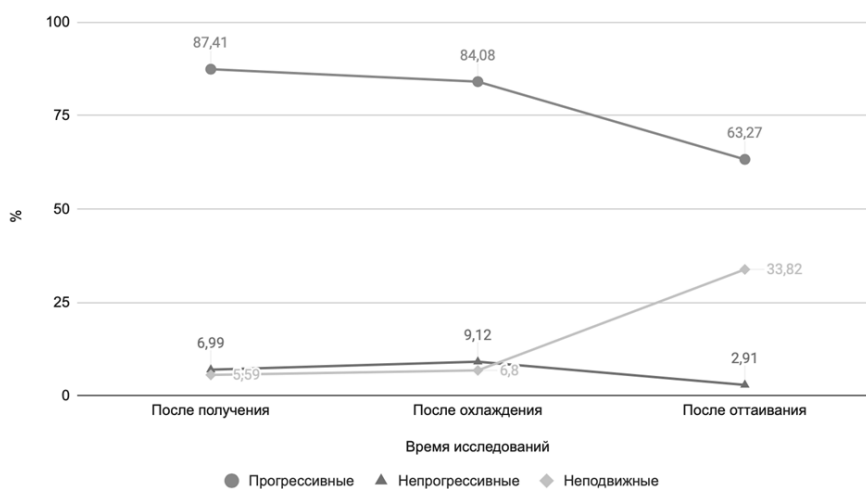


Рисунок 3. Результаты оценки подвижности сперматозоидов быка до и после криоконсервации

зоидов уменьшилось на 12%, увеличилось количество сперматозоидов со следующими дефектами: хвоста на 11%, головки на 2%.

В ходе проведения исследований было выявлено благоприятное воздействие готовой концентрированной среды-разбавителя компании IMV (Франция) на подвижность сперматозоидов (рис. 3). Так, после разбавления и охлаждения спермы наблюдалось снижение прогрессивного движения сперматозоидов с 87,41 до 84,04%, соответственно, что составило разницу в 3,33% по сравнению со значениями 0 часов после взятия. Зарегистрировано увеличение количества сперматозоидов с непрогрессивной подвижностью и неподвижных сперматозоидов после разбавления и охлаждения на 2,13 и 1,21%, соответственно.

Было определено негативное влияние процесса криоконсервации на морфофункциональные характеристики сперматозоидов. В ходе исследования было отмечено снижение подвижности прогрессивно двигающихся сперматозоидов на 21,53%, а также резкое увеличение неподвижных сперматозоидов до и после криоконсервации с 6,8% до 33,82%. Количество непрогрессивно двигающихся сперматозоидов было снижено с 9,12% до 2,91%.

Кинематические параметры подвижности сперматозоидов приведены в таблице 1.

Согласно данным таблицы 1, скорость прямо-

линейного движения (VSL) и скорость перемещения сперматозоидов по траектории (VCL) снижались после криоконсервации на 382,45 и 486,63 мкм/сек, соответственно. Средняя скорость движения по усредненной траектории (VAP) также имела тенденцию к снижению после криоконсервации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в проведенном исследовании использовался следующий протокол: разбавление спермы готовой концентрированной средой-разбавителем (IMV, Франция) в соотношении 1:4, охлаждение при температуре 4 °C в течение 2 часов, заморозка, включающая в себя фиксацию соломинок над парами азота в течение 10 минут на расстоянии 5 см, далее полное погружение в сосуд Дьюара [9]. Использование данного протокола криоконсервации, с предварительной подготовкой, способствует сохранению жизнеспособности сперматозоидов с такими показателями как 46% нормальных сперматозоидов, 27% с патологией хвоста, 14% с патологией шейки, 12% с патологией головки, 1% с другими патологиями, а также 63,27% прогрессивно двигающихся сперматозоидов, 2,91% непрогрессивно двигающихся и 33,82% неподвижных сперматозоидов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова, Н.Б. Оценка качества спермы жи-

Таблица 1.

Кинематические показатели подвижности сперматозоидов быка после взятия, охлаждения и оттаивания спермы

Время проведения	Показатели подвижности							
	VSL, мкм/сек	VCL, мкм/сек	LIN, %	VAP, мкм/сек	WOB, %	STR, %	ALH, мкм	BCF, %
После получения (0 часов)	725,76	1087,16	66,76	926,7	85,24	78,32	2,23	0
После охлаждения (0 часов)	1207,1	1416,03	85,25	1232,25	87,02	97,96	1,99	3571,43
После оттаивания (0 часов)	824,65	929,4	88,73	845,22	90,94	97,56	1,95	0

вотных / Н. Б. Баженова, К.В. Племяшов. – СПб.: «Издательство СПбГАВМ», 2007. – 22 с.

2. Генджиева, О.Б. Опыт проведения искусственного осеменения телок калмыцкой породы / О. Б. Генджиева, А. Я. Генджиев // Российский ветеринарный журнал. 2007. № Спецвыпуск. Май.

3. ГОСТ 32222–2013. Средства воспроизводства. Сперма. Методы отбора проб. – Введен 2015-01-27. – М.: Стандартинформ, 2018. – 10 с.

4. Зырянова, С.В. Интенсивность роста ремонтных тёлочек Михайловского типа в зависимости от происхождения по отцу / С.В. Зырянова, Р.В. Тамарова // Вестник АПК Верхневолжья. — 2018. — № 4. — С. 24-29.

5. Корочкина, Е.А. Значение разбавителей спермы разных видов сельскохозяйственных животных в процессе ее криоконсервации / Е. А. Корочкина, А. И. Мороз // Генетика и разведение животных. – 2022. – № 4. – С. 108-113.

6. Пронина, Н.Ю. Изучение биологических показателей спермы быков-производителей татарстанского типа при её криоконсервации, хранении и использовании на головном племпредприятии «элита» татарстана / Н.Ю. Пронина, Н.М. Василевский, Б.Г. Пронин // Ученые записки Казанской государствен-

ной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. — 2015. — № 221. — С. 175-181.

7. Слепцов, В.В. Пути повышения экономической эффективности производства молока // Эпоха науки. 2017. №9.

8. Студенцов, В.С. Акушерство, гинекология и биотехника репродукции животных: учебник для вузов / А. П. Студенцов, В. С. Шипилов, В. Я. Никитин [и др.]. — 12-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2022. — 548 с.

9. Ansari M.S. OPTIXcell improves the postthaw quality and fertility of buffalo bull sperm / M.S. Ansari, B.A. Rakha, S. Akhter, M. Ashiq // Theriogenology. – 2016. – Vol. 85. – №3. – P. 528-532

10. Chaudhari D.V. Relative efficacy of egg yolk and soya milk-based extenders for cryopreservation (-196°C) of buffalo semen / D.V. Chaudhari, A.J. Dhami, K.K. Hadiya, J. A. Patel // Veterinary World. – 2015. – Vol. 8. – №2. – P. 239-244

11. Salman A. Extension of the equilibration period up to 24 h maintains the post-thawing quality of Holstein bull semen frozen with OPTIXcell® / A. Salman, E. Fernández-Alegre, R. Francisco-Vázquez, R. Gómez-Martín // Animal Reproduction Science. – 2023. – Vol. 250. – P. 1-11

#### RESULTS OF TESTING THE PROTOCOL FOR CRYOPRESERVATION OF BULL SPERM USING A CONCENTRATED DILUTENT MEDIUM

*Elena Aleksandrovna Korochkina, PhD of Veterinary Sciences, Docent  
Varvara S. Pushkina, Elizaveta I. Bakhturina, Maria A. Maksimova, Vladimir V. Nikitin  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

In recent years, dairy farming has been actively developing in Russia in many directions, providing consumers with milk, dairy products, meat and other raw materials. Particularly relevant are the automation of the processes of raising cattle and the selection of the most economically profitable dairy and meat breeds, which is facilitated by the development of artificial insemination in this agricultural sector. The success of artificial insemination is determined by many factors, including the quality of sperm extenders used and the correctness of cryopreservation protocols. The purpose of this study is to test a protocol for cryopreservation of Holstein bull sperm. The ejaculate was collected, evaluated, and pre-prepared (centrifugation, dilution, cooling). The freezing process was carried out using the method presented in the article by Ansari M.S., Rakha B. A. et al. (2015) for buffalo sperm: the straws were kept above liquid nitrogen vapor at a distance of 5 cm for 10 minutes, and then immersed in a Dewar flask. Sperm motility was assessed 3 times: after sperm collection, after cooling, and 0 hours after thawing. The negative impact of the cryopreservation process on the morphofunctional characteristics of sperm was determined. The study noted a decrease in the motility of progressively moving sperm by 21.53%, as well as a sharp increase in immobile sperm before and after cryopreservation from 6.8% to 33.82%. The number of non-progressive spermatozoa was reduced from 9.12% to 2.91%. Changes in the morphological parameters of sperm as a result of cryopreservation (after cooling and 0 hours after thawing): the number of normal sperm decreased by 12%, the number of sperm with tail defects increased by 11% and head by 2%. Based on the data obtained, we can conclude that the use of this cryopreservation protocol, with preliminary preparation, helps preserve sperm viability. Further research will be aimed at studying and creating cryoprotectors that increase the safety of sperm of breeding bulls during deep freezing.

**Key words:** cryopreservation of bull sperm, assessment of quality indicators, cryopreservation protocol.

#### REFERENCES

1. Bazhenova, N.B. Assessing the quality of animal sperm / N.B. Bazhenova, K.V. Plemyashov. – St. Petersburg: “SPbGAVM Publishing House”, 2007. – 22 p.

2. Gendzhieva, O.B. Experience in artificial insemination of Kalmyk breed heifers / O.B. Gendzhieva, A. Ya. Gendzhiev // Russian Veterinary Journal. 2007. No. Special issue. May.

3. GOST 32222–2013. Means of reproduction. Sperm. Sampling methods. – Veden 2015-01-27. – М.: Standartinform, 2018. – 10 p.
4. Zyryanova, S.V. Growth intensity of Mikhailovsky type replacement heifers depending on paternal origin / S.V. Zyryanova, R.V. Tamarova // Bulletin of the agroindustrial complex of the Upper Volga region. - 2018. - No. 4. - P. 24-29.
5. Korochkina, E.A. The importance of semen diluents of different types of farm animals in the process of cryopreservation / E. A. Korochkina, A. I. Moroz // Genetics and animal breeding. – 2022. – No. 4. – P. 108-113.
6. Pronina, N.Yu. Study of biological indicators of sperm of Tatarstan type bulls during its cryopreservation, storage and use at the main breeding enterprise “elite” of Tatarstan / N.Yu. Pronina, N.M. Vasilevsky, B.G. Pronin // Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after. N.E. Bauman. - 2015. - No. 221. - P. 175-181.
7. Sleptsov, V.V. Ways to increase the economic efficiency

- cy of milk production // Epoch of Science. 2017. No. 9.
8. Studentsov, V.S. Obstetrics, gynecology and biotechnology of animal reproduction: a textbook for universities / A. P. Studentsov, V. S. Shipilov, V. Ya. Nikitin [and others]. — 12th ed., revised. - St. Petersburg: Lan, 2022. - 548 p.
9. Ansari M.S. OPTIXcell improves the postthaw quality and fertility of buffalo bull sperm / M.S. Ansari, B.A. Rakha, S. Akhter, M. Ashiq // Theriogenology. – 2016. – Vol. 85. – №3. – P. 528-532
10. Chaudhari D.V. Relative efficacy of egg yolk and soya milk-based extenders for cryopreservation (-196°C) of buffalo semen / D.V. Chaudhari, A.J. Dhami, K.K. Hadiya, J. A. Patel // Veterinary World. – 2015. – Vol. 8. – №2. – P. 239-244
11. Salman A. Extension of the equilibration period up to 24 h maintains the post-thawing quality of Holstein bull semen frozen with OPTIXcell® / A. Salman, E. Fernández-Alegre, R. Francisco-Vázquez, R. Gómez-Martín // Animal Reproduction Science. – 2023. – Vol. 250. – P. 1-11

УДК 636.2.082.

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.76

## РАННЕЕ ОСЕМЕНЕНИЕ ТЕЛОК

*Падерина Роза Васильевна<sup>1</sup>, канд. с.-х. наук, доц., [orcid.org/0000-0001-9579-0364](https://orcid.org/0000-0001-9579-0364)  
Виноградова Наталия Дмитриевна<sup>2</sup>, канд. с.-х. наук, доц., [orcid.org/0000-0002-8030-4877](https://orcid.org/0000-0002-8030-4877)  
<sup>1</sup>Вятский государственный агротехнологический университет, Россия  
<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

В последние годы, увеличивается потребление молока и молочной продукции, соответственно возрастает необходимость в повышении продуктивности животных и производства молока. Одним из способов достижения этой цели, как считают специалисты, является раннее осеменение телок. В условиях конкретной технологии производства необходимо устанавливать оптимальные, наиболее выгодные сроки начального полового использования телок.

Нами были проведены исследования, целью которых явилось изучение продуктивных качеств телок, осемененных в возрасте 12 мес. в сравнении с животными более поздних сроков осеменения.

Анализ данных изменения живой массы в процессе роста показал, что телки 1-й группы росли интенсивно во все возрастные периоды, опережая сверстниц по живой массе. Изучение показателей молочной продуктивности показало, что за 305 дней 1-й лактации и за всю лактацию животные 1-й группы (раннее осеменение) уступали только животным 2-й групп по количеству молока, но отличались высокой жирномолочностью (3,93%). Удой на 1 дойный день у животных 1-й группы был ниже на 0,4-0,8 кг. По результатам 2-й лактации различий в продуктивности между животными разных групп не выявлено.

Анализ данных о продолжительности использования молочных коров разного возраста осеменения показал, что в сложившихся условиях кормления, содержания и использования животных в исследуемом хозяйстве коровы с ранним сроком осеменения (12,0 мес.) использовались дольше других - 1,4 лактации. Размеры тела первотелок, а именно ширина в крестце, была оценена у животных 1-й группы на 3 балла, что хуже, чем у первотелок других групп.

**Ключевые слова:** телки, возраст осеменения, живая масса, молочная продуктивность, продолжительность продуктивного использования, ширина таза в крестце.

### ВВЕДЕНИЕ

Молочная продуктивность является одним из ключевых показателей эффективности производства молока в животноводстве. В связи с ростом потребления молочной продукции, увеличивается необходимость в повышении продуктивности животных. Одним из способов достижения этой цели является раннее осеменение телок. [1,2,3,4,5]

Слишком раннее первое оплодотворение телок приводит к задержке, отставанию их в росте и развитии, к трудным родам, приплод рождается слабый, мелкий, организм телок ослабляется, сокращается длительность их хозяйственного использования. Задержка с первым оплодотворением приводит к недополучению телят и продук-

ции от коров, возрастают затраты на выращивание, возникает трудность последующих их оплодотворений. Поэтому в каждом конкретном случае необходимо устанавливать оптимальные, наиболее выгодные сроки начального полового использования телок. [1,2]

Организация воспроизводства стада – это один из элементов технологии производства молока [2]. Организация воспроизводства стада в молочном скотоводстве базируется на биологических особенностях крупного рогатого скота, которые мы должны учитывать при ведении отрасли. Еще недавно оптимальным возрастом 1 осеменения телок считался возраст 16-18 месяцев (при достижении живой массы 70-75% от живой массы взрослой коровы). [2,3,5]. Исполь-

зование же современных интенсивных технологий выращивания телок в молочном скотоводстве (среднесуточный прирост живой массы более 700-800 г/сут.) позволяет проводить их первое осеменение, а, следовательно, получать молоко и телят в более ранние сроки [5,6].

В связи с тем, что уровень молочной продуктивности коровы зависит от возраста и живой массы телки при первом осеменении, в технологии воспроизводства стада в сложившихся хозяйственных условиях необходимо определять оптимальный срок первого плодотворного осеменения телок.

Цель исследований – изучить и проанализировать влияние раннего осеменения телок (12 месяцев) на молочную продуктивность и продолжительность продуктивного использования молочных коров.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования проведены в одном из племенных хозяйств Кировской области. Общее поголовье крупного рогатого скота более 4000 голов, в т.ч., 2200 коров. Все животные черно-пестрой породы с высокой долей кровности по голштинской. Средний удой с 1 головы за 5 последних лет увеличился на 1033 кг с 7593 кг до 8626 кг молока.

При отборе данных для исследования был проанализирован большой массив данных зоотехнического и племенного учета о животных с разными сроками осеменения.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Были изучены следующие показатели: рост и развитие телок по показателям живой массы при рождении, в возрасте 6 мес., 10 мес., 12 мес., 18 мес. и при первом осеменении, а также возраст первого осеменения; молочная продуктивность коров-первотелок с разными сроками первого осеменения; молочная продуктивность коров по 2-й и 3-й лактации с разными сроками осеменения; возраст выбытия коров с разными сроками первого осеменения и некоторые особенности экстерьеря.

Выявлено, что в данном хозяйстве телок осеменяли в возрасте 8-16 мес. в том числе 74 головы были осеменены в возрасте 12 мес. и ранее. Большинство из них составляют коровы, которые родились в хозяйстве в 2017 г – 32 головы и в 2020г – 22 головы. Их показатели и вошли в исследование.

Поскольку самой многочисленной группой оказалась группа коров, рожденных в 2017 году (коровы, рожденные в 2020 году на момент исследования еще не лактировали), период их рождения с 4.06.2017 по 3.11.2017 гг. далее мы анализировали данные этих животных, осемененных в 12 мес. – 1 группа, в сравнении со сверстницами, но осемененными в более старшем возрасте – 13 мес. – 2 группа, 14 мес. – 3 группа и 15 мес. – 4 группа.

Задача направленного выращивания ремонтных телок в молочном скотоводстве – интенсивное выращивание телок с целью максимального сокращения срока до плодотворного осеменения и введения в стадо, но при достижении оптимальной живой массы. Определяющим фактором при допуске к воспроизводству телок является не возраст, а живая масса.

Интенсивность роста и развития ремонтного молодняка определяется живой массой в разные возрастные периоды. В таблице 1 представлены данные о живой массе растущего молодняка в разные возрастные периоды.

Живая масса при рождении у животных разных групп была приблизительно одинаковой и составляла 34-35 кг.

Анализ данных изменения живой массы в процессе роста показал, что телки 1-й группы росли интенсивно во все возрастные периоды, опережая сверстниц по живой массе. К возрасту первого плодотворного осеменения (у нас это возраст от 12 до 15 мес.) все животные достигли необходимой живой массы. Однако, для достижения необходимой живой массы животным 2-й группы потребовалось на 1,2 мес. больше, животным 3-й группы на 2,3 мес. больше, а животным 4-й группы на 3,2 мес., чем животным 1-й группы. Соответственно, в хозяйстве при допуске к осеменению главным является не возраст, а живая масса животных, как показатель развития особи.

Далее мы проанализировали данные о молочной продуктивности сверстниц коров-первотелок. Анализ показателей молочной продуктивности животных с разными сроками осеменения представлен в таблицах 2 и 3.

Анализ данных показал, что за 305 дней 1-й лактации и за всю лактацию самые высокие надои показали животные 2-й группы: за 305 дней лактации их удои составили 7930 кг, что на 160 кг больше, чем у животных 1-й группы, а по результатам 1-й лактации 8963 кг молока, что на 561 кг больше, чем у животных 1 группы. Удой в расчете на 1 дойный день у всех групп животных был 27,1 – 27,9 кг, причем у животных 1-й группы был ниже, чем у других на 0,3-0,8 кг. Однако, содержание МДЖ в молоке выше других оказалось у животных 1-й группы – 3,95% за 305 дней 1-й лактации и 3,93% за всю 1-ю лактацию.

По молочной продуктивности коров за 2-ю и 3-ю лактации данные представлены в таблице 3. Исследования показали, что по 2-й лактации коровы 1-й группы не уступали коровам других групп. На момент исследования 3-ю лактации закончили не все исследуемые животные.

Особый интерес представляет продолжительность использования в стаде коров с разными сроками 1-го осеменения. Данные для анализа собраны в таблице 4.

Анализ данных о продолжительности использования молочных коров разного возраста осеменения показал, что в сложившихся условиях кормления, содержания и использования животных в исследуемом хозяйстве коровы с ранним сроком осеменения (12,0 мес.) использовались дольше других - 1,4 лактации. Это на 0,3 лактации больше, чем животные с возрастом 1-го осеменения 13 и 14 мес., и на 0,6 лактации больше, чем осемененные в 15 мес. возрасте. Следует отметить, что в 1-й группе выбыло всего животных больше (56,2%), чем в других группах, при этом до 1-й лактации выбыло 16,7% - меньше, чем в других группах; после 1-й лактации выбыло 22,2%, меньше, чем в других группах, однако



Таблица 1.

## Рост и развитие молодняка

Группа	Живая масса, кг							Возраст осеменения	
	При рождении кг	В возрасте, мес.				При осеменении		1-го	1-го плод.
		6	10	12	18	1-м	1-м плод.		
1 (n=32)	34±0,3	214±2	322±3	370±3	473±3	385±3	389±4	11±0,04	12,1±0,1
2 (n=87)	34±0,3	207±2	301±2	349±2	457±2	384±2	389±2	13±0,04	13,3±0,07
3 (n=160)	35±0,2	199±2	285±2	341±2	453±2	391±2	398±2	14±0,04	14,4±0,06
4 (n=34)	35±0,3	194±2	275±4	323±4	435±4	392±4	399±4	15±0,04	15,3±0,1

Таблица 2.

## Молочная продуктивность коров-первотелок с разными сроками осеменения

группы	возраст	1 лактация							
		За всю лактацию					За 305 дней		
		Дойных дней	Удой, кг	МДЖ, %	МДБ, %	Удой на 1 дойный день, кг	Удой, кг	МДЖ, %	МДБ, %
1	32	310±18	8402±473	3,93±0,04	3,44±0,02	27,1	7770±231	3,95±0,04	3,43±0,02
2	87	323±15	8963±291	3,81±0,02	3,47±0,01	27,7	7930±140	3,81±0,02	3,45±0,01
3	160	308±9	8426±187	3,76±0,02	3,47±0,01	27,4	7795±102	3,78±0,02	3,47±0,01
4	34	269±22	7518±468	3,81±0,04	3,51±0,03	27,9	7650±241	3,82±0,03	3,52±0,02

Таблица 3.

## Молочная продуктивность коров с разными сроками первого осеменения по 2-й и 3-й лактации

Группа	2 лактация				3 лактация			
	Гол.	Удой, кг	МДЖ, %	МДБ, %	Гол.	Удой, кг	МДЖ, %	МДБ, %
1	25	8397±316	3,84±0,03	3,42±0,02	1	8499	3,96	3,21
2	57	8193±221	3,85±0,02	3,46±0,02	5	9390±483	3,93±0,02	3,44±0,06
3	111	8320±141	3,83±0,01	3,45±0,01	2	10284	3,84	3,34
4	21	8029±400	3,81±0,03	3,43±0,01	1	9042	3,82	3,45

Таблица 4.

## Возраст выбытия коров с разными сроками первого осеменения

Группы	всего	Головы/%								Средний возраст выбытия
		выбыло								
		всего		до 1 лактации		после 1 лактации		после второй лактации		
		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%	
1	32	18	56,2	3	16,7	4	22,2	11	61,1	1,4
2	87	43	49,4	12	29,7	16	37,2	15	34,9	1,1
3	160	69	43,1	19	27,5	25	36,2	25	36,2	1,1
4	34	16	47,0	8	50,0	4	25,0	4	25,0	0,8

Таблица 5.

## Особенности экстерьера коров-первотелок с разным возрастом первого отела

Группа	Возраст 1-го отела, мес.	Балл за ширину крестца	Сервис-период, сут.
1	21	3,00	169
2	22	3,30	109
3	23	3,5	124
4	24	3,6	124

61,1% выбыли после 2-й лактации, что существенно больше, чем в других группах. В среднем, все выбывшие (146 гол.) были осеменены в возрасте 13,6±0,07.

В настоящее время в хозяйстве для оценки типа экстерьера скота используют линейный метод. В систему линейной оценки типа телосложения включено 18 основных признаков экстерьера, каждый признак имеет самостоятельное значение и оценивается от 1 до 9 баллов, среднее значение признака – 5 баллов. Оценивают коров 1-го отела в период с 30-го по 120-й день лактации. Один из важнейших признаков, входящих в линейную оценку экстерьера – ширина таза – ширина крестца. Оценивается ширина в наружных выступах седалищных бугров. Этот параметр связан с легкостью отелов. Желательный тип более 6 баллов (более 37 см). В таблице 5 представлены данные о ширине крестца коров-первотелок – признак связанный с легкостью отелов и данными о продолжительности сервис-периода.

Анализ результатов изучения особенностей экстерьера коров-первотелок разных групп, показывает, что у животных 1-й группы отмечается недостаточная ширина между наружными выступами седалищных бугров, что может явиться причиной трудных отелов и последующим удлинением сервис-периода до 169 сут.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В настоящее время в условиях интенсивного скотоводства в хозяйствах стараются как можно скорее вводить телок в дойное стадо, зачастую в возрасте 21 месяца, чтобы вместо расходов они начали приносить прибыль. Да, телки могут стать стельными в 12 месяцев и мы можем получить отел в 21 месяц. Как показали исследования, интенсивное выращивание при среднесуточных приростах живой массы 860-900г позволяет достичь необходимой живой массы телок уже к возрасту 12 месяцев. В условиях данного хозяйства такие коровы-первотелки уступали по молочной продуктивности, только первотелкам, осемененным в 13 мес., а по 2-й лактации не уступали животным других групп. Продолжительность их использования в стаде была несколько дольше. Но, больше половины (56,2%) животных 1-группы выбыли на момент исследования, что на 6,8 – 13,1% больше, чем животных других групп. Размеры тела первотелок, а именно ширина в крестце была оценена на 3 балла.

По данным зарубежных исследователей, у телок привес от рождения до отела должен со-

ставлять 930г., чтобы достичь физиологической зрелости оптимальной для стельности и лактации. Принимать решение об осеменении нужно исходя из живой массы, среднесуточных приростов и размеров тела животного. В каждом хозяйстве необходимо вести тщательный учет живой массы растущего молодняка. Конечная цель выращивания ремонтных телок – отел физиологически зрелого животного.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Васильева, О. К. Молочная продуктивность и продолжительность продуктивного долголетия коров при разных способах их содержания / О. К. Васильева, С. Л. Сафронов // Известия Санкт-Петербургского государственного аграрного университета. – 2020. – № 61. – С. 80-87. – DOI 10.24411/2078-1318-2020-14080. – EDN XAPTRU.
2. Костомахин, Н. М. Практика кормления и выращивания ремонтного молодняка в скотоводстве / Н. М. Костомахин // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2013. – № 10. – С. 16-20. – EDN RBFWDB.
3. Сафронов С.Л., Костомахин Н.М. и др. Сравнительная характеристика молочной продуктивности коров разного продуктивного долголетия / С. Л. Сафронов, Н. М. Костомахин, О. И. Соловьева, В. И. Остроухова // Зоотехния. – 2022. – № 4. – С. 26-28. – DOI 10.25708/ZT.2022.62.46.007. – EDN MLRPWY.
4. Сафронов, С. Л. Оптимизация продуктивного долголетия коров как фактор увеличения производства молока / С. Л. Сафронов, О. А. Давыдова // Известия Санкт-Петербургского государственного аграрного университета. – 2019. – № 57. – С. 65-71. – DOI 10.24411/2078-1318-2019-14065. – EDN EVKXHE.
5. The relationship between the duration of the service period and the milk yield of the Holsteinized black-mottled breed / I. N. Mikolaychik, O. V. Gorelik, V. V. Nenahov [et al.] // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, Krasnoyarsk, 18–20 ноября 2020 года / Krasnoyarsk Science and Technology City Hall. Vol. Volume 677. – Krasnoyarsk, Russian Federation: IOP Publishing Ltd, 2021. – P. 42016. – DOI 10.1088/1755-1315/677/4/042016. – EDN CXKKFJ.
6. Dairy herd management. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.dairyherd.com/news/education/early-breeding-heifers-may-be-weighing-you-down> URL: <https://www.dairyherd.com/news/education/early-breeding-heifers-may-be-weighing-you-down> (дата обращения: 30.10.23).

### **EARLY INSEMINATION OF HEIFERS**

Roza V. Paderina<sup>1</sup>, PhD of Agricultural Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0001-9579-0364](https://orcid.org/0000-0001-9579-0364)

Natalia D. Vinogradova<sup>2</sup>, PhD of Agricultural Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0002-8030-4877](https://orcid.org/0000-0002-8030-4877)

<sup>1</sup>Vyatka State Agrotechnological University, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

In recent years, due to the increase in the consumption of dairy products, the need to increase the productivity of animals has increased. One way to achieve this goal is to inseminate the heifers early. In the context of a specific production technology, it is necessary to establish the optimal, most profitable terms for the initial sexual use of heifers.

Studies have been conducted to examine the milk productivity and duration of use of heifers inseminated at 12 months of age compared to animals at a later date of insemination.

Analysis of live weight changes during growth showed that heifers of the 1st group grew intensively at all age periods, ahead of peers in live weight. The study of milk productivity indicators showed that for 305 days of the 1st lactation and

for the entire lactation, animals of the 1st group (early insemination) were infelIn recent years, due to the increase in the consumption of dairy products, the need to increase the productivity of animals has increased. One way to achieve this goal is to inseminate the heifers early. In the context of a specific production technology, it is necessary to establish the optimal, most profitable terms for the initial sexual use of heifers.

Studies have been conducted to examine the milk productivity and duration of use of heifers inseminated at 12 months of age compared to animals at a later date of insemination.

Analysis of live weight changes during growth rior only to animals of the 2nd group in the amount of milk, but differed in high fat content (3.93%). The yield on the 1st day in animals of the 1st group was lower by 0.4-0.8 kg. According to the results of the 2nd lactation, there were no differences in productivity between animals of different groups.

Analysis of data on the duration of use of dairy cows of different insemination ages showed that under the current conditions of feeding, keeping and using animals in the study farm, cows with an early insemination period (12.0 months) were used longer than others - 1.4 lactation.

The body sizes of the first calves, namely the width in the sacrum, were estimated in animals of the 1st group by 3 points, which is worse than in the first calves of other groups.

**Keywords:** heifers, insemination age, live weight, milk productivity, duration of productive use, width in the sacrum.

#### REFERENCES

1. Vasilyeva, O.K. Milk productivity and duration of productive longevity of cows with different methods of their maintenance/O. K. Vasilyeva, S. L. Safronov//Izvestia of St. Petersburg State Agrarian University. – 2020. – № 61. - S. 80-87. – DOI 10.24411/2078-1318-2020-14080. – EDN XAPTRU.
2. Kostomakhin, N. M. The practice of feeding and growing repair young in cattle breeding/N. M. Kostomakhin// Feeding farm animals and feed production. – 2013. – № 10. - S. 16-20. – EDN RBFWDB.
3. Safronov S.L., Kostomakhin NM, et al. Comparative characteristics of dairy productivity of cows of different productive longevity/S. L. Safronov, N. M. Kostomakhin, O. I. Solovyov, V. I. Ostroukhova//Zootekhnia. – 2022. – № 4. - S. 26-28. – DOI 10.25708/ZT.2022.62.46.007. –

EDN MLRPWY.

4. Safronov, S. L. Optimization of productive longevity of cows as a factor in increasing milk production/S. L. Safronov, O. A. Davydov//Izvestia of St. Petersburg State Agrarian University. – 2019. – № 57. - S. 65-71. – DOI 10.24411/2078-1318-2019-14065. – EDN EVKXHE.
5. The relationship between the duration of the service period and the milk yield of the Holsteinized black-mottled breed / I. N. Mikolaychik, O. V. Gorelik, V. V. Nenahov [et al.] // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, Krasnoyarsk, 18–20 ноября 2020 года / Krasnoyarsk Science and Technology City Hall. Vol. Volume 677. – Krasnoyarsk, Russian Federation: IOP Publishing Ltd, 2021. – P. 42016. – DOI 10.1088/1755-1315/677/4/042016. – EDN CXKKFJ.

УДК 619:636.082

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.80

## ПОВЫШЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ЗАМОРОЖЕНО-ОТТАЯННЫХ СПЕРМАТОЗОИДОВ ПЕТУХОВ ЗА СЧЕТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ В СОСТАВЕ РАЗБАВИТЕЛЕЙ

*Курочкин Антон Алексеевич, Плешанов Николай Вячеславович*

*Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»*

### РЕФЕРАТ

Криоконсервацию широко используют при создании криобанков репродуктивных клеток. В отличие от сельскохозяйственных животных, качественные показатели замороженного и оттаянного семени птиц ниже, что усложняет выбор особей для сохранения их семени. В данной работе мы изучили возможность улучшить показатели спермы петухов после замораживания и оттаивания ферментативными антиоксидантами в составе разбавителей. Известно, что при витрификации половых клеток экзогенные антиоксиданты уменьшают деструктивное влияние активных форм кислорода (АФК). Это даст возможность усовершенствовать процедуру криоконсервации, уменьшив окислительный стресс, которому подвергаются сперматозоиды. Результаты подтвердили, что супероксиддисмутаза и каталаза в составе разбавителя ЛКС-1 для криоконсервации спермы петухов в дозах 75 МЕ/мл и 200 мкг/мл повышают жизнеспособность клеток на 3,65 % и 5,27 % соответственно.

**Ключевые слова:** петухи, криоконсервация спермы, окислительный стресс, апоптоз, антиоксиданты.

### ВВЕДЕНИЕ

Криоконсервацию спермы петухов применяют для сохранения генетического материала и поддержания поголовья кур, находящихся под угрозой исчезновения, создания криобанков репродуктивных клеток редких и исчезающих пород кур. В настоящее время основной проблемой при криоконсервации спермы птиц является снижение общей подвижности и фертильности спер-

мы и отсутствие стандартизированных протоколов криоконсервации.

Одна из причин деструктивного влияния криоконсервации на подвижность и жизнеспособность сперматозоидов – повышенная выработка клетками активных форм кислорода (АФК). В основном АФК образуются при окислительно-восстановительных реакциях, они необходимы для нормальной жизнедеятельности. Однако, криоконсервация индуцирует выработку

АФК в избыточных количествах, которые оказывают повреждающее воздействие на клетки. Этому же способствует снижение активности антиоксидантных клеточных ферментов [10].

Для защиты от такого деструктивного влияния клетки вырабатывают ингибиторы окислительных процессов – антиоксиданты. Но способность сперматозоидов многих видов животных и птицы их синтезировать ограничена [13, 9]. Основными антиоксидантами в клетках являются ферменты глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза (КАТ). Супероксиддисмутаза – важнейший элемент антирадикальной защиты, ее обнаружили во всех аэробных организмах. Этот фермент на три – четыре порядка ускоряет реакцию диспропорционирования супероксидных анионов, способен взаимодействовать с пероксидом водорода и выступать в качестве прооксиданта, инициируя генерацию радикалов супероксида и гидроксила [5]. Каталаза тоже разлагает перекись, основная ее функция – преобразование молекул  $H_2O_2$  в свободный кислород ( $O_2$ ) и воду ( $H_2O$ ) [3]. Исследования, проведенные со спермой сельскохозяйственных животных, показали, что антиоксиданты как ферментативной, так и не ферментативной природы повышали жизнеспособность сперматозоидов после цикла замораживания/оттаивания [11].

Некоторые протоколы криоконсервации спермы млекопитающих и птиц предполагают предварительно удалять семенную плазму [7], но это ограничивает предохраняющее действие антиоксидантных ферментов, часть которых находится именно в плазме [14]. Протективный эффект антиоксидантной системы также значительно снижался, если сперму перед замораживанием разбавляли [6]. Поэтому добавление экзогенных антиоксидантов в состав разбавителя может оказаться перспективным способом улучшить показатели замороженного и оттаявшего семени. Это особенно актуально для спермы птиц, поскольку она в большей степени подвержена оксидативному стрессу из-за особенностей биохимического состава плазматических мембран сперматозоидов [16]. Из-за низкой общей подвижности замороженного/оттаявшего семени, эякуляты некоторых производителей не могут использовать в криобанках.

Цель исследования – определить возможность повышения качественных показателей эякулята петухов с низкой общей подвижностью ( $\leq 30\%$ ) сперматозоидов после криоконсервации, за счет добавления в разбавитель супероксиддисмутазы и каталазы, и снижения уровня внутриклеточного пероксида водорода, вызывающего оксидативный стресс клетки.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Сперму получали от 20 петухов породы Род – Айланд красный в возрасте 52 – 56 недель из «Генетической коллекции редких и исчезающих пород кур» (ВНИИГРЖ) методом абдоминального массажа по W. Burrows и J. Quinn (1937). На протяжении трех недель эякулят собирали в пенициллиновые флаконы дважды в неделю. В начале его индивидуально первично оценивали

по показателям общей и прогрессивной подвижности после цикла замораживания/оттаивания. Для дальнейшей работы отобрали 12 голов, семя которых имело общую подвижность  $\leq 30\%$ . Собранную сперму объединяли в один кластер и делили на шесть равных аликвот, в соответствии с экспериментальными группами. Исследовали нативную сперму (без разведения) и пять опытных образцов, отличающихся составом разбавителя. Основным разбавителем служила ЛКС-1 (Ленинградская криозащитная среда) разработанная ВНИИГРЖ [1]. На ее основе приготовили четыре экспериментальные среды, добавляя во вторую и третью группы супероксиддисмутазу в количестве 75 МЕ/мл (S 75) и 200 МЕ/мл (S 200) соответственно, а в четвертую и пятую группы – 100 мкг/мл (С 100) и 200 мкг/мл (С 200) каталазы. Первая проба (первая группа) с ЛКС-1 без добавок служила контролем. Разбавители смешивали со свежеполученным эякулятом сразу после взятия в соотношении 1:1. Использовали ферментативные антиоксиданты фирмы Sigma – Aldrich (США).

Разбавленное семя помещали на 40 мин в холодильную камеру при 5  $^{\circ}C$  для эквilibрации. Затем добавляли криопротектор N,N-диметилацетамид (Sigma – Aldrich) до конечной концентрации 6 % и вновь охлаждали 1 мин для уравнивания температуры. Замораживание производили в гранулах по методике Л.Е. Нарубиной и др. [2]. Семя, набранное в капиллярную пипетку, накапывали в жидкий азот с высоты 7,5 см от поверхности (минус 41,4  $^{\circ}C$ ). Положение пипетки контролировали с помощью термометра (Temperature measuring instrument THERM 2420, ANLBORN), скорость раскапывания составляла ~ 1,4 гранулы в секунду. Размораживали образцы на нагретой до 60  $^{\circ}C$  металлической пластине (ВНИИГРЖ, 1989).

Сперму анализировали на проточном цитометре Cytotflex (Beckman Coulter, Inc.). Для этого образцы дважды промывали двухкомпонентным разбавителем (ВНИИГРЖ, патент № 2482816, 2013) по 7 мин при 1500 об/мин. Чтобы исключить посторонние клетки и конгломераты, популяцию сперматозоидов отбирали на точечном графике, построенном на результатах бокового светорассеивания (SSC-A) и малоуглового светорассеивания (FSC-A). Полученные данные анализировали при помощи программного обеспечения CytExpert.

Жизнеспособность клеток оценивали при помощи набора для определения апоптотических клеток (Аннексин V, AF488/PI, Lumiprobe). Образцы семени разбавляли до концентрации  $3 \times 10^6$  сперматозоидов в 1 мл, суспензию клеток дважды промывали (по 7 мин при 1500 об/мин) – сначала двухкомпонентным разбавителем ВНИИГРЖ, затем – буфером для связывания аннексина. После этого клетки ресуспендировали в буфере, отбирали по 100 мкл для окрашивания. В каждую пробу вносили по 2 мкл аннексина, инкубировали 10 мин при 25  $^{\circ}C$  и добавляли 400 мкл буфера. Перед оценкой образцов на проточном цитометре приливали второй флуорохром – PI (5 мкл/500 мкл образца). Разведения образцов и концентрации флуорохромов соответствовали



Таблица 1.

Показатели спермы петухов до и после криоконсервации с разным составом разбавителей.

Группа	Живые клетки, %	Апоптоз, %	Некроз, %	Мертвые клетки, %	Внутриклеточный H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , %	Митохондриальный потенциал, %
Нативная сперма	73,98±1,55 <sup>A</sup>	3,18±0,88 <sup>A</sup>	6,64±1,14 <sup>A</sup>	16,20±1,18 <sup>A</sup>	35,37±2,49 <sup>A</sup>	76,30±8,33 <sup>A</sup>
Первая (контроль)	52,94±4,43 <sup>BA</sup>	2,34±0,52 <sup>B</sup>	19,94±1,87 <sup>BA</sup>	24,90±6,88 <sup>B</sup>	41,37±11 <sup>B</sup>	62,81±5,73 <sup>B</sup>
Вторая S 75	56,59±13,79 <sup>CA</sup>	0,70±0,06 <sup>CA</sup>	12,93±4,43 <sup>C</sup>	34,33±14,29 <sup>C</sup>	12,69±3,19 <sup>CAB</sup>	64,04±13,63 <sup>C</sup>
Третья S 200	51,49±8,69 <sup>DA</sup>	1,01±0,31 <sup>D</sup>	18,90±0,40 <sup>DA</sup>	19,92±0,49 <sup>D</sup>	10,02±3,79 <sup>DAB</sup>	52,01±16,61 <sup>D</sup>
Четвертая S 100	50,30±3,23 <sup>EA</sup>	2,48±0,66 <sup>E</sup>	23,77±0,59 <sup>E</sup>	20,24±1,95 <sup>E</sup>	13,92±6,55 <sup>EAB</sup>	72,65±5,34 <sup>E</sup>
Пятая S 200	58,21±7,11 <sup>FA</sup>	1,90±0,55 <sup>F</sup>	13,16±7 <sup>F</sup>	13,72±2,30 <sup>F</sup>	12,84±6,20 <sup>FAB</sup>	64,38±8,49 <sup>F</sup>

Примечание. Латинским буквам соответствуют группы: нативная сперма – А; первая – В; вторая (S75) – С; третья (S 200) – D; четвертая (S 100) – E; пятая (S 200) – F. Несколько букв показывают достоверность различий между группами, (p<0,05), показатели сравнивали с контролем и между группами.

рекомендациям производителя набора.

Внутриклеточный пероксид водорода определяли с флуорохромома 2,7-дихлорфлуоресцеина диацетат (DCFH-DA, Sigma – Aldrich, США). Образцы семени разбавляли до концентрации 3x10<sup>6</sup> сперматозоидов в 1 мл, к ним добавляли по 20 мкл DCFH-DA (конечная концентрация 4 мкМ/мл) и помещали в термостат на 20 мин при 25 0С. После инкубирования пробы отмывали от остатков красителя (7 мин при 1200 об/мин), вносили второй флуорохром – PI (2 мкл/1000 мкл) и оценивали образцы на проточном цитометре. По уровню флуоресценции выделяли две популяции клеток – с высоким и низким содержанием H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Для окрашивания митохондрий в живых клетках использовали тетраметилродамин (TMRE, Lumiprobe, Россия). Это липофильный, положительно заряженный краситель способен проникать через плазматическую мембрану клеток и селективно накапливаться в активных митохондриях благодаря трансмембранному потенциалу, который они поддерживают в нормальном состоянии. Деполяризация митохондрий из-за запуска процессов апоптоза, некроза или других факторов, снижающих мембранный потенциал, приводят к меньшему накоплению красителя и его флуоресценции, по сравнению с интактными клетками. К разбавленным образцам семени (3x10<sup>6</sup> сперматозоидов в 1 мл) добавляли 1 мкл TMRE (конечная концентрация 1 мкМ/мл) и помещали в темное место на 20 мин при 25 0С. После этого пробы дважды отмывали от остатков красителя (по 7 мин при 1200 об/мин) и оценивали на проточном цитометре.

Все полученные результаты обработаны статистически, достоверность определяли по критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели нативной спермы находились на высоком уровне и отвечали требованиям ГОСТа

[4]. Доля живых клеток равна 73,98 %, а мертвых и апоптотических – 19,38 %, высокий митохондриальный потенциал выявили у 76,30 % сперматозоидов. Процесс замораживания/оттаивания снизил качество спермы во всех опытных группах. Живые клетки составили 50,30 – 58,21 %. Коэффициент изменчивости этого показателя оказался 25,60 %. Вариабельность данных говорит о непосредственном влиянии ферментативных антиоксидантов на жизнеспособность сперматозоидов после криоконсервации (Таблица 1).

По сравнению с первой группой, отмечено достоверное снижение уровня перекиси водорода в сперматозоидах второй – четвертой групп, что связано с действием антиоксидантов в составе разбавителя (рис. 1) [3]. Уменьшилась также доля клеток, подверженных апоптозу. Коэффициент корреляции между числом сперматозоидов с повышенным содержанием внутриклеточного пероксида водорода и количеством апоптотических клеток (r<sub>2</sub>=0,57, p<0,05), подтвердил деструктивное влияние АФК на жизнеспособность спермы после цикла замораживания/оттаивания. Наши данные согласуются с результатами, полученными на других сельскохозяйственных животных. СОД в среде для криоконсервации спермы быков и баранов повышала общую подвижность, жизнеспособность, целостность акросом и митохондриальную активность клеток [12, 15]. Аналогичные работы, проводимые на сперме петухов, согласуются с нашими результатами – ферментативные антиоксиданты в среде для криоконсервации достоверно увеличили жизнеспособность сперматозоидов после оттаивания [4]. В отличие от других авторов, использовавших в своих исследованиях протоколы криоконсервации с постепенным снижением температуры (slow-протокол), мы применяли метод витрификации половых клеток.

Достоверных различий в мембранном потен-

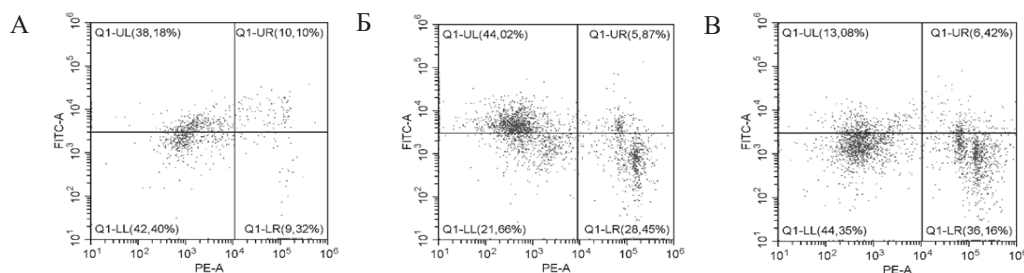


Рисунок 1. Изменение числа клеток с повышенным содержанием пероксида водорода: А – нативная сперма, Б – первая группа, В – вторая группа (S 75). Квадрант Q1- UL – клетки, положительные по флуорохрому DCFH-DA и отрицательные по PI.

циале митохондрий не выявили, но в пробах второй, четвертой и пятой групп наблюдали тенденцию к повышению этого показателя. Поскольку митохондрии играют ключевую роль в процессе апоптоза сперматозоидов, взаимосвязь между уровнем внутриклеточного пероксида водорода и апоптозом может косвенно указывать на изменения их функционального статуса. Одна из причин запуска клеточной гибели – активация каспазного каскада и экспрессия фосфатидилсерина на поверхности клетки, из-за высвобождения митохондриями цитохрома С и других апоптотических факторов [8].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установили, что супероксиддисмутаза и каталаза в составе разбавителя ЛКС-1 для криоконсервации спермы петухов в дозах 75 МЕ/мл и 200 мкг/мл повышают жизнеспособность клеток на 3,65 и 5,27 % соответственно. Следовательно, экзогенные ферментативные антиоксиданты в составе разбавителя спермы петухов при криоконсервации – перспективное направление изучения способов снижения оксидативного стресса, которому подвергаются клетки.

Работа выполнена в соответствии с Государственным заданием № 121052600357 – 8.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Курбатов А. Д., Нарубина Л. Е., Бубляева Г. Б., Москаленко Л. И., Целютин К. В. Среда для низкотемпературной консервации спермы птиц. АС № 1130339, Зарег. в Гос. реестре изобретений СССР 22 августа 1984
2. Нарубина Л. Е., Курбатов А. Д., Бубляева Г. Б., Целютин К. В. Способ криоконсервации спермы петухов в виде гранул. АС № 1343587, СССР, 1987.
3. Биохимия оксидативного стресса: учебно-методическое пособие // ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Издательство XX, 2018 г, 60 с
4. ГОСТ № 32277-2013 Средства воспроизводства. Сперма. Методы испытаний физических свойств и биологического, биохимического, морфологического анализов. - Межгос. совет по стандартизации, метрологии и сертификации; Москва: Изд-во стандартов, 2016. – 16 с.
5. Amini M., Kohram H., Zare-Shahaneh A., Zhandi M., Sharideh H., Nabi M. The effects of different levels of

catalase and superoxide dismutase in modified Beltsville extender on rooster post-thawed sperm quality. *Cryobiology*. 2015; 70(3): 226–232.

6. Bilodeau J., Chatterjee S., Sirard M., Gagnon C. Levels of antioxidant defenses are decreased in bovine spermatozoa after a cycle of freezing. *Molecular reproduction and development*. 2000; 55: 282–288.
7. Campanholi S., Monteiro F., Ribeiro Dias E., Mercadante M., Paz C., Dell’Aqua J., Garcia J. Effect of seminal plasma removal before cryopreservation of bovine semen obtained by electroejaculation on semen quality and in vitro fertility. *Theriogenology*. 2017; 89: 114–121.
8. Dwi P., Mona O., Ida S., Yulhasri. Hydrogen peroxide has adverse effects on human sperm quality parameters, induces apoptosis, and reduces survival. *Journal of human reproductive sciences*. 2021; 14(2): 121–128.
9. Khan R., Laudadio V., Tufarelli V. Semen Traits and Seminal Plasma Biochemical Parameters in White Leghorn Layer Breeders. *Reproduction in Domestic Animals*. 2011; 47(2):190 – 195.
10. Kowalczyk A., Czerniawska Piątkowska E. Antioxidant effect of Elamipretide on bull’s sperm cells during freezing/thawing process. *Andrology*. 2021; 9(4):1275 – 1281.
11. Leão A., Souza A., Mesquita N., Pereira L., Zangeronimo M. Antioxidant enrichment of rooster semen extenders – A systematic review. *Research in Veterinary Science*. 2021; 136: 111–118.
12. Olfati R., Daghigh H., Ashrafi I. Effects of in combination antioxidant supplementation on microscopic and oxidative parameters of freeze–thaw bull sperm. *Cell and tissue banking*. 2013; 15(3). 461–470.
13. Partyka A., Lukaszewicz E., Nizanski W. Effect of cryopreservation on sperm parameters, lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity in fowl semen. *Theriogenology*. 2012; (77):1497 – 1504.
14. Peris-Frau P., Soler A., Iniesta-Cuerda M., Martín-Maestro A., Sánchez-Ajofrín I., Medina-Chávez D., Garde J. Sperm cryodamage in ruminants: understanding the molecular changes induced by the cryopreservation process to optimize sperm quality. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(8): 1–22.
15. Silva S., Soares A., Batista A., Almeida F., Nunes J., Peixoto C., Guerra M. In vitro and In vivo evaluation of ram sperm frozen in Tris Egg-yolk and supplemented with superoxide dismutase and reduced glutathione. *Reproduction in domestic animals*. 2011; 46(5): 874–881.
16. Surai P., Fujihara N., Speake B., Brillard J., Wishart G., Sparks N. Polyunsaturated fatty acids, lipid peroxidation and antioxidant protection in avian semen. *Asian Australasian journal of animal sciences*. 2001; 17(7): 1024–1050.

### INCREASING THE VIABILITY OF ROOSTER SPERM DURING CRYOPRESERVATION THROUGH THE USE OF ENZYMATIC ANTIOXIDANTS

Anton Al. Kurochkin, Nikolay V. Pleshonov

All-Russian Research Institute of Genetics and Breeding of Farm Animals - branch of the Federal State Budgetary Institution "Federal Research Center for Animal Husbandry - VIZh named after Academician L.K. Ernst"

Cryopreservation of rooster semen has found wide application in creation of reproductive cell’s cryobanks. Compare to

other farm animal's semen, quality of frozen/thawed bird semen are often lower. This factor makes choice of individual ejaculates for the purposes of cryopreservation more difficult. In our study, we considered the possibility of improving frozen/thawed semen performance by adding enzymatic antioxidants to diluents. It has been shown that during the vitrification of reproductive cells, the addition of exogenous enzymatic antioxidants reduces the destructive effect of reactive oxygen species, which indicates the possibility of improving method by reducing oxidative stress to cells. When added to the diluent for cryopreservation rooster's sperm LKS-1 superoxide dismutase in amount of 75 IU cell viability increased by 3,65 %, when was added catalase in amount of 200 µg/ml, cell viability increased by 5,27 %.

**Key words:** roosters, sperm cryopreservation, oxidative stress, apoptosis, antioxidants.

## REFERENCES

1. Kurbatov A. D., Narubina L. E., Bublyaeva G. B., Moskalenko L. I., Tseluytin K. V. Medium for low-temperature preservation of bird sperm. AS No. 1130339, Registered. in State Register of Inventions of the USSR August 22, 1984
2. Narubina L. E., Kurbatov A. D., Bublyaeva G. B., Tseluytin K. V. Method of cryopreservation of rooster sperm in the form of granules. AS No. 1343587, USSR, 1987.
3. Biochemistry of oxidative stress: educational and methodological manual // Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Ministry of Health of Russia, Moscow, Publishing House XX, 2018, 60 p.
4. GOST No. 32277-2013 Means of reproduction. Sperm. Methods for testing physical properties and biological, biochemical, morphological analyses. - Interstate. Council for Standardization, Metrology and Certification; Moscow: Standards Publishing House, 2016. - 16 p.
5. Amini M., Kohram H., Zare-Shahaneh A., Zhandi M., Sharideh H., Nabi M. The effects of different levels of catalase and superoxide dismutase in modified Beltsville extender on rooster post-thawed sperm quality. *Cryobiology*. 2015; 70(3): 226–232.
6. Bilodeau J., Chatterjee S., Sirard M. Gagnon C. Levels of antioxidant defenses are decreased in bovine spermatozoa after a cycle of freezing. *Molecular reproduction and development*. 2000; 55: 282–288.
7. Campanholi S., Monteiro F., Ribeiro Dias E., Mercadante M., Paz C., Dell'Aqua J., Garcia J. Effect of seminal plasma removal before cryopreservation of bovine semen obtained by electroejaculation on semen quality and in vitro fertility. *Theriogenology*. 2017; 89: 114–121.
8. Dwi P., Mona O., Ida S., Yulhasri. Hydrogen peroxide has adverse effects on human sperm quality parameters, induces apoptosis, and reduces survival. *Journal of human reproductive sciences*. 2021; 14(2): 121–128.
9. Khan R., Laudadio V., Tufarelli V. Semen Traits and Seminal Plasma Biochemical Parameters in White Leghorn Layer Breeders. *Reproduction in Domestic Animals*. 2011; 47(2):190 – 195.
10. Kowalczyk A., Czerniawska Piątkowska E. Antioxidant effect of Elamipretide on bull's sperm cells during freezing/thawing process. *Andrology*. 2021; 9(4):1275 – 1281.
11. Leão A., Souza A., Mesquita N., Pereira L., Zangeronimo M. Antioxidant enrichment of rooster semen extenders – A systematic review. *Research in Veterinary Science*. 2021; 136: 111–118.
12. Olfati R., Daghigh H., Ashrafi I. Effects of in combination antioxidant supplementation on microscopic and oxidative parameters of freeze–thaw bull sperm. *Cell and tissue banking*. 2013; 15(3). 461–470.
13. Partyka A., Lukaszewicz E., Nizanski W. Effect of cryopreservation on sperm parameters, lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity in fowl semen. *Theriogenology*. 2012; (77):1497 – 1504.
14. Peris-Frau P., Soler A., Iniesta-Cuerda M., Martín-Maestro A., Sánchez-Ajofrín I., Medina-Chávez D., Garde J. Sperm cryodamage in ruminants: understanding the molecular changes induced by the cryopreservation process to optimize sperm quality. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(8): 1–22.
15. Silva S., Soares A., Batista A., Almeida F., Nunes J., Peixoto C., Guerra M. In vitro and In vivo evaluation of ram sperm frozen in Tris Egg-yolk and supplemented with superoxide dismutase and reduced glutathione. *Reproduction in domestic animals*. 2011; 46(5): 874–881.
16. Surai P., Fujihara N., Speake B., Brillard J., Wishart G., Sparks N. Polyunsaturated fatty acids, lipid peroxidation and antioxidant protection in avian semen. *Asian Australasian journal of animal sciences*. 2001; 17(7): 1024–1050.

УДК 619:618.19-002:616.15:615.37

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.84

## МОРФОБИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС КРОВИ КОРОВ ПРИ ТЕРАПИИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО МАСТИТА КОМПЛЕКСНОЙ МАЗЬЮ «УБЕРОСЕПТ» СОВМЕСТНО С ИММУНОМОДУЛЯТОРАМИ

Перегончий А.П., [orcid.org/0009-0001-7927-6282](https://orcid.org/0009-0001-7927-6282)

Павленко О.Б. д-р.биол.наук, [orcid.org/0000-0001-9086-9241](https://orcid.org/0000-0001-9086-9241)

Зимников В.И. канд.ветеринар.наук, [orcid.org/0000-0002-6371-7143](https://orcid.org/0000-0002-6371-7143)

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии,  
Россия

## РЕФЕРАТ

Исследования проводились на лактирующих больных субклиническим маститом коровах краснопёстрой голштинской и симментальской пород в возрасте от 1 до 8 лактаций. Были отобраны четыре группы животных по 10 голов в каждой. Первой группе в качестве лечения применяли комплексную мазь «Уберосепт» 1 раз в день, наружно на протяжении 5 дней. Второй группе применяли «Уберосепт» 1 раз в день, наружно на протяжении 5 дней, «Миксоферон» 3 мл внутримышечно 2 раза в день на протяжении 7 дней. Третьей группе применяли «Уберосепт» 1 раз в день, наружно на протяжении 5 дней, «Субмастин-КРС» 10 мл внутримышечно 1 раз в день на протяжении 3 дней. У всех опытных групп отбирали пробы крови для исследования морфобиохимических показателей и показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и эндогенной интоксикации. Пробы отбирали до



лечения, непосредственно после пройденного курса лечения и через 7 дней после лечения. Установлена наибольшая терапевтическая эффективность схемы лечения субклинического мастита применяемая во второй опытной группе – 90,0 %. В первой опытной группе терапевтическая эффективность составила – 60,0 %, во второй опытной группе – 80,0 %. Это подтверждено морфобиохимическими исследованиями, в группе животных, которым инъецировали «Миксоферон» + комплексная мазь «Уберосепт», показатели иммунитета были выше, чем у группы коров, которым применяли «Субмастин-КРС» + комплексная мазь «Уберосепт». При этом у животных третьей опытной группы наблюдали более выраженное снижение процессов эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и активизации антиоксидантной защиты.

**Ключевые слова:** коровы, субклинический мастит, мазь «Уберосепт», морфологические, биохимические показатели.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Молочное скотоводство является одной из передовых отраслей сельского хозяйства. Получение качественной продукции и в достаточном объеме, является главной целью животноводов. Одним из препятствий для достижения этой цели является мастит. Воспаление молочной железы влечет за собой значительные затраты для владельца стада, связанные с затратами на диагностику, лечение (затраты на лекарства, браковка молока), продолжающиеся производственные потери из-за снижения продуктивности или полной потери больной доли. Так же увеличивается вероятность падежа коров и повышенный риск наличия ингибирующих веществ в молоке [10]. Одной из распространенных форм мастита является субклиническая. При данном течении мастита отсутствуют клинические проявления, что усложняет его диагностику. При этом наблюдается снижение качества молока, а также уменьшение удоя. Это в свою очередь приводит серьёзным экономическим потерям [8]. В настоящее время основным методом лечения субклинического мастита остаётся применение антибиотиков. Однако существует ряд проблем связанных с постоянным и нерациональным использованием антибиотических препаратов. Снижается молочная продуктивность за счёт раздражения слизистой оболочки альвеол и молочных протоков, у возбудителей мастита со временем образуется резистентность к определённым группам антибиотиков. Важно создать комплексную схему лечения субклинического мастита исключающую применение антибиотиков [6]. Одним из перспективных аспектов лечения субклинического мастита у коров является применение трансдермальных средств. Наружные препараты составляют 16,5 % от всех противомаститных лекарственных средств. Большинство из них содержат в своём составе камфору [1]. Камфора в виде масла или мази оказывает ярко выраженное анальгетическое действие, а также противомикробное и противовоспалительное действие [3]. Однако применение должно быть осторожным, так как её использование приводит к браковке молока в течение 48 часов в связи с появлением специфического запаха камфоры. Создание трансдермального средства, не требующего браковки молока, но обладающего выраженным комплексным действием является перспективным направлением.

Также в последнее время активно ведётся работа над разработкой препаратов, которые бу-

дут активизировать иммунную систему организма. Одной из групп иммуномодулирующих препаратов является группа интерферонов [7]. Интерес представляет препарат на основе интерферона альфа 2β – «Миксоферон». Действие этого препарата заключается в стимуляции литической активности Т-лимфоцитов, макрофагов, усилении образования специфических антител В-лимфоцитами [5]. Также одним из передовых иммуномодулирующих препаратов является «Субмастин-КРС», имеющем в качестве основного действующего вещества смесь видоспецифических для КРС рекомбинантных цитокинов. Цитокины – белковое соединение, являющееся совокупностью интерлейкинов и интерферонов. Их функция заключается в нарушении биоэнергетических запасов микроорганизмов и усилении эффективности макрофагов [2,9]. В связи с этим нами была поставлена цель – провести анализ эффективности применения комплексной мази «Уберосепт» в сочетании с различными иммуномодуляторами в производственных условиях.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования проводили в условиях ООО «Агротех-Гарант» Задоньского района, Воронежской области. Материалом для исследований служили лактирующие больные субклиническим маститом коровы красно-пёстрой голштинской и симментальской пород в возрасте от 1 до 8 лактаций. Для диагностики мастита провели исследование всего дойного поголовья, 765 голов, на наличие субклинического мастита. Диагноз ставили на основании: реакции молока с экспресс-диагностиком «Kenotest», клинического осмотра, данных анамнеза.

В результате были сформированы четыре группы животных, больных субклиническим маститом, по 10 голов в каждой, со следующими схемами лечения: 1-я группа комплексная мазь «Уберосепт» - 5 дней, один раз в день; 2-я группа мазь «Уберосепт» 5 дней, один раз в день. Миксоферон 3 мл в/м 2 раза в день, 7 дней; 3-я группа мазь «Уберосепт» 5 дней, один раз в день. Субмастин 10 мл в/м один раз в день, 3 дня; 4-я группа отрицательного контроля. Терапевтическую эффективность оценивали спустя неделю после окончания исследования.

От пяти голов в каждой группе отбирали кровь для исследования. Проводили исследование морфобиохимических показателей, показателей антиоксидантной защиты, эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов. Про-



бы отбирали до лечения, на следующий день после окончания лечения и спустя неделю после окончания лечения.

Лейкоформулу определяли общепринятыми методами. С помощью электрофореза на агарозном геле определяли процентное соотношение белковых фракций. Ряд биохимических показателей с помощью анализатора Hitachi-902.

Показатели антиоксидантной защиты, эндогенный интоксикации и перекисного окисления липидов определяли в соответствии с «Методическими положениями по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма» [4].

Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием соответствующих программ. Текстовую часть материала и графическую обрабатывали в редакторах Microsoft Word и Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивая терапевтическую эффективность предложенных схем лечения, мы пришли к следующим выводам. В опытной группе № 1 из 10 больных животных полное выздоровление наблюдали у 6 голов, что составило 60,0 %. В опытной группе № 2, спустя неделю после окончания лечения, 9 коров из 10 были клинически здоровы, что составило 90,0%. В опытной группе № 3 наблюдали 8 здоровых животных (80,0 %). В группе контроля наблюдали 1 случай самоыздоровления. (Рис.1)

При исследовании морфобиохимических показателей крови были получены следующие результаты.

Среди глобулинов наиболее яркие изменения наблюдали среди гамма-глобулинов. В первой группе после курса лечения количество их увеличилось на 10,2%, во второй группе на 3,6%, в третьей группе на 8,6%. ( $P < 0,05$ ) Спустя неделю после опыта наблюдали также увеличение числа гамма-глобулинов в первой группе на 20,7% ( $P < 0,01$ ), во второй группе на 9,0% ( $P < 0,05$ ), в третьей на 13,8% ( $P < 0,05$ ). В группе контроля наблюдали увеличение числа альфа-глобулинов, что соответствует развитию воспалительного процесса с преобладанием клеточного распада.

Во всех опытных группах наблюдали рост лейкоцитов после пройденного курса лечения, в первой группе на 7,6%, во второй на 44,4% ( $P < 0,01$ ), в третьей на 21,8 % ( $P < 0,01$ ). Спустя

неделю после завершения опыта изменения в количестве лейкоцитов были незначительны. При субклиническом мастите зачастую наблюдается сниженное количество лейкоцитов по сравнению со здоровыми животными. Их увеличение в опытных группах говорит об иммунном ответе и снижении иммуносупрессорного действия патогенов. В то же время в группе контроля наблюдали значительный рост числа лейкоцитов, к 5 дню на 76,9% ( $P < 0,001$ ), а к 12 дню в 2,21 раза ( $P < 0,001$ ). Данные изменения говорят о развитии воспалительного процесса в молочной железе и постепенном переходе субклинической формы мастита в клиническую.

В морфологических показателях крови у животных первой опытной группы наблюдали снижение нейтрофилов непосредственно после лечения на 16,8 % ( $P < 0,05$ ), спустя неделю после последнего применения мази на 10,4 % ( $P < 0,05$ ). Изменения других показателей крови были незначительны. Более значимые изменения в морфологической картине крови наблюдали во второй и третьей опытных группах. Наблюдали рост числа лимфоцитов после лечения во второй группе на 6,8 %, в третьей группе всего на 3,1 %. Однако спустя неделю после последнего дня лечения количество лимфоцитов выросло на 21,6 % ( $P < 0,01$ ) во второй группе и на 9,8 % ( $P < 0,05$ ) в третьей группе соответственно. Наблюдали снижение количества нейтрофилов во второй группе после лечения на 9,8 %, в третьей группе рост числа нейтрофилов на 9,3 %. Спустя неделю после окончания лечения во второй группе количество нейтрофилов было ниже на 11,4 % ( $P < 0,05$ ) чем до лечения и на 13,5 % ( $P < 0,05$ ) в третьей группе соответственно.

В то же время в группе контроля наблюдали постепенное увеличение количества зрелых нейтрофилов на 33,8 % ( $P < 0,01$ ). Количество лимфоцитов же снизилось на 9,2 %.

Снижение количества нейтрофилов после проведенного лечения говорит об угасании воспалительных процессов. Так же увеличение числа лимфоцитов, является следствием отсутствия антигенного агента, что является следствием полного или частичного освобождения организма от возбудителя субклинического мастита. Данные изменения являются характерными для стадии выздоровления. (Таб.1)

При анализе показателей перекисного окисле-

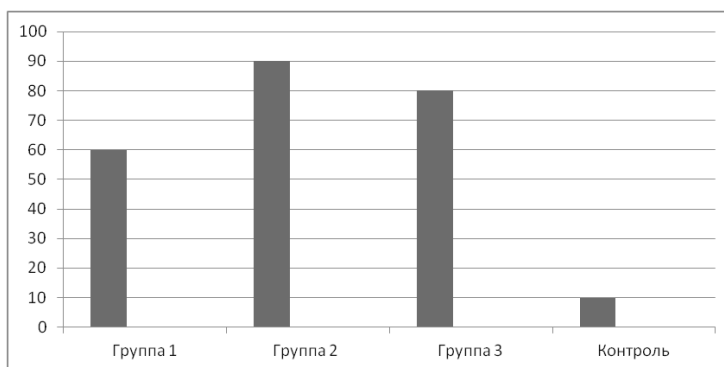


Рисунок 1. Терапевтическая эффективность предложенных схем лечения мастита.

Таблица 1.

## Показатели морфобиохимического статуса крови коров

Показатели	До лечения	Первый день после лечения	7 день после лечения
1 опытная группа			
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,95±0,67	7,48±0,72	8,21±0,95
Эозинофилы, %	3,0±2,0	5,3±1,9	5,0±1,8
Нейтр. палочк, %	2,7±0,3	1,5±0,3	1,0±0,4
Нейтр. сегм., %	46,3±1,5	38,5±3,0*	41,5±2,5*
Моноциты, %	3,0±1,0	3,3±0,8	3,0±0,9
Лимфоциты, %	45,0±1,0	47,5±2,1	46,0±2,3
ГГТ, Е/л	17,2±0,7	18,1±0,3	17,8±2,3
Кальций, мМ/л	4,1±0,3	3,9±0,3	4,3±0,3
Общий белок, г/л	80,25±2,86	81,12±2,99	80,40±2,74
Альбумины, %	42,95±0,21	45,85±1,52	41,63±2,16
α-глобулины, %	12,94±1,04	14,78±1,27	14,20±1,00
β-глобулины, %	17,63±0,69	15,70±0,39	18,25±0,37
γ-глобулины, %	21,48±1,15	23,68±2,41*	25,93±2,16**
2 опытная группа			
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,20±0,68	8,95±1,02	8,03±0,82
Эозинофилы, %	1,8±1,4	1,8±0,9	6,0±1,8
Нейтр. палочк, %	3,5±0,6	1,3±0,5	1,5±0,5
Нейтр. сегм., %	43,8±4,5	39,5±3,0	38,8±3,5*
Моноциты, %	3,8±0,6	3,0±0,4	3,3±0,5
Лимфоциты, %	47,3±3,8	50,5±3,5	57,5±3,9**
ГГТ, Е/л	18,3±3,2	16,2±1,7	15,8±1,6
Кальций, мМ/л	3,8±0,4	4,3±0,3	4,0±0,1
Общий белок, г/л	85,04±2,31	84,17±2,66	82,72±2,62
Альбумины, %	42,65±2,13	44,88±0,94	40,0±3,14
α-глобулины, %	15,48±0,58	13,78±0,31	15,63±0,81
β-глобулины, %	16,40±0,64	15,80±0,39	16,53±1,16
γ-глобулины, %	25,55±1,93	26,48±0,87*	27,85±2,34*
3 опытная группа			
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,73±11,76	8,20±2,02	8,93±1,27
Эозинофилы, %	2,0±0	1,7±1,2	4,0±1,0
Нейтр. палочк, %	2,3±0,8	2,0±0,6	2,7±0,7
Нейтр. сегм., %	49,7±5,5	54,3±3,3	43,0±2,0*
Моноциты, %	3,3±0,7	1,7±0,3	3,3±0,7
Лимфоциты, %	51,7±4,7	53,3±3,8	56,8±4,0*
ГГТ, Е/л	17,3±0,2	15,4±0,4	16,2±0,7
Кальций, мМ/л	3,3±0,1	3,9±0,4	3,4±0,4
Общий белок, г/л	85,37±2,35	83,25±2,23	80,54±1,78
Альбумины, %	42,90±2,10	44,03±1,57	39,27±0,44
α-глобулины, %	15,77±0,86	13,93±0,13	16,17±0,41
β-глобулины, %	17,67±0,41	16,20±0,38	17,23±0,67
γ-глобулины, %	23,83±1,19	25,87±1,09*	27,13±0,81
Контроль			
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	7,01±0,61	12,40±1,14***	15,5±0,7***
Эозинофилы, %	4,1±1,0	5,5±0,5	4,0±1,2
Нейтр. палочк, %	1,2±0,1	1,6±0,4	1,0±1,0
Нейтр. сегм., %	43,5±2,5	44,0±4,0	58,2±1,4**
Моноциты, %	3,8±0,4	4,3±1,4	4,0±1,2
Лимфоциты, %	48,0±4,0	45,5±4,5	43,6±0,6
ГГТ, Е/л	14,3±0,1	17,3±0,5	18,1±0,3
Кальций, мМ/л	3,5±0,2	3,7±0,3	3,4±0,1
Общий белок, г/л	77,89±2,24	81,23±0,91	80,22±1,13
Альбумины, %	42,67±1,91	42,10±2,52	40,2±2,8
α-глобулины, %	13,87±0,55	18,67±1,4	16,20±1,47
β-глобулины, %	18,33±1,39	17,03±0,46	17,70±1,17
γ-глобулины, %	23,47±0,49	21,67±1,82*	22,37±2,67*

Таблица 2.

## Показатели системы ПОЛ-АОЗ и эндогенной интоксикации

Показатели	До лечения	Первый день после лечения	7 день после лечения
1 опытная группа			
МДА, мкМ/л	3,74±0,37	1,44±0,25	2,3±0,16**
СМП, у.е.	0,828±0,163	0,950±0,058*	0,622±0,081**
ИЭИ	18,43±1,04	22,48±1,62**	12,57±0,94**
Каталаза, мкМН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мк мин	26,07±1,34	36,58±4,05**	27,08±3,63
ГПО мкМ/л·мин	26,03±1,19	29,34±5,17	29,85±1,78
Витамин А, мкМ/л	1,50±0,24	1,54±0,16	1,85±0,27
Витамин Е, мкМ/л	10,95±1,03	11,48±0,64	11,73±0,92
2 опытная группа			
МДА, мкМ/л	3,10±0,22	2,87±0,44	1,19±0,08***
СМП, у.е.	0,905±0,056	0,846±0,027	0,819±0,027
ИЭИ	19,96±1,88	17,67±1,59	10,23±1,38**
Каталаза, мкМН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мк мин	26,07±1,34	36,58±4,05	27,08±3,63**
ГПО мкМ/л·мин	26,03±1,19	29,34±5,17	29,85±1,78***
Витамин А, мкМ/л	1,65±0,065	1,67±0,24	1,81±0,24
Витамин Е, мкМ/л	11,98±1,0	13,68±0,93	14,35±1,45
3 опытная группа			
МДА, мкМ/л	2,89±0,16	2,27±0,14	1,24±0,14***
СМП, у.е.	0,872±0,041	0,814±0,049	0,649±0,050**
ИЭИ	17,62±0,47	17,23±0,80	8,15±1,19**
Каталаза, мкМН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мк мин	22,38±1,84	24,47±2,97	36,98±2,44***
ГПО мкМ/л·мин	21,84±2,89	22,38±4,7	36,50±1,61***
Витамин А, мкМ/л	1,51±0,23	1,63±0,09	1,80±0,15
Витамин Е, мкМ/л	11,73±0,97	14,73±0,84	15,00±1,82
Контроль			
МДА, мкМ/л	2,53±0,24	2,95±0,34	3,12±0,14**
СМП, у.е.	0,892±0,019	0,902±0,029	1,003±0,073*
ИЭИ	18,74±2,38	19,39±1,14	22,29±0,94
Каталаза, мкМН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мк мин	28,32±2,23	32,92±1,21	27,37±1,27
ГПО мкМ/л·мин	31,97±2,29	29,57±3,24	22,67±3,1**
Витамин А, мкМ/л	1,47±0,35	1,40±0,15	1,20±0,31
Витамин Е, мкМ/л	15,13±0,55	13,43±0,44	12,36±0,12

ния липидов, эндогенной интоксикации и антиоксидантной системы наиболее значимые изменения происходили спустя неделю после окончания лечения. В опытных группах наблюдали снижение содержания малонового диальдегида на 38,5 % (P<0,01), 61,6 % (P<0,001) и 57,1 % (P<0,001) соответственно. В группе контроля наблюдали постепенный рост количества МДА на 23,3 % (P<0,01). Содержание средних молекулярных пептидов в опытной группе №1 повысилось после курса лечения на 14,7 % (P<0,05), но спустя неделю снизилось на 24,9 % (P<0,01). В опытных группах № 2 и 3 наблюдали снижение концентрации СМП на 9,5 % и 25,6 % (P<0,01) соответственно. В то же время в группе отрицательного контроля наблюдалось постепенное увеличение данного показателя на 12,4 % (P<0,05). Во всех опытных группах, кроме группы контроля, снижался индекс эндогенной интоксикации. В опытной группе № 1 наблюдали сначала повышение этого показателя на 22,0 % (P<0,01), затем постепенное снижение до 12,57 у.е., что на 31,8 % (P<0,01) ниже чем до лечения. При этом в опытных группах № 2 и 3 индекс эн-

догенной интоксикации снизился на 48,7 % (P<0,01) и 53,7 % (P<0,01) соответственно. Активность каталазы в опытной группе №1 увеличилась на 40,3 % (P<0,01) непосредственно после курса лечения, однако спустя ещё неделю практически вернулось к значению, как до применения терапии. В опытных группах №2 и 3 наблюдали увеличение активности каталазы спустя неделю после курса лечения на 29,9 % (P<0,01) и 65,2 % (P<0,001). Активность глутатионпероксидазы существенно возросла в опытных группах №2 и 3 на 74,4 % (P<0,001) и 67,1 % (P<0,001) соответственно. В группе отрицательного контроля наблюдали постепенное снижение активности ГПО на 29,1 % (P<0,01). Данные изменения позволяют сделать вывод о том, что схемы лечения в группах №2 и 3 приводят к снижению процессов перекисного окисления липидов, эндогенной интоксикации и активизации антиоксидантной защиты. (Таб.2)

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапевтическая эффективность комплексной мази «Уберосепт» в сочетании с препаратом

«Миксоферон» составила 90,0 %, что на 10,0 % выше в сравнении с сочетанным действием мази и препарата «Субмастин-КРС». Применение комплексной мази «Уберосепт» в качестве монотерапии показало наименьшую терапевтическую эффективность – 60,0 %. Это подтверждено морфобioхимическими исследованиями, в группе животных, которым инъекцировали «Миксоферон» + комплексная мазь «Уберосепт», показатели иммунитета были выше, чем у группы коров, которым применяли «Субмастин-КРС» + комплексная мазь «Уберосепт». У животных, которым применяли «Субмастин-КРС» + комплексная мазь «Уберосепт» наблюдали более выраженное снижение процессов эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и активизации антиоксидантной защиты.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Варфоломеева, К. В. Современный ассортимент противомаститных лекарственных средств в ветеринарии / К. В. Варфоломеева, Н. А. Бузмакова, Т. В. Бойко // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 4(13). – С. 123-142. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2020.4.123. – EDN RPNDAAE.
2. Грицок В.А. Терапевтическая эффективность препарата "Субмастин-КРС" при субклиническом мастите у коров / В. А. Грицок, Г. А. Востоилова, Н. Т. Климов [и др.] // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2022. – Т. 58, № 1. – С. 8-11. – DOI 10.52368/2078-0109-58-1-8-11.
3. Набиев, Ф. Г. Современные ветеринарные лекарственные препараты : справочник / Ф. Г. Набиев, Р. Н. Ахмадеев. — 2-е изд., перераб. — Санкт-Петербург: Лань, 2022. — 816 с.
4. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы анти-оксидантной защиты организма // М. И. Рецкий, С. В. Шабунин, Г. Н. Близнецова, Т. Е. Рогачева, Т. Г. Ермолова, О. Ю. Фоменко, Э. В.

Братченко, В. Ю. Дубовцев, Н. Н. Каверин, О. И. Цебринский. — Воронеж, ВНИВИПФИТ, 2010. — 70 с.

5. Сафонов, М. М. Влияние иммуномодулятора "Миксоферон" на иммунитет коров при субклиническом мастите: специальность 06.02.06 "Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Сафонов Михаил Михайлович. – Москва, 2015. – 22 с.
6. Скогорева, А. М. Инфекционные болезни: к вопросу лечения субклинического мастита у коров / А. М. Скогорева, О. А. Манжурина, О. В. Попова // Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции: материалы IV Международной научно-практической конференции, Воронеж, 20 декабря 2019 года. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2020. – С. 189-191. – EDNLRJDOP.
7. Шабунин С. В. Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита у коров / С. В. Шабунин, Н. Т. Климов, А. Г. Нежданов, Л. И. Ефанова // Ветеринария, 2011. — № 12. — С. 3—6.
8. Duque-Madrid, P. C., Velasco-Bolaños, J., Ceballos-Márquez, A., López, C., & Carmona, J. U. (2021). Intramammary treatment using allogeneic pure platelet-rich plasma in cows with subclinical mastitis caused by Gram-positive bacteria. *Scientific reports*, 11(1), 23737. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03067-4>
9. Gomes, F. Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches / F. Gomes, M. Henriques // *CurrMicrobiol.* – 2016. – № 72 (4). – P. 377–82. doi: 10.1007/s00284-015-0958-8.
10. McDougall, S., Agnew, K. E., Cursons, R., Hou, X. X., & Compton, C. R. (2007). Parenteral treatment of clinical mastitis with tylosin base or penethamate hydriodide in dairy cattle. *Journal of dairy science*, 90(2), 779–789. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(07\)71562-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)71562-X)

## MORPHOBIOCHEMICAL STATUS OF COWS' BLOOD DURING THERAPY OF SUBCLINICAL MASTITIS WITH THE COMPLEX OINTMENT "UBEROSEPT" TOGETHER WITH IMMUNOMODULATORS

A.R. Peregonchiy, [orcid.org/0009-0001-7927-6282](https://orcid.org/0009-0001-7927-6282)

O.B. Pavlenko, Dr.Habil. in Biological Sciences, [orcid.org/0000-0001-9086-9241](https://orcid.org/0000-0001-9086-9241)

V.I. Zimnikov, PhD of Veterinary Sciences, [orcid.org/0000-0002-6371-7143](https://orcid.org/0000-0002-6371-7143)

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

The studies were conducted on lactating cows of Red-Motley Holstein and Simmental breeds with subclinical mastitis aged from 1 to 8 lactations. Four groups of animals of 10 animals each were selected. The first group was treated with the complex ointment "Uberosept" once a day, externally for 5 days. The second group received "Uberosept" 1 time per day, externally for 5 days, "Mixoferon" 3 ml intramuscularly 2 times a day for 7 days. The third group received "Uberosept" 1 time per day, externally for 5 days, "Submastin-KRS" 10 ml intramuscularly 1 time per day for 3 days. Blood samples were taken from all experimental groups to study morphobiochemical indicators and indicators of lipid peroxidation, antioxidant protection and endogenous intoxication. The samples were taken before treatment, immediately after the course of treatment and 7 days after treatment. The highest therapeutic effectiveness of the treatment regimen for subclinical mastitis used in the second experimental group was 90.0%. In the first experimental group, the therapeutic effectiveness was 60.0%, in the second experimental group - 80.0%. This was confirmed by morphobiochemical studies; in the group of animals that were injected with "Mixoferon" + complex ointment "Uberosept", immunity indicators were higher than in the group of cows that were treated with "Submastin-KRS" + complex ointment "Uberosept". At the same time, in the animals of the third experimental group, a more pronounced decrease in the processes of endogenous intoxication, lipid peroxidation and activation of antioxidant protection was observed.

**Key words:** cows, subclinical mastitis, "Uberosept" ointment, morphological, biochemical indicators.

## REFERENCES

1. Varfolomeeva, K. V. Modern range of antimastitis drugs in veterinary medicine / K. V. Varfolomeeva, N. A. Buz-

makova, T. V. Boyko // *Bulletin of Veterinary Pharmacology.* – 2020. – No. 4(13). – P. 123-142. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2020.4.123. – EDN RPNDAAE. [in Russ.]



2. Gritsyuk V.A. Therapeutic efficacy of the drug "Submastin-KRS" for subclinical mastitis in cows / V. A. Gritsyuk, G. A. Vostroilova, N. T. Klimov [etc.] // Transactions of the educational institution Vitebsk Order Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine. – 2022. – V. 58, No. 1. – P. 8-11. – DOI 10.52368/2078-0109-58-1-8-11. [in Russ.]
3. Nabiev, F. G. Modern veterinary medicinal products: reference book / F. G. Nabiev, R. N. Akhmadeev. — 2nd ed., revised. - St. Petersburg: Lan, 2022. - 816 p. [in Russ.]
4. Methodical provisions for the study of free radical oxidation processes and the body's antioxidant defense system // M. I. Retskiy, S. V. Shabunin, G. N. Bliznetsova, T. E. Rogacheva, T. G. Ermolova, O. Yu. Fomenko, E. V. Bratchenko, V. Yu. Dubovtsev, N. N. Kaverin, O. I. Tsebrzhinskiy. - Voronezh, VNIVIPFIT, 2010. - 70 p. [in Russ.]
5. Safonov, M. M. Effect of the immunomodulator "Mixoferon" on the immunity of cows with subclinical mastitis: specialty 06.02.06 "Veterinary obstetrics and biotechnology of animal reproduction": abstract of a thesis for the degree of candidate of veterinary sciences / Safonov Mikhail Mikhailovich. – Moscow, 2015. – 22 p. [in Russ.]
6. Skogoreva, A. M. Infectious diseases: on the issue of treatment of subclinical mastitis in cows / A. M. Skogoreva, O. A. Manzhurina, O. V. Popova // Veterinary

- and sanitary aspects of the quality and safety of agricultural products: materials of the IV International scientific and practical conference, Voronezh, December 20, 2019. – Voronezh: Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great, 2020. – P. 189-191. – EDNLRJDOP. [in Russ.]
7. Shabunin S.V. Current problems of therapy and prevention of mastitis in cows / S.V. Shabunin, N.T. Klimov, A.G. Nezhdanov, L.I. Efanova // Veterinary Medicine, 2011. - No. 12. - pp. 3-6. [in Russ.]
8. Duque-Madrid, P. C., Velasco-Bolaños, J., Ceballos-Márquez, A., López, C., & Carmona, J. U. (2021). Intramammary treatment using allogeneic pure platelet-rich plasma in cows with subclinical mastitis caused by Gram-positive bacteria. Scientific reports, 11(1), 23737. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03067-4>
9. Gomes, F. Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches / F. Gomes, M. Henriques // CurrMicrobiol. – 2016. – No. 72 (4). – P. 377–82. doi: 10.1007/s00284-015-0958-8.
10. McDougall, S., Agnew, K. E., Cursons, R., Hou, X. X., & Compton, C. R. (2007). Parenteral treatment of clinical mastitis with tylosin base or penethamate hydriodide in dairy cattle. Journal of dairy science, 90(2), 779–789. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(07\)71562-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)71562-X)

УДК 636.2:612.621

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.90

## МОДЕРНИЗАЦИЯ СОСТАВА КРИОПРОТЕКТОРНЫХ СРЕД ДЛЯ ИНТРАОВАРИАЛЬНОЙ ВИТРИФИКАЦИИ ЖЕНСКИХ ГАМЕТ *SUS SCROFA DOMESTICUS*

Кузьмина Татьяна Ивановна, д-р.биол.наук, проф.

Старикова Дарья Андреевна, канд.биол.наук

Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал ФГБНУ «ФИЦ животноводства — ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», Россия

### РЕФЕРАТ

Цель. Комплексный анализ морфофункционального состояния соматических (кумулюс) и половых (ооциты) клеток *Sus scrofa domestica*, подвергшихся интраовариальной витрификации с использованием диметилглицеролата кремния (ДМГК).

Материалы и методы. Фрагменты яичников (ФЯ) свиней размером 15×20 мм поэтапно выдерживали в приготовленном на фосфатно-солевом буферном растворе (ФСБ) с 20% фетальной бычьей сыворотки (ФС) криопротекторных агентах (КПА): 25 мин. в КПА-1, состава 7,5% ЭГ (этиленгликоль) с 7,5% ДМСО (диметилсульфоксид) и 15 мин. в КПА-2 (15% ЭГ с 15% ДМСО и 0,5 М сахарозы). Состав опытной группы КПА-2 модифицировали введением диметилглицеролата кремния в концентрациях 2%, 6% или 10%. ФЯ хранили в жидком азоте. Девитрифицировали ФЯ экспонированием в растворе 1 (80% ФСБ, 20% ФС, 0,5 моль/л сахарозы) – 1 минуту и растворе 2 (80% ФСБ, 0,25 моль/л сахарозы) 5 минут. Анализ подвергались следующие показатели криорезистентности девитрифицированных ооцит-кумулюсных комплексов (ОКК): степень экспансии клеток кумулюса, морфология ооцитов и функциональный статус липида женских гамет (интенсивность флюоресценции комплекса Nile red/липидная капля - ИФЛК)

Результаты. Введение в состав криопротекторных сред ДМГК снижало уровень денудированных ооцитов после витрификации. Распределение долей гамет по степени экспансии клеток кумулюса (низкая, средняя, высокая) в опытной группе с 10% ДМГК имело тенденцию к распределению выше обозначенного показателя в группе нативных клеток. Уровень нативных ооцитов с признаками морфологической дегенерации (7,7%) не имел достоверных различий с уровнем интраовариально витрифицированных с 10% ДМГК (11%) гамет. Доля нативных гамет с низкой ИФЛК (38,9%) превысила уровень ооцитов с вышеуказанным показателем, подвергшихся витрификации в контрольной (16,5%) и опытных группах клеток с введением 6% ДМГК (4,8%) и 10% ДМГК (11,8%, P<0,001).

Заключение. В целом, комплексный мониторинг показателей криорезистентности ОКК *Sus scrofa domestica*, подвергшихся интраовариальной витрификации, выявил криопротекторные свойства ДМГК. Эффект носил дозозависимый характер и выражался в стабилизации ооцит-кумулюсной коммуникации, снижении уровня ооцитов с признаками морфологической дегенерации, и особенно в функционировании липида в интраовариально витрифицированных с использованием ДМГК в различных концентрациях женских гамет.

**Ключевые слова:** ооцит-кумулосные комплексы; *Sus scrofa domestica*; липидные капли; интраовариальная витрификация, диметилглицеролат кремния.

## ВВЕДЕНИЕ

В животноводстве для получения и сохранения высококачественных женских гамет широко применяют вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Цикл ВРТ включает извлечение ооцитов, созревание *in vitro* (IVM), экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) или интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоидов (ИКСИ), трансплантацию эмбрионов (ТЭ), а также криоконсервацию гамет или эмбрионов [1]. Криоконсервация - уникальный метод для сохранения половых клеток различных видов млекопитающих, ценных пород сельскохозяйственных животных в условиях стремительного снижения биоразнообразия. Несмотря на многочисленные усилия по оптимизации протоколов как экстра-, так и интраовариальной криоконсервации показатели качества и выживаемости декриоконсервированных ооцитов остаются низкими [2, 3]. Наиболее щадящей считается криообработка при сверхвысоких скоростях снижения температуры, или витрификация. При этом метод интраовариальной витрификации предпочтителен за счет снижения риска непосредственного воздействия криопротекторов на гаметы, а также контаминации гамет микроорганизмами, устойчивыми к сверхнизким температурам [4]. Также, витрификация фрагментов яичника позволяет сохранять большее количество женских гамет, поскольку яичник содержит огромный пул ооцитов в преантральных и антральных фолликулах [5]. Несмотря на значительные достижения в вышеописанном методе, применение высоких концентраций криопротекторов, температурный шок от воздействия жидкого азота (-196°C) и осмотический стресс вызывают структурные изменения в клетках, а также снижают потенциал развития девитрифицированных ооцитов млекопитающих [6]. В связи с этим, моделирование составов криопротекторных сред, направленных на обеспечение сохранности морфофункциональных показателей качества ооцитов, является определяющим фактором оптимизации технологии витрификации.

В настоящее время в исследовательской практике применяются биологически активные соединения на основе кремния, представителем которых является диметилглицеролат кремния  $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$  (Институт органического синтеза им. Постовского УрО РАН, Екатеринбург). Для получения диметилглицеролата кремния (ДМГК) используются смеси мономерного и олигомерных глицеролатов, образуемые при реакции переэтерификации тетраэтоксисилана глицерином с выделением этанола [7]. ДМГК проявляет антимикробные свойства, обладает регенерирующим и ранозаживляющим свойствами, транскутанной активностью [8]. ДМГК является производным классического криопротектора глицерина, что позволяет ему проявлять криопротекторные качества [9]. Кроме того, в ряде работ показана эффективность позитивного влияния на ооциты сельскохозяйственных животных диметилглицеролата кремния в

концентрациях от 0,2% до 2% [9, 10, 11].

В связи с вышесказанным, цель настоящего исследования – оценка морфофункционального состояния соматических (кумулос) и половых (ооциты) клеток *Sus scrofa domestica*, подвергшихся интраовариальной витрификации с использованием диметилглицеролата кремния (ДМГК).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Постмортальные яичники свиней (6-8 месяцев) породы ландрас на стадии фолликулярного роста были получены в ООО «Мясоперерабатывающий комбинат «Тосненский»» (Ленинградская область, п. Тельмана). Яичники разделяли на фрагменты размером 15×20 мм. Ооцит-кумулосные комплексы, выделенные из фрагментов нативных яичников, незамедлительно подвергались морфологическому и флуоресцентному анализу. Для витрификации фрагментов заранее были подготовлены криопротекторные агенты (КПА-1 и КПА-2), приготовленные на фосфатно-солевом буферном растворе Дюльбекко (ФСБ) с добавлением 20% фетальной бычьей сыворотки (ФСБ). КПА-1 содержал 7,5 % ЭГ (этиленгликоль) и 7,5 % ДМСО (диметилсульфоксид), а КПА-2 – 15 % ЭГ, 15 % ДМСО и 0,5 М сахарозы. При формировании экспериментальных групп (концентрация ДМГК) руководствовались рекомендациями разработчиков ДМГК из Института органического синтеза УрО РАН им. И.Я. Постовского [12]. В опытных КПА-2 добавляли ДМГК в концентрации 2%, 6% или 10%. Образцы последовательно экспонировали в КПА-1 25 мин., затем в КПА-2 15 мин. Фрагменты яичников помещали в стерильные марлевые мешочки и моментально опускали в жидкий азот (-196°C) – открытый способ витрификации.

Не менее, чем через сутки ФЯ девитрифицировали последовательно помещая их в раствор 1 следующего состава: 80% ФСБ, 20% ФСБ, 0,5 моль/л сахарозы, а затем в раствор 2 – 80 % ФСБ, 0,25 моль/л сахарозы на 1 мин. и 5 мин., соответственно. Выделенные в ФСБ из фрагментов яичников ооцит-кумулосные комплексы оценивали по степени экспансии кумулосных клеток и морфологии ооцитов. ОКК ранжировали по степени экспансии кумулоса: низкая степень экспансии – от 8 и более компактных слоев КК; средняя степень экспансии – неоднородный (компактный и рыхлый) кумулос; высокая степень экспансии – более 8 рыхлых слоев КК. К дегенерированным ооцитам относили гаметы с поврежденной или неравномерной по ширине зоной пеллюцида, гетерогенной, вакуолизированной ооплазмой (рисунок 1).

В нативных ооцитах, имеющих гомогенную ооплазму, равномерную по ширине зону пеллюцида и окруженных компактным кумулосом, оценивали функциональный статус липидома (интенсивность флуоресценции комплекса Nile red/липидная капля – ИФЛК). Для этого гаметы окрашивали в темноте 5 мин. при 24°C флуоресцентным красителем Nile red в концентрации 1 μM (Ex/Em = 552/636 nm). Затем клетки отмывали, переносили на предметное стекло, окружа-

ли каплями глицерина с DABCO (3:1) и накрывали покровным стеклом.

Для оценки интенсивности флуоресценции комплекса Nile red/липидная капля использовали флуоресцентный микроскоп Carl Zeiss Axio Imager.A2m. Зафиксированные микрофотографии анализировали с помощью программы JMicro-Vision 1.2.7., применяя цветовую модель RGB. Количество пикселей, превышающее половину площади ооцита определенного диапазона по ИФЛК, было основой для следующей классификации женских гамет: с низкой ИФЛК – от 0 до 80 пикселей; со средней ИФЛК – от 80 до 120 пикселей; с высокой ИФЛК – от 120 до 255 пикселей (рис.2).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

На рисунке 3 представлены результаты морфологической оценки нативных и девитрифицированных после интраовариальной витрификации ооцитов.

Наименьший уровень денудированных ооцитов обнаружен в группе нативных гамет (26,6%), что достоверно ( $P<0,01$ ) ниже долей денудированных гамет в остальных группах эксперимента: без внесения в КПА-2 ДМГК (51,1%); с введением во второй криопротектор ДМГК в концентрациях: 2% (48,2%), 6% (44,2%) и 10% (46,6%). Уровень гамет с низкой степенью экспансии КК, полученных из нативных фрагментов яичника, достоверно превышала уровень интраовариально витрифицированных с 2% ДМГК гамет (29,3% против 21,9%, соответственно,  $P<0,05$ ). Уровень гамет с низкой степенью экспансии клеток кумулюса, обработанных КПА-2 с 6% ДМГК составил 32,5%, что достоверно ниже доли ооцитов контрольной (23,3%,  $P<0,05$ ) и опытной с 2% ДМГК (21,9%,  $P<0,01$ ) групп. Уровень ооцитов со средней степенью экспансии клеток кумулюса из нативных яичников (25,9%), был выше долей группы гамет из витрифицированных без ДМГК яичников (15,7%,  $P<0,01$ ), и с 6% ДМГК (16,9%,  $P<0,01$ ). Доля нативных гамет с высокой степенью экспансии (18,2%) достоверно ( $P<0,01$ ) превосходила уровни ооцитов контрольной группы (9,9%) и опытных групп эксперимента с внесением в криопротектор 2% (8,4%) или 6% ДМГК (6,8%). При этом, уровень гамет с высокой степенью экспансии клеток кумулюса из фрагментов яичника витрифицированных с 6% ДМГК был достоверно ниже доли ооцитов из замороженных с 10% ДМГК фрагментов (6,8% против 10,6%,  $P<0,05$ ).

Уровни денудированных женских гамет из оттаянных фрагментов яичников увеличились, что демонстрирует негативное воздействие витрификации на ооцит-кумуляные коммуникации. Однако, при этом распределение долей гамет по степени экспансии клеток кумулюса в опытной группе с 10% ДМГК имеет тенденцию к распределению вышеобозначенного показателя в группе нативных клеток. Также, высокий процент ДМГК оказывает положительное влияние на сохранность кумулюсных клеток, окружающих ооцит.

Как известно, увеличение в растворе концентрации криопротекторов воздействует при охлаждении на его вязкость и осмотическое давление,

что влияет на уровень дегидратации клеток до замораживания, температуру эвлектики, количество и структуру образующихся кристаллов [13]. Представленные нами результаты можно объяснить проникновением выделяющихся при распаде в водном растворе мономеров глицерина в фолликулярную жидкость и цитоплазму клетки [9]. В то же время полимерные молекулы, включающие кремний, вероятно, уплотняют структуру, делают её более вязкой и снижают кристаллизацию КПА, что способствует сохранности ооцит-кумуляных комплексов.

Результаты анализа морфологии гамет представлены на рисунке 4. Выявлено, что уровень дегенерированных гамет из невитрифицированных яичников (7,7%) достоверно ниже доли ооцитов, полученных после витрификации как в контрольной (27,7%,  $P<0,001$ ), так и в опытных группах с добавлением 2% ДМГК (13,9%,  $P<0,05$ ), с добавлением 6% ДМГК (20,9%,  $P<0,005$ ). Доля дегенерированных ооцитов (27,7%), полученных из витрифицированных без обработки ДМГК фрагментов яичника, достоверно превышала уровни интраовариально витрифицированных с 2% (13,9%,  $P<0,05$ ) или 10% (11%,  $P<0,001$ ) ДМГК гамет.

В целом, представленные данные демонстрируют негативное воздействие интраовариальной витрификации на морфологию кумулюсных клеток и ооцитов. Моделирование состава криопротекторов путем внесения в них диметилглицерола кремния в исследуемых концентрациях снижает доли дегенерированных гамет после интраовариальной витрификации.

Экстремальные условия окружающей среды, например, тепловой стресс, как показано de Andrade Melo-Sterza F и др. (2021), оказывают влияние на функционирование созревающего ооцита, сопровождающегося увеличением концентрации АТФ, связанным, по мнению ряда авторов, с повышенным бета-окислением жирных кислот [14]. Вышесказанное объясняет интерес исследователей к проблеме функционирования липидом в условиях сверхнизких температур. Логично предположить, что процедурам витрификации и оттаивания сопутствует расходование АТФ, что, может отражаться на количестве триглицеридов, содержащихся в липидных каплях. В наших исследованиях оценена интенсивность флуоресценции ЛК с помощью флуоресцентного красителя Nile red, являющегося селективным красителем для триглицеридов (Рис.5).

Доля нативных ооцитов с низкой ИФЛК (38,9%) достоверно ( $P<0,001$ ) превысила уровень половых клеток с вышеуказанным показателем, обработанных сверхнизкими температурами как в контрольной (16,5%), так и в опытных группах клеток с введением 6% ДМГК (4,8%) и 10% ДМГК (11,8%). Также отмечено, что доля контрольных гамет с низкой ИФЛК без обработки ДМГК достоверно превышает уровень девитрифицированных с 6% ДМГК гамет (16,5% против 4,8%, соответственно,  $P<0,01$ ). Аналогично, уровень женских гамет также с низкой ИФ опытной группы с введением 2% ДМГК достоверно превышает долю ооцитов, полученных после витри-



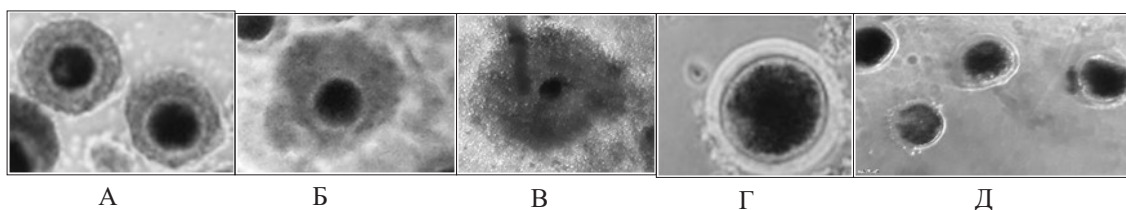


Рисунок 1. Ооциты с разной степенью экспансии кумулюсных клеток и дегенерированные ооциты. А – ооцит с низкой степенью экспансии КК, Б – ооцит со средней экспансией КК, В – ооцит с высокой экспансией КК, Г – денудированные ооциты, Д – дегенерированные ооциты.

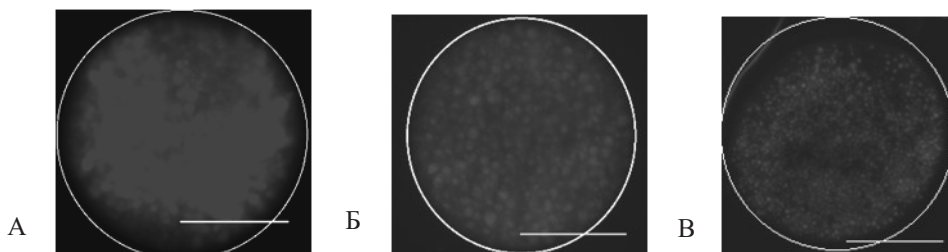


Рисунок 2. Классификация ооцитов по интенсивности флюоресценции комплекса Nile red/липидная капля. А – ооцит с высокой ИФЛК, Б – ооцит со средней ИФЛК, В – ооцит с низкой ИФЛК. Примечание: шкала 50  $\mu\text{m}$ .

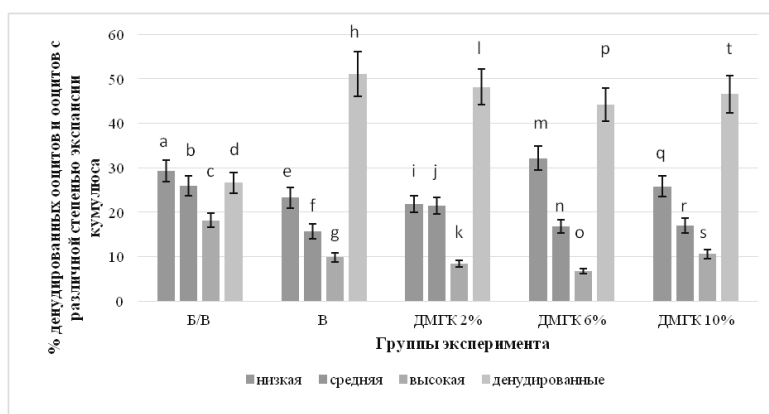


Рисунок 3. Влияние витрификации на морфологию кумулюса ооцитов свиней (доля денудированных ооцитов и уровень гамет с различной степенью экспансии кумулюса) (1215 ооцитов, три повторности). Группы эксперимента: Б/В – фрагменты яичников без витрификации; В – витрификация в контрольных условиях; ДМГК 2% – витрификация с введением в КПА-2 2% ДМГК; ДМГК 6% – витрификация с введением в КПА-2 6% ДМГК; ДМГК 10% – витрификация с введением в КПА-2 10% ДМГК. Достоверные различия по критерию Фишера: b:f, b:n, c:g, c:k, c:o, d:h, d:l, d:p, d:t, i:m, j:n, o:s  $P < 0,01$ , a:i, e:m, f:j  $P < 0,05$ .

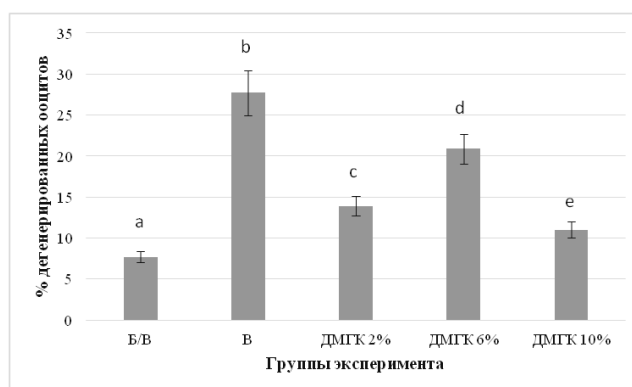


Рисунок 4. Влияние витрификации на морфологию нативных и девитрифицированных ооцитов свиней (1215 ооцитов, три повторности). Примечание: группы эксперимента: Б/В – фрагменты яичников без витрификации; В – витрификация в контрольных условиях; ДМГК 2% – витрификация с введением в КПА-2 2% ДМГК; ДМГК 6% – витрификация с введением в КПА-2 6% ДМГК; ДМГК 10% – витрификация с введением в КПА-2 10% ДМГК. Достоверные различия по критерию  $\chi^2$ : a:b, b:c  $P < 0,001$ , a:d  $P < 0,005$ , a:c, b:c  $P < 0,05$ .



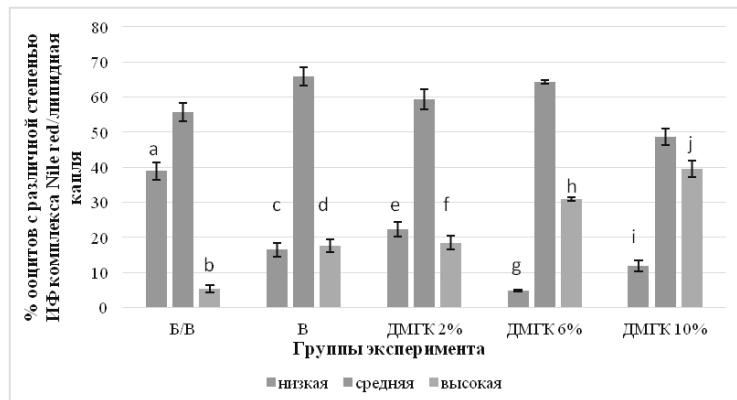


Рисунок 5. Влияние ДМГК на интенсивность флюоресценции комплекса Nile red/липидная капля в нативных и девитрифицированных ооцитах свиней (476 ооцитов; три повторности). Примечание: группы эксперимента: Б/В – фрагменты яичников без витрификации; В – витрификация в контрольных условиях; ДМГК 2% – витрификация с введением в КПА-2 2% ДМГК; ДМГК 6% – витрификация с введением в КПА-2 6% ДМГК; ДМГК 10% – витрификация с введением в КПА-2 10% ДМГК. Достоверные различия по критерию  $\chi^2$ : a:c, a:g, a:I, e:i, b:h, b:j  $P<0,001$ , b:d, b:f, f:j  $P<0,005$ , c:g  $P<0,01$ .

фикации с ДМГК в концентрации 10% (22,2% против 11,8%, соответственно,  $P<0,001$ ).

Доля нативных гамет с высокой ИФЛК (5,3%) оказалась достоверно ниже уровней девитрифицированных ооцитов с высокой ИФЛК в контрольной группе (17,6%,  $P<0,005$ ), а также при введении в КПА-2 ДМГК в концентрациях 2% (18,5%,  $P<0,005$ ), 6% (30,9%,  $P<0,001$ ) или 10% (39,5%,  $P<0,001$ ). Кроме того, уровень женских гамет с высокой ИФЛК опытной группы (2% ДМГК) был достоверно ниже доли гамет, полученных после витрификации с ДМГК в концентрации 10% (39,5% против 18,5%, соответственно,  $P<0,005$ ).

В процессе замораживания могут быть инициированы механизмы, детерминирующие повреждение гаметы, связанные с фазовыми переходами и затрагивающие функционирование липидных капель [15]. В нативных гаметах интенсивное расхождение триглицеридов липидных капель выражается снижением ИФЛК в клетке. В девитрифицированных ооцитах сразу после оттаивания падает значение уровней гамет с низкой интенсивностью флюоресценции во всех исследуемых группах. Такие результаты можно связать с медленной активацией интрацитоплазматических процессов после девитрификации, включающей расхождение триглицеридов и требующей определенного времени. К тому же, наблюдается рост уровня интраовариально витрифицированных гамет с высокой ИФЛК в зависимости от концентрации ДМГК. Можно предположить, что триглицериды, полученные из молекул глицерина, накапливаются в липидных каплях в процессе замораживания/оттаивания. Данное наблюдение согласуется с вышесказанным предположением о механизме действия ДМГК и подтверждается полученными нами данными. Так, наибольшая доля гамет с низкой ИФЛК, витрифицированных с 2% ДМГК, вероятно, свидетельствует о том, что данная группа гамет готова к активации нуждающихся в АТФ процессов и коммуникации внутриклеточных органелл раньше, чем остальные опытные группы. Однако, для того, чтобы окончательно убедиться, что 2% кон-

центрация ДМГК в составе криопротекторных сред является наиболее эффективной при интраовариальной витрификации, необходимо детально изучить ИФЛК и другие показатели функциональной активности липидных капель (морфология, локализация) в динамике культивирования гамет.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании в сравнительном аспекте проанализированы морфофункциональные показатели качества нативных и интраовариально витрифицированных с введением диметилглицеролат кремния ооцит-кумулясных комплексов *Sus scrofa domestica*. Выявлен дозозависимый эффект ДМГК, как потенциального составляющего криопротекторных сред, используемых для витрификации женских гамет *Sus scrofa domestica*. Полученные данные свидетельствуют о криопротекторных свойствах ДМГК, выразившихся в уменьшении уровня денудированных ооцитов и гамет с признаками морфологической дегенерации. При этом, наиболее сильно эффекты проявлялись при введении в криопротекторные среды 10% ДМГК. Оценка одного из показателей функционирования липидома в гаметах (ИФЛК) выявила позитивное влияние ДМГК в концентрации 2% на функциональную активность липидных капель в ооцитах, подвергшихся воздействию ультранизких температур. В целом, модификация состава криопротекторных сред путем введения ДМГК оказала благоприятное влияние на сохранность ооцитов *Sus scrofa domestica* после интраовариальной витрификации.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (госзадание №121052600350-9).

## ЛИТЕРАТУРА

- Karcz A. Development of a Microfluidic Chip Powered by EWOD for In Vitro Manipulation of Bovine Embryos / A. Karcz, A. Van Soom, K. Smits, S. Van Vlierberghe, R. Verplancke, O.B. Pascottini, E. Van den Abbeel, J. Vanfleteren, // Biosensors. – 2023 – V.13. – No 4. – P. 419. DOI:10.3390/bios13040419.
- Makarevich A. Possibilities of cattle ovarian tissue conservation: a mini-review / A. Makarevich, M. Foldesiova, L. Olexikova, E. Kubovicova, P. Chrenek // Slovak Jour-

nal of Animal Science. – 2017. – V. 50 (3). – P. 128-133. ISSN 1337-9984

3. Chen H. Advantages of vitrification preservation in assisted reproduction and potential influences on imprinted genes / H. Chen, L. Zhang, L. Meng, L. Liang, C. Zhang // *Clinical Epigenetics*. – 2022. – V.14. – P. 141. DOI:10.1186/s13148-022-01355-y.

4. Campos L.B. Vitrification of collared peccary ovarian tissue using open or closed systems and different intracellular cryoprotectants / L.B. Campos, A.M. da Silva, E.C.G. Praxedes // *Cryobiology*. – 2019. – No. 91. – P. 77-83.

5. Santos R.R. Cryopreservation of ovarian tissue: an emerging technology for female germline preservation of endangered species and breeds / R.R. Santos, C. Amorim, S. Cecconi, M. Fassbender, M. Imhof, J. Lornage, M. Paris, V. Schoenfeldt, B. Martinez-Madrid // *Animal reproduction science*. – 2010. – V. 122(3-4). – P. 151-163. Doi:10.1016/j.anireprosci.2010.08.010

6. Succu S. Vitrification of In Vitro Matured Oocytes Collected from Adult and Prepubertal Ovaries in Sheep / S. Succu, E. Serra, S. Gadau, A. Varcasia, F. Berlinguer // *Journal of visualized experiments: JoVE*. – 2021. – 173: 10.3791/62272. DOI:10.3791/62272.

7. Исакова М.Н. Разработка новых лекарственных композиций на основе бактериоцина-низина, с последующей оценкой их антимикробной активности / М.Н. Исакова, Я.Ю. Лысова, Т.Г. Хонина // *Ветеринария*. – 2023. – №7. – С. 43-49. DOI:10.30896/0042-4846.2023.26.7.43-49.

8. Шадрина Е. В. Синтез и свойства полиолатов кремния и гидрогелей на их основе: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.03 / Е.В. Шадрина; Ин-т орган. синтеза им. И. Я. Пастовского Урал. отд-ния Рос. акад. наук. — Екатеринбург, 2011. — 36 с. — Библиогр.: с. 24-26 (21 назв.).

9. Старикова Д.А. Особенности функциональной ак-

тивности липидома в ооцитах *Sus scrofa domestica* при интраовариальной витрификации / Д.А. Старикова, Т.И. Кузьмина // *Аграрный вестник Урала*. – 2022. – № 12 (227). – С. 62–72. DOI: 10.32417/1997-4868-2022-227-12-62-72.

10. Станиславович Т.И. Влияние интраовариальной витрификации на показатели криорезистентности ооцит-кумулясных комплексов свиней / Т.И. Станиславович, Т.И. Кузьмина, А.В. Молчанов // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. – 2019. – №4. – С. 65-69.

11. Алимова А.Д. Влияние диметилглицерола кремния на ооцит-кумулясные комплексы свиней при культивировании in vitro / А.Д. Алимова, Т.И. Кузьмина // *Ветеринария*. 2020. № 9. С. 46–49. DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.9.46-49

12. Патент RU 2322448 С2 / 10.01.2006 Сольватокм-плексы глицератов кремния и титана, обладающие транскутанной активностью, и глицерогели на их основе // Патент России № 2322448 С2 / Хонина Т.Г., Чулахни О.Н., Ларионов Л.П., Бояковская Т.Г., Суворов А.Л.

13. Грачева И.В. Низкотемпературная консервация коллекционных штаммов холерных вибрионов / И.В. Грачева, А.В. Осин // *Проблемы особо опасных инфекций*. – 2014. – №. 4. – С. 39-42.

14. de Andrade Melo-Sterza F. Lipid Metabolism in Bovine Oocytes and Early Embryos under In Vivo, In Vitro, and Stress Conditions / F. de Andrade Melo-Sterza, R. Poehland // *International journal of molecular sciences*. – V. 22(7):3421. DOI: 10.3390/ijms22073421.

15. Okotrub K.A. Lipid Droplet Phase Transition in Freezing Cat Embryos and Oocytes Probed by Raman Spectroscopy / K.A. Okotrub, V.I. Mokrousova, S.Y. Amstislavsky, N.V. Surovtsev // *Biophysical journal*. – 2018. – V.115. – No 3. – P. 577-587. DOI:10.1016/j.bpj.2018.06.019.

## MODERNIZATION OF THE CRYOPROTECTIVE MEDIUM COMPOUND FOR INTRAOVARIAN VITRIFICATION OF FEMALE GAMETES OF *SUS SCROFA DOMESTICUS*

*Tatiana Iv. Kuzmina, Dr. Habil. in Biological Sciences, prof.*

*Darya A. Starikova, PhD of Biological Sciences*

*Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding — Branch of the L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, Russia*

**Aim.** Comprehensive analysis of the morphofunctional state of somatic (cumulus) and germ cells (oocytes) of *Sus scrofa domestica* subjected to intraovarian vitrification using silicon dimethylglycerolate (SDMG) are presented.

**Materials and methods.** Fragments of porcine ovaries (FsPO) 15×20 mm in size were gradually kept in cryoprotective agents (CPA) prepared in phosphate-buffered saline (PBS) with 20% fetal bovine serum (FBS): 25 min. in CPA-1 [7.5% EG (ethylene glycol) with 7.5% DMSO (dimethyl sulfoxide)] and 15 min. in CPA-2 (15% EG with 15% DMSO and 0.5 M sucrose). The composition of the CPA-2 in experimental groups was modified by addition of SDMG (at concentrations of 2%, 6%, or 10%). FsPO were stored in liquid nitrogen. FsPO were devitrified by exposure 1 minute in solution 1 (80% PBS, 20% FBS, 0.5 mol/l sucrose) and 5 minutes in solution 2 (80% PBS, 0.25 mol/l sucrose). The following indicators of cryoresistance of devitrified cumulus-oocyte complexes (COCs) were analyzed: degree of cumulus cells expansion; oocyte morphology and the functional status of lipidome in female gametes (fluorescence intensity of Nile red /lipid droplets complex - FILDs).

**Results.** The addition of SDMG into cryoprotective media reduced the level of denuded oocytes after vitrification. The level of gamete with different degree of cumulus cells expansion (low, medium, high) in the experimental group with 10% SDMG tended to indicators in the group of native cells. The level of native oocytes with the signs of morphological degeneration (7.7%) had no significant differences with the level of intraovarian vitrified gametes with 10% SDMG (11%). The proportion of native oocytes with low FILDs (38.9%) exceeded the level of oocytes with the above indicator in vitrified oocytes of the control (16.5%) group and in experimental groups of cells with the addition of 6% SDMG (4.8%) and 10% SDMG (11.8%, P<0.001).

**Conclusion.** In general, comprehensive monitoring of indicators cryoresistance of COCs in *Sus scrofa domestica* subjected to intraovarian vitrification revealed the cryoprotective properties of SDMG. The effects were dose-dependent and were expressed in the stabilization of oocyte-cumulus communication, a decrease in the level of oocytes with the signs of morphological degeneration, and features of the lipidome functioning in intraovarian vitrified female gametes using SDMG at various concentrations.

**Key words:** cumulus-oocyte complexes; *Sus scrofa domestica*; lipid droplets; intraovarian vitrification; silicon dimethylglycerolate.

## REFERENCES

1. Karcz A. Development of a Microfluidic Chip Powered by EWOD for In Vitro Manipulation of Bovine Embryos / A. Karcz, A. Van Soom, K. Smits, S. Van Vlierberghe, R. Verplancke, O.B. Pascottini, E. Van den Abbeel, J. Van-

fleteren, // *Biosensors*. – 2023 – 13. – No 4. – P. 419. DOI:10.3390/bios13040419.

2. Makarevich A. Possibilities of cattle ovarian tissue conservation: a mini-review / A. Makarevich, M. Foldesiova, L. Olexikova, E. Kubovicova, P. Chrenek // *Slovak Jour-*

nal of Animal Science. – 2017. – V. 50 (3). – P. 128-133. ISSN 1337-9984

3. Chen H. Advantages of vitrification preservation in assisted reproduction and potential influences on imprinted genes / H. Chen, L. Zhang, L. Meng, L. Liang, C. Zhang // *Clinical Epigenetics*. – 2022. – V.14. – P. 141. DOI:10.1186/s13148-022-01355-y.

4. Campos L.B. Vitrification of collared peccary ovarian tissue using open or closed systems and different intracellular cryoprotectants / L.B. Campos, A.M. da Silva, E.C.G. Praxedes // *Cryobiology*. – 2019. – No. 91. – P. 77-83.

5. Santos R.R. Cryopreservation of ovarian tissue: an emerging technology for female germline preservation of endangered species and breeds / R.R. Santos, C. Amorim, S. Cecconi, M. Fassbender, M. Imhof, J. Lornage, M. Paris, V. Schoenfeldt, B. Martinez-Madrid // *Animal reproduction science*. – 2010. – V. 122(3-4). – P. 151-163. Doi:10.1016/j.anireprosci.2010.08.010

6. Succu S. Vitrification of In Vitro Matured Oocytes Collected from Adult and Prepubertal Ovaries in Sheep / S. Succu, E. Serra, S. Gadau, A. Varcasia, F. Berlinguer // *Journal of visualized experiments: JoVE*. – 2021. – 173: 10.3791/62272. DOI:10.3791/62272.

7. Isakova M.N. Development of new medicinal compositions based on bacteriocin-nisin, with subsequent evaluation of their antimicrobial activity / M.N. Isakova, Ya.Yu. Lysova, T.G. Chonin // *Veterinaria*. – 2023. – No7. – P. 43-49. DOI:10.30896/0042-4846.2023.26.7.43-49.

8. Shadrina E.V. Synthesis and properties of silicon polyolates and hydrogels based on them: author. dis. ... cand. chem. Sciences: 02.00.03 / E.V. Shadrina; Institute of organ. synthesis them. I. Ya. Postovsky Ural. Department of Ros. acad. Sciences. – Yekaterinburg, 2011. – 36 p. — Bibliography: p. 24-26 (21 titles).

УДК 619:618.19-002:637.115

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.96

## ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ МАСТИТОВ И ПОВЫШЕНИЯ ОБЩЕЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЛАКТИРУЮЩИХ КОРОВ

*Целуева Надежда Ильинична, канд.ветеринар.наук*

*Гамаюнов Виктор Михайлович, канд.биол.наук*

*Федеральный научный центр лубяных культур, ОП Смоленский НИИСХ, Россия*

### РЕФЕРАТ

В статье представлен анализ работы на базе молочных хозяйств Смоленской области, выполненный за период с 2008 по 2022 годы. Применение, ежегодно новых противомаститных препаратов проводилось с целью предотвращения образования устойчивых штаммов микроорганизмов, основных возбудителей мастита и подбора современных лекарственных средств для высокоэффективной терапии заболевания молочной железы, а также для создания устойчивого иммунитета и общей резистентности организма лактирующих коров.

За годы исследований высокая терапевтическая эффективность лекарственных препаратов наблюдалась в пределах 82,3 - 98,2% и оценивалась за три дня лечения коров больных маститом.

Среди примененных лекарственных средств наиболее эффективными оказались колимаст и мультиджект 98,2% (2017г.), прималакт 96,7% (2020 г.), мастинон 95,0% (2019 г). При их применении признаки воспалительного процесса молочной железы исчезали постепенно, однако к 3 дню лечения секреция молока восстанавливалась полностью и состояние животного в целом значительно улучшалось.

**Ключевые слова:** молочная железа, мастит, диагностика, терапия, лекарственные средства, серозно-катаральный мастит, субклинический, лактирующие коровы.

### ВВЕДЕНИЕ

Молочные хозяйства, совершенствуя технологию производства молока и решая вопросы содержания, кормления, воспроизводства стада, увеличения продуктивности коров, постоянно

9. Starikova D.A. Features of functional activity of lipido-ma in *Sus scrofa domesticus* oocytes during intraovarian vitrification / D.A. Starikova, T.I. Kuzmina // *Agrarnii vestnik Urala*. – 2022. – No. 12 (227). – P. 62–72. DOI: 10.32417/1997-4868-2022-227-12-62-72.

10. Stanislavovich T.I. Influence of intraovarian vitrification on indicators of cryoresistance of pig oocyte-cumulus complexes / T.I. Stanislavovich, T.I. Kuzmina, A.V. Molchanov // *Voprosi normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii* – 2019. – No. 4. – P. 65-69.

11. Alimova A.D. Influence of silicon dimethylglycerolate on oocyte-cumulus complexes of pigs during in vitro cultivation / A.D. Alimova, T.I. Kuzmina // *Veterinaria*. – 2020. – No. 9. – P. 46–49. DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.9.46-49

12. Patent RU 2322448 C2 / 10.01.2006 Solvate complexes of silicon and titanium glycerates with transcutaneous activity, and glycerogels based on them // Patent of Russia No. 2322448 C2 / Khonina T.G., Chupakhni O.N., Larionov L.P., Boyakovskaya T.G., Suvorov A.L.

13. Gracheva I.V. Low-temperature conservation of collection strains of vibrio cholerae / I.V. Gracheva, A.V. Osin // *Problemi osobo opasnich infekzii*. – 2014. – No. 4. – P. 39-42.

14. de Andrade Melo-Sterza F. Lipid Metabolism in Bovine Oocytes and Early Embryos under In Vivo, In Vitro, and Stress Conditions / F. de Andrade Melo-Sterza, R. Poehland // *International journal of molecular sciences*. – V. 22(7):3421. DOI: 10.3390/ijms22073421.

15. Okotrub K.A. Lipid Droplet Phase Transition in Freezing Cat Embryos and Oocytes Probed by Raman Spectroscopy / K.A. Okotrub, V.I. Mokrousova, S.Y. Amstislavsky, N.V. Surovtsev // *Biophysical journal*. – 2018. – V.115. – No 3. – P. 577-587. DOI:10.1016/j.bpj.2018.06.019.

несут издержки от заболеваемости маститами. Охрана здоровья животных, в первую очередь молочной железы, требует комплексного подхода к профилактике мастита. Рациональное лечение больных коров маститами – одна из актуальных



проблем эффективного животноводства [1,2].

Лактирующие коровы с высокой продуктивностью и вынашиванием плода и другими физиологическими особенностями требуют соблюдения зоогигиенических условий содержания, кормления, повышения устойчивости к микрофлоре окружающей среды, поддержания на должном уровне своей иммунной системы и общей резистентности организма, в том числе молочной железы, [4].

Однако на молочных комплексах и фермах стерильных условий содержания животных достичь невозможно. Проблема возникновения маститов постоянно сопутствует в деятельности молочных предприятий. Маститы возникают от разнообразных групп микроорганизмов. Данные зоотехнического учета свидетельствуют о постоянно высоком уровне распространения мастита. От 30 до 60% коров переболевают скрытой и от 8 до 25% клинической формой заболевания, такой уровень заболеваемости характерен и для хозяйств Смоленской области [5].

Патология молочной железы у животных в хозяйствах обуславливает значительный экономический ущерб, который обусловлен снижением продуктивности коров за лактацию на 15-20%, вынужденной выбраковкой, нарушением половой цикличности до бесплодия и увеличением затрат на лечение.

В современных условиях в хозяйствах используются многие виды лекарственных средств при разных заболеваниях взрослого поголовья и телят, что приводит к возникновению устойчивых штаммов микроорганизмов, в том числе и среди возбудителей мастита. Для недопущения возникновения такой проблемы нужно ежегодно пересматривать схемы лечения и подбирать другие лекарственные препараты с преобладающим терапевтическим эффектом [6,7].

Целью исследований являлись применение новых современных лекарственных препаратов на повышение иммунитета, общей резистентности организма у лактирующих коров, для снижения заболеваемости маститом и эффективности его терапии.

Новизна выполненных исследований состоит в предупреждении, появления устойчивых штаммов микроорганизмов возбудителей мастита и повышения их терапевтической эффективности, поэтому ежегодно подбирали и применяли новые современные препараты.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования по использованию препаратов для лечения мастита выполнялись в период с 2008 по 2022 годы в лаборатории ОП Смоленской НИИСХ. Работа по применению данных препаратов проводилась в ряде хозяйств Смоленской области (ООО Русь, ЗАО Мичурина, ООО Болтутино, ИП Васютина С.С.).

Первоначально у лактирующих коров комплексно проводили диагностику мастита. Вначале определяли общий статус животного, состояни-е вымени и отбирали пробы молока для визуальной оценки и дальнейшее проведения экспресс-реакции на молочноконтрольных пла-

стинках (МКП-2). В лаборатории института ставилась проба отстаивания.

В секрете из пораженной доли вымени определяли состав микрофлоры и антимикробную активность применяемых препаратов. Исследования проводили в Смоленской районной и областной ветеринарных лабораториях в соответствии с действующими методиками лабораторных бактериологических исследований.

Подбор препаратов для лечения маститов выполнялся с учетом активности действующих веществ по их диапазону воздействия на обширную группу микроорганизмов, по основным возбудителям мастита, которые были выявлены при проведении лабораторных бактериологических исследований. Усилителями терапевтического действия всегда являлись преднизолон и неомицин входящие в состав препарата, сокращающие сроки течения воспалительного процесса в молочной железе, быстро устраняли отечность пораженной доли вымени, в результате снижали значительные потери молока от больных маститом коров, тем самым уменьшали экономический ущерб для хозяйства. К таким препаратам относятся (колимаст, примолакт, триолакт и др.)

Для успешной реализации экспериментальных исследований решались вопросы по санитарной обработке доильного оборудования, соблюдения правил машинного доения и подготовки вымени к доению. Эти требования ведут к снижению заболеваемости коров маститом.

Дезинфекция выполнялась на летних комплексе механизированных доильных площадках с молокопроводом и автоматизированным моюще-дезинфицирующим оборудованием. Процесс обработки осуществлялся по цикловой компьютерной программе. Применялись два вида средств щелочного и кислотного состава.

Вторым направлением наших исследований являлось целевое повышение общей резистентности и иммунитета для снижения заболеваемости маститом лактирующих коров. Для этой цели применяли в сочетании иммунофан, седимин, айсидивит, АСД 2, биостимульгин согласно инструкций по применению. Использование данных препаратов обеспечило устойчивый иммунитет и защитные функции организма, по отношению к возбудителям мастита и условиям окружающей среды.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В ходе исследований, определялся видовой состав микрофлоры, проводили тестирование по определению чувствительности выделенной микрофлоры к примененному препарату, что является важным критерием в оценке лечебной эффективности.

Для наглядности углубленного подхода в определении терапевтической эффективности, применяемых препаратов следует привести данные по использованию мастинона в сравнении с гамаретом (2019г. табл. 1).

Дискодиффузным методом изучали антимикробную активность, определяя зону задержки роста в мм. Результаты исследований указывают, что мастинон обладает высокой чувствительностью к микрофлоре, выделенной из секрета от



больных маститом коров. Так в отношении *Escherichia* зона задержки роста составила 23мм, к *Str. Agalactiae* - 26 мм, а *Staf.aureus* – 28мм. Гамарет, применяемый в хозяйстве обладал меньшей чувствительностью к выделенным микроорганизмам. Аналогичные исследования по определению чувствительности возбудителей мастита определяли таким же методом. При этом зона задержки роста микрофлоры к примененным препаратам составляла в пределах 25-32 мм.

На протяжении 15-ти лет (2008-2022г.г.) в выше указанных хозяйствах области проводили исследовательскую работу по применению противомаститных препаратов, с учетом их чувствительности к микрофлоре каждого хозяйства и действующих веществ в их составе. При этом определяли терапевтическую эффективность и предупреждали появления устойчивых штаммов микроорганизмов, а также сокращение сроков лечения мастита (табл. 2).

Терапевтическая эффективность препаратов в исследованиях оценивалась за три дня их применения.

Из приведенных данных в таблице видно, что среди примененных противомаститных препаратов в условиях хозяйств Смоленской области наиболее эффективными оказались колимаст и мультиджект 98,2% (2017г.), прималакт 96,7% (2020 г.), мастинон 95,0% (2019 г.).

Применяемые препараты оказывали губительное действие за короткий срок на различные микроорганизмы возбудителей мастита. Тем самым предупреждали появление устойчивых штаммов к препаратам.

В опыте по применению стимулирующих средств иммунитета и общей резистентности организма с целью недопущения заболеваемости коров маститом в 2022 году в опытной группе (n 25) в течении трех месяцев летнего периода не наблюдалось случаев заболевания коров маститом.

В течение трех лет (2020-2022) одновременно с применением терапевтических препаратов для

лечения мастита у лактирующих коров, проводили исследования по применению стимулирующих средств для укрепления общей резистентности и иммунной системы организма животного.

Целевое применение стимулирующих средств (сидимин, иммунофан, айсидивит, АСД-2, биостимульгин) на повышение иммунитета и общей резистентности организма опытных лактирующих коров (n25) в течении 3-х месяцев летнего периода обеспечивало устойчивость вымени к возбудителям мастита, за экспериментальный период при этом не наблюдалось случаев заболевания коров маститом.

Полученные результаты данной работы рекомендовались для снижения заболеваемости коров маститом.

Подбор препаратов для лечения мастита и повышения устойчивости организма проводился индивидуально для каждого хозяйства с учетом выделенной микрофлоры.

Немало важную роль в профилактике и борьбе с маститами у лактирующих коров играет ветеринарно-санитарное состояние молочного оборудования и соблюдение правил машинного доения и гигиены подготовки вымени при доении.

Ветеринарно-санитарное состояние доильного и молочного оборудования определяли путем взятия смывов для определения бактериальной обсемененности после их дезинфекции. Оценка бактериальной обсемененности указывала на положительный допустимый уровень – колититр не превышал 1.

При выполнении научных исследований в каждом хозяйстве разрабатывались профилактические мероприятия по профилактике и эффективному лечению мастита, что в итоге способствовало, повышению иммунитета и общей резистентности, что обеспечивало снижение заболеваемости маститом лактирующих коров.

## ВЫВОДЫ

1. Постоянный контроль за выполнением профи-

Таблица 1.

Чувствительность к микрофлоре препаратов Мастинон и Гамарет( n-38)

Название препарата	Чувствительность по зоне задержки роста, мм		
	<i>Escherichia</i>	<i>Str. agalactiae</i>	<i>Staf.aureus.</i>
Мастинон	23±0.15	26±12	28±0.13
Гамарет	22±0.12	17±0.17	19±0.11

Таблица 2.

Терапевтическая эффективность за три дня лечения.

Год	Лекарственные препараты	%	Год	Лекарственные препараты	%
2008	Гамарет	86,7	2016	Прималакт (утро) Мультиджект (вечер)	92,0
2009	Тетрамаст	87,3	2017	Колимаст (зима) Колимаст + Мультиджект (лето)	97,4 98,2
2010	Дифумаст	89,7	2018	Мастивин	92,5
2011	Мастицеф	88,9	2019	Мастинон	95,0
2012	Ампиллокс (Италия) Мамифорт	26,7 36,5	2020	Триолакт	96,7
2013	Мастигет форте	86,8	2021	Мастомицин	82,3
2014	Ваккамаст	84,5	2022	Цефтиофур	84,0
2015	Прималакт	86,7			

лактических мероприятий и соблюдением качественной обработке доильного и молочного оборудования, гигиены подготовки вымени к доению позволяют в 2,5 – 3 раза снизить заболеваемость коров маститом.

2. Применение стимулирующих средств для повышения общей резистентности и иммунной системы организма обеспечивали защиту организма от возбудителей мастита и снижение заболеваемости.

3. Примененные противомаститные препараты проявляли высокую терапевтическую эффективность за 3-х дневный курс лечения, упреждали появление устойчивых штаммов микроорганизмов возбудителей мастита, снижали экономический ущерб для хозяйств за счет дополнительного получения молока, снижения затрат на лечение и рабочего времени ветспециалистов, обеспечивали надежную безопасность для здоровья потребителей молока.

4. Сокращение сроков лечения мастита положительно отражается на воспроизводстве стада от ликвидации патологии молочной железы и ускоренно-го восстановления половой цикличности у коров.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках госзадания ФГБНУ ФНЦ ЛК (тема № FGSS-2019-0012).

#### THE USE OF MODERN MEDICINES FOR THE TREATMENT OF MASTITIS AND INCREASE OF GENERAL RESISTANCE THE BODY AND IMMUNE SYSTEM IN LACTATING COWS

*Nadezhda I. Tselueva, PhD of Veterinary Sciences*

*Viktor M. Gamayunov, PhD of Biological Sciences*

*Federal Scientific Center of Bast Cultures, Smolensk Research Institute of Agriculture, Russia*

The article presents an analysis of the work carried out on the basis of dairy farms in the Smolensk region for the period from 2008 to 2022. The application of new antimastitis drugs annually was carried out in order to prevent the formation of resistant strains of microorganisms, the main causative agents of mastitis and the selection of modern medicines for highly effective therapy of breast disease, as well as to create stable immunity and general resistance of the organism of lactating cows.

Over the years of research, the high therapeutic efficacy of medicinal products was observed in the range of 82.3 - 98.2% and was evaluated in three days of treatment of cows with mastitis.

Among the medicines used, the most effective were colimast and multiject 98.2% (2017), primalact 96.7% (2020), mastinone 95.0% (2019). When they were used, the signs of the inflammatory process of the mammary gland disappeared gradually, but by the 3rd day of treatment, milk secretion was completely restored and the condition of the animal as a whole improved significantly.

**Key words:** mammary gland, mastitis, diagnostics, therapy, medications, serous-catarrhal mastitis, subclinical, lactating cows.

#### REFERENCES

1. Gamayunov V.M., Onufriev V.A., Tselueva N.I. Prevention and treatment of mastitis in lactating cows with modern medicines. / Materials of the 6-go Congress of Veteran Pharmacologists and Toxicologists. Vitebsk-2022/. pp. 114-117
2. Gamayunov V.M. Ways to increase the effectiveness of mastitis therapy in cows. Saratov Forum of Veterinary Medicine and Food Security of the Russian Federation. To the 100th anniversary of the Faculty of Veterinary Medicine. Saratov-2018. S-175-178.
3. Gamayunov V.M., Tselueva N.I. Kolimast and multiject in the treatment of mastitis in lactating cows // International Bulletin of Veterinary Medicine. 2018. No. 2. pp. 41-45.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гамаюнов В.М., Онуфриев В.А., Целуева Н.И. Профилактика и лечение мастита у лактирующих коров современными лекарственными препаратами. /Материалы 6-го съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов. Витебск-2022/. С. 114-117
2. Гамаюнов В.М. Пути повышения эффективности терапии мастита у коров. Саратовский форум ветеринарной медицины и продовольственной безопасности РФ. К 100-летию факультета ветеринарной медицины. Саратов-2018. С-175-178.
3. Гамаюнов В.М., Целуева Н.И. Колимаст и мультиджект в лечении мастита у лактирующих коров // Международный вестник ветеринарии. 2018. № 2. С. 41-45.
4. Коренник И.В. Комплексный подход к профилактике и лечению коров при мастите. //Ветеринария. 2015. №8. С.35-39.
5. Париков В.А., Климов Н.Т., Романенко А.Н., Новиков О.Г. Мастит у коров (профилактика и терапия) // Ветеринария. 2010. №11 С-35-37.
6. Смирнов А.М. Достижения и актуальные проблемы ветеринарной фармакологии и токсикологии. // Ветеринария. 2010. №3. С3-6.
7. Шабунин С.В. Прогнозирование рисков в молочной скотоводстве, связанных с продуктивным здоровьем животных и их фармакопрофилактика. / Доклад на VI Международном съезде ветеринарных фармакологов и токсикологов ЕАЭС/. 2022. г. Витебск С. 158

4. Korennik I.V. An integrated approach to the prevention and treatment of cows with mastitis. //Veterinary medicine. 2015. No.8. pp. 35-39.
5. Parikov V.A., Klimov N.T., Romanenko A.N., Novikov O.G. Mastitis in cows (prevention and therapy) // Veterinary medicine. 2010. No.11 P-35-37.
6. Smirnov A.M. Achievements and actual problems of veterinary pharmacology and toxicology. // Veterinary medicine. 2010. No. 3. S3-6.
7. Shabunin S.V. Forecasting of risks in dairy cattle breeding related to the productive health of animals and their pharmacoprophylaxis. / Report at the VI International Congress of Veterinary Pharmacologists and Toxicologists of the EAEU/. 2022. Vitebsk, p. 158



## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТИЧЕСКИХ РАЦИОНОВ МИРАТОРГ EXPERT RENAL ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ КОШЕК ВСЕХ ПОРОД В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

*Карпенко Лариса Юрьевна, д-р.биол.наук, проф., [orcid.org/0000-0003-3005-0968](https://orcid.org/0000-0003-3005-0968)*

*Бахта Алеся Александровна, канд.биол.наук, доц., [orcid.org/0000-0002-5193-2487](https://orcid.org/0000-0002-5193-2487)*

*Енукашвили Абрам Израелович, канд.биол.наук, доц., [orcid.org/0000-0003-1637-9847](https://orcid.org/0000-0003-1637-9847)  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

В работе представлены результаты влияния введения в рацион кошек с ХБП в формате монодиеты полнорационного корма EXPERT RENAL (производитель: «Мираторг»). Исследование проводили в период с 2022 по 2023 годы в условиях ветеринарного центра в г. Санкт-Петербург. Для исследования было отобрано 16 кошек разных породных групп с клиническими признаками ХБП, основной отбор в группы велся при контроле концентрации креатинина в сыворотке крови, не превышающей 250 мкмоль/л, что соответствовало 2 стадии ХБП для кошек, согласно классификации IRIS. В крови подопытных животных, помимо количества креатинина, определяли концентрации мочевины, общего белка, неорганического фосфора и общего кальция, также в процессе исследования проводили клиническое исследование животных по общепринятым методикам. Определено, что при использовании в качестве монодиеты полнорационного корма EXPERT RENAL для больных ХБП кошек 2 стадии по IRIS, к 45-му дню наблюдается снижение концентраций креатинина на 13,2 %, мочевины – более, чем в 2 раза, снижение концентрации общего белка на 14,4 %. При этом полнорационный корм EXPERT RENAL может быть использован в диетотерапии от 1 стадии ХБП при условии хорошей индивидуальной переносимости его пациентом.

**Ключевые слова:** кошки, почки, хроническая болезнь почек, диетические рационы, биохимические показатели.

### ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) является наиболее распространенным клиническим диагнозом для кошек старшего возраста. ХБП – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение почек вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур почки фиброзом, приводящим к ее дисфункции. Нефросклероз является необратимым хроническим состоянием, возникающим в ответ на повреждение компартментов или отдельных клеточных популяций почек. Прогрессирование заместительного фиброза/нефросклероза и степень его выраженности определяет степень нарушения функций почек. Фиброз может быть результатом как острых процессов с развитием некробиоза или апоптоза клеточных популяций, так и медленно прогрессирующих патологических процессов. Анализ литературных данных и опыт собственных исследований показали, что болезнь регистрируется у кошек начиная с 7 летнего возраста, наибольший процент наблюдается у животных 10 летнего возраста и старше. В редких случаях ХБП наблюдается у кошек раннего возраста, как правило, она связана с морфологическими структурными нарушениями в строении почек и часто с наследственными изменениями в их строении.

Согласно классификации International Renal

Interest Society (IRIS), стадирование ХБП рекомендуется проводить, опираясь на анализ следующих критериев: концентрация креатинина в крови, уровень симметричного диметиларгинина (СДМА), наличие протеинурии, гиперфосфатемии и системной гипертензии, а также наличие клинических симптомов, которые могут быть латентны или слабо выражены до 3 стадии ХБП. Уровень СДМА целесообразнее измерять для ранней диагностики нефропатии, так как он повышается задолго до повышения концентрации креатинина. При этом, при установлении любой из стадий животным, помимо мониторинга основных показателей и симптоматического лечения ХБП (при условии устранения любых выявленных патологий почек, таких как пиелонефрит, нефрит и др.), рекомендуется проводить диетотерапию, которая может назначаться периодом от нескольких недель до пожизненного срока. К таким диетам относят полнорационные сбалансированные корма промышленного приготовления, в которых учтены следующие требования – снижено количество фосфатов, снижено количество белка, оптимально содержание полиненасыщенных жирных кислот; при этом корм должен обладать повышенной вкусовой привлекательностью, так как пациенты с ХБП склонны к развитию анорексии. Согласно многим данным, подтвержденным клиническими исследованиями, у кошек, получающих почечную диету, выживае-

мость, качество и продолжительность жизни выше, чем у животных, которым не проводилась корректировка рациона или владельцы отказывались переводить их на специализированную диету. Несмотря на необходимость индивидуального подхода в каждом случае ХБП у кошек, специализированная почечная диета позволяет минимизировать риски, связанные с нарушением кормления (особенно натурального), и стандартизировать питание у разновозрастных пациентов, содержащихся в разных условиях.

Цель настоящей работы – провести исследование влияния специализированного корма EXPERT RENAL (производитель: «Мираторг») на некоторые биохимические показатели сыворотки крови у кошек с установленным диагнозом хронической болезни почек.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на базе Многофункционального ветеринарного центра СПбГУВМ в период с февраля 2022 по октябрь 2023 года. Для исследования в условиях ветеринарного центра сформировали группу кошек (n=16), отбор производился по результатам данных анамнеза, клинической картины, первичных данных, полученных при биохимическом исследовании сыворотки крови (отбирали кошек с концентрацией креатинина в крови до 250 мкмоль/л, что соответствует 2 стадии хронической болезни почек по обновленной классификации IRIS), средний возраст составил 9,95±1,95 лет (возрастной интервал 8-12 лет). Какой-либо породной предрасположенности среди сформированной группы не прослеживалось, в группе преимущественно преобладали беспородные кошки (n=13). Уровень систолического артериального давления у исследуемых животных на первые сутки исследования составил 139,5±6,3 мм.рт.ст. Каждому животному в условиях клиники проводили симптоматическую терапию, направленную на снижение общей интоксикации по обновленным рекомендациям IRIS от 2023 года (инфузионную терапию изотоническими растворами, содержащими хлорид натрия, хлорид калия, хлорид кальция дигидрат, хлорид магния гексагидрат, ацетат натрия тригидрат, яблочная кислота, гидроксид натрия, воду; 5-15 мл/кг/час) и стабилизацию артериального давления (блокаторы медленных кальциевых каналов 2-го поколения с антиангинальным и гипотензивным действием – 0,25-0,5 мг/кг; коррекция Na в рационе посредством диетотерапии). Протеинурии у обследованных кошек не наблюдали или отмечались следовые количества белка в моче.

Всем исследуемым кошкам рекомендована диетотерапия специализированным полнорационным сухим и влажным кормом EXPERT RENAL (производитель: «Мираторг»). В состав корма входят следующие компоненты: рис, экстракт растительного белка, свежая куриная грудка – 13%, животный жир, кукуруза, дегидрированное яйцо, лососевый жир, гидролизат белков животного происхождения, дрожжи пивные, пищевые волокна (в т.ч. экстракт цикория), семена льна, карбонат кальция, минеральные вещества, цитрат калия, высушенная мякоть свеклы, соль, витамины, семена подорожника, маннанолигосахариды (МОС), экстракт бархатцев, экстракт юкки Шидигера; энергетическая ценность: 404 Ккал/100 г (протеин – 26,0%, жир – 17,0%, клетчатка – 3,0%). Смена диеты для больных животных проходила постепенно, в течение 4-10 дней, с последовательной частичной заменой привычного рациона на EXPERT RENAL. Всего период наблюдения составил 45 дней.

Биохимические исследования сыворотки крови проводили в день поступления пациентов – на 1-ые сутки приема и далее на 45 день (окончание периода наблюдения). Концентрацию общего белка определяли колориметрическим методом с использованием биуретового реактива (Н. У. Тиц, 1997). Концентрацию мочевины в сыворотке крови определяли колориметрическим методом с использованием промышленных наборов НПФ «Абрис+». В основе метода – цветная реакция с диацетилмонооксимом (Н. У. Тиц, 1997). Креатинин в сыворотке крови определяли фотоколориметрическим методом с пикриновой кислотой с использованием промышленных наборов НПЦ «ЭкоСервис». В основе набора – метод Яффе (Н. У. Тиц, 1997). Концентрацию кальция в сыворотке крови определяли колориметрическим методом с применением диагностического набора НПФ «Абрис+». В основе метода – реакция с реагентом Арсеназо III (Н. У. Тиц, 1997). Концентрацию фосфора в сыворотке крови определяли колориметрическим методом с применением диагностического набора НПФ «Абрис+». В основе метода – реакция с молибдатом аммония (Н. У. Тиц, 1997).

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica для Windows.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

При оценке клинического состояния исследуемых кошек выявили следующие характерные для ХБП симптомы – анорексия в течение 2-4 дней на фоне полидипсии и полиурии (что и яви-

Таблица 1.  
Результаты изменения биохимического состава крови до применения диеты EXPERT RENAL и через 45 дней, (M± m, n=16)

Показатель	Единицы измерения	Норма	До	Через 1,5 месяца
Мочевина	ммоль/л	5-11	35,45±7,50	20,45±5,50*
Креатинин	мкмоль/л	90-180	280,45±12,78	200,10±13,55*
Общий кальций	ммоль/л	2,0-2,7	2,1±0,9	2,6±0,5
Неорганический фосфор	ммоль/л	0,9-2,5	3,5±0,4	2,8±0,3
Общий белок	г/л	68-80	78,55±12,45	68,64±10,11

\*Достоверно по сравнению с первичным приемом  $P \leq 0,05$



лось поводом для обращения владельцев ветеринарный центр), в течение последнего времени владельцы отмечали снижение двигательной активности у животных, снижение массы тела, периодическую рвоту, не связанную с приемом корма. Физикальное исследование определило снижение СНК до 1,5-2 сек, дегидратацию до 6%, бледность слизистых оболочек, при пальпа-

ции почки безболезненны, но у большинства кошек незначительно уменьшены в размере. Также при проведении ультразвукового исследования у части кошек обнаружены УЗ паттерны нефросклеротических изменений в эхоструктуре почек. При повторном исследовании животных через 45 дней владельцы отметили снижение проявления вышеуказанных симптомов, в большинстве случаев животные стали активнее, аппетит изменился до олигофагии или нормального, жажда не изменилась, все так же регистрировали полидипсию и полиурию. У большинства кошек отмечали дегидратацию до 5-6%. Повторных инструментальных исследований не проводили.

Концентрация креатинина в сыворотке крови кошек, страдающих ХБП, является важным диагностическим критерием при динамическом наблюдении за пациентом. Данные об изменении некоторых показателей биохимического состава крови за период исследования представлены в таблице 1.

Исходя из данных, представленных в таблице 1 можно сделать вывод, что у кошек, отобранных для проведения работы, отмечалась 2 стадия ХБП (согласно классификации IRIS, 2023). Так, концентрация креатинина в сыворотке их крови со-

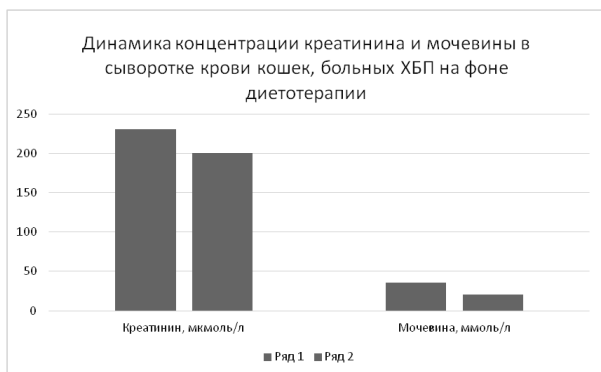


Рисунок 1 Диаграмма динамики концентрации креатинина и мочевины с первого до 45 дня исследования.

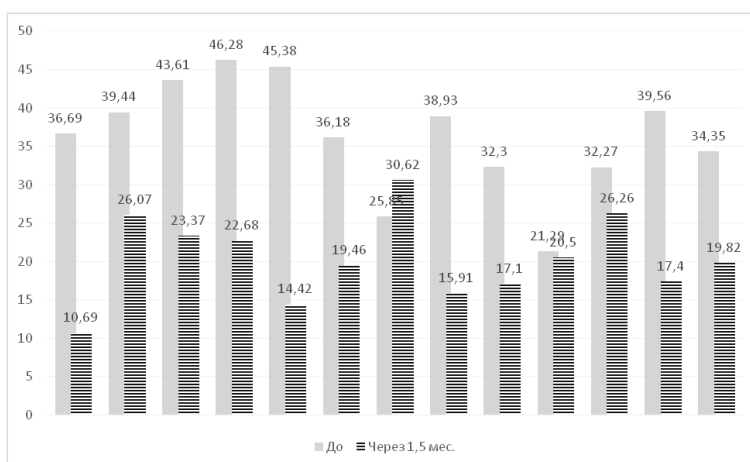


Рисунок 2. Диаграмма динамики концентрации мочевины у всех подопытных животных за период наблюдения.

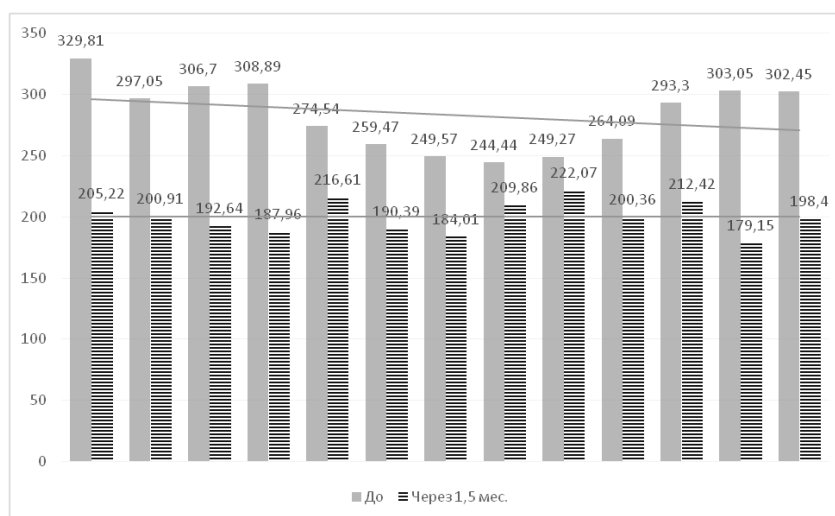


Рисунок 3. Динамика концентрации креатинина в крови в начале и конце исследования у кошек за период наблюдения.

ставила  $230,45 \pm 12,78$  мкмоль/л, что превышало допустимую границу референсного интервала на 28%. В свою очередь при угнетении функции почек возрастает и уровень мочевины, связанный с расстройством фильтрационной способности почек, которая дополнительно отягощается системной гипертензией. Так, концентрация мочевины превышала референсный показатель более, чем в 3 раза, и среднее значение составило  $35,45 \pm 7,50$  ммоль/л. Диаграммы динамики концентраций креатинина и мочевины у кошек за период исследования представлена на рисунке 1, 2 и 3.

Из диаграммы видно, что к 45-му дню концентрация креатинина в сыворотке крови исследуемых кошек снизилась на 13,2 %, но превышала максимальное референсное значение на 10,0%.

Уровень мочевины к 45 дню снизился практически в 2 раза от исходного значения, но также превышал референсное значение на 42,3%.

Полученные при анализе данных показатели результаты указывают на стабилизацию функционального состояния почек и возможный регресс в развитии патологического процесса.

Также, из данных таблицы 1 видно, что содержание общего кальция у всех обследованных животных не превышало верхней границы референсных значений. Содержание неорганического фосфора было на 40% выше верхней границы референсных значений. По данным ряда авторов у многих кошек на II стадии ХБП сохраняются нормальные плазменные концентрации кальция и фосфора, что происходит за счет развития адаптационных механизмов, вторичного гиперпаратиреоза, когда в крови возрастает уровень паратиреоидного гормона. Стоит учитывать, что для поддержания адекватного уровня фосфора на 2 стадии ХБП необходимо применять диетическое питание со сниженным содержанием фосфора в рационе или корма, способствующие выведению фосфора из организма.

При анализе изменения концентрации общего белка, представленной в таблице 1 в период проведения исследования, можно сделать вывод, что на первый день наблюдения отмечалась тенденция к гиперпротеинемии, что, вероятно, связано с избыточным поступлением пищевого белка с повседневной диетой. Диеты со сниженным содержанием полноценного белка в своем составе положительно влияют не только на функциональное состояние белкового обмена, но, и при снижении его синтеза убирают последствия избыточного его воздействия на почки. Именно с этим эффектом связано снижение концентрации мочевины в сыворотке крови подопытных кошек после длительного периода диетотерапии, вследствие того, что мочевина образуется в результате процесса дезаминирования аминокислот и ее уровень напрямую зависит от их количества. Так, концентрация общего белка к 45-му дню исследования снизилась на 14,4 %, что также повлияло и на снижение концентрации мочевины, описанное выше.

Следует отметить, что несмотря на то, что концентрации мочевины и креатинина на момент окончания эксперимента превышали верхний

предел референсного интервала, общее состояние животных, со слов владельцев и данных анамнеза, зафиксированных в анкетах, улучшилось. Улучшение состояния больных кошек, на наш взгляд, связано со снижением общей интоксикации, уменьшения возможного угнетения функционального состояния печени при обезвреживании аммиака и продуктов белкового обмена.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Исходя из полученных и проанализированных данных, можно сделать следующее заключение: введение в качестве поддерживающей диетотерапии при 2 стадии хронической болезни почек у кошек полнорационного корма EXPERT RENAL (производитель: «Мираторг») совместно с первично проведенной общепринятой терапией, включающей способы устранения эксикоза и медикаментозного контроля артериального давления, позволяет качественно и количественно снизить концентрацию креатинина и мочевины в крови больных кошек, стабилизировать аппетит, перевести болезнь в ремиссию (с незначительным регрессом ввиду необратимого повреждения почек), улучшить качество жизни пациентов, что выражается, в первую очередь, в повышении их активности. При использовании в качестве монодиеты полнорационного корма EXPERT RENAL для больных ХБП кошек 2 стадии по IRIS, к 45-му дню наблюдается снижение концентраций креатинина на 13,2 %, мочевины – более, чем в 2 раза, снижение концентрации общего белка на 14,4 %. При этом полнорационный корм EXPERT RENAL может быть использован в диетотерапии от 1 стадии ХБП при условии хорошей индивидуальной переносимости его пациентом.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бахта А.А., Карпенко Л.Ю., Козицына А.И. Статистическая оценка течения хронической болезни почек у кошек. В сборнике: Актуальные вопросы развития аграрного сектора экономики Байкальского региона. Материалы Всероссийской (национальной) научно-практической конференции, посвященной Дню российской науки. 2020. С. 262-265.
2. Войтова Л.Ю., Ватников Ю.А. Коррекция гиперфосфатемии у кошек с хронической почечной недостаточностью // Российский ветеринарный журнал серия: Мелкие домашние и дикие животные. 2013. - №4. - с. 14 – 16.
3. Войтова Л.Ю., Ватников Ю.А. Коррекция гиперфосфатемии при II стадии хронической болезни почек у кошек // Теоретические и прикладные проблемы агропромышленного комплекса, 2014. - №1 (18). – с. 48 – 51.
4. Войтова Л.Ю., Ватников Ю.А. Совместное применение фосфатбиндеров у кошек с терминальной стадией хронической почечной недостаточности // Сборник статей VI конференции «Инновационные процессы в АПК», Москва, 2014. – с 122 – 124.
5. Герке, А.Н., Семенова Т.А. Клинические аспекты хронической почечной недостаточности у кошек / Материалы научно-практической конференции «Ветеринарная медицина теория, практика и обучение», 2006. - С. 24-27.
6. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., с соавт. Лабораторная диагностика анемий: пособие для врачей. / Тверь: Губернская медицина, 2001. - 148 с.
7. Карпенко Л.Ю. К вопросу о патогенезе анемии при заболеваниях почек у собак. Ветеринарная практика.

1998. № 3. С. 4-6.

8. Карпенко Л.Ю., Бахта А.А. Состояние антиоксидантной системы при нефропатиях. В сборнике: XIV международный московский конгресс по болезням мелких домашних животных. Материалы всероссийского ветеринарного конгресса. Российская ветеринарная ассоциация; Министерство сельского хозяйства РФ, Ассоциация практикующих ветеринарных врачей. 2006. С. 36.
9. Карпенко Л.Ю. Иммунобиохимические характеристики организма собак разных возрастов и при гломерулонефрите. Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Санкт-Петербург, 2001.
10. Козицына А.И., Бахта А.А. Корреляционный анализ показателей белкового обмена сыворотки крови и мочи кошек. В сборнике: Актуальные проблемы ветеринарной медицины. Сборник научных трудов, посвященный объявленному в 2021 году президентом РФ Путиным В.В. году науки и технологий. Санкт-Петербург, 2021. С. 30-33.
11. Леонард, Р.А. Анализ на креатинин: надежен или бесполезен? / Р.А. Леонард // Современная ветеринар-

ная медицина. 2014. - N 2. - С. 34-42.

12. Оглуздина М.В., Барабанова В.В., Парастаева М.М. Уремический токсин – паратиреоидный гормон и фенибут // Нефрология. 1998.- 2(1).- С.93-98 13.
13. Сивков А.В., Синохин В.Н., Бебешко Е.В. Уремический токсин паракаресол у больных с терминальной стадией ХПН//Экспериментальная и клиническая урология. №1, 2012 – С. 68-71.
14. Meert N, Waterloos MA, Van Landschoot M, Dhondt A, Ledebro I, Glorieux G, Goeman J, Van der Eycken J, Vanholder R. Prospective evaluation of the change of predialysis protein-bound uremic solute concentration with postdilution online hemodiafiltration. // Artif Organs. 2010. Vol. 34, N 7. P. 580-58.
15. Schepers E, Glorieux G, Vanholder R. The gut: the forgotten organ in uremia? // Blood Purif. 2010. Vol. 29, N 2. P. 130-136.
16. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под ред. проф. Н. У. Тица. — М.:Лабинформ, 1997 (перевод под ред. В. В. Миншикова).

#### ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF DIETARY DIETS EXPERT RENAL PSK FOR ADULT CATS OF ALL BREEDS IN COMPLEX THERAPY OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

*Larisa Yu. Karpenko, Dr.Habil. of Biological Sciences, Prof., orcid.org/0000-0003-3005-0968*

*Alesya A. Bakhta, PhD of Biological Sciences, Docent, orcid.org/0000-0002-5193-2487*

*Abram Is. Enukashvili, PhD of Biological Sciences, Docent, orcid.org/0000-0003-1637-9847*

*St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

The use of Expert Renal PSC in the complex therapy of dietary diets for adult cats of all breeds led to a decrease in urea level by 1.7 times, creatinine by 29%. The decrease in protein in the diet made it possible to reduce the content of inorganic phosphorus in the blood of experimental animals by 20%. It can be concluded that the use of Expert Renal PSC dietary diets for adult cats of all breeds in the complex therapy of chronic kidney disease, initiated at stage 2, contributes to the stabilization of kidney function and reduces the progression of renal failure.

**Key words:** cats, kidneys, chronic kidney disease, dietary diets, biochemical indicators.

#### REFERENCES

1. Bakhta AA, Karpenko LY, Kozitsyna A.I. Statistical assessment of the course of chronic kidney disease in cats. In the collection: Topical issues of the development of the agricultural sector of the economy of the Baikal region. Materials of the All-Russian (national) scientific and practical conference dedicated to the Day of Russian Science. 2020. S. 262-265.
2. Voova L.Yu., Vatinikov Yu.A. Correction of hyperphosphatemia in cats with chronic renal failure// Russian veterinary journal series: Small domestic and wild animals. 2013. - №4. - p. 14-16.
3. Voitova L.Yu., Vatinikov Yu.A. Correction of hyperphosphatemia in stage II chronic kidney disease in cats// Theoretical and applied problems of the agro-industrial complex, 2014. - №1 (18). - p. 48-51.
4. Voitova L.Yu., Vatinikov Yu.A. Joint Use of Phosphate Binders in Cats with Terminal Stage Chronic Renal Failure//Collection of Articles of the VI Conference "Innovative Processes in the Agro-Industrial Complex," Moscow, 2014. - from 122-124.
5. Gerke, A.N. Semenova T.A. Clinical Aspects Chronic Kidney Failure in Cats/Materials of the Scientific and Ractical Conference Veterinary Medicine Theory, Practice and Training," 2006. - S. 24-27.
6. Dolgov, V.V. Lugovskaya S.A., Morozova V.T., et al. Laboratory diagnostics of anemias: a manual for doctors./ Tver: Provincial medicine, 2001. - 148 s.
7. Karpenko L.Yu. To the question of the pathogenesis of anemia in kidney diseases in dogs. Veterinary practice. 1998. № 3. С. 4-6.
8. Karpenko LY, Bakhta A.A. The presence of an antioxidant system in nephropathies. In the collection: XIV international moscow congress on diseases of small pets. materials of the all-russian veterinary congress. Rus-

- sian Veterinary Association; Ministry of Agriculture of the Russian Federation, Association of Practicing Veterinarians. 2006. S. 36.
9. Karpenko L.Yu. Immunobiochemical characteristics of the organism of dogs of different ages and glomerulonephritis. Dissertation for the degree of Doctor of Biological Sciences/St. Petersburg, 2001.
10. Kozitsyna A.I., Bakhta A.A. Correlational analysis of protein metabolism of serum and urine of cats. In the collection: Actual problems of veterinary medicine. A collection of scientific works dedicated to the year of science and technology announced in 2021 by Russian President Putin V.V., St. Petersburg, 2021. Page 30.
11. Leonard, R.A. Analysis for creatinine: Reliable or useless?/R.A. Leonard//Modern Veterinary Medicine. 2014. - N 2. - S. 34-42.
12. Ogluzdina M.V., Barabanova V.V., Parastaeva M.M. Uremic toxin - parathyroid hormone and phenibut// Nephrology. 1998. - 2 (1) .- S.93-98 13.
13. Sivkov A.V., Sinyukhin V.N., Bebeshko E.V. Uremic toxin paracresol in patients with end-stage CKD// Experimental and clinical urology. NO. 1, 2012 - S. 68-7.
14. Meert N, Waterloos MA, Van Landschoot M, Dhondt A, Ledebro I, Glorieux G, Goeman J, Van der Eycken J, Vanholder R. Prospective evaluation of the change of predialysis protein-bound uremic solute concentration with postdilution online hemodiafiltration. // Artif Organs. 2010. Vol. 34, N 7. P. 580-58.
15. Schepers E, Glorieux G, Vanholder R. The gut: the forgotten organ in uremia? // Blood Purif. 2010. Vol. 29, N 2. P. 130-136.
16. Encyclopedia of Clinical Laboratory Tests. Ed. Prof. N. W. Titsa. - M.: Labinform, 1997 (translation ed. V.V. Menshikov).



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕЙРОПАТИЙ ПРИ ПОМОЩИ ЭНМГ-ИССЛЕДОВАНИЯ У СОБАК

Александрова Екатерина Юрьевна, *orcid.org/0009-0002-5469-2105*

Крячко Оксана Васильевна, *д-р. ветеринар.наук, проф. orcid.org/0000-0002-8996-8522*  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

### РЕФЕРАТ

Ветеринарная медицина на современном этапе развития требует поиска новых путей оценки пораженных опорно-двигательного аппарата. В связи с потребностью четкой подробной дифференцировки типов и видов нейропатий, в ветеринарную практику внедряются новые методики диагностики, одной из которых является электронейромиографическое (ЭНМГ) исследование. Такой метод диагностики является наиболее полным, отражающим состояние как нервных, так и мышечных структур. Вопросом данного исследования является определение типа невропатической патологии: аксональной или демиелинизирующей. В ходе проведенных измерений у исследуемых животных были отмечены однотипные электрофизиологические маркеры, характерные для разных типов невропатических патологий. Наряду с проведенным неврологическим осмотром, для каждого животного был определен тип периферической нейропатии, на основании которого в дальнейшем подобрана наиболее эффективная схема лечения.

**Ключевые слова:** ЭНМГ, собаки, диагностика нервно-мышечных патологий, аксонопатия, демиелинизирующее повреждение.

### ВВЕДЕНИЕ

Периферические нейропатии – патологии, характеризующиеся нарушением проведения импульса по нервному волокну в периферических отделах нервной системы [4]. Такие патологии нередко встречаются у животных с травмами опорно-двигательного аппарата, но из-за трудности диагностики не всегда подвергаются патогенетическому лечению. Из-за высокой вариабельности причин, дифференцировать периферические нейропатии и определить первичное звено патологического процесса является первостепенной задачей для формирования плана дальнейшего лечения животного. Сделать это возможно после определения морфологического типа повреждения нервной ткани. По морфологическим признакам выделяют 3 типа невропатических патологий: аксональные (аксонопатии), демиелинизирующие (миелинопатии) и смешанные (аксонально-демиелинизирующие) [6]. Причинами этих патологий могут быть дистрофические, токсические, метаболические, ишемические и механические факторы. Однако, в диагностике нервно-мышечных патологий у собак существует значительная трудность. Клиническая картина не может дать однозначного понимания этиологии, локализации и патогенеза возникших нарушений, поэтому требуется использование методов дополнительной функциональной дифференциальной диагностики. К одному из таких методов относится электронейромиографическое (ЭНМГ) исследование. ЭНМГ-исследование помогает определить состояние периферических нервов, тип и характер их повреждения, давность травмы, а также оценить степень вовлеченности в процесс мышечных структур [2].

Цель нашей работы - провести апробацию

методики ЭНМГ-исследования для определения вида нервно-мышечной патологии у собак.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования были использованы 20 собак в возрасте от 3 до 11 лет, с массой тела от 30 до 50 кг, питание собак осуществлялось промышленными рационами премиум и супер-премиум качества, домашнего содержания с ежедневным двукратным выгулом.

Электрофизиологическим методом диагностики было выбрано ЭНМГ исследование. Поверхностная, стимуляционная, чрезкожная ЭНМГ путем наложения электродов на кожу регистрирует суммированные колебания потенциалов всех двигательных единиц (ДЕ), находящихся в области отведения. Измерение проводилось в области наибольшего интереса, которой соответствовал большеберцовый нерв *n. tibialis* по стандартным методикам [1]. Супрамаксимальная величина импульса у животных варьировала от 15 до 30 мА. Оценка электрофизиологических критериев проводилась по следующим показателям: амплитуда и форма М-ответа, наличие блоков проведения импульса, скорость распространения возбуждения по нервному волокну. Полученные цифровые результаты подвергались статистической обработке с использованием пакета прикладных программ для Microsoft Office, достоверности различий между группами определяли с использованием t-критерия Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При определении морфологического характера повреждения нерва диагноз ставят комплексно, исходя из данных неврологического осмотра, а также электрофизиологического исследования [5]. Во время неврологического осмотра у животного обращали внимание на следующее: отсут-



ствии рефлексов, нарушение поверхностной и глубокой чувствительности, наличие вегетативной дисфункции, наличие атрофии мышечной компоненты, распределение симптоматики в проксимальных и дистальных отделах.

В ходе ЭНМГ-исследования у животных были отмечены однотипные электрофизиологические изменения. Обнаруженное снижение скорости распространения возбуждения (СРВ) свидетельствовало о нарушении функционала миелиновой оболочки нерва и являлось главным электрофизиологическим показателем демиелинизации, т.е. диффузного повреждения миелина. Это в итоге приводило к невозможности сальтаторного распространения импульса по нервному волокну, лишенному миелина, в результате чего и снижалась СРВ по нервным волокнам. По данным некоторых авторов признаком демиелинизации является снижение СРВ на 70% по отношению к нижней границе нормы [5]. При этом, средняя СРВ для периферических нервов является 50 м/с. У исследованных животных (таблица 1) в 12 случаях из 20 было обнаружено снижение СРВ более чем на 70% от нормативных показателей. Наряду с этим, у исследуемых животных с признаками демиелизирующего процесса встречалась полифазность М-ответа, при этом снижения амплитуды М-ответа не отмечали. Такие изменения были обнаружены нами у 12 исследуемых животных с манифестацией острого процесса опорно-двигательного аппарата, исчезновением всех рефлексов задних конечностей, выраженное нарушение глубокой чувствительности, вовлечение в процесс как проксимальных, так и дистальных отделов конечностей.

В ходе исследования у остальных животных мы отмечали электрофизиологические изменения другого типа. Регистрацию амплитуды М-ответа проводили для определения количественного и качественного состояния мышечных волокон, которые участвуют в сокращении конечности и отвечают на импульс, то есть амплитуда М-ответа отражала выраженность ответа исследованного нерва. Изменения амплитуды М-ответа более чем на 30% от нормы была зарегистрирована у 8 из исследованных животных (таблица 1). Снижение амплитуды М-ответа вплоть до блока проведения возбуждения встречалась чаще всего при аксональных типах невропатий, т.е. при повреждении осевых цилиндров волокон периферических нервов. Это объясняется тем, что в основе аксонопатий лежат метаболические нарушения в нейронах. Нарушается выработка энергии в

митохондриях и уменьшается аксональный транспорт. Нервные структуры, в связи с этим, не могут правильно и четко генерировать потенциалы действия. СРВ по нервному волокну при этом не будет подвергаться изменением, так как оставшиеся аксоны других нервных волокон, не подвергшихся дегенерации, компенсаторно формируют нормальный потенциал действия по коллатеральным нервам. Регенерация при таких дегенерациях замедленная. При этом, у данной группы животных клинически отмечалось: нарушение поверхностной чувствительности, хроническое течение патологии, атрофия мышц и выраженная мышечная слабость, вовлечение в процесс проксимальных отделов конечностей, избирательное исчезновение рефлексов.

Данные, представленные в таблице 1 убедительно доказывают наличие отклонений при различных типах невропатических патологий, так среднее значение СРВ у 12 животных с демиелизирующими патологиями в 1,6 раза меньше, чем у животных с аксональными патологиями, а значение амплитуды М-ответа было в 25,7 раза выше, чем при аксональных поражениях.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, электронейромиографическое исследование как метод диагностики существенно дополняет и уточняет данные, полученные в ходе клинического исследования животных. ЭНМГ обеспечивает динамическое наблюдение за состоянием животного, за счет чего существенно увеличивается информативность полученных данных.

Были определены основные критерии демиелизирующего и аксонального процесса в периферической нервной системе. Для демиелизирующего процесса электрофизиологические критериями, обнаруженными у исследуемых собак, являются: наличие полифазии М-ответа, снижение СРВ по периферическим нервам без снижения амплитуды М-ответа, а для аксонального процесса: снижение амплитуды М-ответа и нормальное значение СРВ по периферическим нервам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова, Е. Ю. Адаптация методики проведения стимуляционной электронейромиографии по моторным волокнам у собак на примере исследования *n.tibialis* / Е. Ю. Александрова, О. В. Крячко // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны : Материалы X юбилейной международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной году науки и технологий,

Таблица 1.

Характеристики СРВ и М-ответа при разных типах неврологических патологий (M±m)

	Демиелизирующие патологии (n=12)	Аксональные патологии (n=8)
Среднее значение СРВ (м/с)	29,75±1,39	48,28±2,28*
Среднее значение амплитуды М-ответа (мВ)	7,2±0,69	0,28±0,05*

\*Различия показателей между животными с разными типами невропатических патологий статистически значимы (p<0,01).

Санкт-Петербург, 23–24 ноября 2021 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2021. – С. 13-14.

2. Александрова, Е. Ю. Электрофизиологические нарушения нервно-мышечных структур у собак крупных пород, выявленные при проведении электронейромиографии / Е. Ю. Александрова, О. В. Крячко // Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 30 января – 03 2023 года / Племашов К. В. (отв. редактор), А. А. Сухинин (редактор), Г. С. Никитин (редактор). – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. – С. 5-7.

3. Патологическая физиология животных. Общая

нозология. Типовые патологические процессы / О. В. Крячко, Л. А. Лукоянова, В. Н. Гапонова [и др.]. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – 151 с.

4. Патологическая физиология органов и систем: Учебно-методическое пособие / О. В. Крячко, Л. А. Лукоянова, К. А. Анисимова [и др.]. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – 99 с

5. Санадзе, А.Г. Клиническая электромиография для практических неврологов / А.Г. Санадзе, Л.Ф. Касаткина. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 80 с.

6. Fiziopatologie: Tulburări Funcționale și Mecanisme Etiopatogene / O. V. Kryachko. – Cluj-Napoca: Risoprint, 2017. – 1000 p.

### DETERMINATION OF THE TYPE OF PERIPHERAL NEUROPATHIES USING AN ELECTRONEUROMIOGRAPHY IN DOGS

*Ekaterina Yu. Alexandrova, orcid.org/0009-0002-5469-2105*

*Oksana V. Kryachko, Dr.Habil. in Veterinary Sciences, prof., orcid.org/0000-0002-8996-8522*

*St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

Veterinary medicine at the present stage of development requires the search for new ways to assess the lesions of the musculoskeletal system. Due to the need for a clear detailed differentiation of types and types of neuropathies, new methods of functional diagnostics are being introduced into veterinary practice, one of which is an electroneuromyography (ENMG) examination. This diagnostic method is the most complete, reflecting the state of both nervous and muscular structures. The issue of this study is to determine the type of neuropathic pathology: axonal or demyelinating. During the measurements carried out, typical electrophysiological markers characteristic of different types of neuropathic pathologies were noted in the studied animals. Together with the neurological examination, the type of peripheral neuropathy was determined for each animal, on the basis of which the most effective treatment regimen was selected in the future.

**Key words:** electroneuromyography, dogs, diagnostics of neuromuscular pathologies, axonopathy, demyelinating disease.

#### REFERENCES

1. Aleksandrova, E. Y. Adaptation of the method of stimulating electroneuromyography by motor fibers in dogs on the example of the study of n.tibialis / E. Y. Aleksandrova, O. V. Kryachko // Knowledge of the young for the development of veterinary medicine and the agro-industrial complex of the country: Materials of the X anniversary International scientific conference of students, postgraduates and young scientists dedicated to the Year of Science and Technology, St. Petersburg-St. Petersburg, November 23-24, 2021. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2021. – pp. 13-14.

2. Aleksandrova, E. Y. Electrophysiological disorders of neuromuscular structures in dogs of large breeds revealed during electroneuromyography / E. Y. Aleksandrova, O. V. Kryachko // Materials of the National scientific conference of the teaching staff, researchers and postgraduates of St. Petersburg State University of Economics, St. Petersburg, January 30 – 03, 2023 / Plemashov K. V. (editor),

A. A. Sukhinin (editor), G. S. Nikitin (editor). – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2023. – p. 5-7.

3. Pathological Physiology of animals. General Nosology: manual [study guide] / O.V. Kryachko, L.A. Lukoyanova, V.N. Gaponova, K.A. Anisimova, A.P. Shafiev; Ministry of Agriculture of the Russia Federation, FSBEI HE SPbSUVM. – Saint-Petersburg: Publishing House of SPbSUVM, 2023. – 87 p.

4. Pathological physiology of organs and systems: Educational and methodical manual / O. V. Kryachko, L. A. Lukoyanova, K. A. Anisimova [et al.]. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2022. - 99 p.

5. Sanadze, A.G. Clinical electromyography for practical neurologists / A.G. Sanadze, L.F., Kasatkina. – 3rd ed., reprint. and additional – M.: GEOTAR-Media, 2022. – 80 p.

6. Fisiopatologie: functional disorders and etiopathogenesis mechanisms / O. V. Kryachko. - Cluj-Napoca: Risoprint, 2017. - 1000 p.

УДК 616.3-003.6-07.619

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.107

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

*Краскова Елена Валерьевна, канд.ветеринар.наук, доц.*

*Ладанова Мария Александровна, канд.ветеринар.наук, доц.*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

Статья посвящена оценке эффективности визуальных методов диагностики инородных предметов у мелких домашних животных в органах пищеварительного тракта. Проведение рентгенографии, эзофагогастроуденоскопии, ультрасонографии при подозрении на наличие инородных тел пищевари-

тельного тракта диагностический алгоритм неоднозначен и зависит от локализации, конфигурационных, физико-химических особенностей предметов. Установлено что, на современном этапе развития ветеринарной медицины более информативное эндоскопическое исследование, которое позволяет одновременно определить место локализации инородного предмета, провести оценку состояния слизистой оболочки одномоментно органов пищеварительного тракта и после их извлечения. Однако не все отделы тонкого и толстого кишечника возможно полноценно оценить эндоскопическим методом без удаления содержимого, и рентгенологическое, ультрасонографическое исследование этих отделов более эффективно.

**Ключевые слова:** инородные тела, пищеварительный тракт, рентгенография, эзофагогастродуоденоскопия, ультрасонография, кошки, собаки, диагностика.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Желудочно-кишечные инородные тела у домашних животных – распространенная в практике ветеринарного врача хирургическая патология. По среднестатистической оценке, практикующих ветеринарных врачей травматизация инородным телом стенок органов пищеварения у домашних животных составляет 10-15 % от общего числа заболеваний желудочно-кишечного тракта [1,3,6].

Неверно выбранный алгоритм диагностики, возможен вследствие схожести начальных форм клинического проявления признаков инородных тел с заболеваниями органов брюшной полости (гастритом, гастродуоденитом, эзофагитом, холециститом, панкреатитом, болезнями мочевыделительной системы, токсиконифекциями и тд.) [2,3,4].

Методы клинической и инструментальной диагностики представляют сложный алгоритм исследования, а ошибки в диагностике имеют неблагоприятные последствия для животных и возможно несвоевременное оказание специфического лечения. Инородные предметы попадают в желудочно-кишечный тракт животным чаще во время игры, при проглатывании лакомств не раскусывая, и зачастую могут беспрепятственно проходить все отделы, а часть из них вызывает частичную или полную непроходимость. Систематизированная классификация инородных тел пищеварительного тракта по версии Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии разделила их: тупые круглые предметы- монеты, пуговицы, игрушки, шарики, мячи, магнитики; острые тонкие предметы: иглы, зубочистки, кости, булавки, осколки стекол, рыболовные крючки, лезвие бритвы; длинные предметы мягкие предметы- нитки, дождик, струны, веревка, сетки, тряпки; и другие твердые предметы – палки, камни [5,7].

В комплексной диагностике инородных тел на первом месте после клинического обследования стоит обзорная рентгенография шеи, грудной клетки, брюшной полости, ультрасонографическое и эндоскопическое исследования. Задачами перечисленных исследований являются определения наличия инородного тела, обнаружение признаков его нахождения в просвете органов пищеварительного тракта, которые могут вызвать осложнения угрожающие жизни пациентов. В связи с этим, изучение эффективности малоинвазивных, информативных визуальных методов – рентгенографии, ультрасонографии и эзофагогастродуоденоскопии, способа эвакуации инородных тел из отделов пищеварительного тракта,

являются актуальной задачей современной ветеринарной практики.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования явились кошки и собаки различных пород и возраста. При проведении исследований применяли клинические, визуальные методы – рентгенографические, ультрасонографические и эндоскопические методы исследования.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

За период с 2022-2023 год в ветеринарной клинике «Ветус» из 213 случаев, пришлось 115 у кошек, что составило 54% и 108 собак. соответственно 46 %. Поступившие животные однократно 68,84 %, 22,43 % - дважды, 8,73 % - три раза. Наибольший процент поступивших молодые животные в возрасте до одного года (47,87 %). На зимний период приходилось самое значительное количество обращений: 35,32 собак и 42,2 % кошек соответственно. Более часто диагностировали инородные тела в тонком отделе кишечника - 48,65 %, в пищеводе 28.57%, в нескольких отделах пищеварительного тракта- 9,26 %.

По результатам клинического обследования картина заболеваний желудочно-кишечного тракта на первых этапах проявляется признаками диспепсии, регургитации, дисфагии у животных. Признаки клинической картины инородных предметов похож с целым рядом инфекционных заболеваний, пищевых токсикоинфекций, синдромом «раздраженной кишки». В последующем этапе нарастают клинические симптомы непроходимости пищеварительного тракта, а именно понижение аппетита до полного отказа от приема пищи, рвота, нарушение процесса проглатывания корма, изменение характера перистальтики органов пищеварения в брюшной полости, констипация. Методы лабораторной диагностики при данной патологии носят относительно косвенный вспомогательный характер и используется для определения состояния животных в предоперационный период подготовки, для выбора средств и метода обезболивания. Обязательным, особенно при длительной, обильной рвоте, определяли уровень электролитов сыворотки крови, гематокрита для оценки нарушений водно-электролитного обмена, степени обезвоживания.

Обзорные рентгенографические исследования выполнялись в правой или левой латеролатеральной, вентродорсальной или дорсо-вентральной проекциях, обзорные снимки латеральных проекций при подозрении на малорентгенконтрастные инородные тела условиях естественной компрессии. Разнообразные предметы, попавшие в желу-



дочно-кишечный тракт, можно разделить на рентгенконтрастные и рентгеннеконтрастные. В связи этим есть дополнительные метод рентгенологического исследования с использования контрастных веществ, для определения инородных тел, признаков непроходимости. Установлено что, некоторые химические инородные тела (пластмасса, полиуритан ит.д.) под воздействием «пищеварительных секретов» могут частично разрушаться, это вызывает значительное ухудшение визуализации инородного тела.

Инородные тела в желудочно-кишечном тракте чаще застревали у кошек и собак в области глотки, пищевода, пилорического сфинктера желудка, анатомических сужениях, осеповоротах кишечника. Основными выявленными осложнениями, встречающимися у кошек и собак можно считать: кишечную непроходимость на обзорных снимках, ультрасонографии, перфорация органов (пневмомедиастинум, пневмоперитонеум) рентгенография грудной и брюшной полости, пролежни органов пищеварения.

Скорость передвижения пищевых масс и контрастного вещества у здоровых кошек и собак, зависит от объема введенной взвеси контрастных веществ, и значительно отличается у животных при частичной или полной непроходимости полых органов. Средняя скорость эвакуации взвеси сульфата бария при нормальной перистальтике составляет пищевода 3-8 секунд, брахицефалов 8-12 секунд; желудка 1,5-3,5 часа; тонкой кишки 3-8 часов; толстой кишки 8-24 часа [3].

Однако полноценное исследование пассажа контрастных веществ в органах пищеварения – сложный, трудоемкий, отнимающий значительное количество времени процесс, и противопоказан при пролежнях, перфорации, как следствие развитие плеврита, перитонита, полной динамической и механической непроходимости органов пищеварения. В связи с этим, в диагностике инородных тел брюшной полости большое значение приобретает малоинвазивные методы ультразвуковое исследование органов брюшной полости, и эндоскопический метод используется при исследовании глотки, пищевода, желудка, частично тонкого отдела кишечника. При ультразвуковом исследовании чаще всего удается дифференцировать желудочно-кишечную полную или частичную непроходимость инородными телами и непроходимостью иной природы (инвагинации, осеповороты, опухолевидные образования, перитониально-спаечные процессы, обтурацию при глистной инвазии, динамические кишечные признаки непроходимости), нерентгенконтрастные, линейные инородные тела.

При ультразвуковом исследовании желудка возможно оценить складчатость, слоистость, размер стенок, наличие содержимого, нарушение эвакуации содержимого, наличие инородного предмета и эхотени от него, наличие патологической перистальтики. Проводя визуальную диагностику кишечника можно оценить: диаметр кишки (расширение петель), слоистость и размер слоев, содержимое, наличие инородного предмета и его характер, наличие эхотени от инородно-

го предмета, гофрированность петель кишечника, наличие патологической перистальтики (маятник). Также УЗИ позволяет оценить наличие спаек брюшной полости, а также признаки перитонита и асцита, состояние паренхиматозных органов.

В большинстве случаев при рентгенографии у наших пациентов отмечали непроходимость, вызванную инородными телами различной природы, формы, которые чаще локализовались в пищеводе, тонком кишечнике. В результате исследований, отмечали обструкцию пищевода, пилоруса, кишечника в области подвздошной кишки, при этом расширенные петли тощей кишки с жидкостным, пневматизированном кишечным содержимым заполняли почти всю брюшную полость и по диаметру петли тощей кишки были соизмеримы с ободочной кишкой. Патологически измененные тонкие петли чаще локализовались в мезогастральной области. При высокой кишечной непроходимости петли тощей кишки располагались чаще слева брюшной полости, а желудок за счет избыточного содержимого жидкости в правой латеролатеральной проекции визуализировали в просвете пилорической части желудка и двенадцатиперстной кишки.

Эндоскопический метод возможно применить как диагностический, так и в любой момент он может стать лечебным. И чаще применяется при для обнаружения свободных лежащих в просвете органов пищеварения и удаления крупных и мелких инородных тел (иглы, металлические предметы, палки, пластмасса, игрушки ит.д.) неорганического происхождения, органические (мясные и рыбные кости); внедренные в стенки инородные тела, застрявшие в области анатомических и патологических сужений, инородные тела перфорировавшие стенки органов; рентгеннеконтрастные инородные тела. Нецелесообразно удаление инородных тел эндоскопическим методом, которые невозможно зафиксировать и быстро удалить из-за формы и размера предмета, они могут вызвать обильное кровотечение, перфорацию тканей. Например, самым неудобным телом считается мячики, позвонки скелета, крупные кости, линейные инородные тела – нитки.

Перед эзофагогастродуоденоскопией, приводящейся под общей анестезией, обязательно учитывают риски у возрастных, молодых пациентов и тяжесть клинического состояния животного [3]. Факторами риска при эзофагогастродуоденоскопии является терминальное состояние домашних животных (1,9 %), кровотечением, возникающим при извлечении инородных тел из пищеварительного тракта (3,7 %), пневмоперитонеум (2,8%).

Выбор тактики лечения зависел от места локализации инородного предмета в отделах пищеварительного тракта, особенности инородного тела к перемещению и от характера тяжести осложнений: а) неосложненные инородные тела, фиксируемыми в верхних отделах органов пищеварения, извлекали чаще эндоскопическим методом; б) выжидательная тактика диагностики и лечения, при неосложненных инородных телах с тенденцией к естественному смещению по ходу



полых органов пищеварительного тракта; в) экстренные хирургические вмешательства применялись при тяжелых осложнениях, связанных с проявлением перфораций, пролежней от инородных предметов, а также неосложненных объемных, многочисленных, сложной конфигурации инородных телах. Плановые лапаротомии проводили при неосложненных формах инородных тел органов брюшной полости у кошек и собак, длительно находящихся в пищеварительном тракте при отсутствии передвижения. Распространённый метод удаления инородных тел - энтеротомия 52,34 %, при линейных, множественных инородных телах - энтеротомию в гастротомией.

## **ВЫВОДЫ**

1. Эндоскопическое исследование органов пищеварительного тракта у мелких домашних животных для диагностики и одновременно удаления инородных тел является более информативным, малоинвазивным методом. Рентгенографический метод, позволил выявить 41,6 %, ультразвукографический метод - 72,4%, эндоскопический метод подтвердил наличие инородных тел в 93,2 % относительно общего количества случаев, тогда как для верхних отделов (гортань, пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка) рентгенография составила 45,2%, тогда как эндоскопический метод - 96,5%.

2. Алгоритм проведения диагностических исследований при подозрении на инородные тела пищеварительного тракта зависит от локализации, физико-химических характеристик и сложности их конфигурации, от тенденции к естественному перемещению по ходу органов пищеварительного канала, при этом следует учитывать места анатомической предрасположенности к стазу, обтурации.

3. Эндоскопический метод одновременно позволяет определить локализацию инородного тела, провести оценку состояния слизистой оболочки одномоментно до и после извлечения инородного тела отделов желудочно-кишечного тракта. Установлено, что факторами риска при эзофагогастродуоденоскопии является терминальное состояние домашних животных (1,9 %), кровотечением, возникающим при извлечении инородных тел из пищеварительного тракта (3,7 %), пневмоперитонеум (2,8%).

## **FEATURES OF DIAGNOSTICS OF FOREIGN BODIES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN SMALL PETS**

*Elena V. Kraskova, PhD of Veterinary Sciences, Docent  
Maria Al. Ladanova, PhD of Veterinary Sciences, Docent  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

The article is devoted to evaluating the effectiveness of methods for diagnosing foreign objects in small domestic animals in the digestive tract radiography, esophagogastroduodenoscopy, ultrasonography. The algorithm of conducting diagnostic studies in case of suspected presence of foreign bodies of the gastrointestinal tract depends on the localization, physical characteristics and configuration of foreign bodies. It was found that a more informative endoscopic examination allows to determine the location of a foreign object, to assess the condition of the mucous membrane of the digestive tract organs simultaneously and after their extraction. However, the jejunum and the large intestine cannot be fully evaluated by the endoscopic method.

**Key words:** foreign bodies, digestive tract, radiography, esophagogastroduodenoscopy, ultrasonography, cats, dogs, diagnostics report.

## **REFERENCES**

1. Danilova O.A. Comparative characteristics of esophagogastroscopy and radiography of foreign bodies in the upper digestive tract in small domestic animals // Abstract of the dissertation. -2012.-p.42

4. Рекомендуется при подозрении на инородные тела пищеварительного тракта начинать с обзорной рентгенографии. Однако могут быть нерентгенконтрастные инородные тела, следует дальнейшим этапом использовать ультразвукографию, эзофагогастродуоденоскопию. Не существует универсального метода диагностики инородного предмета желудочно-кишечного тракта, каждый метод дополняет друг друга.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Данилова О.А. Сравнительная характеристика эзофагогастроскопии и рентгенографии инородных тел верхних отделах пищеварительного тракта у мелких домашних животных []// Афтореферат диссертации. -2012.-с.42

2. Дарбинян А.А., Самчук В.И., Шакирова А.И. Статистика и клинические признаки инородных тел в желудочно-кишечном тракте у собак и кошек [Текст]// Современные направления развития науки в животноводстве и ветеринарной медицине: матер. междунар. науч.-практич. конф. Тюмень, 2019. С. 93 – 96.

3. Зверев Д.В. Алгоритм диагностики и лечения животных с инородными телами в желудочно-кишечном тракте // Наука, техника и образование. 2016. № 2 (20). С. 198 – 199.

4. Комаров Р.Н. Инородные тела в практике хирурга / Р.Н. Комаров, Н.В. Комаров, О.В. Канашкин [Текст ]: // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2005. -№3. - С. 88-92.

5. Прокопенко, О. А. Рентгенодиагностика инородных тел желудочно-кишечного тракта у домашних животных / О. А. Прокопенко. — [Текст ]: непосредственный // Молодой ученый. — 2016. — № 28 (132). — С. 310-313.

6. Степанова Е.Д., Скосырских Л.Н. Особенности диагностики наличия инородных тел в пищеварительном тракте мелких домашних животных// Актуальные вопросы науки и хозяйства: Новые вызовы и решения: сб. матер. LIV студенч. науч.-практич. конф. Тюмень, 2021. С. 235 – 240.

7. Birk M., Bauerfeind P, Deprez PH, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2016; 48: 1-8. doi: 10.1055/s-0042-100456

conf. Tyumen, 2019. pp. 93-96.

3. Zverev D.V. Algorithm of diagnostics and treatment of animals with foreign bodies in the gastrointestinal tract // Science, technology and education. 2016. No. 2 (20). pp. 198 – 199.

4. Komarov R.N. Foreign bodies in the practice of a surgeon / R.N. Komarov, N.V. Komarov, O.V. Kanashkin [Text]: // Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. 2005. - No. 3. - pp. 88-92.

5. Prokopenko, O. A. X-ray diagnostics of foreign bodies of the gastrointestinal tract in domestic animals / O. A. Prokopenko. — [Text]: direct // Young scientist. — 2016.

— № 28 (132). — Pp. 310-313.

6. Stepanova E.D., Skosyrskikh L.N. Features of the diagnosis of the presence of foreign bodies in the digestive tract of small domestic animals// Topical issues of science and economy: New challenges and solutions: sat. mater. LIV studench. nauch.-praktich. conf. Tyumen, 2021. pp. 235-240.

7. Birk M., Bauerfeind P., Deprez F. and others . Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guidelines. Endoscopy 2016; 48: 1-8. doi: 10.1055/s-0042-100456

УДК 619:616.127-009.51-07:636.8

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.111

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЙОМИОМЫ ЯИЧНИКОВ У СОБАК

*Никитина Анастасия Александровна, канд.ветеринар.наук, доц.*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

Представлены результаты исследования изменений некоторых лабораторных показателей и применения инструментальных методов исследования при лейомиоме яичников у собак на примере клинического случая. У животного наблюдали учащение мочеиспускания, эпизоды энуреза, увеличение объема живота. Определено, что особых морфологических изменений в крови изменений, связанных с лейомиомой, не происходит, но выявили выраженную лимфопению неясного происхождения. Исследование мочи также не установило существенных отклонений в ее составе. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выявило в области левого яичника солидное образование размером 15,22\*9,80 см, смещенное к селезенке, гипоэхогенное, с участками неоднородной эхогенности, контуры его нечеткие. При интраоперационном удалении новообразования и его гистологическом исследовании установили, что это доброкачественное образование – лейомиома. Лейомиома представляет собой опухоль диффузного строения, образована хаотично переплетающимися, отчетливо скомпонованными, крупными пучками веретеновидных клеток. Клетки опухоли длинные, вытянутые, с хорошо выраженной эозинофильной цитоплазмой, с неразличимыми клеточными границами. Ядра средних размеров, вытянутой формы, нормохромные и светлые, с мелкодисперсным хроматином. Клеточный и ядерный полиморфизм слабо выражены, определяют единичные митозы. В пучках опухолевых клеток определяется большое количество эозинофильного матрикса, визуально сливающегося с эозинофильной цитоплазмой клеток.

**Ключевые слова:** гистология, миома, новообразования, собаки, биопсия, ультразвуковое исследование.

### ВВЕДЕНИЕ

В последнее время диагностика различных новообразований занимает важную нишу в ветеринарии мелких животных, что происходит ввиду постоянного совершенствования методов клинической диагностики и терапии. Согласно данным, полученным Н. Aupperle-Lellbach, J. M. Grassinger и соавт. (2022 г.) на долю лейомиомы приходилось до 1% среди всех неоплазий у собак, включая процессы как со злокачественным так и доброкачественным течением [7].

Лейомиома – доброкачественное неинвазивное новообразование, происходящее из гладкомышечных клеток. Чаще всего они поражают желудочно-кишечный тракт [4]. Сообщалось о других локализациях, включая селезенку, печень, кожу, мезентериальные сосуды и уrogenитальный тракт [1,2]. Так, некоторые авторы наблюдали лейомиомы яичников у морских свинок [9]. Определено, что наиболее частым местом образования лейомиом в репродуктивном тракте у животных являются тело или рог матки [4,6]. Оценка породной предрасположенности к лейомиомам у собак затруднена, так как она зависит,

в том числе, и от популярности тех или иных пород в различные временно-исторические периоды, но имеются данные о склонности к развитию неоплазий различного генеза у немецких боксеров, французских бульдогов, немецких овчарок, такс, голден ретриверов, лабрадоров ретриверов, аусси, шнауцеров и некоторых других пород, однако, и среди помесных пород или у беспородных собак, неоплазии также достаточно распространены [4]. При этом, в целом, имеется положительная тенденция к развитию неоплазий у интактных сук и кобелей, в отличие от кастрированных животных, но эти данные зависят от конкретного вида новообразования [10].

Наиболее распространенными опухолями половых путей сук являются доброкачественные гладкомышечные опухоли влагалища и вульвы, а средний возраст на момент постановки диагноза составляет 11 лет (обзоре участвовало 50 клинических случаев лейомиомы половых путей у собак) [11]. В исследовании G. Avallone, V. Pellegrino и соавт., определено, что среди гладкомышечных опухолей у собак на лейомиому репродуктивного тракта приходилось 40,3 % новообра-

зований [8]. Также авторы установили, что диагноз был связан с полом, чаще ее регистрировали у самок (76 %) [8]. У сук доброкачественные гладкомышечные опухоли половых путей можно отнести к лейомиомам, фибролейомиомам, фибромам или полипам в зависимости от количества присутствующей соединительной ткани. Имеются данные о возникновении лейомиом у кастрированных сук, если была проведена овариэктомия, с сохранением матки [7]. Критерии дифференциальной диагностики лейомиомы и в ветеринарной медицине плохо определены, а случаи промежуточной злокачественности представляют собой диагностическую и прогностическую проблему [5,8].

Цель работы – оценить клинико-лабораторные изменения и результаты инструментальных методов исследования при лейомиоме яичников у собак.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Работу проводили на базе кафедры клинической диагностики ФГБОУ ВО СПбГУВМ, а также в условиях одного из ветеринарных центров в г. Санкт-Петербург. Материалом для исследования послужили результаты, полученные при обследовании собаки с лейомиомой в условиях ветеринарной клиники, а также сбор и обработка данных, полученных из литературных источников. Исследование проводили на примере клинического случая лейомиомы матки у собаки, при этом производилось взятие крови для определения концентрации гемоглобина, количества форменных элементов, гематокрит, выводили лейкограмму по окрашенным мазкам методом Шиллинга; также получали мочу для ее лабораторного исследования; ультразвуковое исследование проводили с помощью сканера Mindray DP-50 с мультисекторным конвексным датчиком. Полученные во время операции образцы новообразования для гистологического исследования фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина в течение 24 часов, после чего по общепринятой методике заливали в парафин, готовили срезы до 5 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином и подвергали микроскопическому исследованию.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Из анамнеза известно, что животное породы восточно-европейская овчарка, сука, приобретенная владельцем в 2012 году (возраст на момент исследования – 10 лет) в одном из питомников г. Санкт-Петербург. Содержание квартирное на 5 этаже многоквартирного дома, без лифта. Кормление осуществляется дважды в день сбалансированным рационом фирмы Royal Canin, нерегулярное, дополнительно к основному рациону животное получает частично натуральное кормление, лакомства. Аллергии не наблюдали. Владельцы обратились со следующими жалобами: животное стало вялое, малоподвижно, в последние 3 месяца отметили увеличение живота, поллакизурию, эпизоды энуреза. Аппетит и жажда не изменены. При осмотре у животного выявили ожирение (контуры округлые, ребра не пальпируются, масса тела 76 кг), шерстный покров, ко-

жа, лимфатические узлы и слизистые оболочки без изменений. Глубокая пальпация через брюшную стенку затруднена. Аускультация органов не выявила отклонений от физиологических значений.

В результате морфологического исследования крови определили, что у животного имеется умеренная гиперхромная анемия (количество эритроцитов –  $7,9 \cdot 10^{12}/л$ , лейкоцитов –  $9,21 \cdot 10^9/л$ , концентрация гемоглобина – 198 г/л, гематокрит – 57,2 %); в лейкограмме обнаружили эозинофилию и лимфоцитопению (до 9 % и до 12 %, соответственно), процентное отношение остальных лейкоцитов не выходило за пределы референсных значений (палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы – 1 % и 75 %, соответственно, базофилы – не обнаружены, моноциты – 5 %). Обычно, лимфопения выявляется при наличии значительного воспалительного процесса в организме, но показатель палочкоядерных нейтрофилов указывает на отсутствие данных изменений. В результате анализа приведенных данных, можно сделать вывод, что лимфоцитопения может быть одним из симптомов лейомиомы, однако, несмотря на это абсолютное значение лимфоцитов находилось на нижней границе физиологических значений.

При лабораторном исследовании мочи определили, что относительная плотность мочи составляет 1,020 г/л; форменные элементы крови – единичные в п.з.м. или отсутствуют; белок (качественная реакция) – следы; кетоновые тела – отрицательно; глюкоза – отрицательно; pH – 5,5; единичные в п.з.м. зернистые цилиндры и кристаллы оксалата кальция.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: печень не увеличена, край притуплен, контуры ровные, границы четкие, капсула дифференцируется, не уплотнена, эхогенность паренхимы повышена, эхоструктура однородная, вены не расширены, желчные протоки не расширены. Желчный пузырь грушевидный, хорошо наполнен, стенки утолщены до 0,24 см, размером  $6,01 \cdot 2,48$  см, содержимое анэхогенно, без включений. Селезенка 2,49 см в толщину, контуры ровные, границы четкие, эхоструктура однородная, сосуды не расширены. Почки обычной формы, правая  $8,9 \cdot 4,0$  см, левая  $9,09 \cdot 5,0$  см, контуры четкие, ровные, капсула гиперэхогенна, кортикомедуллярная дифференциация четкая, соотношение коркового и мозгового слоев не изменено, лоханки не расширены, эхоструктура паренхимы однородная. Надпочечники расположены анатомически правильно, правый  $1,54$  (длина)  $\cdot 0,79$  (диаметр краниального полюса)  $\cdot 0,64$  (диаметр каудального полюса), левый –  $1,78$  (длина)  $\cdot 0,76$  (диаметр краниального полюса)  $\cdot 0,70$  (диаметр каудального полюса), эхоструктура однородная, контуры ровные, границы четкие. Мочевой пузырь средней степени наполнения, содержимое анэхогенное, имеет мелкодисперсную гипоэхогенную взвесь, стенка утолщена до 0,49 см, двухконтурная. Матка не увеличена, диаметр рогов матки 0,7 см, содержимое в полости матки не лоцируется, стенка не утолщена, правый яичник не увеличен, в области левого яичника лоцирует-



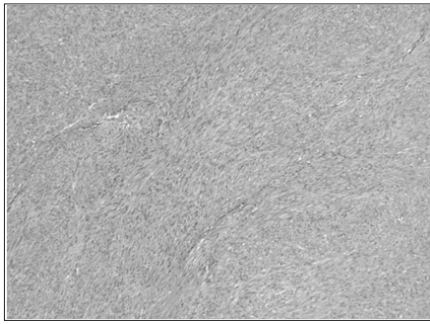


Рисунок 1. Гистопрепарат лейомиомы исследованной собаки. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. 100

сы солидное образование размером 15,22\*9,80 см, смещено к селезенке, гипоэхогенное с участками неоднородной эхогенности, контуры нечеткие. Желудок наполнен скудно, складчатость сохранена, не выражена, стенка утолщена до 0,55 см, дифференциация слоев четкая. В просвете кишечника умеренное количество газа и гиперэхогенного содержимого, стенки не утолщены, стенка 12-перстной кишки до 0,46 см. Лимфатические узлы в брюшной полости визуализируются единичные, однородной экоструктуры, контуры ровные, четкие.

Результаты гистологического исследования из ткани новообразования представлены на рисунках 1 и 2.

Гистологическое заключение: в представленном материале доброкачественное образование – лейомиома. Опухоль диффузного строения, образована хаотично переплетающимися, отчетливо скомпонованными, крупными пучками веретеновидных клеток.

Клетки опухоли длинные, вытянутые, с хорошо выраженной эозинофильной цитоплазмой, с неразличимыми клеточными границами. Ядра средних размеров, вытянутой формы, нормохромные и светлые, с мелкодисперсным хроматином. Клеточный и ядерный полиморфизм слабо выражены, определяются единичные митозы. В пучках опухолевых клеток определяется большое количество эозинофильного матрикса, визуально сливающегося с эозинофильной цитоплазмой клеток. Отдельно сформированная строма в ткани опухоли не прослеживается. Границы опухоли в материале не представлены. Оценка краев резекции затруднена. Прогноз относительно благоприятный при полном хирургическом удалении.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

При лейомиоме яичника у 10-летней собаки породы восточно-европейская овчарка в крови обнаружили гиперхромную анемию, что может быть спонтанным, не связанным с данным состоянием процессом, а также лимфоцитопению; исследование мочи не выявило существенных отклонений от референсных значений. Ультразвуковое исследование позволило установить точную локализацию и размер новообразования, что указывает на то, что ультразвуковое исследование в диагностике новообразований является ценным методом. Несмотря на это, «золотым стандартом», по-прежнему, остается гистологическое исследование биоптатов неоплазий, полу-

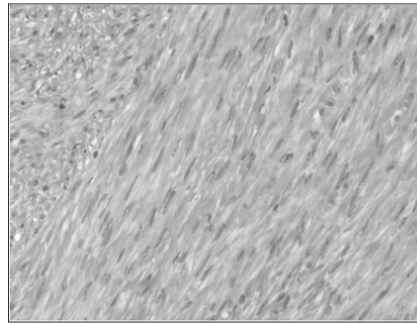


Рисунок 2. Гистопрепарат лейомиомы исследованной собаки. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. 400

ченных как при помощи тонкоигольной биопсии, так и интраоперационно, при диагностической лапаротомии, которое позволяет не только определить вид новообразования, но и прогнозировать возможный исход болезни. При этом также стоит обращать внимание на данные, полученные при сборе анамнеза, несмотря на то, что вызванные изменения у животного, такие как поллакизурия, энурез и увеличение живота в размере, относятся к неспецифическим симптомам, но помогают в дальнейшем использовать верную тактику диагностических мероприятий.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гапонова, В. Н. Влияние гипохлорита натрия на лабораторно-клинические показатели мочи собак с хронической болезнью почек / В. Н. Гапонова, С. П. Ковалев, В. А. Трушкин // Иппология и ветеринария. – 2016. – № 4(22). – С. 97-100.
2. Методы диагностики гипертрофической кардиомиопатии у кошек / В. А. Трушкин, А. А. Никитина, С. П. Ковалев [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2021. – № 4. – С. 86-89.
3. Никитин, Г.С. Использование корреляционного анализа для определения направления и количественного измерения связей в биометрии (на примере зоогигиенической оценки скармливания различными кормами цыплят-бройлеров / Г.С. Никитин, М.Г. Никитина // Практика использования естественнонаучных методов в прикладных социально-гуманитарных исследованиях: Сборник материалов методического семинара, 18-19 декабря 2014 года, Тольятти, 18–19 декабря 2014 года. Том Часть 1. – Тольятти: Тольяттинский государственный университет, 2014. – С. 281-287.
4. Никитина, А. А. Результаты клинического и лабораторного исследования у собаки с новообразованием матки / А. А. Никитина, Г. С. Никитин // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 1. – С. 52-54.
5. Роль клинико-лабораторных исследований при диагностике хронической почечной недостаточности у собак / С. П. Ковалев, П. С. Киселенко, В. Н. Гапонова [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 4. – С. 129-132.
6. Сравнительная характеристика инструментальных методов диагностики колитов у собак / В. А. Трушкин, С. П. Ковалев, А. А. Воинова [и др.] // Международный вестник ветеринарии. –



2017. – № 2. – С. 71-75.

7. Aupperle-Lellbach, H. Tumour incidence in dogs in Germany: a retrospective analysis of 109,616 histopathological diagnoses (2014–2019) / H. Aupperle-Lellbach, J.M. Grassinger, A. Floren, K. Törner, C. Beitzinger, G. Loesenbeck, T. Müller // *Journal of Comparative Pathology* 2 September 2022 Vol. 198. Oct. 2022. P. 33-55.

8. Avallone, G. Characterization of canine smooth muscle tumours: pilot study of 68 cases / G. Avallone, V. Pellegrino, C. Benazzi, P. Valenti G. Sarli // *Journal of Comparative Pathology*. Vol. 156, Is. 1, Jan. 2017. P. 70

9. Goedken, J. Uterine fibroids: epidemiology and an

overview / J. Goedken, J.A. Rock // T. Tulandi (Ed.), *Uterine Fibroids: Embolization and Other Treatments*, Cambridge University Press, Cambridge (2003), pp. 1-10.

10. Klein, M.K. Tumors of the female reproductive system / M.K. Klein, S.J. Withrow, E.G. MacEwen, W.B. Saunders // *Small Animal Clinical Oncology*. Philadelphia. 2001. pp. 445-454.

11. Mulas, M. Steroid receptors in canine and human female genital tract tumours with smooth muscle differentiation / M. Mulas, Y. Millán, A.J. Gordon // *Journal of Comparative Pathology*. Vol.136. Is. 2–3, February–April 2007. P. 197-201.

## RESULTS OF LABORATORY AND INSTRUMENTAL METHODS FOR DIAGNOSIS OF OVARIAN LEIOMYOMA IN DOGS

*Anastasia A. Nikitina, PhD of Veterinary Sciences, Docent  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

The results of a study of changes in some laboratory parameters and the use of instrumental research methods for ovarian leiomyoma in dogs are presented using the example of a clinical case. The animal observed increased frequency of urination, episodes of enuresis, and an increase in abdominal volume. It was determined that there are no special morphological changes in the blood associated with leiomyoma, but pronounced lymphopenia of unknown origin was determined. Urine examination also did not reveal significant deviations in its composition. An ultrasound examination revealed a solid formation in the area of the left ovary measuring 15.22\*9.80 cm, displaced towards the spleen, hypoechoic, with areas of heterogeneous echogenicity, its contours are unclear. During intraoperative removal of the tumor and its histological examination, a benign formation was revealed - leiomyoma. It is a tumor of diffuse structure, formed by chaotically intertwined, distinctly arranged, large bundles of spindle-shaped cells. Tumor cells are long, elongated, with well-defined eosinophilic cytoplasm, with indistinguishable cell boundaries. The nuclei are medium-sized, elongated, normochromic and light-colored, with finely dispersed chromatin. Cellular and nuclear polymorphism is weakly expressed, single mitoses are detected. In bundles of tumor cells, a large amount of eosinophilic matrix is detected, visually merging with the eosinophilic cytoplasm of the cells.

**Key words:** histology, fibroids, neoplasms, dogs, biopsy, ultrasound.

### REFERENCES

1. Gaponova, V. N. Effect of sodium hypochlorite on laboratory and clinical parameters of urine in dogs with chronic kidney disease / V. N. Gaponova, S. P. Kovalev, V. A. Trushkin // *Hippology and Veterinary Medicine*. – 2016. – No. 4(22). – pp. 97-100.

2. Methods for diagnosing hypertrophic cardiomyopathy in cats / V. A. Trushkin, A. A. Nikitina, S. P. Kovalev [etc.] // *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. – 2021. – No. 4. – P. 86-89.

3. Nikitin, G. S. The use of correlation analysis to determine the direction and quantitative measurement of connections in biometrics (on the example of zoohygienic assessment of feeding broiler chickens with various feeds / G. S. Nikitin, M. G. Nikitina // *Practice of using natural scientific methods in applied social and humanitarian research: Collection of materials from a methodological seminar, December 18-19, 2014, Tolyatti, December 18-19, 2014. Volume Part 1. - Tolyatti: Tolyatti State University, 2014. - P. 281-287.*

4. Nikitina, A. A. Results of clinical and laboratory studies in a dog with a uterine tumor / A. A. Nikitina, G. S. Nikitin // *Legal regulation in veterinary medicine*. – 2022. – No. 1. – P. 52-54.

5. The role of clinical and laboratory studies in the diagnosis of chronic renal failure in dogs / S. P. Kovalev, P. S. Kiselenko, V. N. Gaponova [etc.] // *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. – 2018. – No. 4. – P. 129-132.

6. Comparative characteristics of instrumental methods for diagnosing colitis in dogs / V. A. Trushkin, S. P. Kovalev, A. A. Voinova [etc.] // *International Veterinary Bulletin*. – 2017. – No. 2. – P. 71-75.

7. Aupperle-Lellbach, H. Tumour incidence in dogs in Germany: a retrospective analysis of 109,616 histopathological diagnoses (2014–2019) / H. Aupperle-Lellbach, J.M. Grassinger, A. Floren, K. Törner, C. Beitzinger, G. Loesenbeck, T. Müller // *Journal of Comparative Pathology* 2 September 2022 Vol. 198. Oct. 2022. P. 33-55.

8. Avallone, G. Characterization of canine smooth muscle tumours: pilot study of 68 cases / G. Avallone, V. Pellegrino, C. Benazzi, P. Valenti G. Sarli // *Journal of Comparative Pathology*. Vol. 156, Is. 1, Jan. 2017. P. 70

9. Goedken, J. Uterine fibroids: epidemiology and an overview / J. Goedken, J.A. Rock // T. Tulandi (Ed.), *Uterine Fibroids: Embolization and Other Treatments*, Cambridge University Press, Cambridge (2003), pp. 1-10.

10. Klein, M.K. Tumors of the female reproductive system / M.K. Klein, S.J. Withrow, E.G. MacEwen, W.B. Saunders // *Small Animal Clinical Oncology*. Philadelphia. 2001. pp. 445-454.

11. Mulas, M. Steroid receptors in canine and human female genital tract tumours with smooth muscle differentiation / M. Mulas, Y. Millán, A.J. Gordon // *Journal of Comparative Pathology*. Vol.136. Is. 2–3, February–April 2007. P. 197-201.

## ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ВЕНОЗНОГО КАТЕТЕРА У КУР

*Перинек Оксана Юрьевна, канд.биол.наук  
Ширяев Геннадий Владимирович, канд.с-х.наук  
Рябова Анна Евгеньевна*

*Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», Россия*

### РЕФЕРАТ

Среди методов, дающих возможность получения и оценки биохимических показателей, характеризующих направление обмена веществ, состояния здоровья и течения патологического процесса в организме, важное место занимает исследование крови. Существует несколько способов взятия крови у животных и птиц. Для обеспечения удобного доступа к венозным сосудам с целью получения серийных образцов крови для исследования биохимических показателей в динамике рекомендуется применение периферических венозных (внутривенных) катетеров. Использование катетеров дает возможность свести к минимуму стрессовый фактор у птиц, который неизбежен при использовании шприца при каждом прокалывании вены, а также избежания возникновения гематом. Метод катетеризации используется сравнительно давно, однако при проведении установки катетеров на курах есть ряд нерешенных вопросов по правильному подбору катетеров и их корректному использованию.

В связи с этим целью работы являлась апробация применения у кур периферического венозного катетера для интервального взятия крови. В ходе апробирования метода было установлено, что, несмотря на повышенную свертываемость крови кур, правильно подобранный катетер не закупоривается сгустками крови. Поэтому для подбора катетера оптимального размера необходимо учитывать размер подкрыльцовой вены, т.к. некорректно подобранный по размеру катетер может привести к травмированию вены (при преобладании диаметра катетера над диаметром вены), либо к закупорке катетера (при меньшем диаметре катетера). Для катетеризации подкрыльцовой вены кур рекомендуется применение периферических венозных катетеров с размерами G22 и G24.

**Ключевые слова:** куры, кровь, биохимический анализ, периферический внутривенный катетер, установка/удаление катетера.

### ВВЕДЕНИЕ

Биохимические исследования крови дают возможность проводить мониторинг функционального состояния организма, работы печени, почек, поджелудочной железы и других органов, проводить фармакологические исследования, а также контролировать процессы белкового, углеводного, жирового и минерального обмена веществ [1-5].

Существует несколько способов взятия крови у животных и птиц. В литературе чаще описаны классические методы разового получения крови у животных и птиц. И если в случае с животными серийное взятие крови стало рутинным методом, с птицами, ввиду повышенной свертываемости крови, дело обстоит сложнее. У птиц кровь берут из гребня, сережек, мякоти ступни, подкрыльцовой, внутренней или большой плюсневой вен, а также из сердца [6-8]. Вместе с тем довольно часто возникает задача обеспечить удобный, безопасный доступ к венозным сосудам птиц с целью получения серийных образцов крови для исследования биохимических показателей в динамике. Одна из возможностей – катетеризация вен [9-12]. Катетеризация оправдана при необходимости серийного взятия крови из вены у птиц, т.к. многократное прокалывание вен приводит к травмам и образованию гематом в месте сбора крови [5]. Катетеризация позволяет

сводить к минимуму стрессовый фактор у кур. При этом несмотря на то, что данный метод используется сравнительно давно, при проведении установки катетеров на курах есть ряд нерешенных вопросов по правильному подбору катетеров и их корректному использованию.

В связи с этим целью работы являлась апробация применения у кур периферического венозного катетера для интервального взятия крови.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Апробация применения периферического венозного катетера для интервального взятия крови проведена с использованием пушкинской породы кур (35-36 нед. возраста), содержащейся в «Генетической коллекции редких и исчезающих пород кур» [13] в индивидуальных клетках, с использованием оборудования одноименного ЦКП, при принятой в хозяйстве системе кормления и содержания.

Для взятия крови применяли современные тефлоновые и полиуретановые периферические венозные (внутривенные) катетеры.

Для апробации применяли следующие типы периферического венозного катетера – короткие пластиковые игольные катетеры размером G22 и G24. Наружный диаметр и длина катетеров: G22 – 0,9×25 мм (порт синий) и G24 – 0,7×19 мм (порт желтый).

Для проведения катетеризации подкрыльцо-

вой вены с помощью ассистента проводилась фиксация курицы в боковом или спинном положении, расправляя крыло медиальной поверхностью вверх. Область катетеризации (медиальная поверхность локтевого сустава крыла курицы) готовили путем выщипывания перьев и пуха.

При проведении катетеризации периферической вены кур организовали рабочее место. Подготовили на рабочем столе стандартный набор для катетеризации вены: ватные тампоны, 70% этиловый спирт (или спиртовые салфетки), стерильные периферические венозные катетеры нескольких размеров – G22 и G24, стерильные перчатки, стерильные шприцы на 2 мл, промаркированные пробирки (с индивидуальным номером, закрепленным за каждой курицей, с целью исключения ошибки при идентификации пробы биоматериала), рулонный лейкопластырь, ножницы.

Для проведения катетеризации обеспечили хорошее освещение места манипуляции, в качестве дополнительного освещения использовали налобный фонарь. При установке венозных катетеров строго соблюдали правила асептики и антисептики.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Подкрыльцовая (подмышечная) вена является самым крупным сосудом крыла, располагается с внутренней стороны данной области и идет вдоль плечевой кости (рис. 1). Поэтому в опыте для катетеризации использовали именно ее в связи с хорошей доступностью (визуализацией), удобством фиксации и минимизации повреждения катетера в месте установки.

В ходе апробации выяснилось, что подбор катетера зависит главным образом от размера вены. Подобрал катетер оптимального размера, учитывая размер вены, место катетеризации обрабатывали кожным антисептиком (ватным тампоном, смоченным 70% этиловым спиртом или антисептическими салфетками) в течение 30-60 секунд, дав обработанному месту высохнуть, сдавливали крыло выше локтевого сустава, при этом начинала ясно выступать подкрыльцовая вена.

Далее катетер в сборе с иглой, направленной срезом вверх, вводили параллельно оси вены. Наконечник катетера располагался над веной (ближе к поверхности), а ось держателя катетера – параллельно вене. Катетер располагался к вене под углом 15° и осторожно вводился в нее. При этом специалист наблюдал за индикаторной камерой (рис. 2). Усилие, которое прикладывалось для осуществления венопункции, зависело от остроты иглы и жесткости стенки вены. Признаком успешно проведенной венопункции служило появление крови в индикаторной камере.

При появлении крови уменьшали угол наклона иглы-стилета, катетер вместе с иглой продвигали внутрь вены на 3-5 мм. Это было необходимо для проникновения канюли (пластикового наконечника катетера) в просвет сосуда. Удерживая иглу в качестве направляющей в постоянном положении, чуть проксимальнее, в просвет сосуда вводили катетер. Удерживать иглу было удобно между большим и средним пальцами руки. Зафиксировав иглу-стилет, медленно до пере-

ходника катетера сдвигали канюлю с иглы в вену.

Пережав вену, для уменьшения кровотечения, извлекали иглу-стилет из катетера. В разъем индикаторной камеры катетера вставляли гидрофобную заглушку и круговыми движениями закрывали основной порт. Важно отметить, что не допускалось введение иглы до упора в катетер после смещения его с иглы в вену. В противном случае происходило травмирование стенок сосуда. Установленный катетер фиксировали лейкопластырем. Вначале фиксировали лейкопластырем специальные «крылышки» катетера, которые позволяли надежно зафиксировать его на коже, тем самым значительно снизить риск механического повреждения внутренней стенки сосуда и развития механического флебита (рис. 3). Для максимального ограничения движений катетера производили дополнительное оборачивание лейкопластырем вокруг крыла.

Для взятия крови отвинчивали заглушку катетера, присоединяли шприц к катетеру, отбирали необходимое количество крови для исследования со следующим закрытием основного порта катетера заглушкой. При последующих взятиях крови первую ее порцию, содержащуюся в катетере, удаляли (0,5-1 мл). Отобранную кровь в шприце аккуратно и медленно переливали по стенке в необходимую промаркированную пробирку.

Важно отметить, что объем крови, который можно безболезненно взять у птицы, зависит от ее живой массы и состояния здоровья. Здоровая птица может потерять до 10 % крови от его общего объема без каких-либо проблем для здоровья. Общий объем крови составляет примерно 6,5-10% от массы тела птицы. Например, при массе птицы 1500 г, объем ее крови составит 97,5-150 мл, что означает, что для анализа можно взять 9,7-15 мл [6, 7, 8].

Несмотря на то, что катетеризация периферических вен значительно менее опасная процедура, чем катетеризация центральных вен, при нарушении правил она может вызвать комплекс осложнений, как и любая процедура, нарушающая целостность кожного покрова. Большинство осложнений можно избежать при хорошей манипуляционной технике персонала, строгом соблюдении правил асептики и антисептики и правильном уходе за катетером.

Необходимо следить за состоянием фиксирующей повязки и менять ее при необходимости, а также регулярно осматривать место пункции с тем, чтобы как можно раньше выявить осложнения. При появлении отека, покраснения, местном повышении температуры, непроходимости катетера, подтекании, а также при болезненных ощущениях птицы, у которой производят взятие крови, следует удалить катетер и установить новый. Катетер рекомендуется менять через каждые 4-5 суток (96-120 ч).

При завершении эксперимента проводили удаление катетера. Для удаления венозного катетера необходимы лоток, стерильный тампон/салфетка, смоченные дезинфицирующим раствором, ножницы. При удалении катетера лейкопластырную повязку разрезали вдоль установленно-





Рисунок 1. Подкрыльцовая (подмышечная) вена у кур.



Рисунок 3. Фиксация катетера.

го катетера на 1,5-2 см от него для избежания повреждения катетера, в результате которого он может попасть в кровеносное русло. Затем справа, слева и сверху катетера от кожи аккуратно отсоединяется лейкопластырь. На место венопункции накладывали стерильный тампон/салфетку и удали катетер.

После извлечения катетера из вены место пункции зажимали стерильным тампоном/салфеткой в течение 3-5 мин, при этом крыло должно быть расправлено.

Курицу возвращали на место содержания при отсутствии в области венопункции наружного кровотечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом применение периферических венозных (внутривенных) катетеров обеспечивает удобный доступ к венозным сосудам с целью получения серийных образцов крови для исследования биохимических показателей в динамике. Важно отметить, что несмотря на повышенную свертываемость крови кур, правильно подобранный катетер не будет забиваться. В первую очередь для подбора катетера оптимального размера необходимо учесть размер подкрыльцовой вены, т.к. некорректно подобранный по размеру катетер может привести к травмированию вены (при преобладании диаметра катетера над диаметром вены), либо к закупорке катетера (при маленьком диаметре катетера). Для катетеризации подкрыльцовой вены кур подходят периферические венозные катетеры с размерами G22 и G24.

Исследование выполнено по теме государственного задания № 121052600357-8.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Метревели Т. В. Биохимия животных: учебное пособие / Т. В. Метревели; под ред. Н. С. Шевелева. –



Рисунок 2. Венопункция и продвижение канюли катетера в вену и извлечение иглы-стилета



Рисунок 4. Взятие крови.

Санкт-Петербург: Лань, 2005. – 295 с. ISBN 5-8114-0579-0 : 2000

2. Морфо-биохимические исследования крови у сельскохозяйственной птицы : учеб. пособие / В. Г. Вертипрахов, А. А. Грозина, С. В. Карамушкина [и др.], под ред. В. Г. Вертипрахова; Дальневосточный государственный аграрный университет, Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства РАН. – Благовещенск: Дальневосточный ГАУ, 2021. – 134 с. ISBN 978-5-9642-0470-1

3. Федорова З. Л. Биохимические показатели крови мясо-яичных пород кур в постнатальном онтогенезе / З. Л. Федорова, О. Ю. Перинек // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. – 2020. – № 4 (60). – С. 253-262.

4. Перинек О. Ю. Влияние концентрации эстрадиола и вителлогенина в сыворотке крови кур мясо-яичной породы на яичную продуктивность / О. Ю. Перинек, Г. В. Ширяев // Генетика и разведение животных. – 2021. – № 4. – С. 114-120.

5. Campbell T. W. Hematology. In B. W. Ritchie, G. J. Harrison, & L. R. Harrison (Eds.), Avian medicine: Principles and application. Lake Worth, FL: Wingers. – 1994. – P. 176-198.

6. Клинические и биохимические показатели крови птиц: монография / В. В. Пронин, Л. В. Клетикова, Л. В. Маловичко [и др.]. – Иваново: ПресСто, 2014. – 287 с. ISBN 978-5-905908-76-7

7. Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов: монография / Н. В. Садовников, Н. Д. Придыбайло, Н. А. Верещак [и др.]. – Екатеринбург – Санкт-Петербург: Уральская ГСХА, НПП «АВИВАК», 2009. – 85 с. ISBN 978-5-87203-260-6

8. Методические рекомендации по гематологическим и биохимическим исследованиям у кур современных кроссов: метод. рекомендации / сост. И. В. Насонов, Н. В. Буйко, Р. П. Лизун, В. Е. Вольхина, Н. В. Захарик, С. М. Якубовский. – Минск: РУП «Институт экспериментальной ветеринарии имени С. Н. Вышелесского национальной академии наук Беларуси», 2014. – 32 с.

9. DeJong W. H. Long-term cannulation of the vena cava



of rats for blood sampling: Local and systemic effects observed by histopathology after six weeks of cannulation / W. H. DeJong, M. T. M. Raaij // *Laboratory Animal*. – 2001. – № 35. – P. 243-248.

10. Liu H. K. Interval between preovulatory surges of luteinizing hormone increases late in the reproductive period in turkey hens / H. K. Liu, W. L. Bacon // *Biology of Reproduction*. – 2002. – № 66. – P. 1068-1075.

11. Liu H. K. Development of a cannulation procedure for broiler breeder hens / H. K. Liu, W. L. Bacon // *Poultry Science*. – 2004. – № 83. – P. 815-822.

12. Гулюкин М. И. Научно-обоснованная система противозооотических мероприятий и современные способы диагностики, специфической профилактики и лечения инфекционных болезней домашних животных / Гулюкин М. И., Гулюкин А. М., Искандаров М. И., Чернов А. Н., Шабейкин А. А., Белименко В. В., Племяшов К. В., Слепцов Е. С., Винокуров Н. В., Федоров В. И., Новосибирск, 2019.

13. Электронный ресурс: <https://vniigen.ru/ckp-geneticheskaya-kollekciya-redkix-i-ischezayushhix-porodkur/> (дата доступа 01.12.2023).

## THE USE OF PERIPHERAL VENOUS CATHETER IN CHICKENS

*Oksana Perinek, PhD of Biological Sciences*  
*Gennady Shiryayev, PhD of Agricultural Sciences*  
*Anna Ryabova, PhD student*

*Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding – Branch of the L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, Russia*

Among the methods that make it possible to obtain and evaluate biochemical indicators that characterize the direction of metabolism, the state of health and the course of the pathological process in the body, the blood examination occupies an important place. There are several ways to take blood in animals and birds. The literature often describes the classic methods of one-time obtaining blood in animals and birds. And if in the case of animals serial taking blood became a routine method, with birds, due to increased blood coagulation, the situation is more complicated. To ensure convenient access to venous vessels in order to obtain serial blood samples to study biochemical indicators in dynamics, the use of peripheral venous (intravenous) catheters is recommended. The use of catheter makes it possible to minimize a stress factor in birds, which is inevitable when using a syringe with each piercing of a vein, as well as avoiding the occurrence of hematomas. The catheterization method has been used for a relatively long time, however, when installing catheter on chickens, there are a number of unresolved issues on the correct selection of catheter and their correct use.

In this regard, the purpose of the work was the approval of the use of peripheral venous catheter for interval capture of blood. During the testing of the method, it was found that, despite the increased blood coagulation of chickens, the correctly selected catheter is not clogged with blood clots. Therefore, for the selection of a catheter of the optimal size, it is necessary to take into account the size of the covering vein, because the catheter incorrectly selected in size can lead to injury to the vein (with the prevailing diameter of the catheter over the diameter of the vein), or to the blockage of the catheter (with a small diameter of the catheter). For catheterization of the covenant vein of chickens, the use of peripheral venous catheter with the dimensions of the G22 and G24 is recommended.

**Key words:** hens, blood, biochemical analysis, peripheral intravenous catheter, installation / removal of the catheter.

### REFERENCES

1. Metreveli T.V. *Animal biochemistry: textbook* / T.V. Metreveli; edited by N. S. Sheveleva. – St. Petersburg: Lan, 2005. – 295 p. ISBN 5-8114-0579-0: 2000

2. Morpho-biochemical studies of blood in poultry: textbook. manual / V. G. Vertiprakhov, A. A. Grozina, S. V. Karamushkina [etc.], ed. V. G. Vertiprakhova; Far Eastern State Agrarian University, All-Russian Research and Technological Institute of Poultry Science of the Russian Academy of Sciences. – Blagoveshchensk: Far Eastern State Agrarian University, 2021. – 134 p. ISBN 978-5-9642-0470-1

3. Fedorova Z. L. Biochemical blood parameters of meat and egg breeds of chickens in postnatal ontogenesis / Z. L. Fedorova, O. Yu. Perinek // *News of the Nizhnevolzhsky Agro-University Complex: Science and higher professional education*. – 2020. – No. 4 (60). – pp. 253-262.

4. Perinek O. Yu. Effect of the concentration of estradiol and vitellogenin in the blood serum of meat and egg chickens on egg productivity / O. Yu. Perinek, G. V. Shiryayev // *Genetics and animal breeding*. – 2021. – No. 4. – P. 114-120.

5. Campbell T. W. Hematology. In B. W. Ritchie, G. J. Harrison, & L. R. Harrison (Eds.), *Avian medicine: Principles and application*. Lake Worth, FL: Wingers. – 1994. – P. 176-198.

6. Clinical and biochemical parameters of bird blood: monograph / V. V. Pronin, L. V. Kletikova, L. V. Malovichko [etc.]. – Ivanovo: PresSto, 2014. – 287 p. ISBN 978-5-905908-76-7

7. General and special methods for studying the blood of industrial cross birds: monograph / N.V. Sadovnikov, N.D. Pridybaylo, N.A. Vereshchak [etc.]. – Ekaterinburg – St.

Petersburg: Ural State Agricultural Academy, NPP “AVIVAC”, 2009. – 85 p. ISBN 978-5-87203-260-6

8. Methodological recommendations for hematological and biochemical studies in chickens of modern crosses: method. recommendations / comp. I. V. Nasonov, N. V. Buiko, R. P. Lizun, V. E. Volkhina, N. V. Zakharik, S. M. Yakubovsky. - Minsk: Republican Unitary Enterprise "Institute of Experimental Veterinary Medicine named after S. N. Vyshelsky of the National Academy of Sciences of Belarus", 2014. - 32 p.

9. DeJong W. H. Long-term cannulation of the vena cava of rats for blood sampling: Local and systemic effects observed by histopathology after six weeks of cannulation / W. H. DeJong, M. T. M. Raaij // *Laboratory Animal*. – 2001. – № 35. – P. 243-248.

10. Liu H. K. Interval between preovulatory surges of luteinizing hormone increases late in the reproductive period in turkey hens / H. K. Liu, W. L. Bacon // *Biology of Reproduction*. – 2002. – № 66. – P. 1068-1075.

11. Liu H. K. Development of a cannulation procedure for broiler breeder hens / H. K. Liu, W. L. Bacon // *Poultry Science*. – 2004. – № 83. – P. 815-822.

12. Gulyukin M. I. Scientifically based system of anti-epizootic measures and modern methods of diagnosis, specific prevention and treatment of infectious diseases of domestic animals / Gulyukin M. I., Gulyukin A. M., Iskandarov M. I., Chernov A. N., Shabeikin A. A., Belimenko V. V., Plemyashov K. V., Sleptsov E. S., Vinokurov N. V., Fedorov V. I., Novosibirsk, 2019.

13. Electronic resource: <https://vniigen.ru/ckp-geneticheskaya-kollekciya-redkix-i-ischezayushhix-porodkur/> (access date 12/01/2023).



## РЕГЛАМЕНТ ПО ТЕСТИРОВАНИЮ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ОЕСД: ВАЛИДНОСТЬ ДЛЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Понамарёв Владимир Сергеевич, orcid.org/0000-0002-6852-3110*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

С целью валидации используемых методик для определения токсичности лекарственных веществ исследователи обычно обращаются к наиболее авторитетной научной литературе, системе государственных стандартов, либо к альтернативным системам. Одной из них и является регламент по тестированию химических веществ ОЕСД (Organisation for Economic Co-operation and Development).

В статье проведен краткий анализ регламент по тестированию химических веществ ОЕСД (в частности, главы 2 «Воздействие на биотические системы» и главы 4 «Воздействие на здоровье»), представляющим собой набор международно-признанных спецификаций по тестированию химических веществ, утвержденных Организацией экономического сотрудничества и развития.

Оценивались основные принципы проведения эксперимента, требования к биологическим моделям для исследования, общая система оценки того или иного вида токсичности.

Основная польза от применения регламента ОЕСД в контексте токсикологических исследований состоит в том, что он обеспечивает единство подходов и методологии в оценке химической безопасности на международном уровне. Это облегчает сравнение результатов исследований, а также обмен информацией между странами и организациями. Контроль качества данных и соблюдение принципов GLP также позволяют доверять результатам исследований, что является основой для принятия решений в области регулирования химических веществ и защиты здоровья человека, животных и окружающей среды. В целом, регламент ОЕСД в контексте токсикологических исследований играет важную роль в обеспечении безопасности и защиты здоровья населения и окружающей среды. Он предоставляет стандарты и рекомендации, которые содействуют эффективному оцениванию химической безопасности и разработке соответствующих мер по ее обеспечению.

**Ключевые слова:** ОЕСД, токсичность, токсикологические исследования.

### ВВЕДЕНИЕ

Токсикологические исследования лекарственных препаратов являются неотъемлемой частью современной фармакологии. Они имеют важное значение для обеспечения безопасности и эффективности лекарственных средств, которые широко используются в ветеринарной практике. Применение таких исследований позволяет выявить потенциальные токсические эффекты препаратов и определить оптимальные дозировки для безопасного использования [1,2,3].

Одна из главных задач токсикологических исследований заключается в оценке токсичности новых лекарственных препаратов перед их введением на рынок. Такие исследования позволяют выявить возможные нежелательные эффекты на организм, оценить показатели токсичности, идентифицировать точки приложения и оптимальные дозировки препаратов. В свою очередь, это позволяет предотвратить негативные последствия для целевых животных и снизить риски при проведении клинических испытаний [4,5].

Кроме того, токсикологические исследования играют особую роль в изучении побочных эффектов лекарственных препаратов, уже находящихся в клинической практике. Такие исследования помогают определить причины возникновения нежелательных реакций, выявить их определенные механизмы действия и разработать стра-

тегии по их предотвращению [6,7,8].

Одним из наиболее дискуссионных вопросов в данной области является та нормативно-правовая база, которой руководствуются при проведении подобных исследований. С целью валидации используемых методик исследователи обычно обращаются к наиболее авторитетной научной литературе [9,10], системе государственных стандартов, либо к альтернативным системам. Одной из них и является регламент по тестированию химических веществ ОЕСД (Organisation for Economic Co-operation and Development) [11].

Основная цель исследования - проанализировать регламент ОЕСД в контексте его использования для токсикологических исследований лекарственных средств с точки зрения валидности описанных методологических подходов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье проведен краткий анализ регламент по тестированию химических веществ ОЕСД (в частности, главы 2 «Воздействие на биотические системы» и главы 4 «Воздействие на здоровье»), представляющим собой набор международно-признанных спецификаций по тестированию химических веществ, утвержденных Организацией экономического сотрудничества и развития.

Оценивались основные принципы проведения эксперимента, требования к биологическим моделям для исследования, общая система оценки

того или иного вида токсичности.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Регламент ОЕСД в контексте токсикологических исследований является важным инструментом для оценки безопасности химических веществ и продуктов (в т.ч. лекарственных препаратов). Этот регламент разработан в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (GLP) и предоставляет стандарты и рекомендации для проведения токсикологических испытаний. Регламент ОЕСД включает широкий спектр токсикологических тестов, которые направлены на оценку потенциальных рисков для здоровья человека, животных и окружающей среды. Эти тесты включают оценку токсичности веществ на различных системах и органах организма, а также оценку их мутагенного, канцерогенного и репродуктивного воздействия. Соответствуя принципам GLP, регламент ОЕСД требует, чтобы токсикологические исследования проводились в специализированных и аккредитованных лабораториях, с тщательным контролем качества данных и соблюдением строгих процедур. Это обеспечивает достоверность и полноту результатов исследований.

Регламент ОЕСД также подчеркивает важность использования альтернативных моделей и методов в токсикологических исследованиях, чтобы снизить количество необходимых животных и минимизировать их страдания. Это включает в себя использование витро-тестов, компьютерного моделирования и информационных баз данных.

В регламенте содержится 41 статья в Разделе 2 и 93 статья в разделе 4, каждая статья регламента специализированным образом унифицирована и содержит следующие разделы:

- ◆ введение (описание целей и задач исследования);
  - ◆ Initial considerations (дословный перевод - «первоначальные соображения», ретроспективный анализ способов проведения подобных экспериментов);
  - ◆ потенциальные ограничения (описываются те области, где применение статьи невозможно в связи с недостоверностью полученных результатов);
  - ◆ основные биоэтические принципы конкретного исследования;
  - ◆ требования к лабораторным животным для конкретного эксперимента (вид, пол, возраст, количество животных, требования к кормлению и содержанию);
  - ◆ пошаговое описание самого эксперимента;
  - ◆ дополнительные методологические подходы;
  - ◆ способы оценки полученных результатов;
  - ◆ способы обработки полученных данных и составление итогового отчета;
  - ◆ список литературы, из которой сделан вывод о целесообразности использования подобных методов.
- Общепризнанный и валидированный регламент ОЕСД в токсикологических исследованиях способствует повышению доверия к полученным результатам и созданию общей основы для принятия решений в области безопасности и соответствующих правил. Гармонизация подходов

позволяет более эффективно сравнивать и анализировать данные, что в свою очередь способствует развитию научных исследований и приведению регулирующих органов к согласованной оценке потенциального риска химических веществ. Таким образом, валидация регламента ОЕСД в токсикологических исследованиях играет важную роль в обеспечении качества и надежности данных, является основой для разработки политики безопасности и обеспечивает единую методологию в оценке потенциального риска химических веществ (в т.ч. лекарственных вещества).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Основная польза от применения регламента ОЕСД в контексте токсикологических исследований состоит в том, что он обеспечивает единство подходов и методологии в оценке химической безопасности на международном уровне. Это облегчает сравнение результатов исследований, а также обмен информацией между странами и организациями. Контроль качества данных и соблюдение принципов GLP также позволяют доверять результатам исследований, что является основой для принятия решений в области регулирования химических веществ и защиты здоровья человека, животных и окружающей среды. В целом, регламент ОЕСД в контексте токсикологических исследований играет важную роль в обеспечении безопасности и защиты здоровья населения и окружающей среды. Он предоставляет стандарты и рекомендации, которые содействуют эффективному оцениванию химической безопасности и разработке соответствующих мер по ее обеспечению.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гущина, С. В. Сравнительное токсикологическое изучение носителей для лекарственных средств, применяемых в доклинических исследованиях / С. В. Гущина, М. Н. Макарова, О. Н. Пожарицкая // Международный вестник ветеринарии. – 2015. – № 3. – С. 92-98.
2. Оценка токсического действия некоторых носителей, используемых в доклинических исследованиях / О. И. Авдеева, М. Н. Макарова, А. Е. Кательникова, М. С. Симановская // Международный вестник ветеринарии. – 2016. – № 4. – С. 90-96.
3. Гуськова, Т. А. Доклиническое токсикологическое изучение лекарственных средств как гарантия безопасности проведения их клинических исследований / Т. А. Гуськова // Токсикологический вестник. – 2010. – № 5(104). – С. 2-5.
4. Роль токсикологических исследований в разработке лекарственных средств растительного происхождения / Л. В. Крепкова, Т. Д. Даргаева, О. Н. Толкачев, Н. И. Сидельников // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2015. – № 5(10). – С. 37-42.
5. Экспертная оценка доклинических исследований токсикокинетики лекарственных средств (обзор) / Р. Д. Сюбаев, Г. Н. Енгальцева, Д. В. Горячев [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2018. – Т. 52, № 9. – С. 3-7. – DOI 10.30906/0023-1134-2018-52-9-3-7.



6. Анализ результатов доклинических исследований безопасности лекарственных средств / Г. Н. Енгальчева, Р. Д. Сюбаев, В. А. Меркулов, А. Н. Васильев // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2013. – № 2. – С. 9-11.
7. Доклиническая оценка безопасности препаратов, содержащих комбинации известных лекарственных средств / Р. Д. Сюбаев, И. Н. Немкова, Г. Н. Енгальчева [и др.] // Токсикологический вестник. – 2014. – № 5(128). – С. 2-7.
8. Особенности планирования и проведения доклинических исследований лекарственных препаратов для ветеринарного применения / Г. В. Коновалова, П. С. Лобова, В. А. Грицок [и др.] // Ветеринария. – 2022. – № 2. – С. 58-62. – DOI 10.30896/0042-4846.2022.25.2.58-62.

9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией Р.У. Хабриева - Издание 2-е, переработанное и дополненное. - Москва: Издательство "Медицина", 2005. - 832 с.
10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздрава России. Том Часть 1. – Москва : Гриф и К, 2012. – 944 с. – ISBN 978-5-8125-1466-3.
11. Gourmelon, A. Developing Test Guidelines on invertebrate development and reproduction for the assessment of chemicals, including potential endocrine active substances—The OECD perspective / A. Gourmelon, Ju. Ahtiainen // *Ecotoxicology*. – 2007. – Vol. 16, No. 1. – P. 161-167. – DOI 10.1007/s10646-006-0105-1.

#### OECD CHEMICALS TESTING REGULATION: VALIDITY FOR TOXICOLOGICAL STUDIES

*Vladimir S. Ponamarev, orcid.org/0000-0002-6852-3110  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

In order to validate the methods used to determine the toxicity of drugs, researchers usually turn to the most authoritative scientific literature, the system of state standards, or alternative systems. One of them is the OECD (Organization for Economic Co-operation and Development) regulations on testing chemicals.

The article provides a brief analysis of the OECD regulations for testing chemicals (in particular, Chapter 2 “Effects on Biotic Systems” and Chapter 4 “Effects on Health”), which is a set of internationally recognized specifications for testing chemicals approved by the Organization for Economic Co-operation and development.

The basic principles of conducting an experiment, the requirements for biological models for research, and the general system for assessing a particular type of toxicity were assessed.

The main benefit of applying the OECD regulation in the context of toxicological studies is that it ensures uniformity of approaches and methodology in assessing chemical safety at the international level. This facilitates the comparison of research results, as well as the exchange of information between countries and organizations. Data quality control and adherence to GLP principles also provide confidence in research results, which is the basis for decision-making in chemical regulation and the protection of human, animal and environmental health. In general, OECD regulations in the context of toxicological research play an important role in ensuring safety and protecting public health and the environment. It provides standards and recommendations that facilitate the effective assessment of chemical safety and the development of appropriate measures to ensure it.

**Key words:** OECD, toxicity, toxicological studies.

#### REFERENCES

1. Gushchina, S. V. Comparative toxicological study of carriers for drugs used in preclinical studies / S. V. Gushchina, M. N. Makarova, O. N. Pozharitskaya // *International Veterinary Bulletin*. – 2015. – No. 3. – P. 92-98.
2. Assessment of the toxic effect of some carriers used in preclinical studies / O. I. Avdeeva, M. N. Makarova, A. E. Katelnikova, M. S. Simanovskaya // *International Veterinary Bulletin*. – 2016. – No. 4. – P. 90-96.
3. Guskova, T. A. Preclinical toxicological study of drugs as a guarantee of the safety of their clinical studies / T. A. Guskova // *Toxicological Bulletin*. – 2010. – No. 5(104). – P. 2-5.
4. The role of toxicological studies in the development of medicines of plant origin / L. V. Krepkova, T. D. Dargayeva, O. N. Tolkachev, N. I. Sidelnikov // *Issues of ensuring the quality of medicines*. – 2015. – No. 5(10). – pp. 37-42.
5. Expert assessment of preclinical studies of drug toxicokinetics (review) / R. D. Syubaev, G. N. Engalycheva, D. V. Goryachev [et al.] // *Chemical-Pharmaceutical Journal*. – 2018. – T. 52, No. 9. – P. 3-7. – DOI 10.30906/0023-1134-2018-52-9-3-7.
6. Analysis of the results of preclinical studies of the safety of drugs / G. N. Engalycheva, R. D. Syubaev, V. A. Merkulov, A. N. Vasiliev // *Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products. Regulatory research and*

- examination of medicines*. – 2013. – No. 2. – P. 9-11.
7. Preclinical assessment of the safety of drugs containing combinations of known drugs / R. D. Syubaev, I. N. Nemkova, G. N. Engalycheva [etc.] // *Toxicological Bulletin*. – 2014. – No. 5(128). – P. 2-7.
8. Features of planning and conducting preclinical studies of drugs for veterinary use / G. V. Konovalova, P. S. Lobova, V. A. Gritsyuk [etc.] // *Veterinary Medicine*. – 2022. – No. 2. – P. 58-62. – DOI 10.30896/0042-4846.2022.25.2.58-62.
9. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. Under the general editorship of R.U. Khabrieva - 2nd edition, revised and expanded. - Moscow: Publishing House "Medicine", 2005. - 832 p.
10. Guidelines for conducting preclinical studies of medicines / Scientific Center for Expertise of Medical Products of the Ministry of Health and Social Development of Russia. Volume Part 1. – Moscow: Grif i K, 2012. – 944 p. – ISBN 978-5-8125-1466-3.
11. Gourmelon, A. Developing Test Guidelines on invertebrate development and reproduction for the assessment of chemicals, including potential endocrine active substances—The OECD perspective / A. Gourmelon, Ju. Ahtiainen // *Ecotoxicology*. – 2007. – Vol. 16, No. 1. – P. 161-167. – DOI 10.1007/s10646-006-0105-1.



## АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ВЕТЕРИНАРНОГО РЫНКА СОРБЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ И ЕВРОСОЮЗА

*Попова Ольга Сергеевна, канд. ветеринар. наук, [orcid.org/0000-0002-0650-0837](https://orcid.org/0000-0002-0650-0837)  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

Фармацевтические компании сталкиваются с глобальной конкуренцией, экономической нестабильностью, санкционными ограничениями, растущими затратами, патентными ограничениями и производством дженериков. Несмотря на то, что важнейшими условиями для выхода аналогов внутри референтных стран и регистрация препаратов по биоэквивалентности, являются коммерческие факторы, необходима четкая нормативно-правовая база и постмаркетинговые данные.

Целью настоящей работы является международный обзор энтеросорбентов по действующему веществу России и других стран Евросоюза, обзор современного ветеринарного рынка и отражение тенденций развития фармацевтического рынка по данной группе лекарственных средств. Оценку осуществляли как лекарственных препаратов, так и кормовых добавок.

Для оценки лекарственных средств и кормовых добавок группы сорбентов, по действующим веществам, нами был проанализирован Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза [4], Реестр зарегистрированных лекарственных средств для применения в ветеринарии, диагностических систем, средств для противопаразитарных обработок животных и кормовых добавок. В процессе исследования применялись методы статистического анализа, контент-анализ. На основании данных государственных реестров Лекарственных средств для ветеринарного применения России (URL: <https://galen.vetrf.ru>), Белоруссии (URL: <http://www.dvnp.gov.by>), Казахстана (URL: <https://gov.kz>) и Армении (URL: <http://www.pharm.am>).

Таким образом, проведя статистический анализ и контент-анализ, был сделан вывод, что распределение препаратов зависит в первую очередь с потребностями рынка данной страны и решением поставленных задач перед врачами и производством. Так, большое количество кормовых добавок, в составе которых есть сорбенты, зарегистрировано в РФ, и полностью отсутствует в Республике Армения.

**Ключевые слова:** фармацевтический рынок, ветеринария, действующие вещества, сорбенты.

### ВВЕДЕНИЕ

Фармацевтические компании сталкиваются с глобальной конкуренцией, экономической нестабильностью, санкционными ограничениями, растущими затратами, патентными ограничениями и производством дженериков [1,2]. Все это не могло не сказаться на функционировании рынка, включая фармацевтическую отрасль. Как известно, есть ряд стран, с которыми Российская Федерация продолжает сотрудничество. Так, функционирование общего рынка лекарственных средств в рамках Евразийского экономического Союза осуществляется в соответствии со статьей 30 Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года, Соглашением о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года, а также в соответствии с актами Евразийской экономической комиссии в сфере обращения лекарственных средств. По данным пресс-службы ЕАЭК, озвученной на Научно-практической конференции «Регуляторная практика и регистрация лекарственных средств» – «РЕГЛЕК» по состоянию на октябрь 2023 года подано более 10 000 заявлений на регистрацию лекарств по правилам Союза, оформлено порядка 3200 регистрационных удостоверений, к работе подключились все государства ЕАЭС, но большая часть работ приходится на долю Российской Федерации [3].

Тем не менее, современный рынок не оправ-

дал прогнозы к значительному снижению цен, и на практике был незначительным. Несмотря на эти трудности, ожидается, что рынок аналогов препаратов будет развиваться, в основном за счет потенциальной прибыли от истечения срока действия патента в ближайшие годы.

Целью настоящей работы является международный обзор энтеросорбентов по действующему веществу России и других стран Евросоюза, обзор современного ветеринарного рынка и отражение тенденций развития фармацевтического рынка по данной группе лекарственных средств. Оценку осуществляли как лекарственных препаратов, так и кормовых добавок.

Установлено многими авторами, что сорбционные комплексы являются бифункциональными и проявляют как адсорбционную способность в отношении большинства эндо- и экзотоксинов, в том числе токсинов бактерий, микотоксинов, пестицидов, а также могут быть использованы в качестве матрицы, при доставке лекарственных средств. Разработанные добавки перспективны для использования в ветеринарной практике.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки лекарственных средств и кормовых добавок группы сорбентов, по действующим веществам, нами был проанализирован Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза [4], Реестр зарегистрированных лекарственных средств для применения в ветеринарии, диагностических си-

Распределение сорбционных субстанций в странах ЕАЭС, 2023

Страна	Россия	Республика Армения	Республика Беларусь	Республика Казахстан
ДВ приоритетные	Вермикулит, лигнин, бентониты, диоксид кремния	-	Бентониты, диоксид кремния, целлюлоза	Бентонит (Монтмориллонит), диоксид кремния, активированный уголь
Общее количество зарегистрированных в реестре страны, шт	42 кормовых добавок	-	22 кормовые добавки	8 кормовых добавок

ствем, средств для противопаразитарных обработок животных и кормовых добавок. В процессе исследования применялись методы статистического анализа, контент-анализ. На основании данных государственных реестров Лекарственных средств для ветеринарного применения России (URL: <https://galen.vetrif.ru>), Белоруссии (URL: <http://www.dvvp.gov.by>), Казахстана (URL: <https://gov.kz>) и Армении (URL: <http://www.pharm.am>).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Несмотря на то, что важнейшими условиями для выхода аналогов внутри референтных стран и регистрация препаратов по биоэквивалентности, являются коммерческие факторы, необходима четкая нормативно-правовая база и постмаркетинговые данные. По мнению ряда авторов, заметные различия в использовании биоаналогов в разных странах ЕС являются отражением национальных практик лечения и руководящих принципов [5-8]. Так, ранее Дельцов А.А. с соавт. (2020), провели анализ состояния фармацевтического рынка, авторы отметили некоторую диспропорцию по распределению лекарственных средств в странах Союза. В РФ и Республике Беларусь, например, распределение идет с охватом всех групп и направлений лечения, в свою очередь в Казахстане на рынке отсутствуют фактически средства регулирующие органы чувств, при этом в избытке противопаразитарные и противомикробные. В Республике Армении полностью отсутствуют препараты для лечения заболеваний органов чувств, дыхательной, препаратов для лечения опорно-двигательного аппарата и средств, регулирующих сердечно-сосудистую систему [9].

На основании проведенного нами контент-анализа, с использованием реестров открытого доступа стран ЕАЭС, данные которого отражены в таб., был сделан вывод, что каждая страна имеет приоритетное направление групп препаратов, и поддерживает его на настоящий момент, а значит и состав компонентов распределен соответствующим образом. Так же было отмечено, что сорбенты в качестве субстанции зарегистрированы в качестве кормовых добавок во всех странах ЕАЭС, кроме Армении. В качестве лекарственных препаратов, сорбенты встречаются крайне редко или фактически отсутствуют.

Как видно из таблицы 1, самое большое количество кормовых добавок зарегистрировано в Российской Федерации, в основном направление такого рода добавок - обогащение витаминами корма и детоксикация организма. В Республике Беларусь и Республике Казахстан по 22 и 8 кор-

мовых добавок зарегистрировано официально, в состав которых входят сорбенты. Мы не учитывали те добавки, которые находятся на этапе регистрации. Интересно, отметить, что активированный уголь в РФ в системе здравоохранения зарегистрирован, при этом у животных как кормовая добавка и даже как фармацевтическая субстанция отсутствует в ветеринарной сфере на данное время. В Республике Армения сам рынок препаратов не так велик, как в других странах Союза, и рынок представлен в основном химиотерапевтическими средствами: противопаразитарными и антимикробными средствами.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, проведя статистический анализ и контент-анализ, был сделан вывод, что распределение препаратов зависит в первую очередь с потребностями рынка данной страны и решением поставленных задач перед врачами и производством. Так, большое количество кормовых добавок, в составе которых есть сорбенты, зарегистрировано в РФ, и полностью отсутствует в Республике Армения.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Civaner M. Sale strategies of pharmaceutical companies in a "pharmerging" country: the problems will not improve if the gaps remain //Health policy. – 2012. – Т. 106. – №. 3. – С. 225-232
2. Ворона А. А., Губина М. А. Фармацевтический рынок ЕАЭС: тенденции и перспективы развития. Евразийская интеграция: экономика, право, политика. 2022;16(4): 43-54. <https://doi.org/10.22394/2073-2929-2022-04-43-54>
3. Формирование общих рынков лекарственных средств и медицинских изделий. Евразийская экономическая комиссия. [Электронный ресурс]. URL: <https://eec.eaeunion.org/comission/department/deptexreg/formirovanie-obshchikh-rynkov/?ysclid=1pc9vldwlb891326091> (дата обращения 21.12.2023 г.)
4. Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза. Портал общих информационных ресурсов и открытых данных. [Электронный ресурс]. URL: <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx> (дата обращения 21.12.2023 г.)
5. A. Grozdanova, K. Ancevska Netkovska, Z. Sterjev, Z. Naumovska, A. Kapedanovska Nestorovska, L.j Suturkova, Impact of biosimilar medicinal products in the EU pharmaceutical market, Clinical Therapeutics, Volume 37, Issue 8, Supplement, 2015, P. e163
6. F Reinaud, G Ando, PHP13 - Prices Changes for

Patent-Protected Innovative Drugs in the Top 5 Eu Pharmaceutical Markets, Value in Health, Volume 18, Issue 7, 2015, P. A516

7. Бондарев А.В., Жилиякова Е.Т., Риффи М. Энтеросорбенты России, Евросоюза и арабских стран. Фармация, 2023; 72 (5): 26–38. <https://doi.org/10/29296/25419218-2023-05-04>

8. Сапир Елена Владимировна, Карачев Игорь Андреевич Общий фармацевтический рынок

ЕАЭС и Евразийская интеграция // Современная Европа. 2017. №2 (74).

9. Дельцов, А. А. Современное состояние фармацевтического рынка лекарственных средств для ветеринарного применения в странах ЕАЭС / А. А. Дельцов, И. В. Косова // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2020. – № 1(27). – С. 61-67. – DOI 10.34907/JPQAI.2020.54.60.008. – EDN ZXRRXA

## ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET FOR SORPTION DRUGS IN RUSSIA AND THE EUROPEAN UNION

*Olga S. Popova, PhD of Veterinary Sciences, docent, orcid.org/0000-0002-0650-0837  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

Pharmaceutical companies face global competition, economic instability, regulatory restrictions, rising costs, patent restrictions and generic drug production. Despite the fact that the most important conditions for the release of analogues within reference countries and registration of drugs for bioequivalence are commercial factors, a clear regulatory framework and post-marketing data are required.

The purpose of this work is an international review of enterosorbents based on the active substance in Russia and other EU countries, an overview of the modern veterinary market and a reflection of development trends in the pharmaceutical market for this group of drugs. The evaluation included both medicinal products and feed additives.

To evaluate medicines and feed additives of the sorbent group, by active ingredients, we analyzed the Unified Register of Registered Medicines of the Eurasian Economic Union [4], the Register of Registered Medicines for Use in Veterinary Medicine, Diagnostic Systems, Means for Antiparasitic Treatments of Animals and Feed Additives. During the research, methods of statistical analysis and content analysis were used. Based on data from state registers of Medicines for veterinary use in Russia (URL: <https://galen.vetrf.ru>), Belarus (URL: <http://www.dvvp.gov.by>), Kazakhstan (URL: <https://gov.kz>) and Armenia (URL: <http://www.pharm.am>).

Thus, after conducting statistical analysis and content analysis, it was concluded that the distribution of drugs depends primarily on the needs of the market of a given country and the solution of the tasks assigned to doctors and production. Thus, a large number of feed additives, which contain sorbents, are registered in the Russian Federation, and are completely absent in the Republic of Armenia.

**Key words:** pharmaceutical market, veterinary medicine, active ingredients, sorbents.

### REFERENCES

1. Civaner M. Sale strategies of pharmaceutical companies in a “pharmerging” country: the problems will not improve if the gaps remain // Health policy. – 2012. – Т. 106. – No. 3. – pp. 225-232

2. Vorona A. A., Gubina M. A. Pharmaceutical market of the EAEU: trends and development prospects. Eurasian integration: economics, law, politics. 2022;16(4): 43-54. <https://doi.org/10.22394/2073-2929-2022-04-43-54>

3. Formation of common markets for medicines and medical devices. Eurasian Economic Commission. [Electronic resource]. URL: <https://eec.eaeunion.org/commission/department/deptexreg/formirovanie-obschchikh-rynkov/?ysclid=1pc9vldwlb891326091> (accessed 12/21/2023)

4. Unified register of registered medicines of the Eurasian Economic Union. Portal of shared information resources and open data. [Electronic resource]. URL: <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx> (accessed 12/21/2023)

5. A. Grozdanova, K. Ancevska Netkovska, Z. Sterjev, Z.

Naumovska, A. Kapedanovska Nestorovska, L.j Suturkova, Impact of biosimilar medicinal products in the EU pharmaceutical market, Clinical Therapeutics, Volume 37, Issue 8, Supplement, 2015, P. E163

6. F Reinaud, G Ando, PHP13 - Prices Changes for Patent-Protected Innovative Drugs in the Top 5 Eu Pharmaceutical Markets, Value in Health, Volume 18, Issue 7, 2015, P. A516

7. Bondarev A.V., Zhilyakova E.T., Riffi M. Enterosorbents of Russia, the European Union and Arab countries. Pharmacy, 2023; 72 (5): 26–38. <https://doi.org/10/29296/25419218-2023-05-04>

8. Sapir Elena Vladimirovna, Karachev Igor Andreevich Common pharmaceutical market of the EAEU and Eurasian integration // Modern Europe. 2017. No. 2 (74).

9. Deltsov, A. A. Current state of the pharmaceutical market of medicines for veterinary use in the EAEU countries / A. A. Deltsov, I. V. Kosova // Issues of ensuring the quality of medicines. – 2020. – No. 1(27). – pp. 61-67. – DOI 10.34907/JPQAI.2020.54.60.008. – EDN ZXRRXA

УДК: 619:615.015.3:616-001.4:636.028

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.124

## ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МАЗИ «УБЕРОСЕПТ»

*Перегончий А.Р., orcid.org/0009-0001-7927-6282*

*Ческидова Л.В., д-р.ветеринар.наук, orcid.org/0000-0003-0196-1754*

*Брюхова И.В., канд.ветеринар.наук, orcid.org/0000-0003-2251-0581*

*Павленко О.Б., д-р.биол.наук, orcid.org/0000-0001-9086-9241*

*Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Россия*

### РЕФЕРАТ

Разработка препаратов, позволяющих без ограничения использовать животноводческую продук-



цию, является важным направлением ветеринарной фармакологии. В связи с этим, при производстве новой комплексной мази, предназначенной для обработки кожи вымени коров, были выбраны природные компоненты. В рецептуру мази «Уберосепт» входит ихтиол, живица сосновая и камфора. Одним из важных этапов доклинического изучения новых препаратов является выявление их токсических свойств и оценка эффективности. Поэтому целью нашей работы было определение класса токсичности и исследование ранозаживляющего действия «Уберосепта».

Острую токсичность мази «Уберосепт» тестировали при внутрижелудочном поступлении методом фиксированной дозы (ГОСТ 32296-2013) на самках белых мышей. Ранозаживляющее действие было изучено на модели полнослойной кожной раны на крысах-самках.

Установлено, что мазь «Уберосепт» можно отнести к 5 классу опасности. При внутрижелудочном введении в максимальной дозе 5000 мг/кг в течение первых 30 минут и последующих 14 дней у всех подопытных мышей не выявлено признаков интоксикации.

При оценке ранозаживляющего действия установлено, что комплексная мазь «Уберосепт» способствует ускорению процесса заживления ран. Полное заживление раневой поверхности у крыс, которым применяли «Уберосепт», регистрировали на  $17,3 \pm 0,25$  сутки, у крыс, которым применяли «Пантенол» - на  $17,8 \pm 0,25$  сутки, а у контрольных животных (без лечения) - на  $22,5 \pm 0,29$  сутки после операции. При этом наименьший прирост живой массы регистрировали в контрольной группе, а наибольший - у белых крыс, которым наносили в течение двух недель лечебные мази.

**Ключевые слова:** мазь «Уберосепт», острая токсичность, ранозаживляющее действие, белые мыши, белые крысы.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Широкое внедрение машинного доения, несовершенство доильной техники, нарушения технологии и правил доения способствуют увеличению заболеваемости лактирующих коров маститом (особенно субклиническим) [1]. Травмирование вымени и сосков доильными аппаратами приводит к различным повреждениям кожи (трещины, царапины и др.), способствуя снижению локальных факторов защиты органа и проникновению микроорганизмов внутрь молочной железы [1,2].

Для сохранения здоровья коров и повышения их продуктивности наиболее эффективным способом является обработка вымени и сосков после доения дезинфицирующими растворами [2]. В большинстве случаев при появлении признаков мастита используют антибиотики. Необходимо признать, что часто их использование оправдано, так как основной причиной мастита является развитие в молочной железе патогенной и условно-патогенной микрофлоры [3]. Однако ингибирующие вещества антибиотиков и дезинфицирующих средств могут оставаться в молоке и тканях животных, что отрицательно сказывается на качестве животноводческой продукции. Разработка препаратов, позволяющих без ограничения использовать мясо и молоко, является перспективным направлением ветеринарной фармакологии [4]. В связи с этим, при разработке мази «Уберосепт», предназначенной для обработки кожи вымени, были выбраны природные компоненты.

В состав комплексной мази «Уберосепт» входит ихтиол, который получают путём перегонки битуминозных сланцев. В своём составе он содержит ароматические и гидроароматические сернистые соединения [5]. Установлено, что ихтиол моделирует воспалительные реакции в клетках, тем самым препятствуя развитию воспалительного процесса [6]. Кроме того, отмечено ранозаживляющее действие ихтиола в разных стадиях раневого процесса [6,7]. Препараты на основе ихтиола проявляют противомикробное действие по отношению к грамположительным

бактериям [8]. Также существуют данные о кератопластическом, противозудном и анальгетическом действии ихтиола [9].

Другим действующим компонентом мази «Уберосепт» является живица сосновая. Это смесь, состоящая из летучей части – скипидара (30-35 %) и твёрдой части - канифоли (65-70 %) [10]. Функция живицы в природе - это защита дерева в месте повреждения коры от проникновения бактерий, грибков и высыхания, что свидетельствует о её выраженном бактерицидном эффекте. Опытным путём доказано антибактериальное действие живицы сосновой в отношении таких микроорганизмов как *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* [11]. Установлено, что препарат живицы сосновой ускоряет процесс заживления ран, снижает количество некротически изменённых нейтрофилов, создаёт условия для регенерации тканей за счёт усиления синтеза молодых соединительно-тканых клеток [12].

Третьим действующим компонентом является камфора, которая обладает раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки и, вызывая местную гиперемия, оказывает рефлекторное благоприятное влияние на течение воспалительных процессов, а также проявляет противомикробные свойства [13].

При разработке лекарственных средств для ветеринарного применения одним из наиболее важных этапов является проведение доклинических исследований, результаты которых позволяют оценить безвредность и выявить токсические эффекты препаратов. В связи с этим, целью нашего исследования было определение класса опасности и изучение ранозаживляющего действия комплексной мази «Уберосепт».

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Опыты проводили в условиях вивария ВНИИППиТ на белых клинически здоровых белых крысах и белых мышках.

Острую токсичность мази «Уберосепт» тести-



ровали при внутрижелудочном поступлении методом фиксированной дозы (ГОСТ 32296-2013) на самках белых мышей (n=15) массой 21-23 г [14]. Для получения достаточного объема вводимого препарата его разводили вазелиновым маслом до 0,5 мл. После введения мази «Уберосепт» вели контроль за клиническим состоянием животных в первые 4 часа и в последующем через каждые 24 часа на протяжении 14 дней. Через 14 дней наблюдения всех подопытных животных подвергали аутопсии с целью выявления патологических изменений во внутренних органах.

Ранозаживляющее действие мази «Уберосепт» было изучено на модели полнослойной кожной раны. Опыт был проведен на крысах-самках с массой тела 220-240 г, которые были разделены на 3 группы по 4 головы в каждой. На спине у крыс удаляли волосяной покров и иссекали участок кожи размером около 400 мм<sup>2</sup>, через 72 часа начинали лечение. На раневую поверхность первой опытной группы наносили мазь «Уберосепт» в количестве 0,5 г один раз в день в течение 15 дней, второй группы - мазь «Пантенол», третья группа служила отрицательным контролем (лечение не проводили). Для оценки процесса ранозаживления дважды в неделю делали замеры раневой поверхности и рассчитывали в процентах по отношению к первоначальной ране, а также взвешивали подопытных животных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первым этапом исследования был подбор подходящей первоначальной дозы. На основании имеющихся данных была выбрана начальная доза мази «Уберосепт» 300 мг/кг. В ходе наблюдений за животными не было зафиксировано изменений кожного и шерстяного покрова, конъюнктивы и слизистых, нарушений в респираторной, кровеносной, вегетативной и центральной нервной системах, в соматомоторике и поведении.

Данные предварительного исследования острой токсичности позволили использовать препарат в предельной дозе 2000 мг/кг. В связи с тем, что через 24 часа после введения не наблюдали признаков интоксикации, вялости, снижения аппетита, с помощью пищевого зонда белым мышам внутрижелудочно был введен препарат в дополнительной дозе 5000 мг/кг. После

введения животным препарата внутрижелудочно в течение первых 30 минут не наблюдали вялости, апатии, судорог и других признаков интоксикации. В течение последующих 14 дней у всех подопытных мышей сохранялся аппетит и подвижность, падёж отсутствовал.

Результаты аутопсии и микроскопического анализа не выявили патологических изменений внутренних органов у животных после введения тестируемой мази. Таким образом, мазь «Уберосепт» можно отнести к 5 классу опасности по СГС (Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and Mixtures - Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции) [14].

Динамика заживления полнослойных кожных ран у белых крыс при применении мази «Уберосепт» (первая группа) по сравнению с мазью «Пантенол» (вторая группа) и отрицательным контролем (третья группа) на модели полнослойных кожных ран представлены на рисунке 1.

Как следует из данных, представленных на рисунке 1, площадь ран у подопытных животных через 72 часа после операции (1 день лечения) составила в среднем 351 мм<sup>2</sup>. На 4 день применения мазей отмечено сокращение площади раневой поверхности у животных первой и второй групп в 3,0 и 3,3 раза, что было выше, чем у крыс, которым не применяли лекарственные средства на 22,5% (P<0,001) и 29,4% (P<0,001) соответственно. На 8 день у животных, которым применяли «Уберосепт» и «Пантенол», по сравнению с третьей группой регистрировали снижение площади ран на 67,2% (P<0,001) и 55,0% (P<0,001). На 12 день опыта уменьшение площади раневой поверхности у белых крыс первой и второй групп по сравнению с контрольной группой составило 93,2% (P<0,001) и 78,4% (P<0,001), а через 15 дней – 96,7% (P<0,001) и 90,0% (P<0,001) соответственно.

У контрольных животных полное заживление ран наступило на 22,5±0,29 сутки после операции. Полное заживление в группе животных, которым применяли «Уберосепт», регистрировали на 17,3±0,25 сутки, а в группе крыс, которым применяли «Пантенол» - на 17,8±0,25 сутки, что свидетельствует о снижении времени на восста-

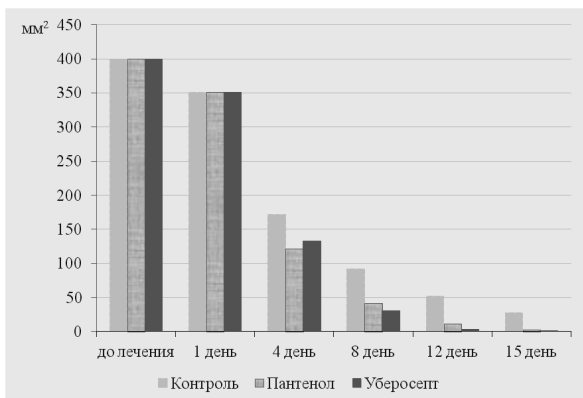


Рисунок 1. Влияние применения мази «Уберосепт» на заживление ран у крыс.

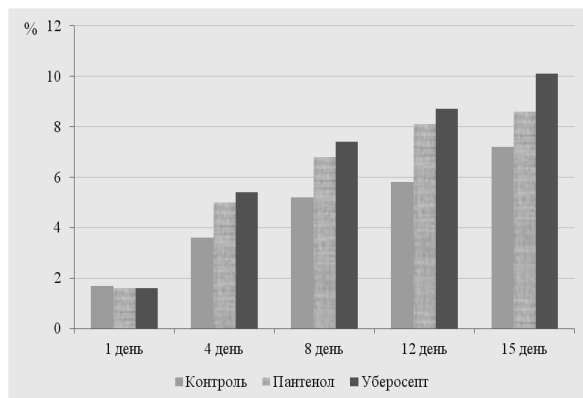


Рисунок 2. Прирост массы тела белых крыс в течение опыта (в % к началу опыта).

новление кожного покрова у крыс при использовании мазей в среднем на 21,1-23,3%.

Изменение массы белых крыс при лечении полнослойных лоскутных ран представлены на рисунке 2.

Клиническое состояние у белых крыс всех опытных и контрольной групп было удовлетворительным. Как следует из представленных на рисунке 2 данных, наименьший прирост живой массы по сравнению с началом опыта регистрировали в контрольной группе (1,7-7,2%). Наибольший прирост массы тела наблюдали у белых крыс, которым наносили в течение двух недель лечебные мази. При этом у животных первой группы, которым применяли комплексную мазь «Уберосепт», в конце опыта привес живой массы был выше на 1,5% по сравнению с крысами второй группы.

Таким образом, можно сделать вывод, что комплексная мазь «Уберосепт» способствует ускорению процесса заживления ран и обладает выраженным ранозаживляющим действием.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрижелудочное введение мази «Уберосепт» в максимальной дозировке 5000 мг/кг при исследовании острой токсичности не вызывает гибели белых мышей и клинических признаков интоксикации. Таким образом, препарат относится к 5 классу по ГОСТ 32296-2013.

При оценке ранозаживляющего действия установлено, что комплексная мазь «Уберосепт» не уступает по эффективности мази «Пантенол» при сокращении времени заживления полнослойной лоскутной раны по сравнению с белыми крысами, которых не лечили. У подопытных животных, которым применяли «Уберосепт» отмечен наибольший прирост массы тела по сравнению с другими группами, что свидетельствует о более быстром улучшении их клинического состояния.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Слободяник, В. И. Иммунологические аспекты физиологии и патологии молочной железы коров : монография / В. И. Слободяник, В. А. Париков, Н. Т. Климов и др.; под ред. В. И. Слободяника. – Таганрог – 2009. – 376 с.
2. Андрианов, Е. А. Машинное доение и маститы коров / Е. А. Андрианов, А. М. Андрианов, А. А. Андрианов // Актуальные направления научных исследований XXI века: теория и практика. – 2014. – Т. 2. – № 5-

3(10-3). – С. 179-182.

3. Грицюк, В. А. Терапевтическая эффективность Ген-табиферона-Б при мастите у коров / В. А. Грицюк, Г. А. Востроилова, Л. В. Ческидова, В. И. Зимников // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2023. – № 1(22). – С. 77-86.

4. Барышев, В. А. Изучение ранозаживляющего действия препарата «Мастифит» / В. А. Барышев, О. С. Попова // Мир Инноваций. – 2017. – № 1. – С. 40-43.

5. Кармалиев, Р. С. Ветеринарная фармакология : учебное пособие / Р. С. Кармалиев. – Уральск : ЗКАТУ им. Жангир хана, 2016. – 264 с.

6. Schewe, C. Inhibitory effect of sulfonated shale oils (ammonium bituminosulphonates, ichthyols) on enzymes of polyenoic fatty acid metabolism / C. Schewe, T. Schewe, E. Rohde // Arch. Dermatol. Res. - 1994. - V. 286. - P. 137-141.

7. Rowe, S. The use of ichthammol glycerin in burn wound care: a literature review / S. Rowe, S. Hilmi, F. Wood // Primary Intention. - 2007. - V. 15. - P. 29-32.

8. Listemann, H. Antifungal activity of sulfonated shale oils / H. Listemann, A. Scholermann, W. Meigel // Arzneimittel – Forschung. - 1993. - № 43. - S. 784-788.

9. Малиновская, Ю. А. Ихтиол: великое прошлое или прекрасное будущее? / Ю. А. Малиновская, М. С. Иванилова, В. Н. Курятников и др. // История и педагогика естествознания. - № 3-4. - 2020. - С. 20-28.

10. Короткий, В. П. Разработка нового ветеринарного препарата для лечения кожных заболеваний на основе живицы сосновой / В. П. Короткий, А. С. Зенкин, А. П. Лац и др. // Современные тенденции в сельском хозяйстве : сб. науч. ст. по материалам III Междунар. науч.-интер. конф. (Казань, 09-10 октября 2014 г.). – Казань, 2014. – С. 60-62.

11. Красочко, П. А. Изучение антибактериальных и биоцидных свойств сосновой живицы / П. А. Красочко, Д.И. Мороз, М. А. Понаськов и др. // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2021. - №10 (1). - С.24-29.

12. Короткий, В. П. Разработка новых технологий получения лекарственных форм для ветеринарной медицины на основе живицы сосновой / В. П. Короткий, В. И. Великанов, Н. И. Богданович и др. // Известия высших учебных заведений. Лесной журнал. – 2012. - №(5). – С.125-133.

13. Соколов, В. Д. Фармакология : учебник / В. Д. Соколов. - 4-е изд., испр. и доп. - Санкт-Петербург : Лань, 2022. - 576 с.

14. ГОСТ 32296-2013. Методы испытаний по воздействию химической продукции на организм человека. Основные требования к проведению испытаний по оценке острой токсичности при внутрижелудочном поступлении методом фиксированной дозы. – М.: Стандартинформ, 2019. – 12 с.

## STUDY OF ACUTE TOXICITY AND WOUND HEALING EFFECT OF THE COMPLEX OINTMENT «UBEROSEPT»

A.R. Peregonchiy, *orcid.org/0009-0001-7927-6282*

L.V. Cheskidova, *Dr.Habil. in Veterinary Sciences, orcid.org/0000-0003-0196-1754*

I.V. Bryukhova, *PhD of Veterinary Sciences, orcid.org/0000-0003-2251-0581*

O.B. Pavlenko, *Dr.Habil. in Biological Sciences, orcid.org/0000-0001-9086-9241*

*All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and therapy, Russia*

The design of drugs that allow the unlimited use of animal products is an important area of veterinary pharmacology. In this regard, in the production of a new complex ointment intended for treating the skin of the udder of cows, natural components were selected. The formula for “Uberosept” ointment includes ichthyol, pine resin and camphor. One of the important stages of preclinical study of new drugs is to identify their toxic properties and evaluate their efficacy. Therefore, the purpose of our work was to determine the toxicity class and study the wound-healing effect of “Uberosept”.

The acute toxicity of “Uberosept” ointment was tested during intragastric administration using a fixed dose method (GOST 32296-2013) on female white mice. The wound healing effect was studied in a full-thickness skin wound model in female rats.

It has been established that “Uberosept” ointment can be classified as hazard class 5. When administered intragastrically at a maximum dose of 5000 mg/kg during the first 30 minutes and the next 14 days, no signs of intoxication were detected in all experimental mice.

**Key words:** «Uberosept» ointment, acute toxicity, wound healing effect, albino mice, albino rats.

## REFERENCES

1. Slobodyanik, V. I. Immunological aspects of physiology and pathology of the mammary gland of cows: monograph / V. I. Slobodyanik, V. A. Parikov, N. T. Klimov et al.; edited by V. I. Slobodyanik. – Taganrog – 2009. – 376 s. [In Russ.]
2. Andrianov, E. A. Machine milking and mastitis of cows / E. A. Andrianov, A. M. Andrianov, A. A. Andrianov // Current directions of scientific research of the XXI century: theory and practice. – 2014. – V. 2. – No. 5-3(10-3). – P. 179-182. [In Russ.]
3. Gritsyuk, V. A. Therapeutic efficacy of Gentabiferon-B in case of bovine mastitis / V. A. Gritsyuk, G. A. Vostroilova, L. V. Cheskidova, V. I. Zimnikov // Bulletin of Veterinary Pharmacology. – 2023. – No. 1(22). – P. 77-86. [In Russ.]
4. Baryshev, V. A. Study of the wound-healing effect of the drug «Mastifit» / V. A. Baryshev, O. S. Popova // World of Innovations. – 2017. – No. 1. – P. 40-43. [In Russ.]
5. Karmaliev, R. S. Veterinary pharmacology: textbook / R. S. Karmaliev. – Uralsk : ZKATU named after Zhangir khan, 2016. – 264 p. [In Russ.]
- 6.6. Schewe, C. Inhibitory effect of sulfonated shale oils (ammonium bituminosulphonates, ichthyols) on enzymes of polyenoic fatty acid metabolism / C. Schewe, T. Schewe, E. Rohde // Arch. Dermatol. Res. - 1994. - V. 286. - P. 137-141.
7. Rowe, S. The use of ichthammol glycerin in burn wound care: a literature review / S. Rowe, S. Hilmi, F. Wood // Primary Intention. - 2007. - V. 15. - P. 29-32.
8. Listemann, H. Antifungal activity of sulfonated shale oils / H. Listemann, A. Scholermann, W. Meigel // Arzneimittel – Forschung. - 1993. – No. 43. - P. 784–788.
9. Malinovskaya, Yu. A. Ichthyol: great past or wonderful future? / Yu. A. Malinovskaya, M. S. Ivanilova, V. N. Kuryatnikov et al. // History and pedagogy of natural science. – No. 3-4. - 2020. - P. 20-28. [In Russ.]
10. Korotkiy, V. P. Design of a new veterinary drug for the treatment of skin diseases based on pine resin / V. P. Korotkiy, A. S. Zenkin, A. P. Lashch, et al. // Modern trends in agriculture: collection of scientific papers based on materials of the III International. Scientific and inter. conf. (Kazan, October 09-10, 2014). – Kazan, 2014. – P. 60-62. [In Russ.]
11. Krasochko, P. A. Study of antibacterial and biocidal properties of pine resin / P. A. Krasochko, D.I. Moroz, M.A. Ponaskov et al. // Collection of scientific works of Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine. – 2021. – No. 10 (1). - P.24-29. [In Russ.]
12. Korotkiy, V. P. Development of new technologies for obtaining dosage forms for veterinary medicine based on pine resin / V. P. Korotkiy, V. I. Velikanov, N. I. Bogdanovich, et al. // News of higher educational institutions. Forestry Journal – 2012. – No.(5). – P.125-133. [In Russ.]
13. Sokolov, V. D. Pharmacology: textbook / V. D. Sokolov. - 4th ed., rev. and enlarged - St. Petersburg: Lan, 2022. - 576 p. [In Russ.]
14. GOST 32296-2013. Test methods for the effects of chemical products on the human body. Basic requirements for testing to assess acute toxicity in case of intragastric administration using the fixed dose method. – M.: Standartinform, 2019. – 12 p. [In Russ.]

УДК 615.28.099:619

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.128

## ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ПРАЗИЦИД®-КОМПЛЕКС»

*Кузнецов Юрий Евгеньевич, д-р ветеринар.наук, доц., [orcid.org/0000-0001-9095-7049](https://orcid.org/0000-0001-9095-7049)*

*Белова Лариса Михайловна, д-р биол.наук, проф., [orcid.org/0000-0003-4473-1940](https://orcid.org/0000-0003-4473-1940)*

*Гаврилова Надежда Алексеевна, д-р ветеринар.наук, проф., [orcid.org/0000-0001-5651-5976](https://orcid.org/0000-0001-5651-5976)*

*Кузнецова Надежда Викторовна, канд.ветеринар.наук, [orcid.org/0000-0002-3149-1557](https://orcid.org/0000-0002-3149-1557)*

*Лунегов Александр Михайлович, канд.ветеринар.наук, доц., [orcid.org/0000-0003-4480-9488](https://orcid.org/0000-0003-4480-9488)*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

## РЕФЕРАТ

Доклиническое испытание нового препарата «Празицид®-комплекс», разработанного ООО «Аписенна» (Россия, г. Москва, пл. Смоленская-Сенная, д. 27 стр. 1А кв. 74), содержащего в 1 мл 102 мг празиквантела, 5 мг ивермектина, 100 мг фипронила и вспомогательные вещества, проводили на нелинейных лабораторных мышах, приобретенных в филиале НИЦ «Курчатовский институт» ПИЯФ – ПЛЖ «Раполово». Острую токсичность препарата определяли согласно ГОСТ 32644-2014 и «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (2005) на 6 мышах (3 самки и 3 самца в каждой группе). Для определения ЛД<sub>50</sub> препарата из 30 мышей сформировали пять подопытных групп по шесть животных в каждой (по 3 самца и 3 самки). Для расчета параметров острой токсичности использовали метод определения ЛД<sub>50</sub> с использованием пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксоу, который основан на учете смертности животных от вводимых доз изучаемого препарата. Класс опасности препарата определяли согласно ГОСТ 12.1.007-76. Установили, что препарат «Празицид®-комплекс» в дозах 2,0; 3,5; 5,0; 6,5 г/кг вызывает летальный исход у 100% подопытных животных в течение суток.

При введении препарата в дозе 0,5 г/кг массы тела в течение 14 суток летальный исход наблюдается у 50% подопытных мышей. ЛД<sub>50</sub> препарата «Празицид®-комплекс» составляет 0,5 г/кг массы тела. Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76) препарат «Празицид®-комплекс» следует отнести к малотоксичным соединениям (3-й класс опасности) и использовать для проведения клинических испытаний на животных.

**Ключевые слова:** антигельминтик, мыши, токсичность, дозировка, доклинические исследования.

## ВВЕДЕНИЕ

Одновременное паразитирование у животных

паразитов, относящихся к различным типам (Plathelminthes, Nematelminthes, Artropoda), тре-



бует назначение препаратов, обладающих не только антигельминтными, но и инсектоакарицидными свойствами [1]. Многие препараты, обладающие широким спектром действия, часто в качестве действующего вещества содержат ивермектин или моксидектин [6]. В последние годы многочисленные сообщения зарубежных и отечественных исследователей свидетельствуют об ослаблении эффективности используемых препаратов, содержащих макроциклические лактоны, что связано с формированием резистентных форм паразитов к ним [4].

В связи с обозначенной проблемой ООО НПО «Апи-Сан» разработан комплексный препарат широкого спектра действия против эндо- и эктопаразитов – «Празицид®-комплекс», содержащий в 1 мл 102 мг празиквантела, 5 мг ивермектина, 100 мг фипронила и вспомогательные вещества.

Празиквантел – соединение группы пиразинизохинолинов, активно в отношении желудочно-кишечных цестод на всех фазах развития. Повышая проницаемость клеточных мембран паразита для ионов кальция ( $Ca^{2+}$ ), вызывает деполяризацию мембран, сокращение мускулатуры и разрушение тегумента, что приводит к гибели гельминтов и способствует их выведению из организма животного [5].

Ивермектин, входящий в состав препарата, обладает широким спектром действия, активен в отношении личиночных и половозрелых фаз развития кишечных нематод и цестод, блох, вшей, власоедов, саркоптоидных, демодекозных и иксодовых клещей, паразитирующих у собак и кошек. Механизм его действия заключается в нарушении передачи нервных импульсов, что приводит к параличу и гибели паразита [10, 9].

Фипронил, входящий в состав лекарственного препарата, обладает выраженной инсектоакарицидной активностью в отношении преимагинальных и имагинальных фаз развития блох, вшей, власоедов, саркоптоидных, иксодовых и демодекозных клещей. Механизм его действия заключается в блокировании ГАМК-зависимых рецепторов членистоногих, нарушении передачи нервных импульсов, что приводит к параличу и гибели насекомых и клещей [2].

Цель исследования – изучение параметров острой токсичности препарата «Празицид®-комплекс», определение ЛД<sub>50</sub> данного лекарственного средства.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Изучение параметров острой токсичности препарата «Празицид®-комплекс» проводили согласно «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (2005) [8], по ГОСТ 12.1.007-76 и с учётом требований Приказа Министерства сельского хозяйства РФ от 6 марта 2018 года № 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата

для ветеринарного применения» [7].

По внешнему виду препарат представляет собой прозрачную светло-желтую жидкость.

Для исследования были использованы нелинейные лабораторные мыши, приобретенные в специализированном предприятии по разведению и реализации лабораторных животных в Северо-Западном федеральном округе Филиал НИЦ «Курчатовский институт» ПИЯФ – ПЛЖ «Рапполово».

Изучение острой токсичности препарата проводили на 6 мышах (3 самки и 3 самца в каждой группе): возраст – 3 месяца; средняя живая масса 25-30 г.

Перед исследованием все животные прошли карантинирование (акклиматизационного периода), длительность которого для всех животных составляла 14 дней. В течение карантина проводили ежедневный осмотр каждого животного (поведение и общее состояние). Перед началом исследования животные, отвечающие критериям включения в эксперимент, были распределены в группы по принципу аналогов. В период проведения опыта дважды в день животных наблюдали в клетках (заболеваемость и смертность).

В помещении для содержания животных поддерживались следующие условия окружающей среды: температура окружающего воздуха +18-24°C; относительная влажность 50-60%; автоматическая смена 12-ти часового светового периода (06.00-18.00 – день, 18.00-06.00 – ночь); 100% вентиляция без рециркуляции со сменой воздуха 7-12 объемов комнаты в час.

Мышей в количестве 3 особей одного пола содержали в поликарбонатных клетках площадью 2150 см<sup>2</sup>. В качестве подстилки использовались опилки деревьев хвойных пород, стерилизованные в сухожаровом шкафу. В качестве корма использовался комбикорм для лабораторных животных ЛБК-120 (Тосненский комбикормовый завод), соответствующий ГОСТ 34566-2019. Профильтрованную водопроводную воду давали в стандартных автоклавированных питьевых бутылках.

Для определения ЛД<sub>50</sub> препарата «Празицид®-комплекс» из 30 мышей сформировали пять подопытных групп по шесть животных в каждой (по 3 самца и 3 самки). Мышам подопытных групп препарат вводили однократно в желудок с помощью шприца и иглы с булавовидным утолщением на конце в дозах: 0,5; 2,0; 3,5; 5,0; 6,5 г/кг массы животного. На данном этапе эксперимента использовалась группа биологического контроля (интактные животные), эквивалентная подопытным.

Наблюдение за животными проводили в течение 14 суток. Учитывали количество потребляемого корма и воды, состояние шерстного покрова, поведение и активность.

Для расчета параметров острой токсичности использовали метод определения ЛД<sub>50</sub> с использованием пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксоу, который основан на учете смертности животных от вводимых доз изучаемого препарата. Класс опасности препарата определяли согласно ГОСТ 12.1.007-76.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**



После введения в желудок мышам препарата «Празицид®-комплекс» в дозах 2,0; 3,5; 5,0; 6,5 г/кг в течение суток летальный исход наступил у 100% подопытных животных.

При введении дозы 0,5 г/кг массы тела в первые сутки гибель животных не наблюдалась, но в течение 14 суток летальный исход был отмечен у 50% подопытных мышей (2 самца и 1 самка).

После введения в желудок животным препарата «Празицид®-комплекс» в дозе 0,5 г/кг массы тела общее состояние становилось угнетённое с выраженным снижением двигательной активности. К 14 дню эксперимента у животных, оставшихся в живых, наступило восстановление активности, тонуса скелетных мышц. Характер дыхательных движений стал ритмичный (без патологических изменений), шерстный покров сухой, гладкий, кожный покров – бледно-розовый, видимые слизистые оболочки – бледно-розовые, консистенция фекальных масс – мягкая. Температура тела в процессе измерения (каждые 7 дней) не выходила за пределы физиологической нормы (37 - 39°C).

В группе биологического контроля (интактные животные) общее состояние характеризовалось как удовлетворительное с сохранённой двигательной и исследовательской активностью.

Динамика массы тела выживших мышей представлена в таблице 1.

Масса экспериментальных животных в ходе проведения исследований в подопытной и контрольной группах возрастала линейно.

В ходе проведения исследований была установлена ЛД50 в концентрации 0,5 г/кг.

На основании полученных экспериментальных данных препарат «Празицид®-комплекс» следует отнести к 3 классу опасности, согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат «Празицид®-комплекс» в дозах 2,0; 3,5; 5,0; 6,5 г/кг вызывает летальный исход у 100% подопытных животных в течение суток.

В ходе проведения эксперимента была установлена ЛД50 в концентрации 0,5 г/кг, так как при введении препарата в дозе 0,5 г/кг массы тела в течение 14 суток летальный исход наблюдается у 50% подопытных мышей.

Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76) препарат «Празицид®-комплекс» – малотоксичное соединение (3-й класс опасности). Это позволяет сделать вывод, что данный препарат может быть использован для проведения клинических испытаний на животных.

Работа выполнена в рамках хоздоговора с ООО НПО «Апи-Сан» на тему: «Изучение

острой токсичности препарата «Празицид®-комплекс», исследования проведены с учетом биоэтики, согласно директивы 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арисов, М.В. Изучение острой токсичности лекарственного препарата для ветеринарного применения «Инспектор Квадро» / М.В. Арисов, В.В. Артемов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2018. - № 11. - С. 25–33.
2. Арисов, М.В. Переносимость препарата инспектор квадро собаками и кошками Арисов / М.В., Артемов В.В., Белых И.П. // Ветеринария. – 2018. - № 6. - С. 46-49.
3. ГОСТ 12.1.007-76 Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности: утв. Постановлением Госстандарта СССР от 10.03.1976. - М.: Издательство стандартиформ, 1976. – 7 с. - ISBN 5225042198.
4. Калининкова, Т.Б., Устойчивость к антигельминтным препаратам: проблема и пути ее решения / Т.Б. Калининкова, М.Х. Гайнутдинов, Р.Р. Шагидуллин // Ветеринарный врач. - 2018. - № 5. - С. 36-41.
5. Махватова, Н.В. Изучение переносимости повышенных доз препаратов для наружного применения на основе фипронила, празиквантела, моксидектина и пирипроксифена / Н.В. Махватова, Е.О. Качанова // Российский паразитологический журнал. - 2023. - Т. 17. - № 1. - С. 114-123.
6. Платонова, А. О. Современные Инсектоакарициды / А.О. Платонова, В.А. Авсеева // Аллея науки. - 2018. - Т. 6. - № 6 (22). - С. 411-413.
7. Приказ МСХ РФ от 06.03.2018 г. № 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения.
8. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических лекарственных средств. 2-изд., перераб. и доп. Москва: ОАО "Издательство "Медицина", 2005. 832 с.
9. Ivermectin Pharmacokinetics, Metabolism and Tissue/Egg Residue Profiles in Laying Hens / Laura Moreno, Paula Dominguez, Cristina Farias [et al.] // Journal of agricultural and food chemistry. – 2015. - Vol. 63. - № 47. - pp. 10327–10332.
10. Omura, S. Ivermectin: panacea for resource-poor communities? / S. Omura, A. Crump // Trends in parasitology. – 2014. - Vol. 30. - № 9. - pp. 445–455.

Таблица 1.

Динамика массы тела выживших мышей после введения препарата «Празицид®-комплекс», ( $p \leq 0,05$ )

Время наблюдения	Исследуемые группы мышей	
	Доза препарата – 0,5 г/кг (n=3)	Группа биологического контроля (интактные животные) (n=3)
До начала эксперимента	25,4±1,3	25,1±0,4
2-й день	25,2±1,7	25,4±0,5
7-й день	25,8±1,1	26,1±1,2
14-й день	26,6±1,0	26,8±1,1

## STUDY OF ACUTE TOXICITY OF THE DRUG «PRAZITSID®-COMPLEX»

Yuri E. Kuznetsov, Dr.Habil. in Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0001-9095-7049](https://orcid.org/0000-0001-9095-7049)  
Nadezhda A. Gavrilova, Dr.Habil. in Veterinary Sciences, professor, [orcid.org/0000-0001-5651-5976](https://orcid.org/0000-0001-5651-5976)  
Nadezhda V. Kuznetsova, Ph.D. of Veterinary Sciences, [orcid.org/0000-0002-3149-1557](https://orcid.org/0000-0002-3149-1557)  
Alexander M. Lunegov, Ph.D. of Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0003-4480-9488](https://orcid.org/0000-0003-4480-9488)  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

Preclinical testing of the new drug «Prazid®-complex», developed by LLC «Apisenna» (Russia, Moscow, Smolenskaya-Sennaya sq., 27, building 1A, apartment 74), containing 102 mg of praziquantel in 1 ml, 5 mg ivermectin, 100 mg of fipronil and excipients were carried out on non-linear laboratory mice purchased from the branch of the National Research Center «Kurchatov Institute» PNPI - PLZh «Rappolovo». The acute toxicity of the drug was determined according to GOST 32644-2014 and «Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances» (2005)» on 6 mice (3 females and 3 males in each group. To determine the LD50 of the drug, five experimental groups of six animals each (3 males and 3 females) were formed from 30 mice. To calculate the parameters of acute toxicity, we used the method of determining LD50 using probit analysis according to Litchfield and Wilcoxon, which is based on taking into account the mortality of animals from administered doses of the drug under study. The hazard class of the drug was determined according to GOST 12.1.007-76. It was found that the drug «Prazicide®-complex» in doses of 2.0; 3.5; 5.0; 6.5 g/kg causes death in 100% of experimental animals within 24 hours.

When the drug is administered at a dose of 0.5 g/kg body weight for 14 days, death is observed in 50% of experimental mice. LD50 of the Prazitsid®-complex drug is 0.5 g/kg body weight. According to the classification (GOST 12.1.007-76), the drug «Prazid®-complex» should be classified as a low-toxic compound (hazard class 3) and used for clinical trials on animals.

**Key words:** anthelmintic, mice, toxicity, dosage, preclinical studies.

### REFERENCES

1. Arisov, M.V. Study of the acute toxicity of the drug for veterinary use “Inspector Quadro” / M.V. Arisov, V.V. Artemov // Veterinary, animal science and biotechnology. - 2018. - No. 11. - P. 25–33.
2. Arisov, M.V. Tolerance of the drug inspector quad by dogs and cats Arisov / M.V., Artemov V.V., Belykh I.P. // Veterinary medicine. – 2018. - No. 6. - P. 46-49.
3. GOST 12.1.007-76 Harmful substances. Classification and general safety requirements: approved. Decree of the USSR State Standard dated March 10, 1976. - M.: Standardinform Publishing House, 1976. – 7 p. - ISBN 5225042198.
4. Kalinnikova, T.B., Resistance to anthelmintic drugs: the problem and ways to solve it / T.B. Kalinnikova, M.Kh. Gainutdinov, R.R. Shagidullin // Veterinarian. - 2018. - No. 5. - P. 36-41.
5. Makhvatova, N.V. Study of the tolerability of increased doses of drugs for external use based on fipronil, praziquantel, moxidectin and pyriproxyfen / N.V. Makhvatova, E.O. Kachanova // Russian Journal of Parasitology. - 2023. - T. 17. - No. 1. - P. 114-123.
6. Platonova, A. O. Modern Insectoacaricides / A. O. Platonova, V.A. Avsevieva // Alley of Science. - 2018. - T. 6. - No. 6 (22). - pp. 411-413.
7. Order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation dated 03/06/2018 No. 101 “On approval of the rules for conducting a preclinical study of a medicinal product for veterinary use, a clinical trial of a medicinal product for veterinary use, a study of the bioequivalence of a medicinal product for veterinary use.
8. Khabriev R.U. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological drugs. 2 nd ed., revised. and additional Moscow: OJSC «Publishing House «Medicine», 2005. 832 p.
9. Ivermectin Pharmacokinetics, Metabolism and Tissue/Egg Residue Profiles in Laying Hens / Laura Moreno, Paula Dominguez, Cristina Farias [et al.] // Journal of agricultural and food chemistry. – 2015. - Vol. 63. - No. 47. - pp. 10327–10332.
10. Omura, S. Ivermectin: panacea for resource-poor communities? / S. Omura, A. Crump // Trends in parasitology. – 2014. - Vol. 30. - No. 9. - pp. 445–455.

УДК 615.849:615.014.2

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.131

## РЕГЛАМЕНТАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Понамарёв Владимир Сергеевич, [orcid.org/0000-0002-6852-3110](https://orcid.org/0000-0002-6852-3110)  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

### РЕФЕРАТ

В ветеринарной фармакологии радиофармпрепараты играют ключевую роль в диагностике и лечении различных заболеваний. Это специальные препараты, содержащие радиоактивные изотопы, которые обеспечивают высокую чувствительность и точность визуализации внутренних органов и тканей в рамках радионуклидной диагностики. В связи с этим, производство и применение радиофармпрепаратов требует строгого соблюдения определенных требований, которые обеспечивают безопасность и эффективность их использования.

Регулярный мониторинг и оценка безопасности применения радиофармацевтических препаратов в ветеринарии являются обязательными мерами для поддержания высокого уровня профессиональной помощи животным и защиты окружающей среды.

В статье рассмотрены основные нормативно-правовые документы, регламентирующие производство и использование радиофармацевтических препаратов.

В целом, требования к производству и применению радиофармпрепаратов направлены на обеспечение безопасности животных, персонала и окружающей среды, а также на гарантирование высокого качества и эффективности применяемых препаратов. Только строгое соблюдение всех требований поз-

волит медицинскому сообществу полностью использовать потенциал радиофармпрепаратов для диагностики и лечения различных заболеваний.

**Ключевые слова:** радиофармацевтические препараты, радионуклиды, радиофармацевтические препараты для ветеринарного применения.

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы использование радиофармацевтических препаратов становится все более распространенным в ветеринарной медицине. Радиофармацевтические препараты представляют собой комплексы, содержащие радиоактивные изотопы, способные определять, локализовать и лечить определенные заболевания или состояния животных. Использование радиофармацевтических препаратов позволяет ветеринарным врачам проводить более точные диагностические исследования, основанные на радиоизотопной технике. Это помогает установить причину заболевания и назначить более эффективное лечение. Например, радиоизотопы могут быть использованы для исследования функции щитовидной железы, метаболизма, циркуляции крови и других биологических процессов в организме животного [1-4].

Также радиофармацевтические препараты могут применяться для радиотерапии животных, в том числе для лечения онкологических заболеваний. Радиоактивные препараты могут быть направлены на опухоль, что способствует ее уменьшению или уничтожению. Такой метод лечения может быть особенно полезен в случае злокачественных новообразований, когда невозможно провести классическое операционное вмешательство или назначить иные виды терапии [5-8].

Регулярный мониторинг и оценка безопасности применения радиофармацевтических препаратов в ветеринарии являются обязательными мерами для поддержания высокого уровня профессиональной помощи животным и защиты окружающей среды [9].

Основная цель исследования – проанализировать основные нормативно правовые документы, регламентирующие производство и использование радиофармацевтических препаратов в ветеринарии, с выделением наиболее характерных отличий от классических лекарственных средств.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализировались следующие нормативно-правовые акты:

♦ Приказ Минздрава России от 22.05.2023 N 249н "Об утверждении правил изготовления и отпуска

лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность";

♦ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2020 г. № 1218н "Об утверждении Порядка изготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов непосредственно в медицинских организациях";

♦ Общая фармакопейная статья ОФС.1.11.0001.15 «Радиофармацевтические лекарственные препараты» Государственной фармакопеи XIV издания;

♦ приложение 3 к Правилам надлежащей производственной практики ЕАЭС «Производство радиофармацевтических лекарственных средств», версия 4.1 от 25.03.2015;

♦ Национальный стандарт от 01.08.2017 ГОСТ Р 57298–2016 «Радиофармацевтические лекарственные препараты. Общие требования к организации изготовления радиофармацевтических препаратов в медицинских организациях».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ветеринарной фармакологии радиофармпрепараты играют ключевую роль в диагностике и лечении различных заболеваний. Это специальные препараты, содержащие радиоактивные изотопы, которые обеспечивают высокую чувствительность и точность визуализации внутренних органов и тканей в рамках радионуклидной диагностики. В связи с этим, производство и применение радиофармпрепаратов требует строгого соблюдения определенных требований, которые обеспечивают безопасность и эффективность их использования.

Производство радиофармпрепаратов предполагает выполнение ряда мероприятий по получению, контролю качества и нанесению маркировки на препарат. Все процессы должны проводиться с соблюдением санитарно-гигиенических и радиационных нормативов, основанных на принципах безвредности как для персонала на производстве, так и животных, для которых препарат будет применяться. Каждая стадия производства должна быть тщательно контролируема и документирована, чтобы обеспечить трассируемость препарата и гарантировать его соответствие стандартам качества. Так, Бажукова И.Н. с соавторами [10] следу-



Рисунок 1. Основные показатели, характеризующие качество радиофармпрепарата.



ющим образом определяют показатели контроля качества радиофармпрепаратов (Рис.1).

Одним из важных требований является использование высококачественных радиоактивных изотопов и химических компонентов при производстве препаратов. Многие изотопы имеют ограниченный срок полураспада и требуют специальных условий хранения и транспортировки. Это означает, что производители должны иметь доступ к надежным источникам радиоизотопов и обеспечивать их поставки в соответствии с графиком производства.

Помимо этого, производители радиофармпрепаратов обязаны удовлетворять требованиям к контролю качества, включающему анализ вещественного состава препарата и его радиофармакологическую чистоту. Контроль проводится на различных стадиях производства, начиная с входного контроля и заканчивая финальной проверкой готового продукта. Для достижения требуемого качества необходимо использование высокоточных методик анализа и соблюдение всех протоколов контроля.

Кроме производства, применение радиофармпрепаратов также требует строгого соблюдения правил и регламентов. Специалисты в области разработки радиофармпрепаратов, проводящие радионуклидную диагностику или терапию, должны иметь специальное образование и проходить сертификацию, чтобы гарантировать безопасность для животных и остального персонала. Кроме того, процедуры применения радиофармпрепаратов должны быть документированы и контролироваться, чтобы предотвратить возможные ошибки и неблагоприятные последствия.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В целом, требования к производству и применению радиофармпрепаратов направлены на обеспечение безопасности животных, персонала и окружающей среды, а также на гарантирование высокого качества и эффективности применяемых препаратов. Только строгое соблюдение всех требований позволит медицинскому сообществу полностью использовать потенциал радиофармпрепаратов для диагностики и лечения различных заболеваний.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Патент № 2781847 С1 Российская Федерация, МПК А61В 6/03. Способ моделирования кинетики остеотропных радиофармацевтических препаратов в организме лабораторных животных : № 2021112919 : заявл. 04.05.2021 : опубл. 18.10.2022 / А. В. Матвеев, В. М. Петриев, В. К. Тищенко, А. Д. Каприн ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского", Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Министерства Здравоохранения Российской Федерации.
2. Косенко, В. В. Регулирование обращения радиофармацевтических препаратов / В. В. Косенко, А. А. Трапкова, С. Н. Калмыков // Ведомости

Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 379-388. – DOI 10.30895/1991-2919-2022-12-4-379-388.

3. Шатик, С. В. Особенности регуляторного статуса радиофармацевтических лекарственных препаратов, изготавливаемых в медицинских организациях / С. В. Шатик, Д. Н. Майстренко, А. А. Станжевский // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 389-394. – DOI 10.30895/1991-2919-2022-12-4-389-394.

4. Лунев, А. С. Исследование фармакокинетики радиофармацевтических препаратов / А. С. Лунев, К. А. Лунева, О. Е. Клементьева // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 395-403. – DOI 10.30895/1991-2919-2022-12-4-395-403.

5. Аспекты проблемы проведения клинических исследований современных таргетных радиофармацевтических препаратов / Э. З. Рабинович, А. Ю. Савченко, В. Ю. Сухов, В. В. Перельгин // Формулы фармации. – 2022. – Т. 4, № 3. – С. 27-42. – DOI 10.17816/phf239422.

6. Разработка методических документов, регламентирующих клинические исследования новых радиофармацевтических лекарственных препаратов / А. А. Лабушкина, О. Е. Клементьева, Г. Е. Кодина, А. С. Самойлов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2023. – Т. 68, № 3. – С. 71-77. – DOI 10.33266/1024-6177-2023-68-3-71-77.

7. Ларькина, М. С. Разработка новых таргетных радиофармацевтических лекарственных препаратов для диагностики и терапии в ядерной медицине : специальность 14.04.02 "Фармацевтическая химия, фармакогнозия" : диссертация на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук / Ларькина Мария Сергеевна. – Москва, 2021. – 502 с.

8. Мельникова, О. А. Вопросы изготовления радиофармацевтических препаратов / О. А. Мельникова, А. Ю. Петров, М. Ю. Мельников // Хроники объединенного фонда электронных ресурсов Наука и образование. – 2017. – № 1(92). – С. 20.

9. Бородина, А. А. Международно-правовое регулирование оборота радиофармацевтических препаратов в рамках ЕС / А. А. Бородина // Вестник Московского государственного лингвистического университета. Образование и педагогические науки. – 2018. – № 6(814). – С. 235-247.

10. Бажукова, И. Н. Технологии ядерной медицины : Рекомендовано методическим советом Уральского федерального университета для студентов вуза, обучающихся по направлениям подготовки 12.04.04 — Биотехнические системы и технологии, 14.04.02 — Ядерные физика и технологии / И. Н. Бажукова, С. И. Бажуков, А. А. Баранова ; Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина. – Екатеринбург : Уральский федеральный университет, 2022. – 104 с. – ISBN 978-5-7996-3426-1



## REGULATION OF THE PRODUCTION AND USE OF RADIOPHARMACEUTICALS FOR VETERINARY USE

Vladimir S. Ponamarev, *orcid.org/0000-0002-6852-3110*  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

In veterinary pharmacology, radiopharmaceuticals play a key role in the diagnosis and treatment of various diseases. These are special preparations containing radioactive isotopes, which provide high sensitivity and accuracy of visualization of internal organs and tissues as part of radionuclide diagnostics. In this regard, the production and use of radiopharmaceuticals requires strict adherence to certain requirements that ensure the safety and effectiveness of their use.

Regular monitoring and safety assessment of the use of radiopharmaceuticals in veterinary medicine are mandatory measures to maintain a high level of professional animal care and protect the environment.

The article discusses the main regulatory documents regulating the production and use of radiopharmaceuticals.

In general, requirements for the production and use of radiopharmaceuticals are aimed at ensuring the safety of animals, personnel and the environment, as well as guaranteeing the high quality and effectiveness of the drugs used. Only strict compliance with all requirements will allow the medical community to fully exploit the potential of radiopharmaceuticals for the diagnosis and treatment of various diseases.

**Key words:** radiopharmaceuticals, radionuclides, radiopharmaceuticals for veterinary use.

### REFERENCES

1. Patent No. 2781847 C1 Russian Federation, IPC A61B 6/03. Method for modeling the kinetics of osteotropic radiopharmaceuticals in the body of laboratory animals: No. 2021112919: application. 05/04/2021; publ. 10/18/2022 / A. V. Matveev, V. M. Petriev, V. K. Tishchenko, A. D. Kaprin; applicant Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Omsk State University named after F.M. Dostoevsky", Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation.
2. Kosenko, V.V. Regulation of the circulation of radiopharmaceuticals / V.V. Kosenko, A.A. Trapkova, S.N. Kalmykov // Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Products. Regulatory research and examination of medicines. – 2022. – T. 12, No. 4. – P. 379-388. – DOI 10.30895/1991-2919-2022-12-4-379-388.
3. Shatik, S. V. Features of the regulatory status of radiopharmaceutical drugs manufactured in medical organizations / S. V. Shatik, D. N. Maistrenko, A. A. Stanzhevsky // Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products. Regulatory research and examination of medicines. – 2022. – T. 12, No. 4. – P. 389-394. – DOI 10.30895/1991-2919-2022-12-4-389-394.
4. Lunev, A. S. Study of the pharmacokinetics of radiopharmaceuticals / A. S. Lunev, K. A. Luneva, O. E. Klementyeva // Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Products. Regulatory research and examination of medicines. – 2022. – T. 12, No. 4. – P. 395-403. – DOI 10.30895/1991-2919-2022-12-4-395-403.
5. Aspects of the problem of conducting clinical trials of modern targeted radiopharmaceuticals / E. Z. Rabinovich, A. Yu. Savchenko, V. Yu. Sukhov, V. V. Perelygin // Pharmacy Formulas. – 2022. – T. 4, No. 3. – P. 27-42. – DOI 10.17816/phf239422.
6. Development of methodological documents regulating clinical studies of new radiopharmaceutical drugs / A. A. Labushkina, O. E. Klementyeva, G. E. Kodina, A. S. Samoilov // Medical radiology and radiation safety. – 2023. – T. 68, No. 3. – P. 71-77. – DOI 10.33266/1024-6177-2023-68-3-71-77.
7. Larkina, M. S. Development of new targeted radiopharmaceutical drugs for diagnostics and therapy in nuclear medicine: specialty 04/14/02 "Pharmaceutical chemistry, pharmacognosy": dissertation for the degree of Doctor of Pharmaceutical Sciences / Larkina Maria Sergeevna. – Moscow, 2021. – 502 p.
8. Melnikova, O. A. Issues of manufacturing radiopharmaceuticals / O. A. Melnikova, A. Yu. Petrov, M. Yu. Melnikov // Chronicles of the United Fund of Electronic Resources Science and Education. – 2017. – No. 1(92). – P. 20.
9. Borodina, A. A. International legal regulation of the turnover of radiopharmaceuticals within the EU / A. A. Borodina // Bulletin of the Moscow State Linguistic University. Education and pedagogical sciences. – 2018. – No. 6(814). – pp. 235-247.
10. Bazhukova, I. N. Technologies of nuclear medicine: Recommended by the methodological council of the Ural Federal University for university students studying in the areas of training 04/12/04 - Biotechnical systems and technologies, 04/14/02 - Nuclear physics and technologies / I. N. Bazhukova, S. I. Bazhukov, A. A. Baranova; Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin. – Ekaterinburg: Ural Federal University, 2022. – 104 p. – ISBN 978-5-7996-3426-1

УДК 616.15-074:615.9-07:615.2:57.082.2

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.134

## ИССЛЕДОВАНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИЗУЧЕНИИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА L-КАРНИТИН

Сабирзянова Лилия Ильгизовна<sup>1</sup>

Лунегов Александр Михайлович<sup>1</sup>, канд. ветеринар. наук, доц.

Коновалова Г.В.<sup>2</sup>, Токарь В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

<sup>2</sup>Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Россия

### РЕФЕРАТ

L-карнитин – это витаминоподобное соединение, которое синтезируется в организме человека или животного из аминокислот метионина и лизина. На сегодняшний момент L-карнитин применяется в кардиологии, неврологии, гастроэнтерологии и является необходимым для жизнедеятельности организма веществом. Он нормализует обменные процессы, стимулирует клеточный энергообмен, устраняет

энергодифицит, укрепляет иммунитет, снимает переутомление и усталость, повышает адаптационные возможности организма, уменьшает мышечную слабость. Защищенный L-карнитин используется в молочном животноводстве при болезнях обмена веществ, но только в виде кормовой добавки.

Цель наших исследований – изучить инъекционную форму L-карнитина, которая ранее не зарегистрирована на территории Российской Федерации.

Исследования токсичности были проведены на аутбредных крысах в октябре 2021 года в виварии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины. В исследовании участвовали самки весом 190-210 грамм, закупленные в Федеральном государственном унитарном предприятии «Питомник лабораторных животных «РАППОЛОВО».

При изучении субхронической токсичности при подкожном введении, L-карнитин вводили в 2 уровнях доз. Дозы определялись на основании результатов опыта по острой токсичности: 1/5 и 1/10 от максимальной переносимой дозы. Первая подопытная группа (n=10) получала лекарственный препарат подкожно в дозе 0,08мг/кг (1/5 от 2000мг/кг). Вторая подопытная группа (n=10) получала лекарственный препарат подкожно в дозе 0,04мг/кг (1/10 от 2000мг/кг). Контрольная группа (n=10) получала подкожно натрия хлорид 0,09% в дозе 1/5 от 2000мг/кг. Препарат вводили подкожно ежедневно в течение 42 дней. Убой и отбор проб биологического материала от 5 животных из каждой группы проводили на следующий день после окончания введения препарата (43 день), и через 10 дней после последнего введения препарата (53 день).

В результате проведения исследований субхронической токсичности на лабораторных животных лекарственного препарата L-карнитин для ветеринарного применения при подкожном введении установлено, что дозировка 1/5 от максимальной переносимой, так и в дозировка 1/10 от максимальной переносимой, не вызывает внешних признаков токсикоза и гибели крыс. Значимых изменений в биохимических показателях крови животных опытных и контрольных групп не было обнаружено.

**Ключевые слова:** L-карнитин, клинический анализ крови, лабораторные животные, подкожное введение, субхроническая токсичность.

## **ВВЕДЕНИЕ**

L-карнитин очень важен для поддержания энергетического обмена, он имеет схожесть с витаминами группы B, а также имеет ряд полезных свойств.

Большинство болезней обмена веществ у коров напрямую связаны с отрицательным балансом энергии в начале лактации. В период, когда высокопродуктивный скот нуждается в особом кормлении и содержании, животноводы должны направить самое пристальное внимание на профилактику именно этой группы заболеваний, и прежде всего кетоза.

Кетоз — это заболевание обмена веществ. В связи с энергетическим дефицитом в начале лактации у коров происходит мобилизация жировых запасов организма, в результате которой в митохондриях клеток поступает больше жирных кислот, чем может быть окислено. Продукты окисления жирных кислот усиленно выводятся из клеток в виде липопротеинов и кетоновых тел, а триглицериды откладываются в клетках печени, вызывая гепатодистрофию. Помимо этого, в молоке и молозиве больных кетозом коров повышено содержание кетоновых тел, что возможно приводит к неинфекционной диарее телят и снижению их сохранности. Чтобы химически инертные жирные кислоты вступили в реакцию с образованием энергии, их нужно активизировать с помощью бета-окисления, которое проходит в матриксе митохондрий. Организм осуществляет транспортировку жирных кислот внутрь митохондрий с помощью присоединения к молекуле жирной кислоты так называемого кофермента А с образованием соединения ацил-КоА. Это соединение и является топливом для клетки. Однако оно способно проникнуть через клеточную мембрану, но не в состоянии преодолеть двойную липидную мембрану митохондрии. Поэтому

далее в работу вступает особый транспортный механизм. На мембране митохондрий есть специальные ворота, «плавающие» в липидном бислое, где находится «проводник» — L-карнитин. Его основная функция — транспортировка жирных кислот с длинной и средней углеводородной цепью через мембрану митохондрий с помощью прикрепления к ацил-КоА на место кофермента А с последующим бета-окислением и образованием энергии. Другими словами, L-карнитин необходим для получения энергии жирных кислот и усиления процесса окислительного расщепления глюкозы [1].

На сегодняшний день на территории Российской Федерации нет зарегистрированной инъекционной лекарственной формы левокарнитина для ветеринарного применения. Исходя из вышесказанного, одной из **целей нашей работы доклинического исследования** было изучение биохимических показателей крови при внутримышечном введении L-карнитина.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Изучение параметров субхронической токсичности инъекционной лекарственной формы L-карнитина проводили согласно «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (2005), ГОСТ 33215-2014 и с учётом требований Приказа Министерства сельского хозяйства РФ от 6 марта 2018 года № 101 "Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения" [3,5,6]. Все эксперименты проведены с соблюдением правил, определенных Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных,

используемых для исследовательских и иных научных целей.

Исследования токсичности были проведены на аутбредных крысах в октябре 2021 года в виварии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины. В исследовании участвовали самки весом 190-210 грамм, закупленные в Федеральном государственном унитарном предприятии «Питомник лабораторных животных «РАППОЛОВО».

Перед исследованием все животные были подвергнуты профилактическому карантинированию. В течение карантина проводили ежедневный осмотр каждого животного (поведение и общее состояние), дважды в день животных наблюдали в клетках (заболеваемость и смертность). Перед началом исследования животные, отвечающие критериям включения в эксперимент, были распределены в группы методом случайного выбора по принципу аналогов.

В ходе исследования были использовали клетки для содержания лабораторных мышей и крыс М-5 (475x350x200 мм) 3W со съемным поддоном. Для кормления животных использовался комбикорм полнорационный для лабораторных животных ЛБК-120 (Тосненский комбикормовый завод), соответствующий ГОСТ 34566-2019. Профильтрованная водопроводная вода давалась в стандартных автоклавированных поилках. Для внутримышечных и подкожных введений использовали шприцы инсулиновые BD Micro-Fine Plus 0,5мл/U-100 30G (0,30 мм x 8 мм).

При изучении субхронической токсичности при подкожном введении, L-карнитин вводили в 2 уровнях доз. Дозы определялись на основании результатов опыта по острой токсичности: 1/5 и 1/10 от максимальной переносимой дозы. Первая подопытная группа (n=10) получала лекарственный препарат подкожно в дозе 0,08мг/кг (1/5 от 2000мг/кг). Вторая подопытная группа (n=10) получала лекарственный препарат подкожно в дозе 0,04мг/кг (1/10 от 2000мг/кг). Контрольная группа (n=10) получала подкожно натрия хлорид 0,09% в дозе 1/5 от 2000мг/кг. Препарат вводили подкожно ежедневно в течение 42 дней. Убой и отбор проб биологического материала от 5 животных из каждой группы проводили на следующий день после окончания введения препарата (43 день), убой и отбор биологического материала от оставшихся животных – через 10 суток после окончания введения (53 день).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

При проведении оценки субхронической токсичности от лабораторных животных отбирали цельную кровь в одноразовые пластиковые пробирки, которые маркировали и отправляли в лабораторию на биохимическое исследование. Ниже представлены таблицы результатов сравнения подопытной группы 1, подопытной группы 2 с контрольной группой на 43 и 53 день эксперимента (Табл. 1-4)

Биохимические анализы крови имели небольшие изменения. Так как выборка животных была небольшая, невозможно точно утверждать о до-

стоверности данных результатов, требуются дополнительные исследования с более большой выборкой животных.

Полученные результаты анализов частично совпадают с систематическим обзором и мета-анализом рандомизированных контролируемых клинических испытаний в медицине, в ходе которых выполнялась оценка влияния добавок карнитина на сывороточные уровни ферментов [2,7,8,9].

42-дневный прием L-карнитина изменил уровень глюкозы в сыворотке крови. Она является источником энергии, происходящих в организме. В плазме крови лабораторных крыс опытных групп, глюкоза была выше по сравнению с контролем, что подтверждает обеспеченность организма животных опытных групп большей энергией [4]. В опытной группе 1 глюкоза была повышена в среднем на 2 единицы ммоль/л. Отмечена тенденция к снижению содержания мочевины, что свидетельствует о глубоких биосинтетических процессах. в опытной группе 2 на 1,5 ммоль/л по сравнению с группой контроля. Альбумин в опытной группе 1 был выше на 3,9 единицы, по сравнению с контрольной группой.

Уровень билирубина в сыворотке крови является одним из важнейших параметров, характеризующих жировой обмен. В опытной группе 1 прямой билирубин был снижен на 1,3 мкмоль/л, в опытной группе 2 на 1,1 единицы мкмоль/л по сравнению с контрольной группой. Общий билирубин был ниже в опытной группе 1 по сравнению с контрольной на 1,2 единицы мкмоль/л. В наших исследованиях в сыворотке крови крыс уровень общего билирубина был ниже, что может, по всей видимости, свидетельствовать о более высокой растворимости и расщепляемости жиров ферментом липазой, а также об улучшении функциональной деятельности печени.

Данные таблиц 2 и 4 свидетельствуют о том, что отмена препарата L-карнитин не оказало никакого влияния на рост и развитие крыс.

L-карнитин активизирует ферменты печени, но исходя из литературных источников в медицине, влияние добавок L-карнитина на ферменты печени не было значительным у людей с нормальным весом и здоровых людей [11]. L-карнитин может снижать ферменты печени при приеме в более высоких дозах (более 2000 мг/сут). Кроме того, считается, что добавки L-карнитина полезны только в случае метаболических нарушений, таких как простуда или физические упражнения [12].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В результате проведения исследований субхронической токсичности на лабораторных животных лекарственного препарата L-карнитин для ветеринарного применения при подкожном введении установлено, что дозировка 1/5 от максимальной переносимой, так и в дозировка 1/10 от максимальной переносимой, не вызывает значимых изменений в биохимических показателях крови животных опытных и контрольных групп.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Езерская Ю. А. Карни- Про: защищенный L-карнитин // Животноводство России, 2015 – 37 с.

Таблица 1.  
Сравнение подопытной группы 1 с контрольной группой по биохимическим показателям крови на 43 день эксперимента

Показатель	Группа 1		Контрольная группа		P
	M ± SEM	Cv,%	M ± SEM	Cv,%	
ALT, ME/л.	52.6 ± 1.2	5.0	53.1 ± 2.2	9.2	0.8345
AST, ME/л.	127.0 ± 5.2	9.1	138.6 ± 5.7	9.2	0.1161
ALB, г/л.	27.5 ± 1.1	8.8	23.6 ± 0.8	7.6	0.0601
ALB, %.	38.3 ± 1.5	9.0	28.6 ± 0.6	4.8	0.0122
D-BIL, мкмоль/л.	0.2 ± 0.1	47.1	1.5 ± 0.3	43.0	0.0216
BIL-T, мкмоль/л.	2.4 ± 0.3	27.9	3.6 ± 0.1	4.3	0.0157
GLOB, %.	63.5 ± 1.6	5.5	71.6 ± 0.6	1.9	0.0622
GLOB, г/л.	46.2 ± 1.5	7.4	58.4 ± 0.9	3.3	0.0622
GLU, ммоль/л.	12.6 ± 1.1	18.6	10.6 ± 0.4	9.4	0.0465
K, ммоль/л.	4.7 ± 0.1	6.5	4.6 ± 0.2	8.5	0.6761
Ca, ммоль/л.	2.6 ± 0.0	2.8	2.7 ± 0.1	4.9	0.0667
CREA, мкмоль/л.	51.9 ± 0.4	1.7	54.0 ± 1.0	4.3	0.1732
LDH, ME/л.	669.0 ± 78.0	26.1	459.2 ± 19.5	9.5	0.0947
UREA, ммоль/л.	6.2 ± 0.1	4.0	8.4 ± 0.3	8.3	0.0122
Na, ммоль/л.	128.6 ± 0.7	1.3	131.0 ± 2.1	3.5	0.1437
BELOK, г/л.	71.7 ± 1.7	5.2	80.7 ± 1.5	4.1	0.0616
PT, с.	33.2 ± 1.6	10.7	46.0 ± 3.3	16.1	0.0622
P, ммоль/л.	2.4 ± 0.1	13.1	2.1 ± 0.1	14.7	0.2963
CHOL, ммоль/л.	1.6 ± 0.1	10.5	1.5 ± 0.0	4.4	1.0
ALP, ME/л.	214.4 ± 32.5	33.9	337.1 ± 28.4	18.9	0.0947

Таблица 2.  
Сравнение подопытной группы 1 с контрольной группой по биохимическим показателям крови на 53 день эксперимента

Показатель	Группа 1		Контрольная группа		P
	M ± SEM	Cv,%	M ± SEM	Cv,%	
ALT, ME/л.	55.0 ± 1.5	5.9	61.4 ± 1.1	4.2	0.066
AST, ME/л.	135.3 ± 3.0	4.9	149.6 ± 5.6	8.3	0.0601
ALB, г/л.	26.3 ± 1.2	10.1	30.7 ± 0.9	6.5	0.0667
ALB, %.	35.6 ± 1.4	8.8	39.7 ± 0.9	4.9	0.0947
D-BIL, мкмоль/л.	0.4 ± 0.1	79.2	0.2 ± 0.0	11.5	0.0749
BIL-T, мкмоль/л.	3.0 ± 0.4	25.8	1.8 ± 0.2	19.8	0.0622
GLOB, %.	63.9 ± 1.5	5.2	59.1 ± 0.6	2.4	0.0616
GLOB, г/л.	45.9 ± 1.3	6.3	45.5 ± 1.2	5.9	0.6761
GLU, ммоль/л.	10.5 ± 0.6	13.3	10.4 ± 0.3	7.1	1.0
K, ммоль/л.	4.6 ± 0.1	4.1	4.4 ± 0.1	7.2	0.1161
Ca, ммоль/л.	2.2 ± 0.1	5.4	2.1 ± 0.0	5.4	0.0593
CREA, мкмоль/л.	45.8 ± 0.5	2.6	50.1 ± 1.1	4.8	0.0667
LDH, ME/л.	642.2 ± 42.5	14.8	454.5 ± 64.3	31.6	0.0667
UREA, ммоль/л.	4.8 ± 0.2	8.0	4.9 ± 0.1	3.0	1.0
Na, ммоль/л.	144.6 ± 2.1	3.2	140.9 ± 2.1	3.3	0.5309
BELOK, г/л.	72.9 ± 0.3	0.9	73.9 ± 0.9	2.8	0.4034
PT, с.	28.0 ± 2.5	20.4	28.8 ± 1.5	11.9	0.5296
P, ммоль/л.	2.5 ± 0.1	11.4	1.8 ± 0.2	22.4	0.0616
CHOL, ммоль/л.	2.4 ± 0.2	21.4	2.0 ± 0.1	8.4	0.1161
ALP, ME/л.	248.9 ± 12.1	10.9	225.8 ± 4.4	4.4	0.1437

2. Трусов Н.В. Мжелская К.В, Шипелин В.А. Влияние L-карнитина на иммунологические, интегральные и биохимические показатели мышцей, получающих рацион с избытком жира и фруктозы // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2019. Т. 105. № 5. С. 619–633. <https://doi.org/10.1134/S0869813919050121>

3. ГОСТ 33215-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур (Переиздание): межгос. стандарт : изд. офиц. : дата введения 2016-07-01. - Москва : Стандартинформ,

2019. С. 13.

4. Клименьева Ю. И. Эффективность использования различных уровней защищенного L-карнитина в рационах высокопродуктивных коров. - автореферат дис. ... кандидата сельскохозяйственных наук : 06.02.08 / Клементьева Юлия Ивановна; [Место защиты: Федер. науч. центр животноводства]. - п. Дубровицы Московской обл., 2017. - 22 с.

5. Приказ МСХ РФ от 06.03.2018 г. № 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарствен-



Таблица 3.  
Сравнение подопытной группы 2 с контрольной группой по биохимическим показателям крови на 43 день эксперимента

Показатель	Группа 2		Контрольная работа		P
	M ± SEM	Cv, %	M ± SEM	Cv, %	
ALT, ME/л.	62.2 ± 1.0	3.7	53.1 ± 2.2	9.2	0.0678
AST, ME/л.	156.9 ± 12.8	18.3	138.6 ± 5.7	9.2	0.1437
ALB, г/л.	21.9 ± 1.2	11.8	23.6 ± 0.8	7.6	0.3457
ALB, %.	29.7 ± 1.4	10.9	28.6 ± 0.6	4.8	0.6761
D-BIL, мкмоль/л.	0.4 ± 0.3	133.1	1.5 ± 0.3	43.0	0.0216
BIL-T, мкмоль/л.	2.9 ± 0.6	48.8	3.6 ± 0.1	4.3	0.1425
GLOB, %.	70.5 ± 1.4	4.5	71.6 ± 0.6	1.9	0.6761
GLOB, г/л.	51.7 ± 2.6	11.4	58.4 ± 0.9	3.3	0.1437
GLU, ммоль/л.	12.7 ± 0.7	11.7	10.6 ± 0.4	9.4	0.0749
K, ммоль/л.	5.0 ± 0.2	9.6	4.6 ± 0.2	8.5	0.4034
Ca, ммоль/л.	2.6 ± 0.1	6.9	2.7 ± 0.1	4.9	0.4005
CREA, мкмоль/л.	50.6 ± 0.8	3.5	54.0 ± 1.0	4.3	0.0601
LDH, ME/л.	823.6 ± 33.7	9.2	459.2 ± 19.5	9.5	0.0122
UREA, ммоль/л.	6.9 ± 0.1	4.0	8.4 ± 0.3	8.3	0.0122
Na, ммоль/л.	141.9 ± 1.7	2.7	131.0 ± 2.1	3.5	0.0622
BELOK, г/л.	72.8 ± 2.8	8.6	80.7 ± 1.5	4.1	0.0937
PT, с.	32.8 ± 3.3	22.8	46.0 ± 3.3	16.1	0.0947
P, ммоль/л.	2.6 ± 0.1	10.8	2.1 ± 0.1	14.7	0.0667
CHOL, ммоль/л.	1.5 ± 0.0	2.8	1.5 ± 0.0	4.4	0.0601
ALP, ME/л.	170.3 ± 22.2	29.1	337.1 ± 28.4	18.9	0.3122

Таблица 4.  
Сравнение подопытной группы 2 с контрольной группой по биохимическим показателям крови на 53 день эксперимента

Показатель	Группа 2		Контрольная группа		P
	M ± SEM	Cv, %	M ± SEM	Cv, %	
ALT, ME/л.	56.6 ± 0.6	2.4	61.4 ± 1.1	4.2	0.0634
AST, ME/л.	139.0 ± 0.9	1.4	149.6 ± 5.6	8.3	0.1412
ALB, г/л.	24.8 ± 0.5	4.9	30.7 ± 0.9	6.5	0.0622
ALB, %.	36.3 ± 0.6	3.5	39.7 ± 0.9	4.9	0.0622
D-BIL, мкмоль/л.	0.2 ± 0.0	10.7	0.2 ± 0.0	11.5	0.14
BIL-T, мкмоль/л.	2.9 ± 0.1	6.1	1.8 ± 0.2	19.8	0.0619
GLOB, %.	65.7 ± 0.4	1.2	59.1 ± 0.6	2.4	0.0622
GLOB, г/л.	44.4 ± 0.6	3.3	45.5 ± 1.2	5.9	0.6761
GLU, ммоль/л.	10.6 ± 0.5	10.3	10.4 ± 0.3	7.1	1.0
K, ммоль/л.	4.6 ± 0.1	3.1	4.4 ± 0.1	7.2	0.1437
Ca, ммоль/л.	2.3 ± 0.0	1.5	2.1 ± 0.0	5.4	0.0617
CREA, мкмоль/л.	46.3 ± 0.3	1.3	50.1 ± 1.1	4.8	0.0593
LDH, ME/л.	610.9 ± 5.5	2.0	454.5 ± 64.3	31.6	0.0622
UREA, ммоль/л.	5.2 ± 0.2	7.2	4.9 ± 0.1	3.0	0.0947
Na, ммоль/л.	141.9 ± 0.5	0.8	140.9 ± 2.1	3.3	0.6761
BELOK, г/л.	72.5 ± 0.4	1.1	73.9 ± 0.9	2.8	0.2963
PT, с.	26.8 ± 0.6	4.9	28.8 ± 1.5	11.9	0.1412
P, ммоль/л.	2.3 ± 0.1	6.4	1.8 ± 0.2	22.4	0.0616
CHOL, ммоль/л.	2.1 ± 0.1	15.5	2.0 ± 0.1	8.4	0.7533
ALP, ME/л.	250.1 ± 4.9	4.3	225.8 ± 4.4	4.4	0.122

ного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения.

6. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических лекарственных средств. 2-изд., перераб. и доп. Москва: ОАО "Издательство "Медицина", 2005. 832 с.

7. Brandsch C, Eder K. Reproductive performance of rats supplemented with L-carnitine. *Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2003;87(7-8):301–307. doi: 10.1046/j.1439-0396.2003.00439.x.

8. Ismail AG, El-Nasharty MA, El-Far AH. Effect of ginger and L-carnitine on the reproductive performance of

male rats. *World Academy of Science, Engineering and Technology*. 2012;6(4):1199–1205. doi.org/10.5281/zenodo.1057985

9.Yalçın S, Ergün A, Özsoy B. The Effects of dietary supplementation of L-carnitine and Humic substances on performance, egg traits and blood parameters in laying hens. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*. 2006;19(10):1478–1483. doi: 10.5713 / ajas.2006.1478

10.Yarizadh H., Shab-Bidar S., Zamani B., Vanani N., Baharloo H., Djafarian K. The Effect of L-Carnitine Supplementation on Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical. *Trials J Am Coll Nutr.*, 2020. – p. 457-468

11. Askarpour M., Djafarian K., Ghaedi E., Sadeghi O., Sheikhi A., Snab-Bidar S. Effect of L-Carnitine Supplementation on Liver Enzymes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Med Res.*, 2020. –p.82-94

12. Wang Y.W., Ning D., Peng Y. Z., Guo Y.M. Effects of Dietary L-carnitine Supplementation on Growth Performance, Organ Weight, Biochemical Parameters and Ascites Susceptibility in Broilers Reared Under Low-temperature Environment. *Asian-Australas J Anim Sci.*, 2013. – p. 233-240

#### STUDIES OF BIOCHEMICAL PARAMETERS OF THE BLOOD OF LABORATORY ANIMALS WHEN STUDYING THE SUBCHRONIC TOXICITY OF THE DRUG L-CARNITINE

Liliya Il. Sabirzyanova<sup>1</sup>

Alexander M. Lunegov<sup>1</sup>, PhD of Veterinary Sciences, Docent

G.V. Konovalova<sup>2</sup>, V.V. Turner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

<sup>2</sup>All-Russian State Center for Quality and Standardization of Animal Medicines and Feeds, Russia

L-carnitine is a vitamin-like compound that is synthesized in the human or animal body from the amino acids methionine and lysine. Today, L-carnitine is used in cardiology, neurology, gastroenterology and is a substance necessary for the functioning of the body. It normalizes metabolic processes, stimulates cellular energy exchange, eliminates energy deficiency, strengthens the immune system, relieves overwork and fatigue, increases the body's adaptive capabilities, and reduces muscle weakness. Protected L-carnitine is used in dairy farming for metabolic diseases, but only as a feed additive.

The purpose of our research is to study the injectable form of L-carnitine, which has not previously been registered in the Russian Federation.

Toxicity studies were conducted on outbred rats in October 2021 in the vivarium of the St. Petersburg State University of Veterinary Medicine. The study involved females weighing 190-210 grams, purchased from the Federal State Unitary Enterprise "Nursery of Laboratory Animals "RAPPOLOVO". When studying subchronic toxicity when administered subcutaneously, L-carnitine was administered at 2 dose levels. Doses were determined based on the results of the acute toxicity experiment: 1/5 and 1/10 of the maximum tolerated dose. The first experimental group (n=10) received the drug subcutaneously at a dose of 0.08 mg/kg (1/5 of 2000 mg/kg). The second experimental group (n=10) received the drug subcutaneously at a dose of 0.04 mg/kg (1/10 of 2000 mg/kg). The control group (n=10) received subcutaneous sodium chloride 0.09% at a dose of 1/5 of 2000 mg/kg. The drug was administered subcutaneously daily for 42 days. Slaughter and sampling of biological material from 5 animals from each group were carried out the next day after the end of the drug administration (day 43), and 10 days after the last drug administration (day 53).

As a result of studies of subchronic toxicity on laboratory animals of the drug L-carnitine for veterinary use when administered subcutaneously, it was established that a dosage of 1/5 of the maximum tolerated, and a dosage of 1/10 of the maximum tolerated, does not cause external signs of toxicosis and death in rats. No significant changes were found in the biochemical parameters of the blood of animals in the experimental and control groups.

**Key words:** L-carnitine, clinical blood test, laboratory animals, subcutaneous administration, subchronic toxicity.

#### REFERENCES

1. Ezerskaya Yu. A. Carni-Pro: protected L-carnitine // *Animal husbandry of Russia*, 2015 – 37 p.
2. Trusov N.V. Mzhelskaya K.V., Shipelin V.A. The influence of L-carnitine on immunological, integral and biochemical parameters of mice receiving a diet with excess fat and fructose // *Russian Journal of Physiology named after I. M. Sechenov*. 2019. T. 105. No. 5. pp. 619–633. <https://doi.org/10.1134/S0869813919050121>
3. GOST 33215-2014 Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for equipping premises and organizing procedures (Reissue): interstate. standard: ed. official : date of introduction 2016-07-01. - Moscow: Standardinform, 2019. P. 13.
4. Klimenteva Yu. I. Efficiency of using different levels of protected L-carnitine in the diets of highly productive cows. - abstract of dissertation. ... Candidate of Agricultural Sciences: 02/06/08 / Klementyeva Yulia Ivanovna; [Place of protection: Federal. scientific livestock center]. - Dubrovitsy village, Moscow region, 2017. - 22 p.
5. Order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation dated 03/06/2018 No. 101 "On approval of the rules for conducting a preclinical study of a medicinal product for veterinary use, a clinical trial of a medicinal product for veterinary use, a study of the bioequivalence of a medicinal product for veterinary use.
6. Khabriev R.U. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological drugs. 2nd ed., revised. and additional Moscow: OJSC "Publishing House" Medicine", 2005. 832 p.

7. Brandsch C, Eder K. Reproductive performance of rats supplemented with L-carnitine. *Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2003;87(7-8):301–307. doi: 10.1046/j.1439-0396.2003.00439.x.
8. Ismail AG, El-Nasharty MA, El-Far AH. Effect of ginger and L-carnitine on the reproductive performance of male rats. *World Academy of Science, Engineering and Technology*. 2012;6(4):1199–1205. doi.org/10.5281/zenodo.1057985
9. Yalçın S, Ergün A, Özsoy B. The Effects of dietary supplementation of L-carnitine and Humic substances on performance, egg traits and blood parameters in laying hens. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*. 2006;19(10):1478–1483. doi: 10.5713 / ajas.2006.1478
10. Yarizadh H., Shab-Bidar S., Zamani B., Vanani N., Baharloo H., Djafarian K. The Effect of L-Carnitine Supplementation on Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical. *Trials J Am Coll Nutr.*, 2020. – p. 457-468
11. Askarpour M., Djafarian K., Ghaedi E., Sadeghi O., Sheikhi A., Snab-Bidar S. Effect of L-Carnitine Supplementation on Liver Enzymes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Med Res.*, 2020. –p.82-94
12. Wang Y.W., Ning D., Peng Y. Z., Guo Y.M. Effects of Dietary L-carnitine Supplementation on Growth Performance, Organ Weight, Biochemical Parameters and Ascites Susceptibility in Broilers Reared Under Low-temperature Environment. *Asian-Australas J Anim Sci.*, 2013. – p. 233-240

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ВЕТЕРИНАРИИ

*Попова Ольга Сергеевна, канд.ветеринар.наук, orcid.org/0000-0002-0650-0837  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

В настоящее время система здравоохранения Российской Федерации, ветеринарное законодательство проходит этап системных изменений с целью соответствия современным требованиям и выполнения поставленных перед нею задач.

Каждый год регистрируют больше 100шт новых лекарственных средств, повышается в крупных городах спрос на ветеринарные услуги. Возникает необходимость найти оптимальную терапию по самой низкой цене. Фармакоэкономика предлагает различные методы, которые помогают выбрать наилучший вариант лечения, который является наиболее экономичным. Это способствует наращиванию потенциала, поскольку помогает оптимизировать ресурсы, необходимые организациям и сообществам, и различным комиссиям, для адаптации и повышения своих возможностей.

Целью нашего исследования было изучить основные показатели и существующие методики по оценке эффективности лекарственного средства с точки зрения экономики.

Основные методики, принятые в разных странах, и прошедшие валидацию- QALY, опросник EuroQoL группы.

Так в медицинских статьях часто встречаются такие показатели как Анализ «затраты-полезность» - Cost-utility analysis, Порог готовности платить – Willingness-to-pay threshold, Анализ «влияния на бюджет» - Budget impact analysis. Наш рекомендуемый набор руководящих принципов может стать основой для дальнейшего обсуждения и помочь определить окончательный набор для официального включения в российскую нормативную базу по оценке применения фармакологического средства в ветеринарии. Данная рекомендация будет полезна как для самих производителей, так и я для экспертов, состоящих в инстанциях, контролирующей фармацевтический оборот в Российской Федерации. Что в дальнейшем послужит фундаментом, для создания общей базой для стран ЕАЭС в системе обращения лекарственных средств в ветеринарной практике.

**Ключевые слова:** фармакоэкономика, ветеринария, государственное регулирование.

### ВВЕДЕНИЕ

Общий курс на импортнезависимость, особое внимание к лекарственному обеспечению, объединение усилий государства и бизнеса ускорили развитие отечественной фармпромышленности, которая демонстрирует ежегодный рост [1]. В связи с современными геополитическими изменениями, требованиями и возможностями современного фармацевтического рынка, оценка соотношения показателей цены и качества (экономической эффективности лечения) становится все более необходимой. В связи с этим ценовое регулирование во многих странах (включая Россию, Турцию, Францию, Португалию, Испанию и Италию) становится строгим [2,3].

Так, по данным ФАС на 2023 [4]: основные функции государственного регулирования цен в РФ включают социальную (предотвращение бесконтрольного роста цен на лекарства в аптеках) и финансовые (контроль затрат при государственных закупках)

Система регулирования цен, позволяющая сохранить рыночные механизмы состоит из нескольких принципов, включая:

♦Цены не фиксированы на минимальном уровне. Установлены предельные цены для производителей лекарств, а также оптовые и розничные надбавки.

♦Применение объективных показателей при регистрации цен. Цены на лекарства в России не ниже средневропейского уровня.

♦Есть преференции отечественным препаратам, орфанным препаратам, первым дженерикам, биологическим препаратам, препаратам низкого ценового сегмента (дешевым);

♦Возможность ежегодной индексации, в том числе на «двойной» уровень инфляции.

♦Возможность устанавливать цены на дефицитные лекарства на экономически обоснованном уровне, в том числе при значительном росте спроса.

При этом регулирование фармакоэкономических оценок требует серьезных доработок, не только в медицинской, но и ветеринарной сферах. Необходимо разработать методические

Фармакоэкономика - это раздел экономики в частности медицинской сферы, который оценивает стоимость (выраженную в денежном выражении) и эффекты (выраженные в денежной стоимости, эффективности или улучшении качества жизни) фармацевтического продукта.

Достаточность и самообеспеченность лекарственными препаратами является одним из ключевых факторов социальной стабильности и национальной безопасности страны. Поэтому программы импортозамещения неизменно касаются повышения независимости лекарственного производства от внешних рынков. И в вопросе фармацевтического суверенитета главенствующее положение занимает обеспечение производства лекарств субстанциями местного производства.

Каждый год регистрируют больше 100шт новых лекарственных средств, повышается в круп-

ных городах спрос на ветеринарные услуги. Возникает необходимость найти оптимальную терапию по самой низкой цене. Фармакоэкономика предлагает различные методы, которые помогают выбрать наилучший вариант лечения, который является наиболее экономичным. Это способствует наращиванию потенциала, поскольку помогает оптимизировать ресурсы, необходимые организациям и сообществам, и различным комиссиям, для адаптации и повышения своих возможностей.

Целью нашего исследования было изучить основные показатели и существующие методики по оценке эффективности лекарственного средства с точки зрения экономики.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В статье проанализированы базы электронных библиотек, журналы «Фармация» и «Фармакоэкономика», для анализа сторонних государств взяты электронные ресурсы ScienceDirect. Проведен контент анализ за последние 10 лет работок в области ветеринарии и медицины.

Сделана и рекомендована выборка методик, которые имели наиболее наукометрическое значение.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Так, в странах Евросоюза, США, Канаде, Австралии и Великобритании законодательно закреплено требование предоставления в той или иной форме фармакоэкономических заключений (с последующей их валидацией) по технологиям здравоохранения (в т.ч. лекарственных средств), претендующих на государственное финансирование. В то время как в России, практическое использование фармакоэкономики в системе здравоохранения и ветеринарии ограничивается упоминанием (без четко сформулированных требований) лишь в одном действующем законодательном акте – приказе Минздрава от 15 февраля 2006 года №93 «Об организации работы по формированию Перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецепту врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи»

Хотелось бы подчеркнуть, что в России создано большое количество различных форм поддержки проектов. Базовым инструментом поддержки инвестиционных проектов являются льготные займы Фонда развития промышленности, Специальные инвестиционные контракты (СПИК), Венчурный фонд «ФармМедИнновации», включающий разработку и лабораторное масштабирование, Гранты для научных учреждений и некоторые другие. Таким образом, государство дает прочную платформу по созданию отечественных препаратов, по эффективности, которые превосходят зарубежные аналоги. При этом в форму отчетности не включены такие понятия как оценка влияния на бюджет, то есть сравнение с альтернативными средствами. Так, анализируя отчетную документацию, стоит обратить внимание экспертов не только на эффективность препарата, но и его экономическую эффективность, включая: анализ «затраты-эффективность» - Cost-effectiveness analysis, инкрементальный анализ

«затраты-эффективность» (ICER).

Так в медицинских статьях часто встречаются такие показатели как Анализ «затраты-полезность» - Cost-utility analysis, Порог готовности платить – Willingness-to-pay threshold, Анализ «влияния на бюджет» - Budget impact analysis [5].

Наряду с вышеизложенными показателями создана система QALY (сохраненные годы качественной жизни). Исходно QALY были разработаны для измерения эффективности вмешательств в рамках анализа стоимости-эффективности, метода, который должен был помочь лицам, принимающим решения в области распределения ограниченных ресурсов между конкурирующими программами в области здравоохранения [6,7]. Такой опросник можно создать в аналогии и для российских потребителей и ветеринарных врачей. В здравоохранении широко фармакоэкономикой занимается Кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова, Москва.

Поскольку затраты могут существенно повлиять на результаты, необходимо рассмотреть все затраты, сделать выборку основных, отсеять второстепенные. Несмотря на многообразие современных методов и инструментов, в литературе описаны основные как наиболее точные и простые в воспроизведении. Так, QALY объединяет два аспекта: показатели здоровья, приобретенные годы жизни и качество жизни. Таким образом, QALY должны быть предпочтительной базой для оценки, а в основе ее измерения должны лежать проверенные и надежные инструменты оценки, такие как опросники. Например, для определения качества жизни существует множество инструментов: одним из наиболее распространенных является опросник EQ-5D (EuroQoL группа) — анкета, состоящая из пяти вопросов о субъективных ощущениях физического и психического здоровья человека.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В настоящее время система здравоохранения Российской Федерации, ветеринарное законодательство проходит этап системных изменений с целью соответствия современным требованиям и выполнения поставленных перед нею задач. Такой подход позволяет применять критерий эффективности к оценке новых технологий в ветеринарной практике. Его универсальность позволяет принимать более взвешенные решения о финансировании лечения в рамках ограниченного бюджета. Наш рекомендуемый набор руководящих принципов может стать основой для дальнейшего обсуждения и помочь определить окончательный набор для официального включения в российскую нормативную базу по оценке применения фармакологического средства в ветеринарии. Данная рекомендация будет полезна как для самих производителей, так и я для экспертов, состоящих в инстанциях, контролирующих фармацевтический оборот в Российской Федерации. Что в дальнейшем послужит фундаментом, для



создания общей базой для стран ЕАЭС в системе обращения лекарственных средств в ветеринарной практике.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Как государство поддерживает российских фармпроизводителей. [Электронный ресурс]. URL: [www.pharmmedprom.ruhttps://pharmmedprom.ru/articles/kak-gosudarstvo-podderzhivaet-rossiiskih-farmproizvoditelei/?ysclid=lpay9r70zfl73265994](http://www.pharmmedprom.ruhttps://pharmmedprom.ru/articles/kak-gosudarstvo-podderzhivaet-rossiiskih-farmproizvoditelei/?ysclid=lpay9r70zfl73265994) (дата обращения 20.10.2023)
2. Leyla Yumrukaya, Maarten J. Postma, Bilge Sözen-Şahne, Selen Yeğenoğlu, Recommendations on Pharmacoeconomic guidelines for Turkey considering reference countries: A scoring review, *Health Policy and Technology*, V. 11, I. 4, 2022
3. Фармакоэкономика: учеб. - метод. пособие для студентов биотехнологического факультета по специальности «Ветеринарная фармация» / М. А. Быковская, М. В. Базылев. - Витебск : ВГАВМ,

2016. - 24 с

4. ФАС России | Подходы к принципам регулирования и регистрации цен на лекарственные препараты в Российской Федерации ([fas.gov.ru](http://fas.gov.ru))
5. Федеральный закон от 22.12.2014 № 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств».
6. Метелкин И. А., Ягудина Р. И. Фармакоэкономический анализ проведения нутриционной поддержки в условиях современного здравоохранения в России // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2013. №4. (дата обращения: 23.11.2023)
7. Макарова Е.И., Ягудина Р.И. Методология расчета qaly в фармакоэкономическом моделировании: использование опросников изучения качества жизни пациента . *Фармакоэкономика: теория и практика*. - 2018. - Т.6, №1. - С.4-9 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2018.1>

## **PROSPECTS FOR THE APPLICATION OF PHARMACOECONOMIC ANALYSIS IN VETERINARY**

*Olga S. Popova, PhD of Veterinary Sciences, docent, [orcid.org/0000-0002-0650-0837](https://orcid.org/0000-0002-0650-0837)  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

Currently, the healthcare system of the Russian Federation and veterinary legislation are undergoing a stage of systemic changes in order to meet modern requirements and fulfill the tasks assigned to it.

More than 100 new medicines are registered every year, and the demand for veterinary services in large cities is increasing. There is a need to find the optimal therapy at the lowest price. Pharmacoeconomics offers various methods that help select the best treatment option that is the most cost-effective. This contributes to capacity building as it helps optimize the resources needed by organizations and communities and various commissions to adapt and improve their capabilities.

The purpose of our study was to study the main indicators and existing methods for assessing the effectiveness of a drug from an economic point of view.

The main methods adopted in different countries and validated are QALY, EuroQoL group questionnaire.

Thus, in medical articles, such indicators as Cost-utility analysis, Willingness-to-pay threshold, Budget impact analysis are often found. Our recommended set of guidelines can become the basis for further discussion and help determine the final set for official inclusion in the Russian regulatory framework for assessing the use of pharmacological agents in veterinary medicine. This recommendation will be useful both for the manufacturers themselves, and for experts who are members of the authorities that control pharmaceutical turnover in the Russian Federation. Which in the future will serve as the foundation for creating a common basis for the EAEU countries in the system of circulation of medicines in veterinary practice.

**Key words:** pharmacoeconomics, veterinary medicine, government regulation.

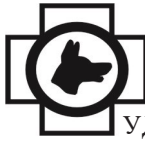
## **REFERENCES**

1. How the state supports Russian pharmaceutical manufacturers. [Electronic resource]. URL: [www.pharmmedprom.ruhttps://pharmmedprom.ru/articles/kak-gosudarstvo-podderzhivaet-rossiiskih-farmproizvoditelei/?ysclid=lpay9r70zfl73265994](http://www.pharmmedprom.ruhttps://pharmmedprom.ru/articles/kak-gosudarstvo-podderzhivaet-rossiiskih-farmproizvoditelei/?ysclid=lpay9r70zfl73265994) (accessed 10/20/2023)
2. Leyla Yumrukaya, Maarten J. Postma, Bilge Sözen-Şahne, Selen Yeğenoğlu, Recommendations on Pharmacoeconomic guidelines for Turkey considering reference countries: A scoring review, *Health Policy and Technology*, V. 11, I. 4, 2022
3. Pharmacoeconomics: textbook. - method. manual for students of the Faculty of Biotechnology in the specialty "Veterinary Pharmacy" / М. А. Bykovskaya, М. V. Bazylev. - Vitebsk: VGAVM, 2016. - 24 s

4. FAS Russia | Approaches to the principles of regulation and registration of prices for medicines in the Russian Federation ([fas.gov.ru](http://fas.gov.ru)) Federal Law of December 22, 2014 No. 429-FZ "On Amendments to the Federal Law "On the Circulation of Medicines".
5. Metelkin I. A., Yagudina R. I. Pharmacoeconomic analysis of nutritional support in the conditions of modern healthcare in Russia // *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2013. No. 4. (access date: 11/23/2023)
6. Makarova E.I., Yagudina R.I. Methodology for calculating qaly in pharmacoeconomic modeling: using questionnaires to study the patient's quality of life. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. - 2018. - Т.6, No. 1. - P.4-9 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2018.1>

**По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятиях при заразных и незаразных болезнях животных и птиц. Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургского университета ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.**

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 913-85-49,  
e-mail: [3656935@gmail.com](mailto:3656935@gmail.com)**



## ЗООГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УГЛЕВОДНЫХ КОРМОВ - - ВАЖНОЕ СОСТАВЛЯЮЩЕЕ ТЕХНОЛОГИИ ПЧЕЛОВОДСТВА

Кузнецов Анатолий Федорович<sup>1</sup>, д-р.ветеринар.наук, проф.  
Рожков Константин Александрович<sup>2</sup>, канд.сельхоз.наук, доц.  
Ачилов Вадим Вадимович<sup>1</sup>, канд.ветеринар.наук, доц.  
Печенкина Алла Алексеевна<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

### РЕФЕРАТ

Гигиена кормления в пчеловодстве решает задачи количества и качества корма, повышения его полноценности, а также контроля за качеством кормов и кормовой базы. Обеспечение пчелиных семей достаточным количеством углеводных кормов надлежащего качества важное составляющее технологии пчеловодства, особенно в природно-климатических условиях подзоны средней тайги, где медоносная пчела (*Apis mellifera*) находятся на краю естественного ареала расселения. Несоблюдение гигиены питания в таких условиях резко снижают адаптивные возможности организма пчелы, и может рассматриваться в качестве основной причины снижения резистентности организма полезных насекомых. В статье авторами затронуты проблемы гигиены углеводного питания медоносной пчелы, показана возможность и реальное осуществление реализации полноценного углеводного питания в условиях Северо-Запада России. Углеводные корма и питание рассмотрены авторами как факторы, определяющие нормальное функционирование всех систем организма пчел и средство профилактики кормовых токсикозов.

**Ключевые слова:** медоносная пчела, углеводы, энергия, переваримость, падевый токсикоз пчел.

### ВВЕДЕНИЕ

Живое остается живым до тех пор, пока оно способно строить само себя из поглощаемых веществ окружающей среды. В процессе обмена веществ между организмом и внешней средой, организм медоносной пчелы ассимилирует питательные вещества, подвергая их химической переработке, а затем использует для энергетических и пластических целей [1, 2, 9]. У общественных насекомых, в частности медоносных пчел, полноценное питание является важнейшим фактором, обеспечивающим здоровье всех стаземьи, и эффективную адаптацию к условиям окружающей среды [3, 7].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве материала для выполнения данной работы использовали образцы углеводного корма (меда: цветочного, падевого) отобранные в семьях медоносных пчелами карпатской породы (*Apis mellifera carpatica*). Материал получали с частной пасеки расположенной в Ленинградской области. Методология базировалась на общенаучных методах познания, с целью выявления наиболее перспективных профилактических подходов с точки зрения ветеринарной гигиены, для их дальнейшего внедрения в отраслевую практику. Отбор проб, наличие пади в исследуемых образцах меда, пыльцевой анализ и садковые опыты по переваримости меда проводили по методикам В. Г. Чудакова (1979), Г.Ф. Таранова (1986), Н.И. Кривцова и соавт.(2022) [3, 8, 10].

На организм медоносных пчел оказывают существенное влияние биотические факторы среды, определяющие биотические отношения в экосистеме связанные с получением энергии [2, 3, 8].

Известно, что основной объем энергии для жизнедеятельности медоносные пчелы, как и другие насекомые, получают из пищи [9]. Для пчел основным возобновляемым пищевым ресурсом, содержащим сахара, является цветочный нектар, служащий аттрактантом для привлечения насекомых опылителей [1, 3]. Содержание в нектаре сахаров составляет от 17 до 75% по весу [1], что определяет его высокую энергетическую ценность и питательность [6, 7, 8, 10]. Так же при определенных условиях медоносные пчелы при отсутствии достаточного количества нектара, могут использовать в качестве источника сахаров падь растительного и животного происхождения [2, 6, 9].

Основной компонент нектара сахароза (сложный сахар) разлагаются под действием фермента инвертазы до простых сахаров: глюкозы и фруктозы, затем они всасываются через стенки кишечника в гемолимфу и разносятся по всему организму пчелы [3, 8]. Энергетическая ценность используемых в питании пчелой сахаров некоторые отличия, так у сахарозы она составляет 3,95 кКал, глюкозы-3,86; фруктозы-3,99; мальтозы-3,62 [5], что определяет определенные отличия в энергетической питательности меда разного происхождения как корма для пчел [10].

Сахара, содержащиеся в меде, необходимы пчелам как источник энергии и определяют в их организме уровень энергетического питания. [3]. Кроме того они оказывают влияние на интенсивность липидного и белкового обменов. Энергетические углеводы в организме пчел окисляются до углекислоты и воды с выделением энергии, которая необходима для поддержания нормальной температуры тела полезных насекомых, работы мышц и движения, работы внутренних органов

[8]. При этом излишнее количество углеводов корма, поступившее в организм пчелы, откладывается в виде гликогена и жира, которые откладываются в жировом теле, а в случае снижения содержания сахара в гемолимфе гликоген превращается обратно в сахар [2, 3].

В настоящее время исследованиями доказано, что обеспечение семей медоносных пчел достаточным количеством углеводного корма и питьевой воды надлежащего качества является важным составляющим технологии пчеловодства, особенно в широтах с холодным климатом [4]. При этом для профилактики кормовых токсикозов широко практикуется замена натурального кормового меда искусственными сухими, сиропообразными и тестообразными углеводными кормами, выполненными по разной рецептуре [3, 7, 8, 9].

Следовательно, в современных условиях целесообразно рассчитывать запасы углеводных кормов не в условной массе кормового меда полученного из сахаросодержащего сырья разного происхождения и качества, а в энергии и количестве сахаров необходимых для питания.

При расчете баланса углеводных кормов следует учитывать, что семьям медоносных пчел свойственно проходить пять периодов связанных с ростом и развитием [3, 9], в течение которых они значительно отличается количеством и качеством особей составляющих семью.

Используя данные литературы [3, 7, 9, 10] о затратах углеводов для обеспечения жизнедеятельности пчелиной семьи и переваримости кормового меда [3, 9] можно рассчитать потребность годовую потребность пчелиной семьи в энергии и сахарах, с учетом состава нектароносов и климатических условий региона.

В период исследований для получения эталонного образца меда пригодного для питания пчелиной семьи в течение всего года были проведены садковые опыты по переваримости меда (средней порции) разного происхождения полученного из нектара представителей естественной медоносной флоры. Для определения переваримости меда, были сформированы опытные и кон-

трольная группы пчел (n=960). В каждую группу входило по 240 особей (n=240), размещенных энтомологических садках по 60 особей (n=60), которые размещались в термостате при температуре 28°C, без возможности вылета, что исключало неконтролируемые испражнения насекомых. Для большей достоверности получаемых цифровых данных в составы групп были включены плодные матки, отбракованные при бонитировке по возрасту, но не утратившие репродуктивной способности. Пчелы всех групп в период опытов пчелы имели свободный доступ к питьевой воде. Пчелы I опытной группы получали светлый нектарный мед, полученный с иван-чая узколистного (*Chamaenerion angustifolium*), II опытной группы темный нектарный мед с вереска обыкновенного (*Calluna vulgaris*), III опытной группы получали темный падевый мед, а пчелы контрольной группы получали сахарный мед. Переваримость корма в I опытной группе составила - 98,15%; II опытной - 97,54; III опытной - 97,51; контрольной группе 98,44% соответственно. На основе анализа полученных результатов в качестве эталонного образца естественного корма обладающего необходимыми свойствами для питания пчел в течение всего года нами был выбран нектарный мед, полученный с иван-чая узколистного, имеющий переваримость 98,15%.

Далее на основании своих данных и материалов представленных в литературе [3, 5, 7, 9, 10] нами была рассчитана потребность пчелиных семей, без учета получаемой продукции (меда) в углеводах (сахарах) и энергии для условий Северо-Запада, с учетом живой массы семьи и основных периодов ее развития [3, 9], в пересчете на сахара, содержащиеся в натуральном нектарном меде, полученном с иван-чая узколистного. Данные представлены в таблице 1.

Анализируя и проводя интерпретацию представленной информации, для собственного использования, следует учитывать, что приведенные числовые данные - это количество питания, необходимое здоровым пчелам всех стад семьи как целостной биологической единице для под-

Таблица 1.

Годовая потребность пчелиных семей в углеводах и энергии

Период развития	Масса пчелиной семьи (г)	Потребность	
		углеводы (г)	энергия (кКал)
I.	1800	12848	52480
	1500	11242	45920
	1200	9636	39360
II.	4200	11242	45920
	3000	9636	39360
	2200	8030	32800
III.	4200	9636	39360
	3000	8030	32800
	2200	6424	26240
IV.	2500	16060	65600
	2000	12848	52480
	1300	11242	45920
V.	1900	22484	91840
	1500	19272	78720
	1300	16060	65600

держания жизни и воспроизводства в оптимальных условиях. В случае воздействия неблагоприятных факторов среды на пчелиные семьи (похолодания, засуха) используя вышеприведенные данные, можно составить план по коррекции рациона, вводя в него необходимое количество углеводного корма, в зависимости от массы пчелиной семьи и периода в ее развития, что позволит гармонизировать питание медоносных пчел и повысить адаптационные возможности их организма.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая результаты исследования можно заключить, что применяя в расчетах на ряду с традиционными методами, расчет потребности пчелиной семьи в углеводном корме непосредственно в сахарах с известной энергетической питательностью, можно эффективно заменять часть кормового меда имеющего примесь пади, используя промышленные источники сахаров, в виде сиропобразных или тестообразных кормовых смесей, без снижения общей питательности рациона по энергии и усвояемым сахарам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клопов, М. И. Биологически активные вещества в физиологических и биохимических процессах в организме животного / М. И. Клопов, В. И. Максимов. - Санкт-Петербург : Лань, 2022. - 448 с.
2. Козин, Р. Б. Биология медоносной пчелы : учебное пособие / Р. Б. Козин, В. И. Лебедев, Н. В. Иренкова. - Санкт-Петербург: Лань, 2022. - 320 с.
3. Кривцов, Н. И. Пчеловодство / Н. И. Крив-

цов, В. И. Лебедев, Г. М. Туников. - Санкт-Петербург: Лань, 2022. - 388 с.

4. Кузнецов, А. Ф. Эффективное поение - важное звено технологии пчеловодства / А. Ф. Кузнецов, К. А. Рожков // Актуальные тенденции в пчеловодстве и апитерапии XXI века: Коллективная монография / Под редакцией А.З. Брандорф [и др.]. - Рыбное : Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр пчеловодства», 2022. - С. 110-115.
5. Новые виды сахаросодержащего сырья для производства пищевой продукции / Е. И. Кузьмина, О. С. Егорова, Д. Р. Акбулатова [и др.] // Пищевые системы. - 2022. - Т. 5, №2. - С. 145-156.
6. Падевый токсикоз - причины и профилактика, краткий обзор / А. Ф. Кузнецов, К. А. Рожков, В. В. Ачилов, А. А. Печенкина // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. - 2023. - №3. - С. 134-137.
7. Рожков, К. А. Значение кормов и полноценного кормления в пчеловодстве / К. А. Рожков, А. В. Аристов, Д. А. Саврасов // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. - 2014. - №3 (42). - С. 94-102.
8. Таранов, Г. Ф. Корма и кормление пчел. - М.: Россельхозиздат, 1986. - 158 с.
9. Туников, Г. М. Пчела и человек / Г. М. Туников, В. И. Лебедев, Н. И. Кривцов. - Москва : Издательство Юрайт, 2023. - 173 с.
10. Чудаков, В. Г. Технология продуктов пчеловодства / В. Г. Чудаков. - Москва: Колос, 1979. - 160 с.

## ZOOHYGIENIC ASSESSMENT OF CARBOHYDRATE FEEDS - AN IMPORTANT COMPONENT OF BEEKEEPING TECHNOLOGY

Anatoly F. Kuznetsov<sup>1</sup>, Dr.Habil. in Veterinary Sciences, Prof.  
Konstantin A. Rozhkov<sup>2</sup>, Ph.D. of Agricultural Sciences, Docent  
Vadim V. Achilov<sup>1</sup>, Ph.D. of Veterinary Sciences, Docent  
Alla Al. Pechenkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saint - Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

<sup>2</sup>Saint-Petersburg State University, Russia

Feeding hygiene in beekeeping solves the problems of the quantity and quality of feed, increasing its usefulness, as well as monitoring the quality of feed and feed base. Providing bee colonies with a sufficient amount of carbohydrate feed of proper quality is an important component of beekeeping technology, especially in the natural and climatic conditions of the middle taiga subzone, where the honey bee (*Apis mellifera*) is located on the edge of the natural habitat. Non-compliance with food hygiene in such conditions dramatically reduces the adaptive capabilities of the bee organism, and can be considered as the main reason for reducing the resistance of the organism of beneficial insects. In the article, the authors touched upon the problems of hygiene of carbohydrate nutrition of honey bees, showed the possibility and real implementation of the implementation of a full-fledged carbohydrate diet in the conditions of the North-West of Russia. Carbohydrate feeds and nutrition are considered by the authors as factors determining the normal functioning of all systems of the bee organism and a means of preventing feed toxicosis.

**Key words:** honey bee; carbohydrates; energy; digestibility; padevyj toxidrome bee.

## REFERENCES

1. Klopov, M. I. Biologisch actieve stoffen in fysiologische en biochemische processen in het dierlijke lichaam. I. Klopov, V. I. Maksimov. - St. Petersburg: Lan, 2022. - 448 - 188 p. (In Russ.).
2. Kozin, R. B. Biology of the honey bee: a textbook / R. B. Kozin, V. I. Lebedev, N. V. Irenkova. - St. Petersburg : Lan, 2022. - 320 p. (In Russ.).
3. Krivtsov N. I. Beekeeping / N. I. Krivtsov, R. B. Kozin, V. I. Lebedev, V. I. Maslennikova. - St. Petersburg : Lan, 2022. - 448 p. (In Russ.).
4. Kuznetsov, A. F. Effective drinking - an important link in beekeeping technology / A. F. Kuznetsov, K. A. Rozhkov // Current trends in beekeeping and apitherapy of the XXI century : A collective monograph / Edited by A.Z.

Brandorf [other]. - Rybnoye : Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Scientific Center of Beekeeping, 2022. - Pp. 110-115. (In Russ.).

5. New types of sugar-containing raw materials for food production / Elena I. Kuzmina, Olesya S. Egorova, Dilyara R. Akbulatova, Dmitriy A. Sviridov, Mikhail Yu. Ganin, Aleksey A. Shilkin [et al.] // Pistoolsystemen. - 2022. - Ti. 5, №r. 2. - Pp. 145-156. (In Russ.).
6. Padevyj toxidrome - causes and prevention: a brief review / A.F. Kuznetsov, K.A. Rozhkov, V.V. Achilov, A.Al. Pechenkina / Legal regulation in veterinary medicine. - 2023. - №r. 3. - Pp. 134-137. (In Russ.).
7. Rozhkov K. A. The value of feed and full feeding in beekeeping / K. A. Rozhkov, A.V. Aristov, D. A. Savrasov // Bulletin of the Voronezh State Agrarian Universi-



ty. – 2014. – № 3 (42). – Pp. 94–102. (In Russ.).  
8. Taranov G. F. Feed and feeding of bees. – 2nd ed.,  
pererab. I. dop. – M.: Rosselkhoznaudzor, 1986. – 160 p.  
(In Russ.).  
9. Tunikov, G. M. The Bee and the man / G. M. Tunikov,

V. I. Lebedev, N. I. Krivtsov. - Moscow : Yurayt Publish-  
ing House, 2023. - 173 p. (In Russ.).  
10. Chudakov V. G. Technology of bee products: text-  
book / V. G. Chudakov. – Moscow : Kolos, 1979. – 160 p.  
(In Russ.)

УДК : 614.484:615.417:636.5.033-053.2

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.146

## **ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ «КЕМИЦИД ПЛЮС» И «КЕМИСЕПТ» НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЫПЛЯТ - БРОЙЛЕРОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АЭРОЗОЛЬНОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ**

*Егоров Александр Александрович*

*Лисовиченко Виталий Алексеевич, канд.ветеринар.наук*

*Белопольский Александр Егорович, д-р.ветеринар.наук, доц.*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### **РЕФЕРАТ**

В комплексе ветеринарно-санитарных, противоэпидемических и противоэпизоотических мероприятий, обеспечивающих благополучие страны по инфекционным болезням, повышение продуктивности животных и санитарное качество продуктов, сырья и кормов животного происхождения, дезинфекция занимает одно из важных мест. Под дезинфекцией понимают уничтожение на объектах или удаление из них патогенных и условно - патогенных микроорганизмов. Основное назначение дезинфекции - разорвать эпизоотическую цепь путем воздействия на ее важное звено - фактор передачи возбудителя болезни от источника инфекции к восприимчивому организму. При большом количестве производимых дезинфицирующих препаратов и входящих в их состав химических элементов, дезинфектантов обладающих высокой бактерицидной активностью не так много, что не позволяет качественно обеззараживать загрязнённые органическими соединениями поверхности. Особая актуальность внедрения новых комбинированных дезинфектантов в ветеринарную практику появилась в связи с распространением на территории страны высокопатогенных микроорганизмов.

**Ключевые слова:** аэрозольная дезинфекция, параметры микроклимата, естественная резистентность, физиологические и клинические показатели цыплят – бройлеров.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В промышленном птицеводстве существует определение «биологическая усталость» птичников, это обусловлено обсеменением производственных помещений различными микроорганизмами в технологическом процессе получения продуктов птицеводства. В борьбе с микробным обсеменением птичников важную роль играют дезинфицирующие средства. Сегодня в продаже много дезинфицирующих препаратов, как отечественного, так и импортного производства необходимых для полного освобождения птичников от инфекционного начала. Препарат «Кемицид плюс» обладает более длительным дезинфицирующим эффектом, создавая микропленку на обрабатываемых поверхностях, которая получается за счет химического соединения ПГМГ-ГХ, создаваемая этим соединением плёнка снижает испарение всех веществ, входящих в состав «Кемицида плюс». Этот эффект позволяет увеличить время необходимого контакта дезинфектанта с обрабатываемыми поверхностями, что и активно используется при проведении дезинфекции различных производственных помещений, почвы, создании дезбарьеров для обработки техники. Кроме того, создающий на обрабатываемых поверхностях микропленку препарат «Кемицид плюс», защищает обрабатываемые поверхности от влияния внешних климатических факторов, снижая их летучесть, чем продлевает

время воздействия дезинфицирующих составляющих препарата. Растворы препаратов «Кемицид плюс» и «Кемисепт» можно сделать заранее с некоторым запасом их концентрации, что необходимо при заправке дезбарьеров где особым условием является применение препаратов с пролонгированным эффектом рабочих растворов. При проведении дезинфекции техники в дезбарьерах важен не только пролонгированный эффект дезсредства но и качество обработки, поскольку использование достаточно агрессивных дезинфицирующих средств может привести к разрушению различных покрытий. При соблюдении всех условий и правил проведения обработки препаратами «Кемицида плюс» и «Кемисепт» позволяеткратно снизить эффект от отрицательных последствий на обрабатываемые поверхности и элементы окружающей среды.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования физиологического состояния 21 дневных цыплят - бройлеров линии ROSS 308 проводились в виварии после проведения аэрозольного распыления в присутствии птицы препаратов «КЕМИЦИД ПЛЮС» и «КЕМИСЕПТ», производства компании «КемиклКрафт». В опыте были использованы 60 голов цыплят - бройлеров разделённых по принципу групп-аналогов и разделённых по 20 голов в трёх группах (№ 1 – 5 % «КЕМИЦИД ПЛЮС», № 2 – 10 % «КЕМИСЕПТ», № 3 – группа контроля). Цыплят

та контрольной и экспериментальных групп содержались в одинаковых зоогигиенических условиях, для чистоты эксперимента. Для этого было использовано групповое содержание в одноярусных клетках. Уборка производилась 2 раза в день, кормление комбикормами. Кровь у цыплят отбирали из подкрыльцовой (подмышечной) вены.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Современные подходы для производства качественной птицеводческой продукции обуславливают необходимость внесения новых технологических решений в систему ветеринарных мероприятий и биозащиты. Конечно, в настоящее время птицеводческие предприятия стремятся к эпизоотическому благополучию, рентабельности, снижению материальных и производственных затрат. Для успешного решения этих задач и создания серьёзной биозащиты необходимо создать все условия для препятствия заноса в хозяйства возбудителей инфекционных болезней птиц. Поэтому своевременное проведение дезинфекционных обработок птичников в плане ветеринарно-санитарных мероприятий, обеспечивает получение качественной продукции птицеводства (яйца, мяса птицы и др.) достижение благополучия по инфекционным болезням птиц.

Применение в птицеводстве современных комбинированных дезинфицирующих средств разрывает существующую эпизоотическую цепь, блокирует передачи возбудителя от источников заражения к восприимчивому животному. В последние годы актуальность внедрения новых высокоэффективных дезинфицирующих средств обусловлено продолжающимся распространением

инфекционных заболеваний птиц, которые представляют угрозу развитию птицеводства страны. Качественная и надежная дезинфекция птичников новыми высокоэффективными препаратами даёт возможность снизить негативные последствия на обрабатываемые поверхности и производственные объекты.

Обработка препаратами «Кемицида плюс» и «Кемисепт», при соблюдении всех правил и условий использования снижается риск возможного негативного влияния на организм птицы и окружающую среду. Результаты исследований о влиянии дезинфицирующих препаратов «Кемицида плюс» и «Кемисепт» на некоторые гематологические и биохимические показатели цыплят-бройлеров представлены в таблице 1 и 2.

По результатам исследований изложенных в таблицах 1 и 2, можно сделать вывод об отсутствии значительных отклонений определяемых показателей у цыплят контрольных групп как по отношению к показателям в группе контроля, так и к общепринятым значениям физиологической нормы при применении препаратов «Кемицид плюс» и «Кемисепт» в виде аэрозольной обработки. Рабочие растворы этих препаратов в концентрациях 5 % и 10 % не обладают кожно - раздражающим действием и сенсибилизирующей активностью.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении исследований было установлено, что все цыплята - бройлеры в группах опыта, характеризовались нормальной подвижностью, отсутствием нарушения координации, явлений диареи и диспепсии. Потребление воды и кормов оставалось на уровне физиологических

Таблица 1.

Результаты гематологических исследований

Показатели	Единицы измерения	Группы цыплят		
		5 % «Кемицид плюс»	10 % «Кемисепт»	Контроль
Эритроциты	10 <sup>12</sup> /л	2,23	2,56	2,4
Гемоглобин	г /л	141,6	142,7	137
Лейкоциты	10 <sup>9</sup> /л	20,8	21,1	21,2
Базофилы	%	2,3	2,5	2
Эозинофилы	%	8	7,3	8
Псевдоэозинофилы	%	25,3	26	25,5
Лимфоциты	%	56,1	56,2	55,5
Моноциты	%	8,3	8	9
СОЭ	мм/ч	2,5	2	2

Таблица 2.

Результаты биохимических исследований

Показатели	Единицы измерения	Группы цыплят		
		5 % «Кемицид плюс»	10 % «Кемисепт»	Контроль
Общий белок	г /л	35,2	34,5	34,9
Альбумины	%	57,3	57	57,5
а-глобулины	%	17,9	17,7	17
в-глобулины	%	7,4	7,5	7,5
у-глобулины	%	17,4	17,8	18
Креатинин	мкмоль/л	20,3	20,8	21
Мочевая кислота	мкмоль/л	247	207	222
Общий кальций	ммоль/л	2,95	2,88	2,54
Фосфор	ммоль/л	2,01	1,94	1,88

норм соответствующих возрасту цыплят - бройлеров. Проведённая аэрозольная обработка цыплят препаратами «КЕМИЦИД ПЛЮС» 5% и «КЕМИСЕПТ» 10 % в данных концентрациях не оказывают выраженного патологического влияния на гематологические и биохимические показатели организма цыплят. Приоритетность разработки мер по профилактике, ликвидации и недопущению распространения возбудителей болезней птиц на территории России обусловлена их принадлежностью к наиболее опасным высоко контагиозным инфекционным болезням. Проведение всех противоэпизоотических мероприятий должно быть грамотно скоординировано ветеринарной службой и администрациями регионов, с обязательным контролем качества проводимых дезинфицирующих обработок на всех её этапах.

#### HYGIENIC ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF THE DRUGS «KEMITSID PLUS» AND «KEMISEPT» ON THE PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF BROILER CHICKENS DURING AEROSOL DISINFECTION

*Alexander A. Egorov*

*Vitaly A. Lisovichenko, PhD of Veterinary Sciences*

*Alexander E. Belopolsky, Dr.Habil. in Veterinary Sciences, Docent  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

In the system of sanitary, anti-epidemic and anti-epizootic measures that ensure the well-being of the country in terms of infectious diseases, increasing animal productivity and the sanitary quality of products, raw materials and feed of animal origin, disinfection occupies one of the important places. Disinfection is understood as the destruction of objects or the removal from them of pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms. The main purpose of disinfection is to break the epizootic chain by influencing its important link - the factor of transmission of the pathogen from the source of infection to the susceptible organism. Given the variety of existing disinfectants and their constituent components, preparations with high bacterio- and virusstatic activity are very limited, which does not allow effective disinfection of contaminated surfaces, especially those contaminated with organic substances. The problem of introducing new highly effective disinfectants has become particularly relevant in connection with the spread of highly pathogenic microorganisms throughout the country.

**Key words:** aerosol disinfection, microclimate parameters, natural resistance, physiological and clinical indicators of broiler chickens.

#### REFERENCES

1. Veterinary disinfection. Monthly scientific and production magazine "Poultry farming" No. 7 - Moscow 2008.
2. Osipova, V.L. Disinfection / V.L. Osipova. M.: GEOTAR-Media, 2009. - 136 p.
3. Polyakov, A.A. Veterinary disinfection / A.A. Polyakov. - M.: Kolos, 2005. - 600 s.
4. Ushakova, V. N. Washing and disinfection. Food indus-

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ветеринарная дезинфекция. Ежемесячный научно производственный журнал «Птицеводство» №7 - Москва 2008г.
2. Осипова, В. Л. Дезинфекция / В.Л. Осипова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 136 с.
3. Поляков, А.А. Ветеринарная дезинфекция / А.А. Поляков. - М.: Колос, 2005. - 600 с.
4. Ушакова, В. Н. Мойка и дезинфекция. Пищевая промышленность, торговля, общественное питание / В.Н. Ушакова. М.: Профессия, 2017.-294 с.
5. Цыганова, С.В. Дезинфекция, дезинсекция, дератизация на птицефабриках промышленного типа / С.В. Цыганова. - М.: Аквариум, 2014. - 847 с.
6. Шакирова И. В. Изучение острой токсичности препарата Диксам для птицы при ингаляционном воздействии М, ВНИИВСГЭ, 2006 Т 118, 125 - 127 с.

- try, trade, public catering / V.N. Ushakova. M.: Profession, 2017.-294 p.
5. Tsyganova, S.V. Disinfection, disinsection, deratization at industrial poultry farms / S.V. Tsyganova. - M.: Aquarium, 2014. - 847 p.
6. Shakirova I. V. Study of the acute toxicity of the drug Dixam for poultry during inhalation exposure - M, VNIIVSGE, 2006 T 118, 125 - 127 s

УДК 591.8:597.552.3

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.148

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА МИКРОПЛАСТИКА, НАЙДЕННОГО В *OSMERUS EPERLANUS*, ВЫЛОВЛЕННОЙ В РЕКЕ НЕВА

*Доценко Татьяна Юрьевна*

*Салова Марина Сергеевна, канд.ветеринар.наук, доц.*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

#### РЕФЕРАТ

Данное исследование обращает внимание на актуальную проблему загрязнения водных экосистем микропластиком и его потенциальное воздействие на человека через пищевые продукты. Проведена оценка уровня микропластика в корюшке *Osmerus eperlanus*, выловленной из реки Невы в Санкт-Петербурге. Методология исследования включала отбор образцов рыбы и исследование их внутренних органов и мышечных волокон на наличие микропластика. Результаты показали, что частицы микропластика присутствуют во всех исследованных образцах, особенно в самках корюшки. Исследование также выявило наличие микропластика в мышцах рыбы, что указывает на возможность его попадания в организм человека через потребление рыбы.

**Ключевые слова:** микропластик, р. Нева, корюшка.

## ВВЕДЕНИЕ

На данный момент проблема загрязнения микропластиком является одной из наиболее актуальных проблем, получая широкое распространение в литературе. Многие исследования подтверждают негативное влияние частиц пластика как на отдельные организмы, так и на водные экосистемы в целом. Наличие микропластика в продуктах питания может привести к негативным последствиям и для человека.

Пластические материалы, прочны, дешевы и долговечны. Ежегодно в мире выпускается более 400 тыс. тонн разнообразных пластических материалов. Они широко востребованы практически во всех отраслях промышленности и сельского хозяйства. Однако в настоящий момент темпы переработки отходов из пластика значительно отстают от темпов их накопления.

В ветеринарной медицине появляется все больше свидетельств того, что микропластики вызывают проблемы с пищеварением, гормональные сбои и даже смерть животных, особенно в морских экосистемах, где загрязнение пластиком наиболее распространено. Более того, животные, употребляющие микропластик, могут переносить эти частицы вверх по пищевой цепочке, что в конечном итоге сказывается на здоровье человека при употреблении загрязненных продуктов животного происхождения. [3]

В России еще не было разработано всеобъемлющих нормативных актов, конкретно касающихся использования микропластиков в ветеринарии или окружающей среде. Однако, учитывая глобальный характер проблемы и потенциальные риски как для здоровья животных, так и для здоровья человека, России и другим странам крайне важно рассмотреть возможность принятия мер.

Целью данной работы является оценка определения количества микропластика в корюшке *Osmerus eperlanus*, выловленной из водоёмов города Санкт-Петербург.

Под термином «микропластик» принято понимать частицы синтетических полимеров размером от 5 мм до 100 нм. Эти частицы состоят из твердых материалов, нерастворимы в воде и не разлагаемы. В зависимости от форм частиц выделяют микроволокна, микроплёнки и микрогранулы.

На данный момент в Российской Федерации нет законодательных актов, которые нормируют содержание микропластика в воде или в пищевых продуктах, однако, учитывая антропогенное происхождение пластиков, оптимальным считается полное отсутствие частиц микропластика в

гидробионтах. [1]

Река Нева является важным водоёмом для г. Санкт-Петербург. Она необходима для водоснабжения города и области, а также широко используется для рыболовства. Наибольшее промышленное значение имеет корюшка. В связи с этим необходимо учитывать степень загрязнения рыбы микропластиком.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения опытов была отобрана корюшка (*Osmerus eperlanus*) из нескольких точек р. Нева.

Для первой пробы было взято 35 рыб: 10 средних самцов и 10 средних самок; 15 крупных самок. Место отлова: река Нева в районе Дворцового моста.

Для 2 пробы было взято 40 рыб: 20 больших самцов и 20 больших самок. Место отлова: река Нева напротив Эрмитажа.

Для 3 пробы было взято 20 рыб: 10 больших самцов и 10 больших самок. Место отлова: река Славянка в месте впадения в реку Нева

Для постановки опытов использовались внутренние органы рыб и мышечные волокна со стороны спины. Исследуемый материал был растворен в перекиси водорода 30% в течение 7 дней, затем пропускаться через фильтр белая лента с диаметром пор 8-12 мкм, после этого пропускаться через фильтр синяя лента с диаметром пор 2-3 мкм. После этого фильтры синяя лента просматривались под световым микроскопом с увеличением X1000. Для каждого фильтра было подсчитано общее количество частиц пластика, а также количество обнаруженных волокон, плёнок и гранул.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее преобладающими частицами являются гранулы, во втором месте находятся волокна. Меньше всего было обнаружено плёнок, это может быть связано с тем, что они, как правило, находятся на поверхности воды.

Таким образом, частицы микропластика были обнаружены во всех исследуемых образцах, их количество превалирует в самках, это может быть связано с тем, что во время брачного сезона самки потребляют больше пищи для производства икры.

Результаты в значительной степени согласуются с другими исследованиями, подтверждающими идею о том, что пресноводные рыбы поглощают микропластик. [2]

Стоит отметить, что было обнаружено достаточно большое количество частиц микропластика в мышцах, что свидетельствует о том, что частицы микропластика могут попадать из ЖКТ в

Таблица 1.

Количество частиц МП, обнаруженного в исследуемых образцах мышечной ткани рыб

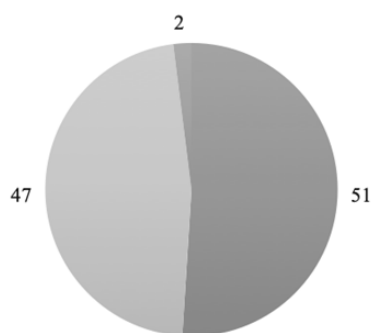
Номер пробы	Пол	Общее количество МП (ед/г)	Кол-во волокон (ед/г)	Кол-во гранул (ед/г)	Кол-во плёнок (ед/г)
1	Самки	68,3	32	36	0,33
	Самцы	66	32,3	33,2	0,42
2	Самки	69,4	33,1	35,8	0,54
	Самцы	64,2	29,6	34,1	0,51
3	Самки	66,7	30,9	34,5	1,34
	Самцы	64,3	29,7	33,4	1,2



Таблица 2.

Количество частиц МП, обнаруженного в исследуемых образцах желудочно-кишечного тракта рыб

Номер пробы	Пол	Общее количество МП (ед/г)	Кол-во волокон (ед/г)	Кол-во гранул (ед/г)	Кол-во плёнок (ед/г)
1	Самки	74,7	33,8	40,1	0,78
	Самцы	71,2	32,5	37,8	0,89
2	Самки	73,8	31,3	41,4	1,14
	Самцы	70,2	27,7	41,5	0,97
3	Самки	73,4	34,6	37	1,83
	Самцы	69,6	32,1	36,2	1,38



■ Гранулы ■ Волокна ■ Плѐнки

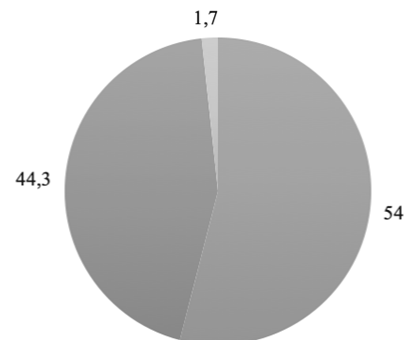
Рисунок 1. Распределение типов МП, обнаруженных в мышечной ткани, %

кровь, а затем с помощью кровотока разноситься по всему организму.

Учитывая чрезвычайное антропогенное воздействие на реку Нева, в дальнейших исследованиях следует рассмотреть другие виды рыб и рассмотреть возможность одновременного отбора проб воды, чтобы лучше понять местную среду обитания и доступность микропластика для рыб.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова Е., Богомолова А., Вильчинская С., Гакрикова К., Демидова О., Дианова М., Жуков А., Козловских И., Летожина М., Силавова Л., Пластиковый мусор и микропластик в Мировом океане. Глобальное предостережение и исследо-



■ Гранулы ■ Волокна ■ Плѐнки

Рисунок 2. Распределение типов МП, обнаруженных в ЖКТ.

вание, призыв к действиям и руководство по изменению направления политики. ЮНЕП, 2016, Найроби / UNEP (2016). Marine plastic debris and microplastics – Global lessons and research to inspire action and guide policy change. United Nations Environment Programme, Nairobi. 2016. P.189

2. Cole, M., Lindeque, P., Halsband, C., & Galloway, T. S. (2011). Microplastics as contaminants in the marine environment: A review. *Marine Pollution Bulletin*, 62(12), 2588-2597.

3. Rochman, C. M., et al. (2015). Anthropogenic debris in seafood: Plastic debris and fibers from textiles in fish and bivalves sold for human consumption. *Nature Scientific Reports*, 5, 14340.

## DETERMINATION OF THE AMOUNT OF MICROPLASTIC FOUND IN *OSMERUS EPERLANUS* CAUGHT IN THE NEVA RIVER

Tatyana Yu. Dotsenko

Marina S. Salova, PhD of Veterinary Sciences, Docent  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

This study draws attention to the current problem of pollution of aquatic ecosystems with microplastics and its potential impact on humans through food products. The level of microplastics in smelt *Osmerus eperlanus*, caught from the Neva River in St. Petersburg, was assessed. The research methodology included collecting fish samples and examining their internal organs and muscle fibers for the presence of microplastics. The results showed that microplastic particles were present in all samples examined, especially in female smelt. The study also found the presence of microplastics in the muscles of the fish, indicating the possibility of their entry into the human body through fish consumption.

**Key words:** microplastic, r. Neva, smelt.

## REFERENCES

1. Bazhenova E., Bogomolova A., Vilchinskaya S., Gakrikova K., Demidova O., Dianova M., Zhukov A., Kozlovskikh I., Letozhina M., Silavova L., Plastic debris and microplastics in the World Ocean. A global warning and study, a call to action and a guide to changing policy direction. UNEP, 2016, Nairobi / UNEP (2016). Marine plastic debris and microplastics – Global lessons and research to inspire action and guide policy change. United

Nations Environment Programme, Nairobi. 2016. P.189

2. Cole, M., Lindeque, P., Halsband, C., & Galloway, T. S. (2011). Microplastics as contaminants in the marine environment: A review. *Marine Pollution Bulletin*, 62(12), 2588-2597.

3. Rochman, C. M., et al. (2015). Anthropogenic debris in seafood: Plastic debris and fibers from textiles in fish and bivalves sold for human consumption. *Nature Scientific Reports*, 5, 14340.

## ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ РОСТА У ПЕРЕПЕЛОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КОРМОВЫХ ДОБАВОК

Никитина Анастасия Александровна, канд.ветеринар.наук, доц.  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

### РЕФЕРАТ

В работе рассмотрены результаты, полученные при скармливании кормовых добавок перепелам. В качестве кормовой добавки для птиц первой подопытной группы использовался препарат, в состав которого входят бактерии *Bacillus subtilis*, подопытной группе в рацион вводили кормовые дрожжи, все птицы получали добавки начиная с первого дня жизни. В контрольной группе птицам задавали только основной рацион, представленный промышленным комбинированным кормом для перепелов, в соответствии с возрастом. Контрольное взвешивание птиц в подопытных и контрольных группах проводили на 28-ой, 42-ый и 56-ой дни. Также из подкрыльцовой вены получали кровь для ее биохимического исследования. В результате работы определили, что при введении в рацион перепелов кормовых добавок увеличивались показатели роста и развития, а именно в первые 42 дня эксперимента произошло увеличение показателя скорости роста в первой подопытной группе птиц на 60,2 %, во второй подопытной группе на 56,8, тогда как скорость роста перепелов контрольной группы от первого дня эксперимента составил 55 %. К 56-му дню опыта рост птиц значительно замедлился и не достоверных различий в динамике этого показателя не наблюдали. При биохимическом исследовании крови, полученной на 56 день опыта, определили, что у подопытных птиц обнаружили более высокие концентрации общего белка, увеличение активности АЛТ и снижение активности АСТ.

**Ключевые слова:** перепела, птицеводство, метаболизм, скорость роста, кровь, общий белок.

### ВВЕДЕНИЕ

В течение последнего времени популярным направлением производства является производство органической продукции, одним из этих направлений является органическое сельское хозяйство. В настоящее время в условиях реализации программы импортозамещения в Российской Федерации и растущей конкуренции среди птицеводческих предприятий все чаще появляются фермы, ориентированные на выращивание нетрадиционных видов птицы, таких как перепела, индюки и цесарки, при этом растет спрос на эти виды продукции среди населения [6,7].

Перепеловодство представляет собой наиболее привлекательное направление для бизнеса, поскольку оно имеет высокую скорость окупаемости (например, несушки перепелов начинают яйцекладку в возрасте от 45 до 50 дней, тогда как куры-несушки – от 160 дней), также перепела обладают более высокими параметрами роста и развития. Продукция, полученная на перепеловодческих предприятиях (яйцо и тушки), обладает превосходными диетическими качествами и, поскольку она относится к гипоаллергенным продуктам, часто используется в детском питании [3,4,8].

Поиск новых стимуляторов роста на основе биологически активных добавок является одним из направлений в птицеводстве [9], так как это позволит ограничить применение кормовых антибиотиков птице [11], что приводит к негативным последствиям для здоровья животных и человека, ввиду к развитию дальнейшей невосприимчивости к ним [1,2].

Во многих странах ведется оценка влияния скармливания различных кормовых добавок из органических кислот, продуктов переработки растительного сырья или пробиотиков, для того,

чтобы избежать плановое использование антибиотиков. Так, некоторые авторы отмечают, что органические кислоты обладают высокой пищевой ценностью и антимикробными свойствами. Эфирные масла, используемые в рационах домашней птицы, обладают рядом противовирусных, антибактериальных, противогрибковых свойств, стимулируют пищеварение, антиоксидантную систему и могут использоваться как средство против теплового стресса. Благодаря своей физиологической и питательной активности, а также защите от кишечных инфекций, эти добавки играют важную роль в повышении производительности птицы и ее здоровья [5,10].

Поэтому, в текущей экономической обстановке, поиск новых способов и средств повышения эффективности перепеловодства, при этом сохраняя качество получаемой продукции и все ее полезные свойства, является актуальным направлением птицеводческой отрасли.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проходил с формированием двух подопытных групп: подопытная первая (n=6), подопытная вторая (n=6); и контрольной (n=10), все группы состояли из 21-дневных самцов перепелов техасской белой породы. Для определения половой принадлежности птиц применяли способ надавливания у основания клоаки.

Основной рацион (ОР) для всех птиц состоял из промышленного комбинированного корма производства комбикормового завода (ПК-1/1), г. Гатчина. В качестве кормовой добавки к ОР для птиц первой подопытной группы использовался препарат, в состав которого входят кукурузный экстракт, сахароза, картофельный крахмал и бактерии *Bacillus subtilis* («Ветом 1.1») по 1,5 г на один кг корма, что соответствовало рекоменду-

мой производителем дозировке в 50 мг/кг. Для второй подопытной группы были введены с ОР кормовые дрожжи перепелам в количестве 1 г на 1 кг корма, что соответствовало дозировке в 33 мг/кг. В контрольной группе птицам задавали только ОР. Контрольное взвешивание птиц подопытных и контрольных групп проводили на 28-ой, 42-ый и 56-ой дни жизни с помощью электронных весов. Определение абсолютного среднесуточного прироста живой массы за определенный период эксперимента было произведено по методикам, ранее описанным в наших работах.

Исследование крови проводили на базе клинико-диагностической лаборатории ФГБОУ ВО СПбГУВМ на биохимическом анализаторе MC-Clima-15, определяли: концентрации общего белка, альбуминов, глобулинов, активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Оценка активности роста и развития птиц относится к основным критериям, учитываемым при определении состояния ее здоровья и продуктивности. По сравнению с млекопитающими животными, у птиц желудочно-кишечный тракт значительно короче, что указывает на то, что процессы превращения питательных веществ в энергетические субстраты для роста костей и мышц, более интенсивны. Для проведения оценки активности роста перепелов, у подопытных птиц, определяли динамику изменения живой массы в процессе выращивания, показатели абсолютного среднесуточного прироста и значение относительной скорости роста.

Результаты определения абсолютного среднесуточного прироста перепелов от 28-го до 56-го дня жизни представлены в таблице 1.

Анализ данных таблицы 1 показал, что на 28 день от вылупления живая масса во всех подопытных и контрольной группах была примерно одинаковой. К 42-му дню эксперимента у подопытных групп произошло увеличение показателя абсолютного среднесуточного привеса, в сравнении с данным показателем контрольной группы птиц. Таким образом, в первой подопытной группе перепелов, которые получали в качестве кормовой добавки «Ветом 1.1», скорость среднесуточного прироста массы тела была выше на 8,0 %, а во второй подопытной группе, которая получала кормовые дрожжи, увеличилась на 4,1 %, по сравнению с показателями, полученными в контрольной группе птиц. При этом масса тела к 42-м суткам эксперимента возросла в контрольной группе птиц на 55,0 %, в первой подопытной – на 60,2 %, во второй подопытной – на 56,8 %, соответственно. Это может указывать на то, что в первые 42 дня практически закончился активный рост птиц и достигнута их видовая и породная масса тела. Птицы, в том числе и перепела, активно используют питательные вещества, полученные из корма, и, благодаря таким особенностям, как перистальтика и антиперистальтика при перемещении корма (химуса) по кишечнику – увеличивается время его удержания в кишечнике,

что в свою очередь увеличивает его усвояемость.

На 56-ой день эксперимента отметили, что темпы скорости роста абсолютной массы тела у всех птиц, участвующих в эксперименте, уменьшились – у перепелов контрольной группы увеличился только на 12,3 %, по сравнению с массой тела на 42-ой день, у первой подопытной группы птиц – на 12,4 %, а у перепелов второй подопытной группы – на 13,5 %, соответственно. В возрасте от 28 до 42 дней птицы интенсивность среднесуточного прироста была наиболее высокой. В результате рост был выше в контрольной группе на 5,9 % ( $P < 0,05$ ), а во второй группе на 11,1 %. Полученные данные указывают, что наиболее важным периодом воздействия на скорость роста молодняка перепелов является период их физиологически активного роста, далее интенсивность роста резко снижается и, соответственно, снижается эффективность применения кормовых добавок с целью ускорения роста птицы. Причем стоит учитывать тот факт, что после достижения физиологической зрелости (у перепелов это 45-50 дней) происходит значительная перестройка метаболических процессов, связанная с началом периодов яйцекладки у самок и оплодотворения яйцеклеток самцами.

Результаты биохимического исследования крови перепелов контрольной и подопытных групп, представлены в таблице 2.

При анализе данных таблицы 2 отметили, что концентрация общего белка в сыворотке крови перепелов первой подопытной группы была выше на 10,5 %, а во второй подопытной группе птиц – на 3,5 %, соответственно, по сравнению с показателем концентрации общего белка у перепелов контрольной группы. Существует строгое разделение между потребностью тканей физиологически зрелой птицы как основных потребителей энергии и белков и использованием белка, как источника энергии, в течение первых нескольких недель после вылупления. В обеих подопытных группах птиц положительный рост концентрации общего белка был за счет, в основном, роста его глобулиновой фракции, в абсолютном значении рост концентрации глобулинов составил в первой подопытной группе 20,0 %, во второй подопытной группе птиц – 5,6 %, при этом концентрация альбуминов также увеличивалась на 5,0 % и 0,8 %, соответственно. Это может быть одним из признаков более высокого метаболизма аминокислот в подготовленном с помощью кормовых добавок желудочно-кишечном тракте подопытных птиц, позволяющим более качественно использовать основной рацион. Стоит также отметить, что у птиц контрольной и подопытных групп в процессе эксперимента не наблюдали признаков дисбиоза, выражающихся в полидипсии и диарее, а значит, вероятнее всего именно введение кормовых добавок в качестве субстрата позволило увеличить метаболизм некоторых веществ.

Полезным индикатором гепатоцеллюлярного повреждения у цыплят и других животных, подвергшихся воздействию токсичных ингредиентов корма, является оценка ферментов крови. Печень является основным органом, перфузируемым

Таблица 1.  
Изменение абсолютного среднесуточного привеса массы тела перепелов в подопытных и контрольной группах.

Возраст, дни	Группа перепелов					
	Контрольная		Первая подопытная		Вторая подопытная	
	Живая масса, г	Среднесуточный прирост, г	Живая масса, г	Среднесуточный прирост, г	Живая масса, г	Среднесуточный прирост, г
28	117,1±4,9	-	118,0±4,1	-	117,5±4,9	-
42	181,5±9,6	4,6±0,1	189,1±8,2	5,0±0,1*	184,2±7,9	4,8±0,5
56	203,8±6,9	1,6±0,15	212,5±8,9	1,7±0,5	209,0±7,6	1,8±0,8

\*P<0,05, по сравнению с аналогичным показателем у птиц контрольной группы

Таблица 2.  
Показатели, полученные при биохимическом исследовании крови птиц, участвующих в эксперименте на 56 сутки жизни.

Показатель, ед. измерения	Контрольная	Первая подопытная	Вторая подопытная
Общий белок, г/л	31,5±2,0	34,8±2,1	32,6±3,1
Альбумины, г/л	11,9±1,2	11,3±1,2	12,0±1,1
Глобулины, г/л	19,5±1,1	23,4±2,7	20,6±2,4
АЛТ, МЕ/л	25,7±3,5	41,0±4,2*	31,9±3,7*
АСТ, МЕ/л	387,6±29,4	299,7±15,1*	321,1±40,2
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	413,9±31,2	403,2±40,2	482,0±43,3

\*p<0,05

химическими веществами, абсорбируемыми в желудке, и первым органом, на который могут влиять токсические свойства абсорбированных веществ. Некоторые цитозольные ферменты будут свободно поступать в кровообращение при повреждении плазматической мембраны гепатоцита, что приводит к повышению уровня ферментов в сыворотке. Активности ферментов АЛТ и АСТ в сыворотке крови обеих подопытных групп значительно отличались от данных, полученных при исследовании сыворотки крови контрольных птиц. В частности, активность АЛТ в крови первой подопытной группы была на 59,0 %, а в крови второй подопытной – на 24,1 % выше, по сравнению с контрольной группой перепелов, что, вероятнее всего, связано с высоким уровнем метаболических процессов во внутренних органах птиц, получающих кормовые добавки, в частности это указывает на их влияние на рост скелетной мускулатуры и увеличение функциональной нагрузки на печень, при этом сложно оценить, носили ли эти изменения негативный характер и угнеталась ли функция печени. Полученные данные изменений активности АЛТ носили достоверный характер.

Активность фермента АСТ в крови перепелов первой и второй подопытной групп была ниже, чем у контрольной группы птиц на 22,7 % и 17,2 %, соответственно, при этом данные изменения в крови первой подопытной группы носили достоверных характер.

Изменение показателя концентрации щелочной фосфатазы в обеих подопытных группах не носили достоверного характера и в первой подопытной группе птиц это значение было ниже на 2,6 %, а во второй подопытной группе перепелов – наоборот, выше на 16,5 %.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате работы определили, что при вве-

дении в рацион перепелов кормовых добавок увеличивались показатели роста и развития, а именно в первые 42 дня эксперимента произошло увеличение показателя скорости роста в первой подопытной группе птиц на 60,2 %, во второй подопытной группе на 56,8, тогда как скорость роста перепелов контрольной группы от первого дня эксперимента составил 55 %. К 56-му дню этот показатель, в отношении к 56-му дню опыта рост птиц значительно замедлился и не достоверных различий в динамике этого показателя не наблюдали. При биохимическом исследовании крови, полученной на 56 день опыта, определили, что у подопытных птиц концентрации общего белка имели недостоверную положительную динамику, также увеличивались концентрации глобулинов, возрастала активность АЛТ и снижалась активность АСТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев, Р. М. Влияние стерилизации вакуумных пробирок путём радиоактивного облучения на биохимические показатели крови / Р. М. Васильев // Роль аграрной науки в развитии лесного и сельского хозяйства Дальнего Востока: Материалы V Международной научно-практической конференции. В 3-х частях, Уссурийск, 06–07 декабря 2021 года / Отв. редактор И.И. Бородин. Том Часть I. – Уссурийск: Приморская государственная сельскохозяйственная академия, 2021. – С. 94-97.
2. Васильев, Р. М. Влияние стерилизации вакуумных пробирок путём радиоактивного облучения на биохимические показатели крови / Р. М. Васильев // Роль аграрной науки в развитии лесного и сельского хозяйства Дальнего Востока: Материалы V Международной научно-практической конференции. В 3-х частях, Уссурийск, 06–07 декабря 2021 года / Отв. редактор И.И. Бородин. Том Часть I. – Уссурийск: Приморская государственная сельскохозяйственная академия, 2021. – С. 94-97.
3. Динамика ферментативной активности сыворотки крови перепелов при применении различных кормовых добавок / С. В. Васильева, Н. В. Пилаева, В. А. Трушкин [и др.] // Вопросы нормативно-правового регу-



лирования в ветеринарии. – 2015. – № 3. – С. 235-237.

4. Зоогигиеническая и ветеринарно-санитарная экспертиза кормов : учебник / А. Ф. Кузнецов, В. Г. Тюрин, А. М. Лунегов [и др.]. – Санкт-Петербург : Издательство "Лань", 2017. – 508 с. – (Учебники для вузов. Специальная литература). – ISBN 978-5-8114-2778-9.

5. Изменение основных показателей обмена веществ у перепелов под влиянием микронизированных кормовых добавок / С. В. Васильева, В. А. Трушкин, Н. В. Пилаева [и др.] // Иппология и ветеринария. – 2015. – № 3(17). – С. 35-38.

6. Кузнецов, А. Ф. Современные технологии и гигиена содержания птицы : учебное пособие / А. Ф. Кузнецов, Г. С. Никитин. – Санкт-Петербург : Издательство "Лань", 2021. – 352 с. – (Учебники для вузов. Специальная литература).

7. Никитин, Г. С. Использование корреляционного анализа для определения направления и количественного измерения связей в биометрии (на примере зоогигиенической оценки скормливания различными кормами цыплят-бройлеров / Г. С. Никитин, М. Г. Никитина // Практика использования естественнонаучных

методов в прикладных социально-гуманитарных исследованиях : Сборник материалов методического семинара, 18-19 декабря 2014 года, Тольятти, 18-19 декабря 2014 года. Том Часть 1. – Тольятти: Тольяттинский государственный университет, 2014. – С. 281-287.

8. Радиоэкология / Е. И. Трошин, Р. М. Васильев, Р. О. Васильев [и др.]. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2019. – 75 с.

9. Ширяев, Г. В. Оценка применения кормовых добавок при субклиническом кетозе у высокопродуктивных коров / Г. В. Ширяев, Г. С. Никитин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 2. – С. 45-50.

10. Cells of immune memory in mice in the colostrums / P. Pogodaeva, N. Panova, V. Skopichev [et al.] // Reproduction in Domestic Animals. – 2019. – Vol. 54, No. S3. – P. 103.

11. Vasilieva, S. V. Influence of subclinical ketosis in cows on formation of colostrum immunity in calves / S. V. Vasilieva, R. M. Vasiliev // Medical Immunology (Russia). – 2021. – Vol. 23, No. 4. – P. 981-986.

#### DYNAMICS OF SOME BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD AND INDICATORS OF GROWTH ACTIVITY IN QUAIL UNDER THE INFLUENCE OF FEED ADDITIVES

*Anastasia Al. Nikitina, PhD of Veterinary Sciences, Docent  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

The work examines the results obtained when feeding feed additives to quail. A preparation containing the bacteria *Bacillus subtilis* was used as a feed additive for the birds of the first experimental group; feed yeast was introduced into the diet of the experimental group; all birds received supplements starting from the first day of life. In the control group, the birds were given only the basic diet, represented by an industrial combined feed for quail, in accordance with their age. Control weighing of birds in the experimental and control groups was carried out on the 28th, 42nd and 56th days. Blood was also obtained from the axillary vein for its biochemical study. As a result of the work, it was determined that when feed additives were introduced into the diet of quails, growth and development indicators increased, namely, in the first 42 days of the experiment, there was an increase in the growth rate in the first experimental group of birds by 60.2%, in the second experimental group by 56.8, while the growth rate of quails in the control group from the first day of the experiment was 55%. By the 56th day of the experiment, the growth of the birds had slowed down significantly and no significant differences in the dynamics of this indicator were observed. During a biochemical study of blood obtained on the 56th day of the experiment, it was determined that the experimental birds had higher concentrations of total protein, an increase in ALT activity and a decrease in AST activity.

**Key words:** quail, poultry farming, metabolism, growth rate, blood, total protein.

#### REFERENCES

1. Vasiliev, R. M. The influence of sterilization of vacuum tubes by radioactive irradiation on biochemical blood parameters / R. M. Vasiliev // The role of agricultural science in the development of forestry and agriculture of the Far East: Materials of the V International Scientific and Practical Conference. In 3 parts, Ussuriysk, December 06–07, 2021 / Rep. editor I.I. Borodin. Volume Part I. – Ussuriysk: Primorsky State Agricultural Academy, 2021. – P. 94-97.

2. Vasiliev, R. M. The influence of sterilization of vacuum tubes by radioactive irradiation on biochemical blood parameters / R. M. Vasiliev // The role of agricultural science in the development of forestry and agriculture of the Far East: Materials of the V International Scientific and Practical Conference. In 3 parts, Ussuriysk, December 06–07, 2021 / Rep. editor I.I. Borodin. Volume Part I. – Ussuriysk: Primorsky State Agricultural Academy, 2021. – P. 94-97.

3. Dynamics of enzymatic activity of quail blood serum when using various feed additives / S. V. Vasilyeva, N. V. Pilaeva, V. A. Trushkin [et al.] // Issues of legal regulation in veterinary medicine. – 2015. – No. 3. – P. 235-237.

4. Zoo-hygienic and veterinary-sanitary examination of feed: textbook / A. F. Kuznetsov, V. G. Tyurin, A. M. Lunegov [etc.]. – St. Petersburg: Lan Publishing House, 2017. – 508 p. – (Textbooks for universities. Special literature). – ISBN 978-5-8114-2778-9.

5. Changes in the main indicators of metabolism in quails under the influence of micronized feed additives / S. V. Vasilyeva, V. A. Trushkin, N. V. Pilaeva [etc.] // Hippology

and Veterinary Science. – 2015. – No. 3(17). – pp. 35-38.

6. Kuznetsov, A.F. Modern technologies and hygiene of poultry keeping: textbook / A.F. Kuznetsov, G.S. Nikitin. – St. Petersburg: Lan Publishing House, 2021. – 352 p. – (Textbooks for universities. Special literature).

7. Nikitin, G. S. The use of correlation analysis to determine the direction and quantitative measurement of connections in biometrics (on the example of zoohygienic assessment of feeding broiler chickens with various feeds / G. S. Nikitin, M. G. Nikitina // Practice of using natural scientific methods in applied social and humanitarian research: Collection of materials from a methodological seminar, December 18-19, 2014, Tolyatti, December 18-19, 2014. Volume Part 1. - Tolyatti: Tolyatti State University, 2014. - P. 281-287.

8. Radioecology / E. I. Troshin, R. M. Vasiliev, R. O. Vasiliev [etc.]. – St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2019. – 75 p.

9.9. Shiryayev, G.V. Evaluation of the use of feed additives for subclinical ketosis in highly productive cows / G.V. Shiryayev, G.S. Nikitin // Issues of legal regulation in veterinary medicine. – 2020. – No. 2. – P. 45-50.

10. Cells of immune memory in mice in the colostrums / P. Pogodaeva, N. Panova, V. Skopichev [et al.] // Reproduction in Domestic Animals. – 2019. – Vol. 54, No. S3. – P. 103.

11. Vasilieva, S. V. Influence of subclinical ketosis in cows on the formation of colostrum immunity in calves / S. V. Vasilieva, R. M. Vasiliev // Medical Immunology (Russia). – 2021. – Vol. 23, No. 4. – P. 981-986.

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ БЕЛКА ПО БАРНШТЕЙНУ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ КАЧЕСТВА КОРМОВОГО СЫРЬЯ РАСТИТЕЛЬНОГО И ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

*Суздальцева Мария Андреевна  
Бусыгин Павел Олегович, канд.ветеринар.наук  
Лысов Алексей Викторович, канд.ветеринар.наук  
Васильева Анна Николаевна*

*Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения РАН, Россия*

### РЕФЕРАТ

С целью практического применения метода определения массовой доли белка по Барнштейну для различного однокомпонентного кормового сырья животного и растительного происхождения нами была проведена серия экспериментов на четырех видах сырья: рыбная мука, мясо-костная мука, глютен кукурузный, жмых подсолнечный. Для этого каждый образец кормового сырья делили на 2 пробы и вводили в каждую по добавке (одна добавка содержала белковый, а другая – небелковый азот). Определение содержания белкового азота в кормовом сырье проводили в тех же условиях, что и анализ исходных проб. При сравнении теоретически рассчитанного значения и практического результата для всех типов проб кормового сырья были получены достоверные результаты. Проведенные исследования показали необходимость контроля сырья для установления содержания истинного белка, чтобы исключить возможность контаминации их азотсодержащими веществами небелкового происхождения.

**Ключевые слова:** сырой протеин, белок по Барнштейну, белковый азот, небелковый азот, качество, мочевины.

### ВВЕДЕНИЕ

Среди всех питательных веществ в кормах для сельскохозяйственных животных особое место занимает протеин. Сырой протеин состоит из белка и амидов – азотсодержащих соединений небелкового характера. Роль белков в питании животных сводится к обеспечению организма набором аминокислот, необходимых для построения собственных белков, молока, шерсти и другой продукции [4,6].

Многие зарубежные и отечественные ученые выделяют несколько факторов, влияющих на качество белка: технологическую обработку кормов, продолжительность хранения, а так же практически подтвержденное соответствие массовой доли сырого протеина нормам, прописанным в нормативных документах или технических условиях на данный вид продукции [1,8].

Стоит отметить, что ценность сырого протеина также зависит от аминокислотного состава, содержащегося в необходимом количестве в различном кормовом сырье [4].

Зарубежные авторы в своих работах указывали, что белок корма, в котором недостает одной или нескольких незаменимых аминокислот, считается неполноценным и используется животными как энергетический материал, а его азот выводится из организма с мочой в виде метаболитов азотистого обмена [7,9].

Таким образом, сырой протеин является первым показателем, на который обращают внимание при оценке качества кормовой базы. Для определения сырого протеина в различных кормах и кормовом сырье используют метод Кьельдаля [1]. Однако необходимо иметь в виду, что данный показатель позволяет определить только

общее содержание азота и не дает возможности отличать белковый азот от небелкового [1,3]. При этом количество небелкового азота в некоторых кормах довольно велико. Так, в зеленых кормах и сене его может содержаться около 20%, силосе — до 45 %, картофеле и кормовой свекле — 45 %, в зерне — 10-15 %. Особое значение в этой фракции имеет содержание нитратов (солей азотной кислоты —  $\text{HNO}_3$ ) [6]. Установлено, что за счет синтетических азотсодержащих добавок можно заменить не более 25 % потребности по азоту жвачных в протеине без ухудшения качества животноводческой продукции и вреда для их здоровья [6].

Специфика изучения содержания белкового состава кормов в нашей стране, значительно расширилась в связи с появлением новых методов исследований, в частности метода Барнштейна. Однако, в Российской Федерации методика определения массовой доли белка по Барнштейну разработана только для кормовых дрожжей, а также белковых продуктов микробного синтеза. В нормативной документации для растительного и животного кормового сырья отсутствуют ссылки с указанием данного метода [1].

На сегодняшний день актуальным остается вопрос качества продукции, которая не всегда соответствует заявленным требованиям нормативной документации [2]. И, как следствие, такое кормовое сырье поступает на рынок с добавлением различных азотсодержащих веществ небелковой природы (мочевина, меламин, соли аммония) с целью повышения содержания массовой доли сырого протеина [1,3,5].

Так, в некоторых пробах глютена сухого кукурузного разница между содержанием сырого

протеина и белка по Барнштейну составила более 65% [5]. Кроме этого, в других исследовательских лабораториях при проведении испытаний шрота соевого, жмыха подсолнечного, рыбной и мясокостной муки было выявлено превышение азотсодержащих веществ небелкового происхождения [3].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования нами были выбраны образцы глютена сухого кукурузного, жмыха подсолнечного, рыбной и мясокостной муки в количестве 40 проб. Такие многокомпонентные смеси, как: комбикорм, БВМК (белково-витаминно-минеральный концентрат), премикс, не рассматривались в качестве объекта для исследования, так как они могут содержать в своем составе свободные аминокислоты, которые не идентифицируются методом Барнштейна и, следовательно, будут приняты за небелковый азот.

Подготовку проб осуществляли по ГОСТ ISO 6498-2014 «Корма, комбикорма. Подготовка проб для испытаний» и ГОСТ Р 57221-2016 «Дрожжи кормовые. Методы испытаний». Сущность метода определения массовой доли белка по Барнштейну заключается в удалении из продукта водорастворимых небелковых азотсодержащих соединений при обработке продукта горячей водой, восстановлении азота оставшихся органических соединений при минерализации продукта серной кислотой до аммиака, титрометрическом определении аммиака и пересчете его количества на содержание белка по Барнштейну.

Цель нашего исследования заключается в изучении возможности применения метода определения белка по Барнштейну (ГОСТ Р 57221-2016, п. 9) для исследования кормовых продуктов: рыбной муки, мясо-костной муки, кукурузного глютена, подсолнечного жмыха.

Для достижения данной цели было исследовано по 10 проб каждого вида кормового сырья: рыбной и мясо-костной муки, кукурузного глютена и подсолнечного жмыха. Определяли массовую долю общего и белкового азота в исходных образцах, а также пробах с добавками при соотношениях «проба:добавка» 10:1 и 1:1 по массе. В качестве азотсодержащих добавок белковой и

небелковой природы использовали изолят соевого белка и мочевины соответственно.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментальные данные о содержании белкового азота в пробах, используемых в качестве добавок приведены в таблице 1. Здесь и далее расчет массовой доли белкового азота проводили по формуле, данной в ГОСТ Р 57221-2016, но без множителя 6,25, являющегося коэффициентом пересчета содержания азота на белок. Кроме того рассчитаны границы полной абсолютной погрешности измерений при доверительной вероятности  $P=0,95$ .

Определение содержания общего и белкового азота в кормовом сырье с добавками проводили в тех же условиях, что и анализ исходных проб. Полученные результаты сравнивали с ожидаемыми значениями, рассчитанными в каждом случае исходя из соотношения «проба:добавка» и массовой доли белкового азота в пробе и добавке.

Экспериментальные данные для сырья животного происхождения приведены в таблице 2. Для проб с добавками указаны сначала ожидаемые, далее опытные значения.

Для всех исследованных образцов разница между экспериментально полученными и ожидаемыми величинами содержания белкового азота не превышала предела воспроизводимости, что свидетельствует о корректности постановки эксперимента.

Как следует из данных таблицы 2, при введении в пробы небольших количеств мочевины (в соотношении 10:1) массовая доля белкового азота значительно не меняется по сравнению с исходными образцами. Отсутствие влияния мочевины на определение белкового азота не может быть связано с малой, недостаточной величиной добавки, поскольку даже при соотношении «проба:добавка» 1:1 содержание белкового азота остается на том же уровне, что и в исходном сырье. В то же время добавление изолята соевого белка в исследуемые образцы приводит к увеличению содержания белкового азота в пропорциях, согласующихся с расчетами.

При проведении серии экспериментов с кормовым сырьем растительного происхождения выявлены закономерности, аналогичные полученным

Таблица 1.

Массовая доля белкового азота в использованных добавках, % в сухом веществе

Добавка	Белковый азот
Мочевина	0,00±0,07
Изолят соевого белка	12,80±0,58

Таблица 2.

Массовая доля белкового азота в исходном кормовом сырье животного происхождения и пробах с добавками, % в сухом веществе

Вид сырья	Белковый азот			В пробах с изолятом соевого белка при массовом соотношении «проба:добавка» 1:1
	В пробах без добавок	В пробах с мочевиной (с учетом омов «разбавления» проб небелковой добавкой) при массовом соотношении «проба:добавка»		
		10:1	1:1	
Рыбная мука	8,80±0,42	8,80±0,42 / 9,08±0,43	8,80±0,42 / 8,96±0,43	10,80±0,50 / 10,92±0,51
Мясо-костная мука	8,20±0,40	8,20±0,40 / 8,49±0,41	8,20±0,40 / 8,32±0,40	10,50±0,49 / 10,60±0,49

Массовая доля белкового азота в исходном кормовом сырье растительного происхождения и пробах с добавками, % в сухом веществе

Вид сырья	Белковый азот			
	В пробах без добавок	В пробах с мочевиной (с учетом «разбавления» проб небелковой добавкой) при массовом соотношении «проба:добавка»		В пробах с изолятом соевого белка при массовом соотношении «проба:добавка» 1:1
		10:1	1:1	
Кукурузный глютен	10,13±0,48	10,13±0,48 / 10,24±0,48	10,13±0,48 / 10,13±0,48	11,47±0,53 / 11,41±0,53
Подсолнечный жмых	6,86±0,34	6,86±0,34 / 7,07±0,35	6,86±0,34 / 6,90±0,35	9,83±0,46 / 9,89±0,47

для сырья животного происхождения. Экспериментальные данные представлены в таблице 3.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами обоснованно показано, что метод Барнштейна, примененный к однокомпонентному кормовому сырью животного и растительного происхождения, учитывает содержание белкового азота и не реагирует на азот небелковый.

Проведенный лабораторный опыт показал, что метод определения массовой доли белка по Барнштейну так же применим для исследования однокомпонентного кормового сырья, как и к кормовым дрожжам и другим белковым кормовым продуктам микробного синтеза.

Благодаря проведенному эксперименту получены сведения о точном содержании белковых веществ в кормовых продуктах, что позволяет гарантировать их качество, создавать сбалансированные рецептуры комбикормов для разных видов сельскохозяйственных животных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бусыгин П.О., Дудкина Н.Н., Суздальцева М.А., Шкуратова И.А., Лысов А.В. Сравнительная оценка методов обнаружения белкового и небелкового азота в кормах растительного и животного происхождения // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2020. Вып. 1. С. 249-251.
2. Донник И.М., Шкуратова И.А., Безбородова Н.А., Вершинина И.Ю., Бусыгина Н.С. Разработ-

ка регламента проведения оценки качества сырья и производимых комбикормов для сельскохозяйственных животных и птицы. Научные рекомендации. Екатеринбург, 2008. С. 164-165.

3. Котарев В.И., Лядова Л.В., Пронина Е.В. Метод определения белка по Барнштейну при исследовании качества соевых шротов, используемых в качестве компонентов ПК для сельскохозяйственной птицы // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. Вып. 5. 2018. С. 109-112.

4. Роусек Я. Аминокислоты и сырой протеин в кормлении // Наше сельское хозяйство. Вып. 22 (246). С. 32-37.

5. Суздальцева М.А., Моденов Д.В., Лысов А.В. Комплексная оценка показателей питательности и безопасности кормового сырья и кормов для сельскохозяйственных животных и птицы // БИО. 2019. Вып. 9 (228). С. 12-15.

6. Фоменко П.А., Богатырева Е.В. Причины фальсификации сырого протеина и способы ее выявления // Молочно-хозяйственный вестник. 2022 Вып. 1 (45). С. 143-154.

7. Rerat A. La alcum biologigique des proteines: Guelgues heguisitrioris recentes. // Ann. Zootechn., vol. 20. №2, p. 193-247.

8. Sarah M., Hertrich Brendan A. Niemira Advanced Processing Techniques for Extending the Shelf Life of Foods // Food Microbiology and Food Safety Practical Approaches 2021. p. 91-105.

9. Loosli, J. K. and Holden, Palmer J. (2023, July 10) // feed. Encyclopedia Britannica.

## APPLICATION OF THE BERNSTEIN PROTEIN DETERMINATION METHOD IN THE STUDY OF THE QUALITY OF FEED RAW MATERIALS OF PLANT AND ANIMAL ORIGIN

*Maria An. Suzdaltseva*

*Pavel O. Busygin, PhD of Veterinary Sciences*

*Alexey V. Lysov, PhD of Veterinary Sciences*

*Anna N. Vasilyeva*

*Ural Federal Agrarian Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia*

For the purpose of practical application of the method of determining the mass fraction of protein according to Barnstein for various one-component feed raw materials of animal and vegetable origin, we conducted a series of experiments on four types of raw materials: fish meal, meat and bone meal, corn gluten, sunflower cake. To do this, each sample of feed was divided into 2 samples and an additive was introduced into each (one additive contained protein, and the other non-protein nitrogen). Determination of the protein nitrogen content in feed was carried out under the same conditions as the analysis of the initial samples. When comparing the theoretically calculated value and the practical result for all types of feed samples, reliable results were obtained. The conducted studies have shown the need to control raw materials to establish the true protein content in order to exclude the possibility of contamination with nitrogen-containing substances of non-protein origin.

**Key words:** crude protein, Barnstein protein, protein nitrogen, non-protein nitrogen, quality, urea.

## REFERENCES

1. Busygin P.O., Dudkina N.N., Suzdaltseva M.A., Shkuratova I.A., Lysov A.V. Comparative assessment of meth-

ods for detecting protein and non-protein nitrogen in feed of plant and animal origin // Issues of legal regulation in veterinary medicine. 2020. Issue. 1. pp. 249-251.



2. Donnik I.M., Shkuratova I.A., Bezborodova N.A., Ver-shinina I.Yu., Busygina N.S. Development of regulations for assessing the quality of raw materials and produced feed for farm animals and poultry. Scientific recommendations. Ekaterinburg, 2008. pp. 164-165.
3. Kotarev V.I., Lyadova L.V., Pronina E.V. Method for determining protein according to Barnstein when studying the quality of soybean meal used as PC components for poultry // Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy. Vol. 5. 2018. pp. 109-112.
4. Rosek J. Amino acids and crude protein in feeding // Our agriculture. Vol. 22 (246). pp. 32-37.
5. Suzdaltseva M.A., Modenov D.V., Lysov A.V. Comprehensive assessment of nutritional value and safety of

- feed raw materials and feed for agricultural animals and poultry // BIO. 2019. Vol. 9 (228). pp. 12-15.
6. Fomenko P.A., Bogatyreva E.V. Reasons for falsification of crude protein and methods for its detection // Dairy Bulletin. 2022 Issue. 1 (45). pp. 143-154.
7. Rerat A. La alcum biologigie des proteines: Guelgues heguisitrioris recentes. // Ann. Zootechn., vol. 20. №2, p. 193-247.
8. Sarah M., Hertrich Brendan A. Niemira Advanced Processing Techniques for Extending the Shelf Life of Foods // Food Microbiology and Food Safety Practical Approaches 2021. p. 91-105.
9. Loosli, J. K. and Holden, Palmer J. (2023, July 10) // feed. Encyclopedia Britannica.

УДК 631.879.42

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.158

## ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОМПОСТА, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ОТХОДОВ С ПОМОЩЬЮ БИОТЕРМИЧЕСКОЙ УСТАНОВКИ

*Хоменко Роман Михайлович, канд. ветеринар. наук, доц., orcid/0000-0002-9817-1400  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия.*

### РЕФЕРАТ

В настоящее время проблема переработки различных видов органических отходов сельскохозяйственного и пищевого производства становится наиболее актуальной, так как их приходится чаще всего утилизировать, оплачивая эту услугу. В тоже время постоянно повышается стоимость белковых компонентов и, следовательно, комбикормов.

Актуальность приобретает разработка новых технологий и технических решений.

Одной из таких технологий, которая позволяет производить кормовые продукты для откорма животных является биотермическая переработка органических отходов с помощью специальных установок.

Технологические решения, примененные в биокомпостерах «ЭКО», позволили создать полностью автономную машину утилизации пищевых и органических отходов различного объема.

В нашей статье мы публикуем результаты химического анализа полученного компоста после переработки отходов растительного происхождения – овощей и корнеклубнеплодов на соответствие некоторым показателям ГОСТ 9268-2015 (комбикорма-концентраты для крупного рогатого скота).

В проведенных исследованиях установлено соответствие ГОСТу по ряду показателей: массовая доля сырого жира, сырого протеина, растворимых углеводов, фосфора и азота было в норме. Наблюдалось повышенное содержание влаги и сырой клетчатки, что связано с составом исходного материала и особенностями технологии.

**Ключевые слова:** органические растительные отходы, биотермическое компостирование, комбикорма, химический состав корма.

### ВВЕДЕНИЕ

Биотермическая переработка отходов растениеводства и животноводства представляет собой инновационный и эффективный способ утилизации органического мусора. Этот процесс основан на использовании биологических процессов для превращения органических материалов в энергию и полезные продукты, таким образом уменьшая вредные воздействия на окружающую среду [5].

Биокомпостеры для переработки пищевых и биоразлагаемых отходов это внутрикорпусное оборудование, использующее микробиологическую технологию для компостирования органических отходов и снижения объема до 90% в течение 24 часов, в результате которого отходы превращаются в богатую питательными веществами питательную среду (компост).

Применение этой технологии также способствует снижению выбросов парниковых газов, таких как метан, что в свою очередь может сни-

зить негативное воздействие на климат. Именно разложение пищевых отходов продуцирует главные проблемы городских свалок: органолептический дискомфорт, выделение свалочных газов и их самовозгорание, загрязнение почвы и грунтовых вод. Органические отходы в первую очередь привлекают к городским свалкам множество синантропов, в том числе крыс, тараканов, мух, а также птиц, которые могут быть переносчиками опасных вирусных и бактериальных инфекций. Благодаря биотермической переработке, удается превратить отходы сельскохозяйственного производства в ценные ресурсы, такие как биогаз, удобрения и корм для животных.

Долговременный эффект биотермической переработки органических отходов может быть весьма значительным и стимулировать развитие сельскохозяйственной отрасли с созданием новых рабочих мест.

Целью нашего исследования было изучение химического состава компоста после переработ-

ки растительных отходов из нестандартных овощей (корнеклубнеплодов, томатов и т.д.) с помощью биотермического компостера «ЭКО» (производство Россия, Санкт-Петербург, АО ПК «ЭКО») на содержание минеральных и органических веществ с целью возможности дальнейшего применения полученного продукта в качестве комбикорма-концентрата для крупного рогатого скота (ГОСТ 9268-2015) [3].

В дальнейшем планируется использование данной технологии для переработки таких отходов животноводства как: молочные продукты, мясо, рыба (кости), птица (кости), тонкие оболочки (краба и т.д.), яичная скорлупа, навоз и помет сельскохозяйственных животных, фекальные отходы других домашних животных и птиц.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Биокомпостеры для переработки пищевых и биоразлагаемых отходов «ЭКО», используют микробиологическую технологию для компостирования органических отходов и снижения объема до 90% в течении 24 часов, в результате которого отходы превращаются в богатую питательными веществами питательную среду (компост). Внесенный раствор биопрепарата в органические отходы в несколько тысяч раз увеличивает скорость биотермических реакций.

Содержит штаммы: *Pediococcus pentosaceus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Saccharomyces bulardii*.

Относится к 4 классу опасности. Не опасен для человека, домашних животных, дождевых червей, птиц и дикой фауны.

Загружаемый материал представлял сборный органический мусор растительного происхождения: нестандартные корнеклубнеплоды, томаты, огурцы, яблоки (несортные по органолептическим характеристикам и внешнему виду). Общая масса загружаемой на переработку одной пробы отходов составляла  $30,0 \pm 0,2$  кг. Пробы отбирались из одной и той же партии отходов, переработка проводилась по очереди в 2 смены.

В качестве материала для исследования были отобраны пробы компоста, полученного в результате биотермической переработки в установке «ЭКО». Масса полученных проб составляла  $4,5 \pm 0,1$  кг.

Исследования полученного продукта проводили в условиях лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области» по существующим общеизвестным методикам [4]. Так определение влажности компоста проводили экспресс-методом определения общего содержания влаги, общий азот и содержание сырого протеина было исследовано по методу Кьельдаля, клетчатку определяли методом Геннеберга и Штомана. Содержание сырой золы определили после сжигания продукта в муфельных печах. Определение фосфора провели путем фотометрии после минерализации пробы способом озоления. Процентное количество сырого жира было получено по методу обезжиренного остатка с использованием аппарата Сокслета.

Все цифровые результаты были обработаны статистически с использованием пакета приклад-

ных программ Microsoft Excel.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В результате переработки органических отходов пробы №1 (30 кг) и пробы № 2 (30 кг), был получен компост от каждой пробы в размере  $4,5 \pm 0,1$  кг.

В лаборатории был проведен химический анализ полученного компоста на соответствие ГОСТ 9268-2015 (Комбикорма-концентраты для КРС) [3].

В результате исследования компоста были получены данные приведенные в таблице №1.

При анализе химического состава нами были обобщены результаты и сделаны следующие выводы для дальнейшего исследования:

1. Содержание влаги. Обычно, содержание влаги для таких традиционных кормовых компонентов, как зерно пшеницы, ячменя и других культур не превышает 15%. В таких условиях обеспечивается сохранность питательных компонентов сырья в течении всего срока хранения. Увеличение влажности свыше этих пределов может приводить к нестабильности ингредиента при хранении. Более высокую влажность имеет, например, силосная масса, но для ее консервирования и сохранности применяют специальные условия хранения, используют подкислители, биоконсерванты и другие стабилизирующие компоненты.

2. Содержание белка. Традиционные высокобелковые корма такие как шрот, соя, рапс, подсолнечник содержат, как правило, 40-50 и более процентов белка. Кормовые бобовые культуры типа гороха - 20-25%. Зерновые культуры - порядка 10% [6]. Важен также аминокислотный состав, так как рационы с/х животных нормируются не только по валовому содержанию белка, но и по содержанию определенных аминокислот [2,3].

3. Содержание жира. Жир является основным источником энергии корма [6]. 13% жира - это довольно много, сопоставимо с масляными культурами, рыбной мукой. Но высокое содержание жира всегда представляет опасность с точки зрения его устойчивости к окислению. Для предлагаемого компонента данные по кислотному и перекисному числу неизвестны. Для концентрированных кормов, применяемых для крупного рогатого скота этот показатель не нормируется.

4. Зола. Содержание в целом соответствует существующим нормам [1,2,3]. Необходимо провести отдельный анализ золы на содержание тяжелых металлов, чтобы понять существует ли возможность потенциального превышения нормы для стандартных кормовых компонентов.

5. Массовая доля сырой клетчатки - превышает норму по ГОСТу в обеих пробах - это связано с повышенным содержанием в исходном продукте растительного сырья и не влияет на качество и безопасность получаемого компоста.

Массовая доля растворимых углеводов, азота и фосфора соответствовала имеющимся нормативам в действующем ГОСТе.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В целом по основным показателям полученный компост может быть использован в качестве концентрированного комбикорма для крупного

Таблица 1.

Результаты химического анализа полученного компоста на содержание питательных веществ.

Наименование компонента.	Проба № 1	Проба № 2	ГОСТ 9268-2015 Комбикорма-концентраты для КРС
Массовая доля сырого жира, %	4,3	11,3	Не менее 2,5%
Массовая доля сырого протеина, %	11,19±0,31	16,31±0,51	Не менее 11,0 %
Массовая доля сырой клетчатки, %	12,8±1,6	8,2±1,3	Не более 7,0%
Массовая доля растворимых углеводов, %	25,3	28,1	25-35
Массовая доля фосфора, %	0,74	0,97	0,7-0,9
Массовая доля общего азота, %	1,93	2,21	2,5
Массовая доля калия (К), %	1,82	1,12	Не нормируется
Влажность, %	19,5	17,6	Не более 14%

рогатого скота на откорме. Большинство полученных данных химического анализа соответствует ГОСТ 9268-2015 (Комбикорма-концентраты для КРС). Для окончательного решения по вопросу использования полученного продукта в результате биокомпостирования отходов необходимо провести более подробный анализ на содержание аминокислот, жирных кислот и по наличию в золе, тяжелых металлов, потенциально превышающих нормы для стандартных кормовых компонентов.

Очень важно провести исследование на токсичность. Для рекомендации полученного компонента как кормового нужно провести полноценное тестирование на острую токсичность на крысах и кроликах.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гридин В. Белково-витаминно-минеральные добавки в рационах сухостойных коров //

Молочное и мясное скотоводство. -2001-№1. - С.11-13.

2. Гуляев Е.Г., Шумов А.В., Максимова А.С. Кормовые добавки в рационах коров // Молочная промышленность. -2009. -№4.-С.67-68.

3. Межгосударственный стандарт комбикорма-концентраты для крупного рогатого скота технические условия; ГОСТ 9268- 2015. –М; 2015 (изм.ред. 2020).

4. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник/Под ред. проф. И.П. Кондрахина. – М.: КолосС, 2004. – 520с.

5. Мягков А.П. Переработка биологических, пищевых и растительных отходов в кормовые продукты // Комбикорма.- 2022.-№1.- С.34-38

6. Хохрин, С.Н. Кормление животных с основами кормопроизводства: учебник / С.Н. Хохрин, К.А. Рожков, И.В. Лунегова. СПб.: Проспект Науки, 2016. - 480 с.

### CHEMICAL ANALYSIS OF COMPOST PRODUCED FROM ORGANIC PLANT WASTE IN A BIOTHERMAL INSTALLATION

*Roman Khomenko, Ph.D. of Veterinary Sciences, Docent, orcid/0000-0002-9817-1400  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

Currently, the problem of processing various types of organic waste from agricultural and food production is becoming more pressing, since they most often have to be disposed of by paying for this service. At the same time, the cost of protein components and, as a consequence, feed is constantly increasing.

The development of new technologies and technical solutions is becoming relevant.

One of these technologies, which makes it possible to produce feed products for fattening animals, is the biothermal processing of organic waste using special installations.

Technological solutions used in ECO biocomposters made it possible to create a completely autonomous machine for processing food and organic waste of various volumes.

In our article we publish the results of a chemical analysis of the resulting compost after processing plant waste - vegetables and root crops - for compliance with certain indicators of GOST 9268-2015 (concentrated feed for cattle).

The studies carried out established compliance with GOST for a number of indicators: the mass fraction of crude fat, crude protein, soluble carbohydrates, phosphorus and nitrogen was normal. An increased content of moisture and crude fiber was observed, which is associated with the composition of the starting material and the features of the technology.

**Key words:** organic plant waste, biothermal composting, compound feed, chemical composition of feed.

### REFERENCES

1. Gridin V. Protein-vitamin-mineral supplements in the diets of dry cows // Dairy and beef cattle breeding. -2001- No.1. -P.11-13.

2. Gulyaev E.G., Shumov A.V., Maksimova A.S. Feed additives in cow diets // Dairy industry. -2009. -No. 4.-P.67-68.

3. Interstate standard of concentrated feed for cattle, technical specifications; GOST 9268-2015. –M; 2015 (amended 2020).

4. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: Handbook/Ed. prof. I.P. Kondrakhina. – М.: KolosS, 2004. – 520 p.

5. Myagkov A.P. Processing of biological, food and plant waste into feed products // Mixed feed. - 2022. - No. 1. - P. 34-38

6. Khokhrin, S.N. Feeding animals with the basics of feed production: textbook / S.N. Khokhrin, K.A. Rozhkov, I.V. Lunegova. St. Petersburg: Prospekt Nauki, 2016. - 480 p.



## ВЛИЯНИЕ ВЫСОТЫ ЗАПОЛНЕНИЯ ПРОБИРОК КРОВЬЮ НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛУЧАЕМОЙ ТРОМБОЦИТАРНОЙ ПЛАЗМЫ

*Бокарев Александр Владимирович, др. ветеринар. наук, доц.*

*Минина Анастасия Олеговна, канд. ветеринар. наук, доц.*

*Холодный Руслан Дмитриевич*

*Пилипец Елизавета Ярославовна*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

На образцах крови крыс линии Вистар исследована взаимосвязь между высотой заполнения пробирок кровью и количественными показателями тромбоцитарной плазмы, получаемой путем центрифугирования. В качестве критериев сравнения выбрана высота заполнения пробирок 6,0 см и 3,0 см. В сочетании с другим критерием, таким как объём крови помещенной в пробирку, всего было исследовано и проанализировано четыре (4) варианта получения тромбоцитарной плазмы. В первом варианте (№1) пробирки содержали 4,0 мл крови, высота заполнения пробирок была 6,0 см. Во втором варианте (№2) пробирки содержали 2,0 мл крови, высота заполнения пробирок была 3,0 см. В третьем варианте (№3) были использованы инсулиновые шприцы, которые содержали 1,0 мл крови, высота их заполнения составляла 6,0 см. В четвертом варианте (№4) так же использовали инсулиновые шприцы, которые содержали 0,5 мл крови, высота их заполнения составляла 3,0 см. Все пробирки/шприцы центрифугировали в одинаковом режиме (3000 об/мин – 1,0 минута + 1000 об/мин – 10,0 мин) на центрифуге ОПН-3 с бакет-ротатором. Далее, в отделившейся плазме сразу определяли концентрацию тромбоцитов на разном расстоянии от верхнего слоя эритроцитарного осадка. Затем плазму полностью отбирали, определяли концентрацию тромбоцитов и ее объём. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики.

Анализ полученных результатов показал, что в вариантах №1 и №3, концентрация тромбоцитов в полученной плазме была почти на 30% и на 10% выше, чем в вариантах №2 и №4, соответственно. Учитывая, что общее количество полученной плазмы, выраженное в процентах относительно исходного количества крови, во всех вариантах было примерно одинаково, можно сделать вывод, что более высокий уровень заполнения пробирок кровью перед центрифугированием позволяет получить плазму более насыщенную тромбоцитами.

**Ключевые слова:** Крысы, кровь, тромбоцитарная плазма, центрифугирование.

### ВВЕДЕНИЕ

Центрифугирование стабилизированной крови для отделения плазмы от форменных элементов является рутинной и простой лабораторной процедурой. Однако, для того, что бы при помощи центрифугирования разделить на чистые фракции сами форменные элементы требуются дополнительные и весьма изощренные методики. В том случае, если стабилизированная кровь просто достаточно долго стоит в пробирке или центрифугируется при высоких скоростях, то она разделяется на чистую плазму и клеточный осадок. В последнем форменные элементы крови распределяются таким образом, что в самом низу в основном оказываются эритроциты, над ними лежит тонкая пленка лейкоцитов, а выше совсем тонким слоем располагается слой тромбоцитов. Распределение клеток в осадке обусловлено разницей в скорости их спонтанной или индуцированной центрифугированием седиментацией. А сама скорость осаждения клеток в большей степени зависит от их плотности относительно бесклеточной плазмы и относительно друг друга [1;2]. Самыми тяжелыми являются эритроциты. Их плотность относительно воды, у млекопитающих, составляет примерно 1,095. Поэтому после

центрифугирования они оказываются в самом низу. Несколько легче гранулоциты – 1,085. Плотность лимфоцитов составляет примерно 1,075. И самыми легкими являются тромбоциты, плотность которых варьирует от 1,040 до 1,06. Плотность бесклеточной плазмы относительно воды составляет примерно 1,026 [3]. Безусловно, существует незначительная индивидуальная внутривидовая и межвидовая вариабельность данных показателей, но общая закономерность сохраняется. Разделение клеток на чистые фракции в соответствии с разностью их плотности широко используется в иммунологии и осуществляется путем градиентного центрифугирования лимфоцитов и гранулоцитов крови [7; 8].

С развитием регенеративной медицины появилась потребность в простых рутинных методиках позволяющих получать плазму, содержащую большое количество тромбоцитов и лишённую лейкоцитарной примеси. Так как последняя может индуцировать воспаление по месту введения. С этой целью было предложено много методов, одним из которых является использование пробирок с разделительным гелем [10]. По задумке авторов, такой гель при центрифугировании должен пропускать эритроциты и лейкоциты, но задерживать тромбоциты. Однако наши



собственные исследования по работе с кровью животных, а также работы других исследователей по работе с кровью людей, показали низкую эффективность данных пробирок. При низких оборотах эритроциты не преодолевают разделительный гелевый барьер. А при высоких – тромбоциты прилипают к гелю [4; 6; 5; 8]. Поэтому центрифугирование в обычных пробирках остается и более простой, и более дешевой, и более физиологичной в отношении тромбоцитов процедурой. Методики получения плазмы, обогащенной тромбоцитами путем центрифугирования в обычных пробирках или в пробирках специальной конструкции, так же описаны во множестве руководств, статей и авторских свидетельствах [10]. Однако практически во всех методических рекомендациях внимание акцентируется только на двух критериях (основных условий получения хорошего результата) - скорость и время центрифугирования. И поэтому многие, кто впервые пытаются воспроизвести указанные методики, и основываются только на этих двух критериях, очень часто получают неудовлетворительный результат. Т.е., получают плазму или содержащую малое количество тромбоцитов, или имеющую примесь большого количества лейкоцитов. Дело в том, что, с одной стороны, скорость центрифугирования, действительно, является определяющим фактором, который позволяет одним клеткам крови двигаться под действием центробежной силы быстрее, чем другим. Но, с другой, и такие потенциально медленные клетки как тромбоциты, и такие потенциально быстрые как лейкоциты и эритроциты, в момент старта (включения центрифуги) не стоят ровно в ряд на одной линии, а равномерно распределены между друг другом и полностью заполняют собой расстояние между условным стартом, представляющим собой мениск крови в пробирке, и условным финишем, которым является дно пробирки. Отсюда становится понятным, что четкое разделение на фракции быстро и медленнодвигающихся клеток не может быть возможным при недостаточной дистанции для обгона одних клеток другими. А дистанция обгона это и есть расстояние от мениска крови до дна пробирки. Т.е., высота заполнения пробирки кровью.

Исходя из этого целесообразно провести исследование как высота заполнения пробирок, которая и определяет дистанцию на которой происходит отставание более легких клеток от более тяжелых влияет на количественные и качественные показатели тромбоцитарной плазмы полученные при помощи центрифугирования.

**Цель исследования.** Определить влияние высоты заполнения пробирки на количественные характеристики тромбоцитарной плазмы полученной путем центрифугирования.

**Задачи исследования.** Для достижения цели исследования различные по объёму пробы крови помещали в пробирки с разным внутренним диаметром, что определяло высоту столбика крови в пробирки. Получение тромбоцитарной плазмы проводили путем центрифугирования при абсолютно равных условиях. В полученных

образцах плазмы определяли абсолютное и относительное содержание тромбоцитов.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования была кровь, полученная от 20 крыс линии Вистар. Во время манипуляций животные находились под севофлурановым наркозом. Забор крови, по 2,0 мл от каждого животного, проводили из подкожной вены голени. Кровь брали инсулиновым шприцом и помещали в пробирки с цитратом натрия. После чего проводили подсчет гемограмм. Далее все образцы крови объединяли и проводили повторный подсчет суммарной гемограммы (рисунок 1). Объединение образцов крови взятых у разных крыс проводили с целью стандартизации (усреднения) количества клеток крови и физико-химических свойств плазмы для всех экспериментальных вариантов центрифугирования. Поскольку животные были линейные, данное смешивание не привело к агглютинации клеток и гемокоагуляции.

Подсчет клеточных элементов в цельной крови и в полученной тромбоцитарной плазме проводили на гематологическом анализаторе МЕК-6550. Разделение крови на эритроцитарный осадок и тромбоцитарную плазму проводили на центрифуге ОПН-3. В качестве пробирок для малого объёма крови имеющих маленький внутренний диаметр использовали инсулиновые шприцы. Для получения плазмы обогащенной тромбоцитами кровь центрифугировали в два этапа по собственной методике. Первое центрифугирование 1 минута при 3000 оборотов в минуту. И следующее центрифугирование 10 минут при 1000 оборотов в минуту.

Всего было опробовано четыре экспериментальных варианта центрифугирования. Первый вариант (№1) – в пробирке находилось 4,0 мл крови. Высота столбика крови от дна центрифужной пробирки равнялась 6,0 см (рисунок 2а). Второй вариант (№2) – в пробирке находилось 2,0 мл крови. Высота столбика крови от дна центрифужной пробирки равнялась 3,0 см (рисунок 2б).

Третий вариант (№3) – в инсулиновом шприце находился 1,0 мл крови. Высота столбика крови от нижнего конца шприца равнялась 6,0 см (рисунок 3в). Четвертый вариант (№4) – в инсулиновом шприце находился 0,5 мл крови. Высота столбика крови от нижнего конца шприца равнялась 3,0 см (рисунок 3б).

Все варианты выделения проводились в пяти повторах. После завершения центрифугирования и осаждения эритроцитарного осадка (рисунок 2 (а-1, б-1); рисунок 3 (а-1, б-1)), в отделившейся плазмы, проводили замеры концентрации тромбоцитов. Замеры проводили в трех или двух точках расположенных на разном расстоянии столбика отделившейся плазмы осадка (рисунок 4(а); рисунок 5(а); рисунок 6(а); рисунок 7(а)). После этого, из каждой пробирки/шприца в отдельные эппендорфы аккуратно отбирали плазму не захватывая лейкоцитарный слой, лежащий на поверхности эритроцитарного осадка. И повторно измеряли объем полученной плазмы и концентрацию тромбоцитов в каждом эппендорфе. По-

лученные результаты обрабатывали. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью персонального компьютера на программе BioStat Professional 2007.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Согласно проведенным исследованиям получены следующие результаты.

Для пробирок содержащих 4,0 мл крови и высотой заполнения 6,0 см аккуратный отбор плазмы без захвата надэритроцитарной пленки, позволил получить 1,66±0,11 мл тромбоцитарного продукта не содержащего лейкоцитов (таблица 1 (в-1)). Для пробирки содержащей 2,0 мл крови и высотой заполнения 3,0 см объем полученной тромбоцитарной плазмы составил 1,06±0,11 мл (таблица 1(в-2)). Для инсулинового шприца, используемого в качестве пробирки содержащего 1,0 мл крови и высоту заполнения 6,0 см объем полученной тромбоцитарной плазмы составил 0,41±0,02мл (таблица 1(в-3)). И для инсулинового шприца содержащего 0,5 мл крови и высоту заполнения 3,0 см - 0,21±0,01 мл (таблица 1(в-4)).

Таким образом, объем полученной плазмы по отношению к объему эритроцитарного осадка в трех вариантах №1, №3 и №4 составил примерно 40% (рисунок 2(а-а1); рисунок 3(а-а1;б-б1); таблица 1(г-1; г-3; г-4)). Исключение составляет вариант №2, в котором объем полученной плазмы по отношению к объему эритроцитарного осадка составил чуть более 50% (рисунок 2(б-б1); таблица 1(г-2)). Процент концентрирования тромбоцитов в полученной плазме имел обратную закономерность. Минимальное концентрирование имело место в варианте №2 и составило 142% (таблица 1 (ж-2)). Что в абсолютных цифрах составило 928±81×103 тр/мкл (таблица 1(д-2)). А максимальное концентрирование имело место в варианте №1 - 196% (таблица 1(ж-1)). Что в абсолютных цифрах составило 1275±61×103 тр/мкл (таблица 1 (д-1)). Среднее концентрирование имело место в варианте №3 - 171% (таблица 1(ж-3)). Что в абсолютных цифрах составило 1116±51×103 тр/мкл (таблица 1(д-3)). И близкое к минимальному в варианте №4 - 152% (таблица 1(ж-4)). Что в абсолютных цифрах составило 999±123×103 тр/мкл (таблица 1(д-4)). Но в последнем варианте результат кардинально отличался от предыдущих тем, что плазма была сильно контаминирована лейкоцитами, что накладывает ограничение ее использования в терапии (таблица 1(е-4)).

Проведенные исследования так же показали, что в представленных вариантах получения тромбоцитарной плазмы имеют место отличия в градиенте концентрации тромбоцитов в направлении от мениска плазмы до начала эритроцитарного осадка. Так при высоком (6,0 см) заполнении кровью пробирок, плотность тромбоцитов в столбике плазмы (рисунок 4(а)) распределяется градиентно с увеличением сверху вниз (рисунок 4(б,в,г)). Сходная картина наблюдается при центрифугировании 1,0 мл крови в инсулиновых шприцах, при котором высота заполнения последнего так же составляет 6,0 см. За исключением того, что в верхней трети столбика плазмы

концентрация тромбоцитов ниже исходной концентрации цельной крови (рисунок 6(а,б,в,г)). В тех вариантах получения тромбоцитарной плазмы, в которых высота заполнения пробирки/инсулинового шприца составляла только 3,0 см распределение плотности тромбоцитов сверху вниз было более ступенчатым. Что определялось как визуально по резкому изменению мутности (рисунок 5(а); рисунок 7(а)). Так и точным подсчетом на гематологическом анализаторе (рисунок 5(б,в); рисунок 7(б,в)). Причем в случае использования в качестве центрифужной пробирки инсулинового шприца, в нижнем концентрированном слое тромбоцитов сохраняется очень большое количество лейкоцитов (рисунок 7(в)).

Обсуждение и выводы. Т.о., если сравнивать между собой вариант №1 и вариант №2, а также вариант №3 и вариант №4, то очевидно, что в том случае, когда высота заполнения пробирки/инсулинового шприца была 6,0 см, эффективность процедуры выделения тромбоцитов путем центрифугирования была выше.

Причем имеет место близкое сходство по основным количественным показателям полученной тромбоцитарной плазмы как между вариантами №1 и №3, в которых высота заполнения пробирок/инсулиновых шприцов была 6,0 см. Так и между вариантами №2 и №4, в которых высота заполнения пробирок/инсулиновых шприцов была 3,0 см.

Как показано в таблице 1, в вариантах №1 и №3 количество тромбоцитов в 1 мкл полученной плазмы составило 1275±61×103 и 1116±51×103 соответственно (таблица 1 (д-1; д-3)). Что, во-первых, сходно, и во-вторых выше, чем в вариантах №2 и №4 в которых те же показатели составили соответственно 928±81×103 и 999±123×103 (таблица 1(д-2; д-4)).

Аналогичная закономерность наблюдается при сравнении относительного увеличения концентрации тромбоцитов в полученной плазме при центрифугировании пробирок/шприцов с высотой заполнения кровью 6,0 см и пробирок/шприцов с высотой заполнения кровью 3,0 см.

Так в вариантах №1 и №3 (6,0 см) концентрация тромбоцитов в полученной плазме относительно концентрации цельной крови составила 196,15% и 171,70% соответственно (таблица 1(к-1; к-3)).

В то время как в вариантах №2 и №4 (3,0 см) концентрация тромбоцитов в полученной плазме относительно концентрации цельной крови была представлена меньшими величинами - 142,77 и 153,70% соответственно (таблица 1(к-2; к-4)).

Из всех полученных и представленных показателей только процентное соотношение количества тромбоцитов в объеме полученной плазмы к количеству тромбоцитов в объеме центрифугированной крови в экспериментальном варианте №2 выбивается из общей тенденции. В данном варианте, при котором высота заполнения пробирки была 3,0 см, этот показатель составил 75,0%. В то время как в варианте №3 с высотой заполнения инсулинового шприца также на 6,0 см данный показатель был меньше и составил 70,0% (таблица 1(и-2; и-3)). Данный артефакт, по-видимому, обусловлен тем, что относительное

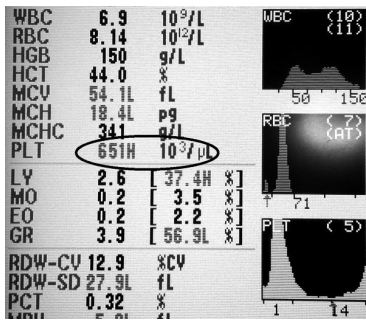


Рисунок 1. Гемограмма смешанной крови взятой от 20 крыс линии Вистар. Эллипсом выделена концентрация тромбоцитов в одном микролитре крови.

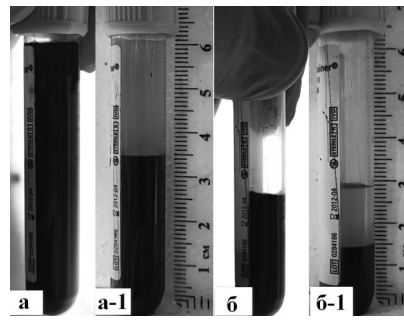


Рисунок 2. Цитратная кровь крыс до и после центрифугирования в пробирках при режиме 3000 об/мин – 1,0 минута + 1000 об/мин – 10,0 минут; а - пробирка с 4,0 мл крови; б – пробирка содержащая 2,0 мл крови; а-1 и б-1 соотношение эритроцитарного осадка и плазмы после центрифугирования.

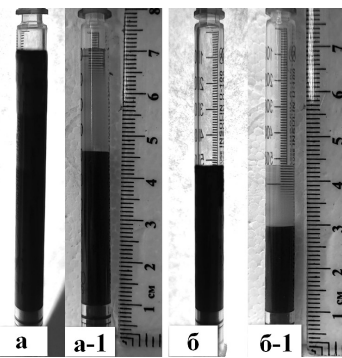


Рисунок 3. Цитратная кровь крыс до и после центрифугирования в инсулиновых шприцах при режиме 3000 об/мин – 1,0 минута + 1000 об/мин – 10,0 минут; а-шприц с 1,0 мл крови; б – шприц содержащий 0,5 мл крови; а-1 и б-1 соотношение эритроцитарного осадка и плазмы после центрифугирования.



Рисунок 4. Распределение концентрации тромбоцитов в плазме в зависимости от удаленности от мениска. Плазма получена из 4,0 мл крови с высотой заполнения пробирки 6,0 см; а – точки замера тромбоцитарной концентрации; б; в; г – гемограммы с количественным показателем концентрации тромбоцитов из каждой точки (обведены).

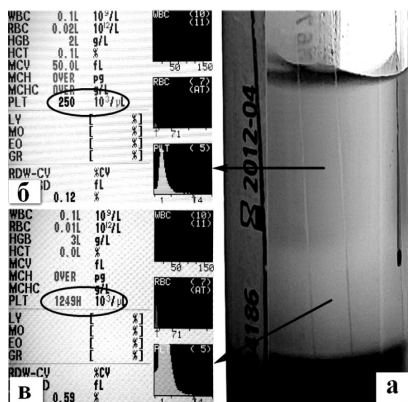


Рисунок 5. Распределение концентрации тромбоцитов в плазме в зависимости от удаленности от мениска. Плазма получена из 2,0 мл крови с высотой заполнения пробирки 3,0 см; а – точки замера тромбоцитарной концентрации; б; в; – гемограммы с количественным показателем концентрации тромбоцитов из каждой точки (обведены).

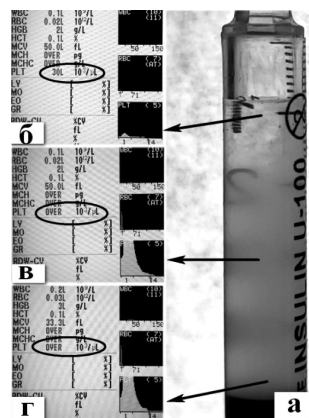


Рисунок 6. Распределение концентрации тромбоцитов в плазме в зависимости от удаленности от мениска. Плазма получена из 1,0 мл крови с высотой заполнения инсулинового шприца 6,0 см; а – точки замера тромбоцитарной концентрации; б; в; г – гемограммы с количественным показателем концентрации тромбоцитов из каждой точки (обведены).



Таблица 1.

Абсолютные и относительные значения концентрации тромбоцитарной плазмы полученной центрифугированием в пробирках с разной высотой заполнения кровью

		Ед. измерения	Пробирки		Инсулиновые шприцы	
Количество Тр в 1 мкл цельной крови		$\times 10^3$	650,0	650,0	650,0	650,0
Варианты		№	1	2	3	4
а	Объём крови/высота наполнения пробирки кровью	Мл/см	4/6	2/3	1/6	0,5/3
б	Суммарное количество Тр во всем объёме взятой крови	$\times 10^6$	2600,0	1300,0	650,0	325,0
в	Количество плазмы полученной после центрифугирования (n=5)	мл	1,66 $\pm$ 0,11	1,06 $\pm$ 0,11	0,41 $\pm$ 0,02	0,21 $\pm$ 0,01
г	Соотношение объёма полученной плазмы к исходному количеству крови	%	41,50	53,00	41,00	42,00
д	Среднее количество Тр в 1 мкл полученной плазмы (n=5)	$\times 10^3$	1275 $\pm$ 61	928 $\pm$ 81	1116 $\pm$ 51	999 $\pm$ 123
е	Среднее количество Лк в 1 мкл полученной плазмы (n=5)	$\times 10^3$	-	-	-	21 $\pm$ 2,8
ж	Концентрация Тр в 1 мкл полученной плазмы относительно исходного количества в 1 мкл центрифугируемой крови	%	196	142	171	154
з	Суммарное количество Тр во всем объёме полученной плазмы	$\times 10^6$	2117,0	984,0	458,0	210,0
и	Общее количество Тр в полученной плазме относительно исходного количества в центрифугируемой крови	%	81	75	70	64
к	Концентрация Тр в полученной плазме относительно исходного количества в центрифугируемой крови	%	196,15	142,77	171,70	153,70
л	Количество Тр в условном 1 мл полученной плазмы	$\times 10^6$	1275,0	928,0	1116,0	999,0

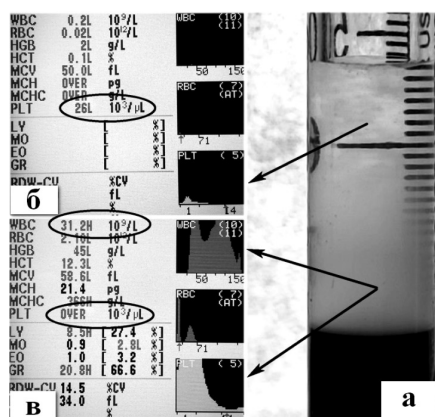


Рисунок 7. Распределение концентрации тромбоцитов в плазме в зависимости от удаленности от мениска. Плазма получена из 0,5 мл крови с высотой заполнения инсулинового шприца 3,0 см; а – точки замера тромбоцитарной концентрации; б; в; – гемограммы с количественным показателем концентрации тромбоцитов из каждой точки (обведены). На гемограмме «в» кроме тромбоцитов визуализируется примесь большого количества лейкоцитов.

количество плазмы в варианте №2 выше, чем в остальных более чем на 10% (таблица 1(г-2)), но их общее количество пересчитанное на весь объём несколько искажает общую закономерность.

## ВЫВОДЫ

Подводя итог всему выше сказанному можно сделать несколько основополагающих выводов.

1 – Чистота разделения клеток крови на фракции под действием центробежной силы зависит от дистанции проходимой клеткой от места старта в начале центрифугирования до места финиша по ее окончании.

2 – Чем длиннее дистанции пробега клеточных элементов крови под действием центробежной силы, тем значительнее тромбоциты отстают от более тяжелых и более быстро двигающихся эритроцитов и лейкоцитов и эффективней накапливаются в плазме.

3 – Увеличить дистанцию пробега клеток крови при центрифугировании и, тем самым увеличить количество и концентрацию тромбоцитарной плазмы, можно путем увеличения высоты заполнения пробирок. А при равных объёмах крови путем использования пробирок или их аналогов с меньшим внутренним диаметром.

3 – Для получения плазмы обогащенной тромбоцитами из малых объёмов (1,0 – 0,5 мл)



крови можно в качестве пробирок использовать инсулиновые шприцы, которые за счет малого внутреннего диаметра увеличивают высоту заполнения и, соответственно эффективную дистанцию разделения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боейков, В.Л. Кровь как активный коллоид. Нелинейные эффекты, наблюдаемые при седиментации крови, разведенной физиологическим раствором / В.Л. Боейков, Е.В. Буравлева, С.Э. Кондаков // Вестник Московского университета. - Серия 2: Химия. - 2012. - Т. 53. - № 6. - С. 413-416.
2. Кондаков, С.Э. Седиментация форменных элементов крови. Модель активной коллоидной системы / С.Э. Кондаков, М.Я. Мельников, А.А. Токарев // Вестник Московского университета. - Серия 2: Химия. - 2008. - Т. 49. - № 4. - С. 238-240.
3. Липунова, Е.А. Физиология крови: монография / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина. - Белгород : Изд-во БелГУ, 2007. - 324 с. - ISBN 978-5-9571-0305-9.
4. Неэффективный Плазмолифтинг. Гель – зло // Cross D : [сайт]. - 2018. - URL : <https://cross-dental.com/ru/posts/2765747/> (дата обращения 05.11.2023).
5. Оптимизация метода получения плазмы, обога-

щенной тромбоцитами (PRP) из крови лошадей / А.Ю. Захаров, А.В. Бокарев, А.А. Стекольников [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2020. - № 4. С. - 89-92.

6. Сулаева, О.Н. Получение богатой тромбоцитами плазмы: мифы и реальность / О.Н. Сулаева // Мир медицины и биологии. - 2017. - Т. 13. - № 3 (61). - С. 150-153.
7. Фримель, Г. Иммунологические методы : монография / Г. Фримель - Москва: «Медицина», 1987. - С. 226-254.
8. Хейфец, Л.Б. Разделение форменных элементов крови человека в градиенте плотности верографин-фиколл / Л.Б. Хейфец, В.А. Абалакин // Лабораторное дело. - 1973. - № 10. - С. 579-581.
9. Effect of anticoagulant type and centrifugation speed on platelet-rich plasma of cats and dogs blood / M. Sverdlova, A. Zakharov, A. Stekolnikov [et al.] // EurAsian Journal of BioSciences. - 2020. - Т. 14. - № 2. - С. 7589-7593.
10. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review / P.A. Everts, J.T. Knape, G. Weibrich [et al.] // The journal of extra-Corporeal Technology. - 2006. - № 38(2). - P. 174-187.

### THE EFFECT OF THE HEIGHT OF FILLING THE TUBES WITH BLOOD ON THE QUANTITATIVE INDICATORS OF THE RESULTING PLATELET PLASMA

*Alexander V. Bokarev, Dr.Habil. in veterinary sciences, Docent*

*Anastasia O. Minina, PhD of Veterinary Sciences, Docent*

*Ruslan D. Kholodny*

*Elizaveta Ya. Pilipets*

*St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

The relationship between the height of filling of test tubes with blood and quantitative indicators of platelet plasma obtained by centrifugation was studied on blood samples of Wistar rats. The test tube filling height of 6.0 cm and 3.0 cm was chosen as the comparison criteria. In combination with another criterion, such as the volume of blood placed in a test tube, a total of four (4) variants of platelet plasma production were investigated and analyzed. In the first variant (No. 1), the tubes contained 4.0 ml of blood, the height of filling the tubes was 6.0 cm. In the second variant (No. 2), the tubes contained 2.0 ml of blood, the filling height of the tubes was 3.0 cm. In the third variant (No. 3), insulin syringes were used, which contained 1.0 ml of blood, their filling height was 6.0 cm. In the fourth variant (No. 4), insulin syringes were also used, which contained 0.5 ml of blood, their filling height was 3.0 cm. All test tubes/syringes were centrifuged in the same mode (3000 rpm – 1.0 min + 1000 rpm – 10.0 min) on an OPN-3 centrifuge with a bucket rotor. Further, the concentration of platelets in the separated plasma was immediately determined at different distances from the upper layer of the erythrocyte sediment. Then the plasma was completely sampled, the platelet concentration and its volume were determined.

The results were processed by methods of variational statistics. Analysis of the results showed that in variants No. 1 and No. 3, the concentration of platelets in the resulting plasma was almost 30% and 10% higher than in variants No. 2 and No. 4, respectively. Considering that the total amount of plasma obtained, expressed as a percentage relative to the initial amount of blood, was approximately the same in all variants, it can be concluded that a higher level of filling of test tubes with blood before centrifugation makes it possible to obtain plasma more saturated with platelets.

**Key words:** Rats, blood, platelet plasma, centrifugation.

## REFERENCES

1. Boyeykov, V.L. Blood as an active colloid. Nonlinear effects observed during sedimentation of blood diluted with physiological solution / V.L. Boyeykov, E.V. Buravleva, S.E. Kondakov // Bulletin of Moscow University. - Episode 2: Chemistry. - 2012. - Т. 53. - No. 6. - P. 413-416.
2. Kondakov, S.E. Sedimentation of blood cells. Model of an active colloidal system / S.E. Kondakov, M.Ya. Melnikov, A.A. Tokarev // Bulletin of Moscow University. - Episode 2: Chemistry. - 2008. - Т. 49. - No. 4. - P. 238-240.
3. Lipunova, E.A. Physiology of blood: monograph / E.A. Lipunova, M.Yu. Skorkina. - Belgorod: BelSU Publishing House, 2007. - 324 p. - ISBN 978-5-9571-0305-9.
4. Ineffective Plasmolifting. Gel is evil // Cross D: [website]. - 2018. - URL: <https://cross-dental.com/ru/posts/2765747/> (access date 11/05/2023).
5. Optimization of the method of obtaining platelet-rich plasma (PRP) from the blood of horses / A.Yu. Zakharov, A.V.

Bokarev, A.A. Stekolnikov [et al.] // Issues of legal regulation in veterinary medicine. - 2020. - No. 4. S. - 89-92.

6. Sulaeva, O.N. Obtaining platelet-rich plasma: myths and reality / O.N. Sulaeva // World of medicine and biology. - 2017. - Т. 13. - No. 3 (61). - P. 150-153.

7. Frimel, G. Immunological methods: monograph / G. Frimel - Moscow: "Medicine", 1987. - P. 226-254.

8. Kheifets, L.B. Separation of human blood cells in a verografin-ficoll density gradient / L.B. Kheifets, V.A. Abalakin // Laboratory work. - 1973. - No. 10. - P. 579-581.

9. Effect of anticoagulant type and centrifugation speed on platelet-rich plasma of cats and dogs blood / M. Sverdlova, A. Zakharov, A. Stekolnikov [et al.] // EurAsian Journal of BioSciences. - 2020. - Т. 14. - № 2. - С. 7589-7593.

10. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review / P.A. Everts, J.T. Knape, G. Weibrich [et al.] // The journal of extra-Corporeal Technology. - 2006. - № 38(2). - P. 174-187.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПЕЧЁНОЧНЫХ ТРАНСАМИНАЗ И ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ С АКТИВНОСТЬЮ ГАММА-ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗЫ У ЛОШАДЕЙ

Васильева Светлана Владимировна, канд. ветеринар. наук, доц., [orcid.org/0000-0002-7324-6250](https://orcid.org/0000-0002-7324-6250)  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

### РЕФЕРАТ

В данной статье представлены результаты сравнения активности ферментов-индикаторов гепатобилиарной системы у лошадей – аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) с активностью гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). Была проведена группировка результатов биохимического исследования крови по активности гамма-глутамилтрансферазы и в связи с этим сформировано 4 группы с шагом активности фермента 10 МЕ/л. При проведении корреляционного анализа была выявлена сильная положительная взаимосвязь между уровнем ГГТ и показателями АСТ ( $r=0,97$ ) и ЩФ ( $r=0,88$ ), а при сравнении ГГТ и АЛТ обнаружена умеренная положительная взаимосвязь ( $r=0,64$ ). Отсутствие закономерных изменений активности АЛТ при возрастании ГГТ объясняется индукцией фермента для обеспечения оптимальной скорости трансминирования в реакциях метаболизма, а не следствием патологии печени. Обнаружено статистически достоверное увеличение активности АСТ и ЩФ в группе с показателем активности ГГТ, превышающим нормативные пределы, в сравнении с минимальными значениями на 59,1% и 29,7%, соответственно ( $P<0,05$ ). Увеличение активности ГГТ свыше верхней границы референтных пределов сопровождается достоверным ростом показателей аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы, что свидетельствует о наличии патологии гепатобилиарной системы с вовлечением как паренхимы печени, так и желчевыводящих путей.

**Ключевые слова:** лошади, ферменты, печень, трансаминазы, гепатобилиарная система.

### ВВЕДЕНИЕ

Общезвестно, что важнейшими ферментами-индикаторами гепатобилиарной системы являются аланинаминотрансфераза (АЛТ, КФ 2.6.1.2), аспартатаминотрансфераза (АСТ, КФ 2.6.1.1), щелочная фосфатаза (ЩФ, КФ 3.1.3.1) и гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ, КФ 2.3.2.2) [1, 2, 3].

Ферменты трансминирования – АЛТ и АСТ – локализованы в различных тканях, но большое их количество обнаруживается в гепатоцитах, поэтому они являются маркерами цитолиза клеток печени [4, 5]. Щелочная фосфатаза локализуется преимущественно в печени, но также её можно обнаружить в клетках почек, плаценты, кишечника, и остеобластах костной ткани. Данный фермент относится к классу гидролаз, катализируя реакции обмена фосфора. При участии воды отщепляется фосфатная группа и разрушаются сложноеэфирные связи в моноэфирах фосфорной кислоты. По показателям активности фермента в сыворотке крови можно судить о нарушениях функции печени, желчных протоков, а также о нарушениях костной ткани [3, 6, 7, 8, 9].

Гамма-глутамилтрансфераза не менее важный фермент, который отвечает за обмен аминокислот. Катализирует реакции переноса гамма-глутамилового остатка с глутамильных пептидов на другие пептиды или аминокислоты. Локализуется также в клетках печени, почек, поджелудочной железы, селезенке. В лабораторной диагностике фермент позволяет судить о патологии печени и желчных путей и является маркером холестаза, как и щелочная фосфатаза [6, 7]. Нормативные пределы колебаний данного показателя для лошадей составляют 1-30 МЕ/л [10]. В литературных источниках не так много данных о

взаимосвязи активности ГГТ с другими ферментами, являющимися маркерами гепатобилиарной системы состояния печени у лошадей, поэтому исследования в этом направлении актуальны.

В задачу наших исследований вошло изучение взаимосвязи активности ферментов АЛТ, АСТ и ЩФ в сыворотке крови лошадей в связи с различными показателями гамма-глутамилтрансферазной активностью.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования были отобраны результаты биохимического анализа крови лошадей разных возрастов (от 3 до 27 лет), которые распределили на четыре группы по активности ГГТ следующим образом:

- Группа 1 – до 10,0 МЕ/л
- Группа 2 – от 10 до 20 МЕ/л
- Группа 3 – от 20 до 30 МЕ/л
- Группа 4 – свыше 30 МЕ/л

В каждой группе были подсчитаны средние значения по всем исследуемым показателям, выполнен корреляционный анализ, а также проведено межгрупповое сравнение с использованием t-критерия Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в табл. 1-4 и рис. 1.

Как показывают данные, представленные в табл.1, более половины результатов (56%) укладываются в диапазон активности ГГТ 10-20 МЕ/л. Что касается взаимосвязи между уровнем ГГТ и активностью других исследуемых ферментов, то следует отметить, что при межгрупповом сравнении по средним показателям выявлена положительная взаимосвязь разной силы. Так, наиболее сильная положительная взаимосвязь

отмечается между значениями ГГТ и АСТ ( $r=0,97$ ). Связь меньшей силы определена для пары ГГТ и ЩФ ( $r=0,88$ ), а умеренная связь – для ГГТ и АЛТ ( $r=0,64$ ). Обнаружено статистически достоверное увеличение активности АСТ и ЩФ в группе с показателем активности ГГТ, превышающим нормативные пределы, в сравнении с минимальными значениями на 59,1% и 29,7%, соответственно ( $P<0,05$ ).

Однонаправленный рост показателей АСТ и ЩФ наглядно иллюстрирует диаграмма на рис. 1.

Представленная диаграмма позволяет констатировать, что у лошадей с активностью ГГТ свыше 30 МЕ/л значительно возрастает уровень АСТ (на 37,6-59% при сравнении с другими группами).

В таблицах 2-4 представлены результаты расчётов t-критерия Стьюдента при сравнении показателей активности АЛТ, АСТ и ЩФ между всеми группами.

Колебания активности АЛТ не имеют выраженной закономерности несмотря на то, что максимальные колебания от наименьшего к наибольшему показателю составляют 40%, не было обнаружено статистически достоверных изменений ни в одной паре сравнения.

Что касается активности АСТ, то обнаруживается, что показатель четвертой группы достоверно выше, чем во всех остальных. Также статистически достоверные различия определяются между показателем группы 1 и 2.

Активность щелочной фосфатазы в первой группе достоверно ниже, чем в группах 2, 3 и 4. Остальные возможные пары сравнения не показывают достоверных различий.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Подводя итог можно сделать вывод, что у лошадей активность ГГТ наиболее тесно взаимосвязана с показателем АСТ и ЩФ, а в меньшей степени – с активностью АЛТ. Возможно, что колебания активности АЛТ не всегда обусловлены наличием патологического процесса в печени, а скорее имеет место индукция фермента для обеспечения оптимальной скорости трансминирования в реакциях метаболизма. Увеличение активности ГГТ свыше верхней границы референтных пределов сопровождается достоверным ростом показателей аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы, что свидетельствует о наличии патологии гепатобилиарной системы с

Таблица 1.  
Значение активности ферментов-индикаторов гепатобилиарной системы в зависимости от показателя ГГТ

Группы	Количество проб	ГГТ, МЕ/л	АЛТ, МЕ/л	АСТ, МЕ/л	ЩФ, МЕ/л
Группа 1	17	8,2±0,51	18,7±1,70	293,0±17,7	144,8±10,4
Группа 2	84	14,7±0,30	17,6±0,95	337,6±10,4	171,97±6,4
Группа 3	39	22,7±0,40	16,0±0,92	338,8±18,1	175,23±10,5
Группа 4	10	39,4±2,15	22,4±5,53	466,1±56,7	187,80±14,4

Таблица 2.  
Значения t-критерия Стьюдента, полученные при межгрупповом сравнении по показателю активности АЛТ

Группы	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Группа 1			
Группа 2	0,55 ( $P>0,05$ )		
Группа 3	1,38 ( $P>0,05$ )	1,21 ( $P>0,05$ )	
Группа 4	0,63 ( $P>0,05$ )	0,84 ( $P>0,05$ )	1,13 ( $P>0,05$ )

Таблица 3.  
Значения t-критерия Стьюдента, полученные при межгрупповом сравнении по показателю активности АСТ

Группы	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Группа 1			
Группа 2	2,17 ( $P<0,05$ )		
Группа 3	1,80 ( $P>0,05$ )	0,05 ( $P>0,05$ )	
Группа 4	2,91 ( $P<0,01$ )	2,23 ( $P<0,05$ )	2,14 ( $P<0,05$ )

Таблица 4.  
Значения t-критерия Стьюдента, полученные при межгрупповом сравнении по показателю активности ЩФ

Группы	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Группа 1			
Группа 2	2,20 ( $P<0,05$ )		
Группа 3	2,04 ( $P<0,05$ )	0,26 ( $P>0,05$ )	
Группа 4	2,41 ( $P<0,05$ )	1,00 ( $P>0,05$ )	0,70 ( $P>0,05$ )

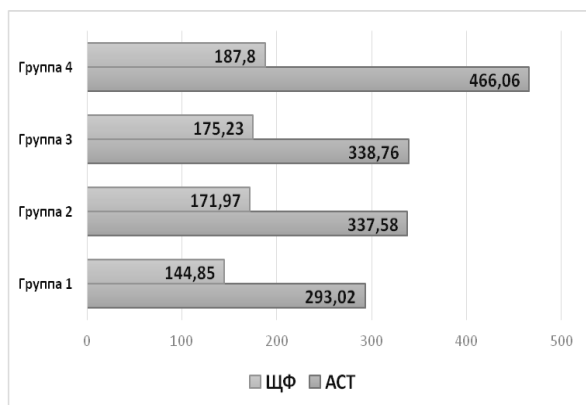


Рисунок 1. Динамика активности ЩФ и АСТ по группам.

вовлечением как паренхимы печени, так и желчевыводящих путей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева, А. Б. Белковый обмен у жеребых кобыл / А. Б. Андреева, Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта // Иппология и ветеринария. – 2012. – № 2 (4). – С. 11-14. – EDN PYBQAX.
2. Конопатов, Ю. В. Биохимия животных / Ю. В. Конопатов, С. В. Васильева. – 1-е, Новое. – Санкт-Петербург : Издательство Лань, 2015. – 176 с. – ISBN 978-5-8114-1823-7. – EDN VLRGZT.
3. Study of metabolic processes in cows with hyperbilirubinemia in the postpartum period / A. Nikitina, S. Vasileva, R. Vasilev [et al.] // FASEB Journal. – 2022. – Vol. 36, No. S1. – P. 3431. – DOI 10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3431. – EDN VDGVPC.
4. Показатели крови у больных кетозом коров / С. П. Ковалев, П. С. Киселенко, В. А. Трушкин, А. А. Никитина // Актуальные проблемы инновационного развития животноводства : Международная научно-практическая конференция, Брянск, 30–31 мая 2019 года. – Брянск: Брянский государственный аграрный университет, 2019. – С. 86-89. – EDN LRZUSY.
5. Этиология и клиническое проявление гепатоза

у коров / А. А. Воинова, С. П. Ковалев, В. А. Трушкин, Г. С. Никитин // Международный вестник ветеринарии. – 2017. – № 4. – С. 91-96. – EDN ZWTUUT.

6. Андреева, А. Б. Иммунный статус у жеребых кобыл / А. Б. Андреева, Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2011. – Т. 47, № 2-2. – С. 8-10. – EDN SEKNHR.

7. Трушкин, В. А. Опыт использования кормовых добавок при анемии лошадей / В. А. Трушкин // Современные тенденции сельскохозяйственного производства в мировой экономике : Материалы XX Международной научно-практической конференции, Кемерово, 08–09 декабря 2021 года. – Кемерово: ФГБОУ ВО Кузбасская ГСХА, 2021. – С. 59-62. – EDN NUJGGO.

8. Этиология и клиническое проявление гепатоза у коров / А. А. Воинова, С. П. Ковалев, В. А. Трушкин, Г. С. Никитин // Международный вестник ветеринарии. – 2017. – № 4. – С. 91-96. – EDN ZWTUUT.

9. Трушкин, В. А. Влияние кормовых добавок на некоторые показатели крови лошадей / В. А. Трушкин // Актуальные проблемы ветеринарной медицины и биотехнологии : Материалы национальной научно-практической конференции с международным участием, Оренбург, 10 марта 2022 года / Министерство сельского хозяйства Российской Федерации, Министерство сельского хозяйства, торговли, пищевой и перерабатывающей промышленности Оренбургской области, ФГБОУ ВО Оренбургский государственный университет. – Оренбург: Оренбургский государственный аграрный университет, 2022. – С. 254-256. – EDN NYGYUV.

10. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики : справочник / [И. П. Кондрахин и др.] ; под общ. ред. И. П. Кондрахина. – Москва : КолосС, 2004. – ISBN 5-9532-0165-6. – EDN QKWKND

## STUDYING THE RELATIONSHIP OF LIVER TRANSAMINASES AND ALKALINE PHOSPHATASE WITH THE ACTIVITY OF GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE IN HORSES

Svetlana V. Vasileva, Ph.D. of Veterinary Sciences, Docent  
St. Petersburg State University of Veterinary medicine, Russia

This article presents the results of a comparison of the activity of indicator enzymes of the hepatobiliary system in horses - alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP) with the activity of gamma-glutamyltransferase (GGT). The results of a biochemical blood test were grouped according to the activity of gamma-glutamyltransferase and, in connection with this, 4 groups were formed with an enzyme activity step of 10 IU/l. When conducting a correlation analysis, a strong positive relationship was revealed between the level of GGT and AST ( $r = 0.97$ ) and ALP ( $r = 0.88$ ), and when comparing GGT and ALT, a moderate positive relationship was found ( $r = 0.64$ ). The absence of natural changes in ALT activity with increasing GGT is explained by the induction of the enzyme to ensure the optimal rate of transamination in metabolic reactions, and not a consequence of liver pathology. A statistically significant increase in AST and ALP activity was found in the group with GGT activity exceeding standard limits, compared with the minimum values by 59.1% and 29.7%, respectively ( $P < 0.05$ ). An increase in GGT activity above the upper limit of the reference limits is accompanied by a significant increase in aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase levels, which indicates the presence of pathology of the hepatobiliary system involving both the liver parenchyma and the biliary tract.

**Key words:** horses, enzymes, liver, transaminases, hepatobiliary system.

## REFERENCES

1. Andreeva, A. B. Protein metabolism in pregnant mares / A. B. Andreeva, L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta // Hippology and veterinary medicine. – 2012. – No. 2(4). – pp. 11-14. – EDN PYBQAX.

2. Konopatov, Yu. V. Biochemistry of animals / Yu. V. Konopatov, S. V. Vasilyeva. – 1st, New. – St. Petersburg: Lan Publishing House, 2015. – 176 p. – ISBN 978-5-8114-1823-7. – EDN VLRGZT.

3. Study of metabolic processes in cows with hyperbiliru-



binemia in the postpartum period / A. Nikitina, S. Vasileva, R. Vasilev [et al.] // FASEB Journal. – 2022. – Vol. 36, No. S1. – P. 3431. – DOI 10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3431. – EDN VDGVPC.

4. Blood parameters in cows with ketosis / S. P. Kovalev, P. S. Kiselenko, V. A. Trushkin, A. A. Nikitina // Current problems of innovative development of animal husbandry: International scientific and practical conference, Bryansk, 30– May 31, 2019. – Bryansk: Bryansk State Agrarian University, 2019. – P. 86-89. – EDN LRZUSY.

5. Etiology and clinical manifestation of hepatitis in cows / A. A. Voinova, S. P. Kovalev, V. A. Trushkin, G. S. Nikitin // International Veterinary Bulletin. – 2017. – No. 4. – P. 91-96. – EDN ZWTUUYT.

6. Andreeva, A. B. Immune status in pregnant mares / A. B. Andreeva, L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta // Scientific notes of the educational institution of the Vitebsk Order of the Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine. – 2011. – T. 47, No. 2-2. – P. 8-10. – EDN SEKNHR.

7. Trushkin, V. A. Experience of using feed additives for anemia of horses / V. A. Trushkin // Modern trends in agricultural production in the world economy: Materials of the XX International Scientific and Practical Conference,

Kemerovo, December 08–09, 2021. – Kemerovo: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuzbass State Agricultural Academy, 2021. – P. 59-62. – EDN NUJJGO.

8. Etiology and clinical manifestation of hepatitis in cows / A. A. Voinova, S. P. Kovalev, V. A. Trushkin, G. S. Nikitin // International Veterinary Bulletin. – 2017. – No. 4. – P. 91-96. – EDN ZWTUUYT.

9. Trushkin, V. A. The influence of feed additives on some blood parameters of horses / V. A. Trushkin // Current problems of veterinary medicine and biotechnology: Proceedings of the national scientific and practical conference with international participation, Orenburg, March 10, 2022 / Ministry of Agriculture Economy of the Russian Federation, Ministry of Agriculture, Trade, Food and Processing Industry of the Orenburg Region, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State University. – Orenburg: Orenburg State Agrarian University, 2022. – P. 254-256. – EDN HYGYYB.

10. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: reference book / [I. P. Kondrakhin and others] ; under general ed. I. P. Kondrakhina. – Moscow: KolosS, 2004. – ISBN 5-9532-0165-6. – EDN QKWKND

УДК: 591.487:597.551.4

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.170

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВКУСОВОЙ ПОЧКИ У АФРИКАНСКОГО КЛАРИЕВОГО СОМА

Гринюк Екатерина Сергеевна, [orcid.org/0009-0009-2821-3650](https://orcid.org/0009-0009-2821-3650)

Мкртчян Маня Эдуардовна, д-р.ветеринар.наук, доц., [orcid.org/0000-0002-2960-3222](https://orcid.org/0000-0002-2960-3222)

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

### РЕФЕРАТ

Органы вкусопередачи имеют видоспецифичное строение у разных видов животных. Развитие вкусовой почки у разных видов рыб происходит в разные периоды онтогенеза. Целью нашей работы являлось изучить морфологические особенности строения вкусовой почки у *Clarias gariepinus*.

Анализ полученных нами исследований позволил определить гистологические особенности строения слизистой оболочки стенки пищевода. Вкусовая луковица является важной структурой пищеварительной системы африканского клариевого сома. Она округлой формы и состоит из специализированных клеток, которые имеют ряд особенностей, и каждая из которых обладает определенной функцией. В области вкусовой поры на апикальном полюсе нейросенсорные клетки снабжены ресничками, через которые передается сигнал к афферентному нервному волокну.

Полученные данные могут быть использованы при изучении микроструктуры органов *Clarias gariepinus*, а также для определения вкусовых предпочтений, что позволит оптимизировать работу предприятий по производству кормов и лечебно-профилактических препаратов для данных видов рыб.

**Ключевые слова:** африканский клариевый сом, морфология, вкусовая луковица, пищеварительный тракт.

### ВВЕДЕНИЕ

Африканский клариевый сом (*Clarias gariepinus*) является пресноводной рыбой, относится к классу Лучеперые (*Actinopterygii*) и отряду Сомообразные (*Siluriformes*). Данный представитель животного мира обитает в реках и озерах Африки и Юго-Восточной Азии. Клариевый сом является теплолюбивой рыбой, поэтому в северных регионах его разведение осуществляется в установках замкнутого водоснабжения, а на юге страны – в открытых водоемах при условиях теплой температуры водной среды [3, 5, 6].

*Clarias gariepinus* является экзотической рыбой, которая в последние годы пользуется популярностью с точки зрения кулинарии, и в связи с этим, повышается интерес к гистологическому строению его тканей, внутренних органов и си-

стем. Пищеварительная система берет свое начало с ротового отверстия, переходящего в трубкообразный пищевод, который открывается в желудок мешковидного типа [1, 2]. Ротовой аппарат клариевых расположен в нижней части головы и снабжен мелкими заостренными зубами. Органы вкусопередачи имеют видоспецифичное строение у разных видов животных.

Развитие вкусовой почки у разных видов рыб происходит в разные периоды онтогенеза. Так, установлено, что у канального сома (лат. *Ictalurus punctatus*) первоначально в ротовой полости обнаруживаются вкусовые почки за несколько дней до выклева, а у радужной форели первые признаки наличия данных структур наблюдается в течение первой недели после выклева [8, 9]. Научные исследования доказали, что сомообразные перед употреблением корма способны разли-

чать его вкусовые особенности [7]. Вкусовая луковица является важной частью органа вкуса и располагается в области переднего отдела пищеварительного канала. Она содержит специализированные клетки, которые отвечают за восприятие различных вкусовых сигналов [4].

Наличие и гистологические особенности данной структуры у африканского клариевого сома малоизучены и актуальны с точки зрения возможности повысить рентабельность рыбоводческих хозяйств путем улучшения вкусовых качеств кормов, и, следовательно, их поедаемости. Целью нашей работы являлось изучить морфологические особенности строения вкусовой почки у *Clarias gariepinus*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на кафедре биологии, экологии и гистологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», а также на базе рыбоводческого хозяйства «SOMOFF» расположенного в Красносельском районе г. Санкт-Петербург. Объектом исследования являлись мальки африканского клариевого сома на 60-й день после выклева. Материалом для гистологического исследования служили органы переднего отдела пищеварительной системы: глотка и пищевод.

Гистологические препараты изготавливали по усовершенствованной нами методики, без использования 100%-го спирта. Данный метод позволяет бережно дегидрировать образцы тканей, не приводя к повреждению материала. Микропрепараты изготавливали толщиной 3,0 мкм на ротационном микротоме РОТМИК-2М. Окраска гистологических срезов проводилась гематоксилином Джилла и 1% спиртовым раствором эозина. Временной интервал окраски составлял 1 минута 40 секунд и 3 минуты соответственно. Микроскопировали гистологические препараты при помощи микроскопа Микмед-5 при увеличении  $\times 100$ ,  $\times 400$  и  $\times 1000$  раз. Морфометрия структур вкусовых почек осуществлялась в программе ImageJ. Фотофиксацию проводили при помощи цифровой камеры Lomo MC-3 № ХС 1272.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наших исследований показали, что у африканского клариевого сома на втором месяце после выклева хорошо визуализированы вкусовые луковицы в области ротовой полости и стенки пищевода (рис. 1).

На рисунке 1 представлен фрагмент стенки пищевода африканского клариевого сома при среднем увеличении. Слизистая оболочка ее образована эпителиальной пластинкой, состоящей из многослойного плоского неороговевающего эпителия. Под эпителием находится собственная пластинка, представленная рыхлой волокнистой соединительной тканью, содержащая клетки фибробластического ряда, а также коллагеновые и эластические волокна с большим количеством аморфного вещества. Глубже находятся мышечная пластинка и подслизистая основа.

В эпителиальной пластинке стенки пищевода

обнаружено большое количество слизистых клеток с секреторными гранулами, содержимое которых обеспечивает увлажнение внутренней поверхности пищевода. Размер слизистых клеток варьирует от 18 до 41 мкм.

Вкусовые почки представлены в виде образований округлой формы, с четко различимыми границами, их размер составляет 50–55 мкм (рис. 2).

В стенке хорошо дифференцируются следующие популяции клеток: базальные - обладающие камбиальной функцией; поддерживающие - веретеновидной формы с палочковидными ядрами, они располагаются по периферии вкусовой почки; вкусовые - уплощенной формы, располагаются в центральной части и содержат вкусовые рецепторы. На их апикальной поверхности расположены реснички, которые направлены в сторону вкусовой поры.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных нами исследований позволил определить гистологические особенности строения слизистой оболочки стенки пищевода. Вкусовая луковица является важной структурой пищеварительной системы африканского клариевого сома. Она округлой формы и состоит из специализированных клеток, которые имеют ряд особенностей, и каждая из которых обладает определенной функцией. В области вкусовой поры на апикальном полюсе нейросенсорные клетки снабжены ресничками, через которые передается сигнал к афферентному нервному волокну.

Полученные данные могут быть использованы при изучении микроструктуры органов *Clarias gariepinus*, а также для определения вкусовых предпочтений, что позволит оптимизировать работу предприятий по производству кормов и лечебно-профилактических препаратов для данных видов рыб.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова, У. С. Выращивание нетрадици-

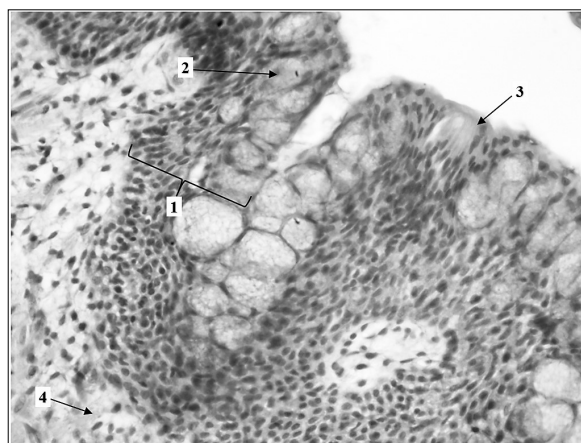


Рисунок 1. Фрагмент слизистой оболочки пищевода мальков *Clarias gariepinus* на 60-й день после выклева. Стрелками обозначены: 1 – многослойный плоский неороговевающий эпителий; 2 – слизистые клетки; 3 – вкусовая луковица; 4 – рыхлая-волокнистая соединительная ткань. Окраска гематоксилином Джилла и 1% спиртовым раствором эозина. Увеличение:  $\times 400$ .

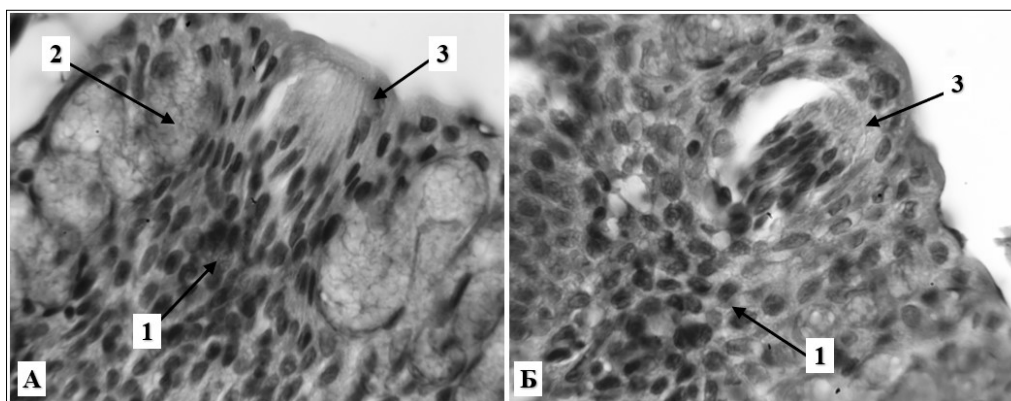


Рисунок 2. Фрагмент стенки пищевода *Clarias gariepinus* (А и Б) со вкусовой луковицей на 60-й день после выклева. Стрелками обозначены: 1 – многослойный плоский неороговевающий эпителий; 2 – слизистые клетки; 3 – вкусовая луковица. Окраска гематоксилином Джилла и 1% спиртовым раствором эозина. Увеличение:  $\times 1000$ .

онных объектов аквакультуры в условиях установок с замкнутым водоиспользованием / У. С. Александрова, А. В. Ковалев, К. Д. Матишов // Наука Юга России. – 2018. – № 14. – С. 74–81.  
 2. Ильмаст, Н. В. Введение в ихтиологию: учеб. пособие / Н. В. Ильмаст. – Петрозаводск: Карельский научный центр РАН, 2005. – 148 с.  
 3. Морфометрические показатели африканского клариевого сома (*Clarias gariepinus*) при разведении и выращивании в бассейновой аквакультуре / Т. М. Шленкина, Е. М. Романова, В. Н. Любомирова [и др.] // Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения : материалы IX Международной научно-практической конференции, посвященной 75-летию Ульяновского государственного аграрного университета имени П.А. Столыпина. – Ульяновск: Ульяновский государственный аграрный университет, 2018. – С. 176–180.  
 4. Пищевые предпочтения двухлетков карпа (*Cyprinus carpio*) при свободном выборе корма / В. П. Панов, С. Б. Мустаев, А. В. Сафонов [и др.] // Вестник Тверского государственного уни-

верситета. Серия: Биология и экология. – 2023. – № 2(70). – С. 46–60.  
 5. Томеди, Э. М. Африканский сом / Э. М. Томеди, А. М. Тихомиров // Рыбоводство и рыболовство. – 2000. – № 4. – С. 14.  
 6. Шумак, В. В. Выращивание клариевого сома за счет использования потерь тепловой энергии сбросных вод ГРЭС / В. В. Шумак // Вестник Полесского государственного университета. Серия природоведческих наук. – 2015. – № 2. – С. 57–63.  
 7. Atema J. Structures and functions of the sense of taste in the catfish (*Ictalurus natalis*) / J. Atema // Brain Behavior Evolution. – 1971. – V. 4(4). – P. 273–94.  
 8. Northcutt R.G. Taste bud development in the channel catfish. The Journal of Comparative Neurology. – 2005. – V. 482(1). – P. 1–16.  
 9. Twongo T.K., Mac Crimmon H.R. Histogenesis of the oropharyngeal and oesophageal mucosa as related to early feeding in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson / T. K. Twongo, H. R. Mac Crimmon // Canadian Journal of Zoology. – 2011. – V. 55(1). – P. 116–128.

#### MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE TASTE BUDDEN IN THE AFRICAN CLARIA CATFISH

Ekaterina S. Grinyuk, [orcid.org/0009-0009-2821-3650](https://orcid.org/0009-0009-2821-3650)

Manya E. Mkrtychyan, Dr.Habil. in Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0002-2960-3222](https://orcid.org/0000-0002-2960-3222)  
 St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

The taste organs have a species-specific structure in different animal species. The development of the taste bud in different species of fish occurs at different periods of ontogenesis. The purpose of our work was to study the morphological features of the structure of the taste bud in *Clarias gariepinus*.

Analysis of our studies made it possible to determine the histological features of the structure of the mucous membrane of the esophageal wall. The taste bud is an important structure in the digestive system of the African clary catfish. It is round in shape and consists of specialized cells that have a number of features, each of which has a specific function. In the region of the taste pore at the apical pole, neurosensory cells are equipped with cilia, through which the signal is transmitted to the afferent nerve fiber.

The data obtained can be used to study the microstructure of *Clarias gariepinus* organs, as well as to determine taste preferences, which will allow optimizing the operation of enterprises producing feed and therapeutic and prophylactic drugs for these fish species.

**Key words:** African clariid catfish, morphology, taste bud, digestive tract.

#### REFERENCES

1. Aleksandrova, U.S. Cultivation of non-traditional aquaculture objects in installations with closed water use / U.S. Aleksandrova, A.V. Kovalev, K.D. Matishov // Science of the South of Russia. – 2018. – No. 14. – P. 74–81.  
 2. Ilmast, N.V. Introduction to ichthyology: textbook. allowance / N.V. Ilmast. – Petrozavodsk: Karelian Scientific

Center of the Russian Academy of Sciences, 2005. – 148 p.  
 3. Morphometric indicators of the African clary catfish (*Clarias gariepinus*) during breeding and growing in basin aquaculture / T. M. Shlenkina, E. M. Romanova, V. N. Lyubomirova [etc.] // Agrarian science and education at the present stage development: experience, problems and ways to solve them: materials of the IX International Sci-



entific and Practical Conference dedicated to the 75th anniversary of the Ulyanovsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin. – Ulyanovsk: Ulyanovsk State Agrarian University, 2018. – P. 176–180.  
4. Food preferences of two-year-old carp (*Cyprinus carpio*) with free choice of food / V. P. Panov, S. B. Mustaev, A. V. Safonov [et al.] // Bulletin of Tver State University. Series: Biology and ecology. – 2023. – No. 2(70). – P. 46–60.  
5. Tomedi, E. M. African catfish / E. M. Tomedi, A. M. Tikhomirov // Fish farming and fishing. – 2000. – No. 4. – P. 14.  
6. Shumak, V.V. Growing clarium catfish through the use of thermal energy losses from waste waters of state district power plants / V.V. Shumak // Bulletin of Polesie State University.

ty. Natural Science Series. – 2015. – No. 2. – P. 57–63.  
7. Atema J. Structures and functions of the sense of taste in the catfish (*Ictalurus natalis*) / J. Atema // Brain Behavior Evolution. – 1971. – V. 4(4). – P. 273–94.  
8. Northcutt R.G. Taste bud development in the channel catfish. The Journal of Comparative Neurology. – 2005. – V. 482(1). – P. 1–16.  
9. Twongo T.K., Mac Crimmon H.R. Histogenesis of the oropharyngeal and oesophageal mucosa as related to early feeding in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson / T. K. Twongo, H. R. Mac Crimmon // Canadian Journal of Zoology. – 2011. – V. 55(1). P. 116–128.

УДК:591.481.1: 569.41

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.173

## МАКРОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА НИЛЬСКОГО КРЫЛАНА (*ROUSETTUS AEGYPTIACUS*)

Зеленевский Николай Вячеславович, д-р ветеринар. наук, проф., [orcid.org/0000-0001-6679-6978](https://orcid.org/0000-0001-6679-6978)  
Борисов С.В., [orcid.org/0009-0009-7777-4833](https://orcid.org/0009-0009-7777-4833)

Хватов Виктор Александрович, канд. ветеринар. наук, доц., [orcid.org/0000-0001-5799-0816](https://orcid.org/0000-0001-5799-0816),  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

### РЕФЕРАТ

Нервная система представляет собой одну из ведущих интегрирующих систем организма. В комплексе с сердечно-сосудистой и эндокринной системами она объединяет организм в единое целое. Нервная система контролирует уровень приспособительных реакций живого организма к изменяющимся условиям внешней среды. Нильский крылан (*Rousettus aegyptiacus*) является типичным представителем отряда рукокрылых животных. Цель нашего исследования – изучить макроморфологию отдельных анатомических структур головного мозга нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*). Материалом для исследования послужили четыре разнополых животных вида нильский крылан (*Rousettus aegyptiacus*) в возрасте 10–14 лет, полученных из частных ветеринарных клиник. Методиками для исследования головного мозга нильского крылана послужили: тонкое анатомическое препарирование, морфометрия, фотография, взвешивание. Работа выполнена на базе кафедры анатомии животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». В результате исследования установлено, что вследствие сильного развития и больших размеров слуховых задних бугорков четверохолмия, можно судить о преобладании слухового анализатора, передние же бугорки четверохолмия имеют сравнительно малый размер, большая часть структур зрительного анализатора содержится в неокортексе. Установлено, что в головном мозге отсутствует деление клочка мозжечка на анатомические структуры, а размеры фолликулонодулярной доли мозжечка у данного вида в среднем составляют  $1,30 \times 1,10 \pm 0,15 \times 0,10$  мм. Выявлено отсутствие ярко выраженных долей и борозд, относит нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*) к лисэнцефальным животным. Полученные материалы могут быть использованы в качестве справочного материала для продолжения исследований мозга нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*), а также в сравнительной морфологии и физиологии человека и животных.

**Ключевые слова:** головной мозг, нильский крылан, *Rousettus aegyptiacus*, макроморфология головного мозга, большой мозг, клочок мозжечка.

### ВВЕДЕНИЕ

Нервная система представляет собой одну из ведущих интегрирующих систем организма. В комплексе с сердечно-сосудистой и эндокринной системами она объединяет организм в единое целое. Нервная система контролирует уровень приспособительных реакций живого организма к изменяющимся условиям внешней среды [4–6]. Летучие мыши играют очень важную роль в поддержании баланса окружающей среды. Они могут выступать в качестве переносчиков семян фруктов, опылителей цветов растений, а также могут контролировать популяцию насекомых. Летучие мыши также выступают в качестве природных резервуаров вирусных, бактериальных, а также других заразных болезней. Известно, что летучие мыши действуют как переносчики вируса бешен-

ства. Разнообразие видов летучих мышей очень велико, что открывает возможность для проведения различных видов исследований [3,9,10].

Изучение особенностей анатомии, гистологии и функций компонентов центральной нервной системы животных и человека является актуальным направлением современной морфологии. Полученные материалы могут быть использованы в качестве справочного материала для продолжения исследований мозга нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*), а также в сравнительной морфологии и физиологии человека и животных. Помимо этого, нильский крылан (*Rousettus aegyptiacus*) нередко встречается в качестве домашнего животного в условиях города, в связи с этим анатомия центральной нервной системы, а в частности головного мозга, может расширить теоретическую базу данных ветеринарных по специали-



стов по рукокрылым, позволяя наиболее точно проводить дифференциальную диагностику.

В связи со всем вышесказанным цель нашего исследования – изучить анатомо-топографические особенности строения структур головного мозга нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Работа выполнена на базе кафедры анатомии животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». Материалом для исследования послужил кадаверный материал взрослых животных, не страдавших при жизни заболеваниями центральной нервной системы. Исследование провели на четырех разнополых животных, вида нильский крылан (*Rousettus aegyptiacus*) в возрасте 10-14 лет, полученных из частных ветеринарных клиник.

Методиками для исследования головного мозга нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*) послужили: тонкое анатомическое препарирование, морфометрия, фотографирование, взвешивание [1,2,8,11].

Морфологию головного мозга изучали на выделенных фиксированных в 4,00% растворе формальдегида препаратах. Для извлечения головного мозга в общем сочленении с глазными яблоками, первоначально отделяли от туловища животного голову и шею, поперечным сечением по шестому межпозвонковому диску. С головы и части шеи была полностью отпрепарирована кожа, проводился разрез скальпелем по ходу движения пилы, после чего удаляли верхнюю стенку черепной полости. Для этого делали два эллипсоидных косых разреза с двух сторон. Разрезы шли от горизонтальной медианной линии большого отверстия до латерального верхнего края костной орбиты глаза, не задевая край орбиты, отступив от него 3 мм. Далее производился прямой глубокий разрез в области спинки носа, не доходя до продырявленной пластинки решетчатой кости.

Для лучшей инфильтрации формальдегида в черепную полость был введен 4,00% раствор нейтрального формальдегида. Время данной фиксации составляло от 3-х до 4-х суток. После фиксации извлекали головной мозг. Для этого первоначально освобождали от мягких тканей кости боковых и задней стенок полости черепа. Данные кости удаляли механическим путем, разделяя их на мелкие осколки. Далее от препарата по височно-нижнечелюстному суставу отделяли нижнюю челюсть вместе с органами межчелюстного пространства. В момент отделения гипофиза, твердая мозговая оболочка (ТМО) не была повреждена специально, так как турецкое седло у данного вида не столь выражено. В последующем, ТМО, покрывавшая гипофиз, была удалена. Глазные яблоки также были сохранены в общем сочленении с головным мозгом, путем тонкого анатомического препарирования и деления на мелкие фрагменты. 0 и I пары черепно-мозговых нервов (ЧМН) отпрепарировали от продырявленной пластинки решетчатой кости. Также поступили и со всеми остальными парами ЧМН.

Общую массу тела животного определяли

при помощи электронных лабораторных весов CAS MWP-1500. Общую массу головного мозга и его частей у нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*) измеряли с помощью электронных карманных граммовых весов M-68S MIRROR. Линейные размеры головного мозга и его частей определяли при помощи цифрового штангенциркуля 0-150мм Inforce 06-11-39 со шкалой деления 0,01 мм и линейки со шкалой деления 1,00 мм. При взвешивании головного мозга предварительно были удалены глазные яблоки путем пересечения зрительного нерва на расстоянии 1 мм от зрительного перекреста.

Фотографировании полученных препаратов головного мозга нильского крылана выполняли в фотобоксе для предметной съемки.

Все указанные в работе анатомические термины соответствуют пятой редакцией Зеленецкого Н. В. «Международной ветеринарной анатомической номенклатуры» [7].

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Головной мозг нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*), (рисунок 1) устроен в соответствии с общим планом строения головного мозга млекопитающих, однако, отличается примитивностью своего развития.

В первую очередь это связано со слабым развитием коры полушарий конечного мозга.

Последние имеют относительно небольшие размеры. В передней части они незначительно сужены и заострены.

На стволе головного мозга спереди назад расположены мост, трапециевидное тело, пирамиды и продолговатый мозг. Строение лимбической системы головного мозга схоже со строением мозга мышей.

Мозговой мост выражен нечетко.

Мозжечок (рисунок 2) расположен в каудальной части головного мозга, дорсально от моста и продолговатого мозга не имеет компактной формы, уплощен спереди назад и несет относительно большие полушария. На червеобразном отростке видны язычок (червячка), центральные доли, ростральная доля, вершина, скат, листок (червячка), бугор (червячка), пирамида (червячка), язычок (червячка) и узелок. Червеобразный отросток разделен, как и у мыши, на шесть долей, а именно IV долю, V долю, дольку VI, VII доли, VIII доли и IX доли. У крыс деление червеобразной оболочки более сложное, она делится на доли IV b, V a, V b, VI a, VI b, VI c, VII a, VII b, VIII a, VIII b, IX a и IX b. В латеральной части червеобразного отростка имеются парамедианные дольки, петлеобразные дольки, придаток клочка и сам клочок, который в отличии от собак, у нильского крылана не разделен на доли.

На переднезадней поверхности мозжечка расположена его флокулонодулярная доля, имеющая большие размеры и выступающая далеко за пределы мозжечка. Размеры флокулонодулярной доли у данного вида в среднем составляют 1,30x1,10±0,15x0,10 мм.

В нижней части латеральной поверхности полушария большого мозга различима базальная погра-

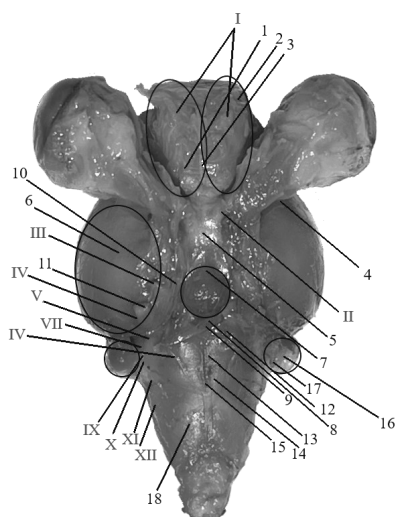


Рисунок 1. Головной мозг нильского крылана: 1 – обонятельная луковица; 2 – обонятельный тракт; 3 – медиальная обонятельная борозда; 4 – основание глазного яблока; 5 – перекрест зрительного нерва; 6 – грушевидная доля; 7 – гипоталамус; 8 – сосцевидное тело; 9 – межчелюстная ямка; 10 – серый бугор; 11 – ножка мозга; 12 – мост; 13 – трапециевидное тело; 14 – пирамида; 15 – срединная вентральная щель; 16 – придаток клочка; 17 – хлоспиевидный отросток; 18 – спинной мозг; I – обонятельный нерв; II – зрительный нерв; III – глазодвигательный нерв; IV – блоковый нерв; V – тройничный нерв; VI – отводящий нерв; VII – лицевой нерв; VIII – слуховой нерв; IX – языкоглоточный нерв; X – блуждающий нерв; XI – добавочный нерв; XII – подъязычный нерв.

ничная борозда, состоящая из ростральной и каудальной частей. Границей между ними служит короткая Сильвиева (боковая) борозда, расположенная дорсовентрально. В каудальной части полушария лежит одна сагиттальная борозда. В остальном латеральная и дорсальная поверхности полушария мозга лишены борозд, что характерно для лиссэнцефальных животных. На медиальной поверхности полушария располагаются борозда мозолистого тела и слабо развитая поясная борозда.

Еще одна видимая невооруженным глазом извилина, головного мозга, представляет собой надкраевую извилину. Она расположена с правой и с левой стороны продольной щели, латеральнее извилины находится краевая борозда. Боковая извилина расположена латеральнее надкраевой борозды, а латеральнее боковой извилины находится супрасильвиева борозда. В латеральной супрасильвиевой борозде находится эктосильвиевая извилина.

Обонятельную луковицу от плаща мозга разделяет носовая борозда, она находится в вентральной части головного мозга, имеет значительную длину. Размеры обонятельных луковиц нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*), в сравнении с той же анатомической структурой мышей и собак, сильно увеличены и составляют в среднем 3,20x1,20±0,11x0,15 мм.

На медиальном разрезе макроскопически вид-

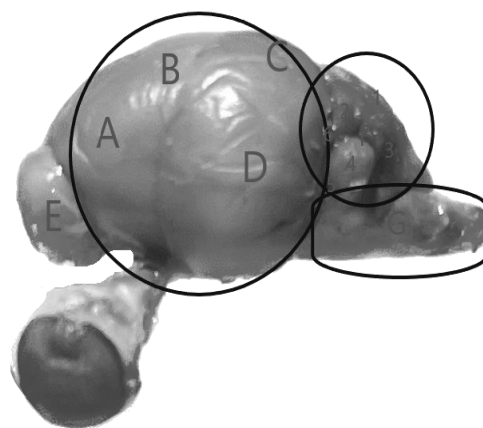


Рисунок 2. Головной мозг нильского крылана: А – лобная доля; В – теменная доля; С – затылочная доля; D – височная доля; E – обонятельная луковица; F – мозжечок; G – ствол головного мозга; 1 – червячок мозжечка; 2 – петлеобразная долька; 3 – парамедианная долька; 4 – придаток клочка; 5 – клочок; 6 – простая доля.

но мозолистое тело и свод мозга, данные анатомические структуры являются связующим звеном между полушариями головного мозга и таламусом. Мозолистое тело является крышей боковых желудочков и основание полушарий головного мозга. Боковые желудочки расположены латерально в правом и левом полушариях головного мозга, третий желудочек сравнительно большого размера и прикреплен к воронке гипофиза.

Средний мозг в своем составе содержит пластинку четверохолмия, ножки большого мозга и покрывку ножек большого мозга (чепец). Сверху его прикрывают полушария большого мозга, а его задняя граница проходит по переднему краю моста. По соотношению бугорков четверохолмия можно судить о преобладании одного из органов чувств, так у нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*), как и у всех представителей его отряда преобладают слуховые задние бугорки.

Масса головного мозга у нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*) в среднем равна 1,85±0,21 г. Большой мозг достигает средней массы 1,44±0,20 г, а ромбовидный 0,41±0,20 г. Головной мозг нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*) достигает средней длины – 29,43±2,72 мм. При этом средняя длина большого мозга составляет 17,41±1,39 мм, средняя ширина – 14,02±1,12 мм, а средняя высота – 11,17±0,89 мм. Длина ромбовидного мозга у нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*) в среднем составляет 12,02±0,96 мм, его ширина – 10,95,83±0,87 мм, а высота – 9,21±0,74 мм.

Таким образом, на большой мозг в среднем приходится 77,83%, а на ромбовидный 22,17% от общей массы мозга.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования решены основные

задачи и достигнута цель исследования, а именно:

В следствии сильного развития и больших размеров слуховых задних бугорков четверохолмия, можно судить о преобладании слухового анализатора, передние же бугорки четверохолмия имеют сравнительно малый размер, большая часть структур зрительного анализатора содержится в неокортексе.

Установлено, что в головном мозге отсутствует деление клочка мозжечка на анатомические структуры, а размеры флокулонодулярной доли мозжечка у данного вида в среднем составляют  $1,30 \times 1,10 \pm 0,15 \times 0,10$  мм.

Отсутствие ярко выраженных долей и борозд, относит нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*) к лисэнцефальным животным.

Полученные результаты могут быть использованы в дальнейшем изучении центральной нервной системы рукокрылых животных, в ветеринарной практике врачей-экзотологов, а также в сравнительной анатомии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Былинская, Д. С. Анатомия верхнечелюстной кости рыси евразийской / Д. С. Былинская, М. В. Щипакин, Н. В. Зеленецкий, Д. В. Васильев // Аграрное образование и наука - в развитии животноводства: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию заслуженного работника сельского хозяйства РФ, почетного работника ВПО РФ, лауреата государственной премии УР, ректора ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА, доктора сельскохозяйственных наук, профессора Любимова Александра Ивановича. В 2-х томах., Ижевск, 20 июля 2020 года. Том I. – Ижевск: Ижевская государственная сельскохозяйственная академия, 2020. – С. 260-262.
2. Васильев, Д. В. Анатомия сердца, артерии грудной клетки, шеи и головы рыси / Д. В. Васильев, Н. В. Зеленецкий, Д. Н. Зеленецкий // Иппология и ветеринария. – 2014. – № 4(14). – С. 92-101.
3. Дауда, Т. А. Зоология позвоночных: учебное

пособие / Т. А. Дауда, А. Г. Кощаев. — 3-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2022. — 224 с.

4. Зеленецкий, Н. В. Анатомия животных. Неврология. Органы чувств. Особенности строения домашней птицы. Практикум: Учебное пособие для вузов / Н. В. Зеленецкий, М. В. Щипакин, Д. С. Былинская. – Санкт-Петербург: Издательство "Лань", 2022. – 128 с.

5. Зеленецкий, Н. В. Анатомия животных: учебное пособие для вузов / Н. В. Зеленецкий, К. Н. Зеленецкий, С. Д. Андреева. – 2-е издание, исправленное. – Санкт-Петербург: Издательство "Лань", 2022. – 848 с.

6. Зеленецкий, Н. В. Анатомия и физиология животных: учебник для студентов образовательных учреждений среднего профессионального образования / Н. В. Зеленецкий, А. П. Васильев, Л. К. Логинова. – 2-е издание, исправленное. – Москва: Академия, 2009. – 462 с.

7. Зеленецкий, Н. В. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура на латинском и русском языках. Nomina Anatomica Veterinaria: справочник / Н. В. Зеленецкий. — Санкт-Петербург: Лань, 2022. — 400 с.

8. Прусаков, А. В. Кровоснабжение головного мозга шиншиллы длиннохвостой (*Chinchilla lanigera*) / А. В. Прусаков, Н. В. Зеленецкий, М. В. Щипакин [и др.] // Иппология и ветеринария. – 2019. – № 2(32). – С. 90-93.

9. Савельев, С. В. Происхождение мозга / С. В. Савельев. – Москва: ВЕДИ, 2005. – 368 с.

10. Стекольников, А. А. Лабораторные животные: учебное пособие для вузов / А. А. Стекольников, Г. Г. Щербаков, А. В. Яшин [и др.]; Под общей редакцией А. А. Стекольниковой и Г. Г. Щербакова. — 2-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2021. – 316 с.

11. Морфологические особенности строения черепа выдры речной (*Lutra lutra*) / С. В. Вирунен, М. В. Щипакин, Н. В. Зеленецкий [и др.] // Иппология и ветеринария. – 2017. – № 2(24). – С. 30-33.

## MACROMORPHOLOGICAL STRUCTURE OF THE BRAIN OF THE NILE POETTER (*ROUSETTUS AEGYPTIACUS*)

Nikolay V. Zelenevsky, Dr.Habil. in Veterinary Science, prof., [orcid.org/0000-0001-6679-6978](https://orcid.org/0000-0001-6679-6978)  
S.V. Borisov, [orcid.org/0009-0009-7777-4833](https://orcid.org/0009-0009-7777-4833)

Viktor A. Khvatov, PhD of Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0001-5799-0816](https://orcid.org/0000-0001-5799-0816)  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

The nervous system is one of the leading integrating systems of the body. In combination with the cardiovascular and endocrine systems, it unites the body into a single whole. The nervous system controls the level of adaptive reactions of a living organism to changing environmental conditions. The Nile bat (*Rousettus aegyptiacus*) is a typical representative of the order bats. The purpose of our study is to study the macromorphology of individual anatomical structures of the brain of the Nile bat (*Rousettus aegyptiacus*). The material for the study was four different-sex animals of the Nile bat species (*Rousettus aegyptiacus*) aged 10-14 years, obtained from private veterinary clinics. The methods for studying the brain of the Nile bat were: fine anatomical dissection, morphometry, photographing, weighing. The work was performed on the basis of the Department of Animal Anatomy of the St. Petersburg State University of Veterinary Medicine. As a result of the study, it was found that due to the strong development and large size of the auditory posterior tubercles of the quadrilateral, it is possible to judge the predominance of the auditory analyzer, while the anterior tubercles of the quadrilateral have a relatively small size, most of the structures of the visual analyzer are contained in the neocortex. It was found that there is no division of the cerebellar fragment into anatomical structures in the brain, and the size of the flocculonodular lobe of the cerebellum in this species is on average  $1.30 \times 1.10 \pm 0.15 \times 0.10$  mm. The absence of pronounced lobes and furrows was revealed, and the Nile bat (*Rousettus aegyptiacus*) belongs to lysencephalic animals. The obtained materials can be used as a reference material for continuing research on the brain of the Nile bat (*Rousettus aegyptiacus*), as well as in comparative morphology and physiology of humans and animals.

**Key words:** brain, Nile fruit bat, *Rousettus aegyptiacus*, macromorphology of the brain, cerebrum, cerebellar patch.



## REFERENCES

1. Bylinskaya, D. S. Anatomy of the maxillary bone of the Eurasian lynx / D. S. Bylinskaya, M. V. Shchipakin, N. V. Zelenevsky, D. V. Vasiliev // Agrarian education and science - in the development of livestock: Materials of the International scientific and practical conference dedicated to the 70th anniversary of the Honored Worker of Agriculture of the Russian Federation, Honorary Worker of the Higher Professional Education of the Russian Federation, laureate of the State Prize of the Urals, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Izhevsk State Agricultural Academy, Doctor of Agricultural Sciences, Professor Alexander Ivanovich Lyubimov. In 2 volumes., Izhevsk, July 20, 2020. Volume I. – Izhevsk: Izhevsk State Agricultural Academy, 2020. – P. 260-262.
2. Vasiliev, D.V. Anatomy of the heart, thoracic artery, neck and head of the lynx / D.V. Vasiliev, N.V. Zelenevsky, D.N. Zelenevsky // Hippology and veterinary medicine. – 2014. – No. 4(14). – P. 92-101.
3. Dauda, T. A. Zoology of vertebrates: textbook / T. A. Dauda, A. G. Koshchaev. — 3rd ed., revised. - St. Petersburg: Lan, 2022. - 224 p.
4. Zelenevsky, N. V. Anatomy of animals. Neurology. Sense organs. Features of the structure of poultry. Workshop: Textbook for universities / N. V. Zelenevsky, M. V. Shchipakin, D. S. Bylinskaya. – St. Petersburg: Lan Publishing House, 2022. – 128 p.
5. Zelenevsky, N.V. Anatomy of animals: a textbook for universities / N.V. Zelenevsky, K.N. Zelenevsky, S.D. Andreeva. – 2nd edition, revised. – St. Petersburg: Lan Publishing House, 2022. – 848 p.
6. Zelenevsky, N.V. Anatomy and physiology of animals: a textbook for students of educational institutions of secondary vocational education / N.V. Zelenevsky, A.P. Vasiliev, L.K. Loginova. – 2nd edition, revised. – Moscow: Academy, 2009. – 462 p.
7. Zelenevsky, N.V. International veterinary anatomical nomenclature in Latin and Russian. Nomina Anatomica Veterinaria: reference book / N. V. Zelenevsky. - St. Petersburg: Lan, 2022. - 400 p.
8. Prusakov, A. V. Blood supply to the brain of the long-tailed chinchilla (*Chinchilla lanigera*) / A. V. Prusakov, N. V. Zelenevsky, M. V. Shchipakin [et al.] // Hippology and veterinary medicine. – 2019. – No. 2(32). – pp. 90-93.
9. Savelyev, S.V. Origin of the brain / S.V. Savelyev. – Moscow: VEDI, 2005. – 368 p.
10. Stekolnikov, A. A. Laboratory animals: a textbook for universities / A. A. Stekolnikov, G. G. Shcherbakov, A. V. Yashin [etc.]; Under the general editorship of A. A. Stekolnikov and G. G. Shcherbakov. — 2nd ed., revised. - St. Petersburg: Lan, 2021. - 316 p.
11. Morphological features of the structure of the skull of the river otter (*Lutra lutra*) / S. V. Virunen, M. V. Shchipakin, N. V. Zelenevsky [et al.] // Hippology and veterinary medicine. – 2017. – № 2(24). – Pp. 30-33.

УДК 577.1:612.1:636.4.087.7

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.177

## АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЛАКТИРУЮЩИХ СВИНОМАТОК ПРИ ПРИМЕНЕНИИ «ЛИКВАФИД»

*Иванов Даниил Николаевич*

*Филатов Андрей Викторович, д-р.ветеринар.наук, проф.*

*Сапожников Александр Федорович, канд.ветеринар.наук, доц.*

*Вятский государственный агротехнологический университет, Россия*

## РЕФЕРАТ

Современное промышленное свиноводство предполагает интенсификацию производства и поиск методов снижения затрат при производстве свинины, соблюдая ветеринарно-санитарные меры безопасности. Всё это направлено на решение вопроса продовольственного обеспечения страны и решение вопроса импортозамещения. Тем ни менее интенсификация свиноводства сопутствует нарушению физиологических потребностей организма животного, а также снижению его резистентности и обострению уже имеющихся заболеваний. Здоровый обмен веществ в организме лактирующих свиноматок закладывает базу для дальнейшего здоровья и продуктивности её потомства.

Целью проведенного исследования была оценка влияния разных доз комплекса дополнительного питания «ЛикваФид» на биохимические показатели крови свиноматок в период лактации. Во время эксперимента были проанализированы биохимические показатели: общий белок, альбумины, глобулины, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераз, щелочная фосфатаза, мочевины, общий холестерин, триглицериды, кальций, фосфор, магний, железо, цинк и медь. Для проведения опыта были сформированы 4 группы аналогов из свиноматок, имевших в анамнезе от 2 до 5 опоросов. Первая подопытная группа (n=10) свиноматок получала пробиотическую добавку «ЛикваФид» в дозе 40 г, вторая (n=10) – 50 г и третья (n=10) – 60 г на 1 тонну потребляемой воды. Животные интактной группы (n=10) пробиотическую добавку не получали. Отбор крови у всех свиноматок проводили однократно из яремной вены перед отъемом молодняка.

По результатам проведенного исследования установили, что применение разных доз пробиотического комплекса «ЛикваФид» свиноматкам в период лактации благоприятно влияет на биохимические показатели сыворотки крови. Изучаемые показатели, характеризующие белковый и липидный обмен, преимущественно не выходили за рамки референтных значений, что свидетельствует о физиологическом течении обменных процессов в организме свиноматок. На фоне применения «ЛикваФид» происходит нормализация гепатоцеллюлярного метаболизма и повышение концентрации жизненно важных микро- и макроэлементов. Позитивные изменения биохимического состава крови свиноматок связаны с нормализацией кишечного микробиома и улучшением усвоения питательных веществ на протяжении всего желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** свиноводство, молочная продуктивность, биохимия сыворотки крови, пробиотик, «ЛикваФид».



## **ВВЕДЕНИЕ**

Перед промышленным свиноводством стоит задача улучшения технологических процессов на всех этапах выращивания свиней с целью сохранения максимально возможной рентабельности производства, что подразумевает под собой снижение затрат производства и увеличение чистой прибыли. В современных условиях это достаточно важный вопрос, учитывая конкуренцию на мировом и внутреннем рынке свинины. Поэтому производители свинины ищут различные пути достижения поставленной цели. В современное промышленное свиноводство обуславливает возросшую нагрузку на организм, как свиноматок, так и поросят, что выходит за границы их физиологической нормы, а это предрасполагает к повышенной восприимчивости организма свиней, как к инфекционным заболеваниям, так и к внутренним незаразным болезням [6].

Период от момента опороса до завершения лактации для свиноматки подразумевает процессы повышенного энергообразования и увеличения синтеза биологически активных веществ. Период до отъема для поросят является базой для формирования организма в целом и особенно иммунитета, который в дальнейшем является одним из важных моментов, влияющих на показатели мясной продуктивности. Промышленные условия содержания свиней оказывают комплекс факторов, из-за которых индивидуальные меры терапевтического и профилактического характера становятся менее предпочтительными по сравнению с групповыми методами, направленными на профилактику нарушения незаразной патологии [2].

Доказан факт влияния здоровья, продуктивных качеств, состояния обмена веществ, применения лекарственных средств и биологически активных препаратов свиноматкам на состояние здоровья и продуктивность приплода. Тем не менее для полноценной реализации генетического потенциала и максимальной продуктивности самыми важными факторами являются соблюдение технологических условий содержания и полноценное сбалансированное кормление. Применение биологически активных веществ и кормовых добавок способствует оптимизации метаболических процессов в организме как свиноматок, так и поросят, способствует повышению резистентности организма и конверсии корма, что потенциально сокращает самую значительную долю затрат в свиноводстве [2, 4].

«ЛикваФид» – водорастворимый пробиотик комплексного действия, для нормализации количественного и качественного состава микрофлоры. Он включает в себя два штамма бактерий (*Bacillus megaterium* и *Bacillus subtilis*), которые в синергизме регулируют баланс микробиома пищеварительной системы, обладают высокой антагонистической активностью в отношении патогенов, выделяя антибиотикоподобные вещества, например, дипиколиновую кислоту, обладают свойством биотрансформации по отношению к эндотоксинам [5].

«ЛикваФид» рекомендован к применению всем видам сельскохозяйственных животных, но,

к сожалению, отсутствует информация о применении данного средства лактирующим свиноматкам.

Целью проведенного исследования была оценка влияния разных доз комплекса дополнительного питания «ЛикваФид» на биохимические показатели крови свиноматок в период лактации.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Опыт проводили на базе свиноводческого предприятия ООО «Агротек» Камчатского края, занимающегося промышленным выращиванием и разведением свиней. Исследования выполнены на свиноматках, имеющих в анамнезе от 2 до 5 опоросов. Генетически свиноматки представляют собой гибриды первого поколения (йоркшир х ландрас), скрещенные с дюрком.

В ходе проведения опыта было сформировано 4 группы аналогов по 10 животных в каждой. Одна контрольная группа, где пробиотическая добавка не использовалась и 3 подопытных группы, где указанное средство применялось свиноматкам с момента их постановки в свинарник-маточник и до отъема поросят. Продолжительность введения пробиотического комплекса составила 33 дня. Комплекс дополнительного питания задавался в каждой подопытной группе через систему водопоя в следующей дозировке: первая подопытная группа – 40 г, вторая – 50 г, третья – 60 г на 1 тонну потребляемой воды.

Отбор проб крови проводился у свиноматок перед отъемом, из яремной вены с использованием вакуумных систем забора крови с активатором свертывания при соблюдении правил асептики и антисептики. Сыворотку крови в условиях лаборатории исследовали с использованием ветеринарного автоматического биохимического анализатора серии iMagic на следующие биохимические показатели: общий белок, альбумин, аланинаминотрансферазу (АлАТ), аспартатаминотрансферазу (АсАТ), щелочную фосфатазу, мочевины, общий холестерин, триглицериды, кальций, фосфор, магний, железо, цинк и медь.

Статистическая обработка полученных данных включала в себя определение среднего показателя, вычисление погрешности и достоверности по критерию Стьюдента.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты оценки применения разных доз пробиотического комплекса «ЛикваФид» свиноматкам в период перед опоросом и до завершения лактации благоприятно отразились на биохимических показателях сыворотки крови (табл. 1). Уровень общего белка был ниже в первой подопытной группе на 7,35% ( $p < 0,05$ ), во второй – на 12,30% ( $p < 0,001$ ), в третьей – на 5,91%, чем в контрольной группе. Однако все полученные значения находились в пределах референтных границ. Вероятно, более низкий уровень общего белка в организме связан с высоким синтезом молока лактирующими свиноматками, получавшими «ЛикваФид». Уровень альбуминов не имел значительных различий между исследуемыми группами. Это свидетельствует о достаточном белковом резерве и устойчивой транспортной функции в организме подопытных животных.

Глобулиновая фракция в подопытных группах имела более выраженное низкое значение по отношению к контрольной группе. Так, в первой подопытной группе она была меньше на 11,79% ( $p<0,05$ ), во второй – на 22,13% ( $p<0,05$ ) и в третьей – на 7,8%. Установленный уровень глобулинов, соответствовал референтным значениям, что указывает на отсутствие воспалительных реакций в организме свиноматок [1,2].

Активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), как основного показателя, отражающего работу печени, был ниже у подопытных свиноматок в первой группе на 15,64%, второй – на 21,83% ( $p<0,01$ ) и третьей – на 16,06% ( $p<0,05$ ), чем у интактных животных. Аспаргатаминотрансфераза (АсАТ) является полиорганным ферментом, высвобождающимся в кровь при увеличении процессов распада в тканях печени, скелетной мускулатуре, а также миокарде. Активность этого фермента, как и АлАТ, достоверно снижалась в подопытных группах на 48,76%, 57,67% и 52,81% соответственно. Данные изменения свидетельствуют о снижении степени эндогенной нагрузки на печень лактирующих свиноматок под влиянием применения пробиотического комплекса «ЛикваФид» [3].

Показатели щелочной фосфатазы и мочевины

в исследуемых группах не имели достоверных изменений, а также не выходили за рамки референтных значений, что указывает на отсутствие патологических процессов в белковом и минеральном обмене.

Общий холестерин в подопытных группах был ниже на 4,60–12,99% по отношению к контрольным животным и оставался в пределах нормативных значений. Стоит отметить, что холестерин является важным структурным компонентом клеточной мембраны и источником синтеза стероидных гормонов, оптимальный уровень которых обуславливает возобновление половой цикличности в послеотъемный период.

Цифровые значения триглицеридов не выходили за пределы референтных значений, но тем не менее, в подопытных группах они были ниже, чем в интактной группе. Снижение количества этих жиров у подопытных животных к концу лактации в среднем на 40-60% может рассматриваться как понижение запасов энергии в организме в результате более высокой молочной продуктивности свиноматок [1].

Количественные изменения микро- и макроэлементов в подопытных группах имели положительную тенденцию, что вероятно связано с луч-

Таблица 1.

Биохимические показатели крови свиноматок (n=10)

Показатель	Группа			
	1-я подопытная	2-я подопытная	3-я подопытная	контрольная
Общий белок, г/л	79,54±1,64*	75,27±1,26**	81,04±2,20	85,83±1,61
Общий белок, %	-7,35	-12,30	-5,91	
Альбумины, г/л	42,11±0,92	42,00±0,66	41,65±0,47	43,14±0,72
Альбумины, %	-2,30%	-2,60%	-3,40%	
Глобулины, г/л	37,43±1,37*	33,27±0,86**	39,39±1,84	42,73±1,31
Глобулины, %	-11,79%	-22,13%	-7,80%	
АлАТ, Ед/л	38,03±3,35	35,24±1,75**	37,84±1,60*	45,08±2,88
АлАТ, %	-15,64%	-21,83%	-16,06%	
АсАТ, Ед/л	42,11±6,03*	34,49±5,11*	38,81±3,59*	81,48±16,90
АсАТ, %	-48,76%	-57,67%	-52,81%	
Щелочная фосфатаза, Ед/л	99,65±10,40	123,77±14,84	98,46±19,59	101,36±15,81
Щелочная фосфатаза, %	-1,68%	22,10%	-2,86%	
Мочевина, ммоль/л	11,78±0,39	11,97±0,49	10,47±0,29	11,53±0,66
	2,16%	3,81%	-9,19%	
Общий холестерин, ммоль/л	2,55±0,14	2,64±0,16	2,41±0,10	2,77±0,22
Общий холестерин, %	-7,90%	-4,60%	-12,99%	
Триглицериды, ммоль/л	0,11±0,02	0,15±0,02	0,10±0,02	0,25±0,08
Триглицериды, %	-56,00%	-40,00%	-60,00%	
Кальций, ммоль/л	3,02±0,06	3,31±0,06*	3,09±0,08	3,00±0,10
Кальций, %	0,66%	10,33%	3,00%	
Фосфор, ммоль/л	1,79±0,07*	1,65±0,04	1,46±0,09	1,35±0,14
Фосфор, %	32,59%	22,22%	8,14%	
Магний, ммоль/л	0,97±0,01	1,06±0,07	0,99±0,02	0,95±0,06
Магний, %	2,10%	11,57%	42,10%	
Железо, мкмоль/л	38,92±1,43**	32,82±2,43*	39,68±2,14**	24,85±2,77
Железо, %	56,61%	32,07%	59,67%	
Цинк, мкмоль/л	169,87±13,94	145,72±1,27	165,66±13,82	146,61±1,75
Цинк, %	15,86%	-0,60%	12,99%	
Медь, мкмоль/л	20,36±3,46	22,04±0,67	29,27±1,56	25,07±1,66
Медь, %	-18,78%	-12,08%	16,75%	

Примечание: \*  $p<0,05$ , \*\*  $p<0,01$  – по отношению к контрольной группе

шим их усвоением из рациона. Содержание кальция было выше в первой подопытной группе на 0,66%, во второй – на 10,33% ( $p < 0,05$ ) и в третьей на 3,00%, по сравнению с контрольными животными. Подобная тенденция наблюдалась и по содержанию фосфора, который был выше на 32,59% ( $p < 0,05$ ), 22,22% и 8,14%, соответственно. Содержание магния в сыворотке крови свиноматок подопытных групп составило на 2,10-42,1% больше, чем в контрольной группе.

Достоверные изменения установлены в отношении концентрации железа. Так, уровень данного элемента в первой подопытной группе был выше на 56,61%, во второй – на 32,07%, в третьей – на 59,67%, по сравнению с интактными свиноматками. Изменения содержания цинка и меди в составе сыворотки крови не носило достоверный характер, а также все эти показатели находились в пределах физиологической нормы.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

По результатам проведенного исследования было установлено положительное влияние разных доз пробиотического комплекса «ЛикваФид» на белковый и липидный обмен свиноматок в период лактации. При этом понижение уровня аминотрансфераз может рассматриваться как нормализация гепаатоцеллюлярного метаболизма. Применение пробиотика оказало благоприятный эффект на минеральный состав сыворотки крови, что подтверждается повышением концентрации жизненно важных микро- и макроэлементов. Обобщая полученные сведения, можно рекомендовать применение комплекса дополнительного питания «ЛикваФид» свиноматкам в период от начала опороса до конца лактации с целью улучшения

шения обмена веществ.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Демидович А.П. Диагностическое значение биохимических показателей крови (белковый, углеводный, липидный обмен). – Витебск: ВГАВМ, 2019. – 32 с.
2. Стрекольников А.А. Активация белкового обмена у супоросных свиной в условиях промышленного содержания / А.А. Стрекольников, Л.Ю.Карпенко, Н.А.Шинкаревич, А.А.Бахта, А.И.Козицина // Международный вестник ветеринарии. – 2021г. – №4. – С. 166 – 165. – DOI: 10.52419/issn2072–2419.2021.4.166.
3. Стрекольников А.А. Применение пробиотической добавки у супоросных свиной в условиях промышленного свиноводства / А.А. Стрекольников, Л.Ю.Карпенко, Н.А.Шинкаревич, А.А.Бахта, А.И.Козицина // Международный вестник ветеринарии. – 2021г. – №4. – С. 166–171. – DOI: 10.52419/issn2072–2419.2021.4.166.
4. Филатов, А. В. Пробиотический комплекс «ЛикваФид» для молодняка свиной на дорашивании / А. В. Филатов, А. В. Якимов // Свиноводство. – 2021. – № 4. – С. 32-34. – DOI 10.37925/0039-713X-2021-4-32-34.
5. Филатов, А. В. Микробиом кишечника поросят в период дорашивания при использовании пробиотика «ЛикваФид» / А. В. Филатов, А. В. Якимов, А. И. Бахтеева // Свиноводство. – 2023. – № 1. – С. 56-59. – DOI 10.37925/0039-713X-2023-1-56-59.
6. Хлебус Н.К. Биохимические показатели крови подсосных свиноматок, рост и развитие поросят при применении комплексного гепаатопротекторного препарата // Сельскохозяйственный журнал. 2016. № 9. – С. 337–340.

### **ANALYSIS OF BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD SERUM OF LACTATING SOWS WHEN USING “LIQUAFIDE”**

*Daniil N. Ivanov*

*Andrey V. Filatov, Dr.Habil. in Veterinary Sciences, prof.  
Alexander F. Sapozhnikov, PhD of Veterinary Sciences, Docent  
Vyatka State Agrotechnological University, Russia*

Modern industrial pig farming involves the intensification of production and the search of methods to reduce costs in the production of pork, observing veterinary and sanitary requirements. All this is aimed at solving the issue of food security of the country and solving the issue of import substitution. Nevertheless, the intensification of pig farming is accompanied by a violation of the physiological needs of the animal's body, as well as a decrease in its resistance and exacerbation of existing diseases. A healthy metabolism in the body of lactating sows lays the foundation for the further health and productivity of her offspring.

The purpose of the study was to assess the effect of different doses of the «LiquaFid» supplemental nutrition complex on the biochemical parameters of the blood of sows during lactation. During the experiment, biochemical parameters were analyzed: total protein, albumins, globulins, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, urea, total cholesterol, triglycerides, calcium, phosphorus, magnesium, iron, zinc and copper. To conduct the experiment, 4 groups of analogues were formed from sows with a history of 2 to 5 farrowing. The first experimental group ( $n = 10$ ) of sows received the probiotic additive «LiquaFid» at a dose of 40 g, the second ( $n = 10$ ) – 50 g and the third ( $n = 10$ ) – 60 g per 1 ton of consumed water. The animals of the intact group ( $n=10$ ) did not receive a probiotic supplement. Blood sampling from all sows was performed once from the jugular vein before weaning the young.

According to the results of the study, it was found that the use of different doses of the probiotic complex «LiquaFid» to sows during lactation has a beneficial effect on the biochemical parameters of blood serum. The studied indicators characterizing protein and lipid metabolism mainly did not go beyond the reference values, which indicates the physiological course of metabolic processes in the body of sows. Against the background of the use of «LiquaFid», hepatocellular metabolism is normalized and the concentration of vital micro- and macronutrients increases. Positive changes in the biochemical composition of sow blood are associated with normalization of the intestinal microbiome and improved absorption of nutrients throughout the gastrointestinal tract.

**Key words:** pig breeding, milk production, serum biochemistry, probiotic, LiquaFeed.

### **REFERENCES**

1. Demidovich A.P. Diagnostic value of biochemical blood parameters (protein, carbohydrate, lipid metabolism). – Vitebsk: VGAVM, 2019. – 32 p.
2. Strekolnikov A.A. Activation of protein metabolism in pregnant pigs under industrial conditions / A.A. Strekolnikov, L.Yu. Karpenko, N.A. Shinkarevich, A.A. Bakhata, A.I. Kozitsina // International Veterinary Journal. – 2021. – No. 4. – P. 166–171. – DOI: 10.52419/issn2072–2419.2021.4.166.

kov, L.Yu. Karpenko, N.A. Shinkarevich, A.A. Bakhta, A.I. Kozitsina // International Bulletin of Veterinary Medicine. – 2021 – No. 4. – P. 160 – 165. – DOI: 10.52419/issn2072-2419.2021.4.166.  
3. Strekolnikov A.A. The use of probiotic supplements in pregnant pigs in industrial pig farming / A.A. Strekolnikov, L.Yu. Karpenko, N.A. Shinkarevich, A.A. Bakhta, A.I. Kozitsina // International Bulletin of Veterinary Medicine. – 2021 – No. 4. – pp. 166–171. – DOI: 10.52419/issn2072-2419.2021.4.166.  
4. Filatov, A.V. Probiotic complex “LiquaFeed” for young

growing pigs / A.V. Filatov, A.V. Yakimov // Pig breeding. – 2021. – No. 4. – P. 32-34. – DOI 10.37925/0039-713X-2021-4-32-34.  
5. Filatov, A.V. Intestinal microbiome of piglets during the growing period using the probiotic “LiquaFeed” / A.V. Filatov, A.V. Yakimov, A.I. Bakhteeva // Pig breeding. – 2023. – No. 1. – P. 56-59. – DOI 10.37925/0039-713X-2023-1-56-59.  
6. Khlebus N.K. Biochemical blood parameters of suckling sows, growth and development of piglets when using a complex hepatoprotective drug // Agricultural Journal. 2016. No. 9. – pp. 337–340.

УДК 612.015.3:616.391.2:636.2

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.181

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ ПРИ АЛИМЕНТАРНОЙ ОСТЕОДИСТРОФИИ

*Карпенко Лариса Юрьевна, д-р. биол. наук, проф., [orcid.org/0000-0003-3005-0968](https://orcid.org/0000-0003-3005-0968)*

*Бахта Алеся Александровна, канд. биол. наук, доц., [orcid.org/0000-0002-5193-2487](https://orcid.org/0000-0002-5193-2487),*

*Иванова Катерина Петровна, [orcid.org/0000-0002-5776-0225](https://orcid.org/0000-0002-5776-0225)*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

Алиментарная остеодистрофия возникает в следствие несбалансированного питания, что ведет к нарушению обменных процессов, одним из которых является белковый обмен. Цель данного исследования заключалась в анализе основных показателей белкового обмена, таких как общий белок,  $\alpha$ -глобулины,  $\beta$ -глобулины,  $\gamma$ -глобулины, а также определение концентрации гликопротеинов и сиаловых кислот, у высокопродуктивных коров с алиментарной остеодистрофией.

Исследования проводились на базе животноводческого комплекса в Ленинградской области и на кафедре биохимии и физиологии ФГБОУ ВО «СПбГУВМ». Для проведения опыта было сформировано две группы животных по методу пар - аналогов. В первую - контрольную группу входили клинически здоровые животные в количестве 15 голов. Во вторую - подопытную группу животные с алиментарной остеодистрофией в количестве 15 голов. Кровь отбиралась у коров из хвостовой вены в вакуумные пробирки. Перед взятием крови проводились клинический осмотр и термометрия животных.

При анализе полученных данных была выявлена тенденция к снижению содержания концентрации общего белка в группе больных животных, наблюдалось снижение альбуминов (достоверно ниже ( $p \leq 0,05$ ) в 1,8 раза) по сравнению с группой здоровых коров, а также значительное увеличение содержания в крови больных коров  $\alpha$ -глобулинов в 2,4 раза по сравнению со здоровыми. Содержание гликопротеинов у больных животных было выше в 1,8 раза ( $p \leq 0,05$ ), чем у здоровых, показатель сиаловых кислот – в 3,4 раза выше чем у здоровых коров ( $p \leq 0,05$ ).

Т.о., в ходе исследований выявлено, что состояние алиментарной остеодистрофии сопровождается изменениями концентраций показателей, характеризующих белковый обмен животных. Так, для высокопродуктивных коров с диагнозом алиментарная остеодистрофия характерно повышение в крови  $\alpha$ -глобулиновой фракции белков, которая включает в себя белки острой и хронической стадий воспаления [1], а также гликопротеинов и сиаловых кислот, которые являются маркером степени деструктивных процессов в соединительной и хрящевой ткани.

**Ключевые слова:** белковый обмен, коровы, алиментарная остеодистрофия.

### ВВЕДЕНИЕ

По данным многих отечественных исследователей [3,4] большую нагрузку на организм животных оказывает высокая молочная продуктивность, увеличение которой часто напрямую связано с нарушением обмена веществ и появлением заболеваний, в том числе с интенсивностью протекания физиологических и биохимических обменных процессов, связанных с превращением значительного количества энергии и питательных веществ корма в молоко. Исследование механизмов развития метаболических нарушений, развивающихся у высокопродуктивных животных, позволяет увеличить срок эксплуатации животных, а также повысить продуктивность коров и получать от них высококачественную

продукцию [6,9,10,11].

Одним из заболеваний, которое наблюдается у высокопродуктивных коров на фоне увеличения продуктивности является алиментарная остеодистрофия, которая представляет собой хроническую болезнь взрослых животных, характеризующаяся дистрофическими изменениями костной ткани и общим расстройством организма вследствие нарушения фосфорно-кальциевого и D-витаминного обменов [2]. Болезнь широко распространена и приносит большой экономический ущерб народному хозяйству [8].

В связи с вышеизложенным представляет интерес изучение состояния различных видов обменов у высокопродуктивных коров при алиментарной остеодистрофии и влияние данных



изменений на метаболизм в целом и, как следствие, на продуктивность животных.

Целью данного исследования являлось изучение основных показателей, отражающих состояние белкового обмена высокопродуктивных коров при алиментарной остео дистрофии.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования проводились на базе животноводческого комплекса Ленинградской области и кафедры биохимии и физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ.

Объект исследования – коровы дойного стада черно-пестрой породы 3-4 летнего возраста с годовым удоем 6 тысяч литров молока. Были сформированы две группы подопытных коров по методу пар-аналогов. В контрольную группу входили клинически здоровые животные в количестве 15 голов. Вторую опытную группу составляли животные с подтвержденным диагнозом алиментарная остео дистрофия в количестве 15 голов.

Кровь отбирали из хвостовой вены в вакуумные пробирки с соблюдением правил асептики и антисептики. Перед взятием крови проводились клинический осмотр, термометрия животных.

В ходе исследования определяли такие биохимические показатели крови, отражающие состояние белково-азотистого обмена, как общий белок,  $\alpha$ -глобулины,  $\beta$ -глобулины,  $\gamma$ -глобулины, гликопротеины, сиаловые кислоты по следующему методикам: общий белок определяли биуретовым методом [12], белковые фракции определяли методом электрофореза на пленке из ацетата целлюлозы [7], сиаловые кислоты исследовали по методу Гесса [5], гликопротеины исследовали резорциновым методом [5].

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ**

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Анализ полученных цифровых данных показал, что достоверных различий в содержании общего белка в сыворотке крови коров обеих групп не наблюдалось, но прослеживается тенденция к снижению содержания общего белка в группе больных коров. У больных коров показатель альбуминов достоверно ниже ( $p \leq 0,05$ ) в 1,8 раза по сравнению со здоровыми. Заметно значительное увеличение содержания в крови больных коров  $\alpha$ -глобулинов в 2,4 раза по сравнению со здоровыми. Достоверных различий в содержании  $\beta$ -глобулинов и  $\gamma$ -глобулинов отмечено не было. При анализе полученных данных следует отметить, что фракция  $\alpha$ -глобулинов включает в себя белки как острой, так и хронической стадий воспаления. Особое значение имеют такие белки этой фракции, как гаптоглобины. Содержание этих белков связано с интенсивностью деполимеризации гликопротеинов в основном веществе соединительной ткани - обратная зависимость от активности гиалуронидазы. Поэтому повышение данных белков происходит при всех состояниях, ведущих к деполимеризации гликопротеинов соединительной ткани (воспалительные процессы, коллагенозы, некротические и неопластические процессы). При ревматическом процессе их содержание может возрасти в 6 раз и нормализоваться

последним из всех биохимических показателей.

С полученными данными согласуется изменения характерные для содержания гликопротеинов и сиаловых кислот у коров опытной группы: так содержание гликопротеинов у больных животных выше в 1,8 раза ( $p \leq 0,05$ ), чем у здоровых, а показатель сиаловых кислот – в 3,4 раза выше чем у здоровых коров ( $p \leq 0,05$ ). Гликопротеины являются сложными белками, простетической группой которых являются углеводы и их производные. Среди продуктов, полученных при глубоком гидролизе гликопротеинов, обнаруживаются: галактоза, манноза, глюкозамин, галактозамин, глюкоуроновая, серная и уксусная кислоты, сиаловые кислоты. Среди гликопротеинов наиболее распространенными являются муцины и мукоиды, входящие в состав всех тканей и особенно в большом количестве встречающиеся в хрящах, костной ткани, роговице, стекловидном теле глаза. Простетическую группу гликопротеинов составляют мукополисахариды - гиалуроновая кислота, хондроитинсерная кислота и др. Установлено наличие в их составе гексозаминов и гексуриновых кислот. Уровень гликопротеинов и сиаловых кислот расценивается как маркер деструктивных процессов. Гликопротеины в большом количестве входят в состав матрикса хрящевой и костной тканей. Сиаловые кислоты (одноосновные полиоксиаминокислоты) входят, в свою очередь, в состав некоторых гликопротеидов, а также гликолипидов клеточных мембран. Соответственно, при патологических процессах, сопровождающихся разрушением костной и хрящевой тканей, содержание гликопротеинов и сиаловых кислот в сыворотке крови значительно возрастает, что и наблюдается у коров подопытной группы.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, в ходе исследований выявлено, что состояние алиментарной остео дистрофии сопровождается изменениями концентраций показателей, характеризующих белковый обмен животных. Так для высокопродуктивных коров с диагнозом алиментарная остео дистрофия характерно повышение в крови  $\alpha$ -глобулиновой фракции белков, которая включает в себя белки острой и хронической стадий воспаления, а также гликопротеинов и сиаловых кислот, которые являются маркером степени деструктивных процессов в соединительной и хрящевой ткани.

В связи с этим изучение белкового обмена у высокопродуктивных коров представляет большой интерес, так как выявление причин заболеваний, разработка приемов ранней диагностики и мониторинга, лечения животных является необходимой частью в общей системе мер профилактики различных болезней сельскохозяйственных животных.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Анализ кратковременного воздействия тяжелых металлов на белковый обмен у карпа / Л. Ю. Карпенко, П. А. Полистовская, А. И. Енукашвили, К. П. Иванова // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 4. – С. 145-149. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2020.4.145. – EDN TIFYHGL.
2. Биохимия печени и лабораторная оценка ее физиолого-биохимического состояния : учебно-методическое пособие / О. С. Белоновская, А. А.

Таблица 1.

Показатели белкового обмена у высокопродуктивных коров при алиментарной остеодистрофии ( $M \pm m$ ,  $n=30$ ).

Показатель	Единицы измерения	Группа животных	
		Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)
Общий белок	г/л	76,5±9,4	64,7±2,21
Альбумины	%	45,7±2,9	25,8±3,7 *
α- глобулины	%	11,2±2,7	27,4±2,2 *
β- глобулины	%	12,7±2,5	13,1±0,9
γ- глобулины	%	38,5±4,2	34,5±4,7
Гликопротеины	ммоль/л	2,82±0,30	9,71±1,17 *
Сиаловые кислоты	оптич. единицы	0,173±0,04	0,325±0,07 *

Примечание: \* - достоверно по сравнению с животными контрольной группы.

Лисицына, Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2014. – 116 с. – EDN VNEEQJL.

3. Болезни молодняка крупного рогатого скота : Практические рекомендации / Д. Н. Пудовкин, С. В. Щепеткина, Л. Ю. Карпенко, О. А. Ришко. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2016. – 182 с. – EDN ZFNNHL.

4. Иль, Е. Н. Выявление нарушений обмена веществ у высокопродуктивных коров / Е. Н. Иль, М. В. Заболотных // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2019. – № 2. – С. 83-89. – EDN ZBKJIT.

5. Камышиников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 911 с.

6. Корочкина, Е. А. Обмен веществ у высокопродуктивных коров при введении витаминно-минеральных боллосов пролонгированного действия / Е. А. Корочкина // Генетика и разведение животных. – 2014. – № 1. – С. 29-32. – EDN TORBFD.

7. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник/Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.; Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987,—368 с.:

8. Патологическая физиология органов и систем : Учебно-методическое пособие / О. В. Крячко, Л. А. Лукоянова, К. А. Анисимова [и др.]. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – 99 с. – EDN MEUCGU.

9. Профилактическое применение "Элитокса" у крупного рогатого скота / А. И. Козицына, Л. Ю.

Карпенко, А. А. Бахта, А. И. Енукашвили // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 3. – С. 152-154. – DOI 10.17238/issn2072-6023.2018.3.152. – EDN UZURVJ.

10. Ришко, О. А. Влияние применения пробиотических добавок на биохимический статус телят от рождения и до двух месяцев жизни / О. А. Ришко, А. В. Прусаков // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сборник трудов по материалам международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения доктора биологических наук, профессора, Заслуженного работника Высшей школы РФ, Почётного работника высшего профессионального образования РФ, Почётного профессора Брянской ГСХА, Почётного гражданина Брянской области Егора Павловича Ващекина, Брянск, 24 января 2023 года. – Брянск: Брянский государственный аграрный университет, 2023. – С. 239-243. – EDN WNXUAZ.

11. Стекольников, А. А. Новый способ витаминно-минерального питания высокопродуктивных коров / А. А. Стекольников, К. В. Племяшов, Е. А. Корочкина // Актуальные проблемы ветеринарного акушерства и репродукции животных : Международная научно-практическая конференция, посвященная 75-летию со дня рождения и 50-летию научно-практической деятельности доктора ветеринарных наук, профессора Г.Ф. Медведева, Горки, 10–12 октября 2013 года. – Горки: Белорусская государственная сельскохозяйственная академия, 2013. – С. 141-145. – EDN UVEAUE.

12. Холод, В. М. Справочник по ветеринарной биохимии / В. М. Холод, Г. Ф. Ермолаев. – Минск: Ураджай, 1988. – 168 с.

#### ASSESSMENT OF THE STATE OF PROTEIN METABOLISM IN HIGHLY PRODUCTIVE COWS WITH ALIMENTARY OSTEODISTROPHY

Larisa Yu. Karpenko, Dr. Habil. in Biological Sciences, Prof., [orcid.org/0000-0003-3005-0968](https://orcid.org/0000-0003-3005-0968)

Alesya Al. Bakhta, PhD of Biological Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0002-5193-2487](https://orcid.org/0000-0002-5193-2487)

Katerina P. Ivanova, [orcid.org/0000-0002-5776-0225](https://orcid.org/0000-0002-5776-0225)

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

Alimentary osteodystrophy occurs as a result of an unbalanced diet, which leads to a violation of metabolic processes, one of which is protein metabolism. The purpose of this study was to analyze the main indicators of protein metabolism, such as total protein, α - globulins, β - globulins, γ - globulins, as well as to determine the concentration of glycoproteins and sialic acids in highly productive cows with alimentary osteodystrophy.

The research was carried out on the basis of a livestock complex in the Leningrad region and at the Department of Biochemistry and Physiology of the FSUE HE "SPbGUVU". To conduct the experiment, two groups of animals were formed using the method of pairs of analogues. The first control group consisted of clinically healthy animals in the amount of 15 heads. In the second - experimental group, animals with alimentary osteodystrophy in the amount of 15 heads. Blood was taken from cows from the tail vein into vacuum tubes. Before taking blood, clinical examination and thermometry of animals were performed.

When analyzing the data obtained, a tendency was revealed to decrease the concentration of total protein in the group of sick animals, there was a decrease in albumins (significantly lower ( $p < 0.05$ ) by 1.8 times) compared with the group of healthy cows, as well as a significant increase in the blood content of alpha-globulins in the blood of sick cows by 2.4 times compared with healthy ones. The content of glycoproteins in sick animals was 1.8 times higher ( $p < 0.05$ ) than in healthy animals, the index of sialic acids was 3.4 times higher than in healthy cows ( $p < 0.05$ ).

Thus, in the course of research, it was revealed that the state of alimentary osteodystrophy is accompanied by changes in the concentrations of indicators characterizing the protein metabolism of animals. Thus, highly productive cows diagnosed with alimentary osteodystrophy are characterized by an increase in the blood of the  $\alpha$ -globulin fraction of proteins, which includes proteins of the acute and chronic stages of inflammation, as well as glycoproteins and sialic acids, which are a marker of the degree of destructive processes in connective and cartilage tissue.

Key words: protein metabolism, milk, cows, alimentary osteodystrophy.

#### REFERENCES

1. Analysis of short-term effects of heavy metals on protein metabolism in carp / L. Y. Karpenko, P.A. Polistovskaya, A. I. Erukashvili, K. P. Ivanova // International Bulletin of Veterinary Medicine. – 2020. – No. 4. – pp. 145-149. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2020.4.145. – EDN TIFYHGL.
2. Biochemistry of the liver and laboratory assessment of its physiological and biochemical state: an educational and methodical manual / O. A. Goncharova. S. Belonovskaya, A. A. Lisitsyna, L. Y. Karpenko A.A. Bakhta. - St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2014. - 116 p. – EDN VNEEQQL.
3. Disease of young cattle: Practical recommendations / D. N. Pudovkin, S. V. Shchepetkina, L. Y. Karpenko. O.A. Rishko. - St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2016. - 182 p. – EDN ZFNHHL.
4. Il, E. N. Identification of metabolic disorders in highly productive cows / E. N. Il, M. V. Zabolotnykh // Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy. – 2019. – No. 2. – pp. 83-89. – EDN ZBKJIT.
5. Kamyshnikov B.C. Handbook of clinical and biochemical research and laboratory diagnostics. - M.: Medpress-inform, 2004. – 911c
6. Korochkina, E. A. Metabolism in highly productive cows with the introduction of vitamin-mineral boluses of prolonged action / E. A. Korochkina // genetics and breeding of animals. – 2014. – No. 1. – PP. 29-32. – EDN TORBFD.
7. Laboratory research methods in the clinic: reference/ Menshikov V. V. V., L. Delektorskaya. N. R. Zolotnitskaya. P. et al.; Edited by N. V. V. Menshikov.— M.: Medicine, 1987, -368 P.:
8. Pathological physiology of organs and systems: an educational and methodological manual / O. A. Goncharova. O.V. Kryachko, L. A. Lukoyanova, K. A. Ansimova, etc.]. - St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2022. -99 p. – EDN MEUCGU.
9. Preventive use of "Elitox" in cattle / A. I. Kozitsyna, L. Y. Karpenko. A.A. Bakhta, A. I. Ovukashvili // issues of regulatory regulation in veterinary medicine. – 2018. – No. 3. – pp. 152-154. – DOI 10.17238/issn2072-6023.2018.3.152. – EDN UZURVJ.
10. Rishko, O. A. The influence of the use of probiotic additives on the biochemical status of calves from birth to two months of life / O. A. Rishko, A.V. Prusakov // actual problems of intensive development of animal husbandry: collection of works based on the materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 90th anniversary of the birth of Doctor of Biological Sciences, Professor, Honored Worker of Higher Education of the Russian Federation, Honorary Worker of Higher Professional Education of the Russian Federation, Honorary Professor of the Bryansk State Agricultural Academy, Honorary citizen of the Bryansk region Egor Pavlovich Vashchekin, Bryansk, January 24, 2023. - Bryansk: Bryansk State Agrarian University, 2023. – pp. 239-243. – EDN WNXUAZ.
11. Stekolnikov, A. A. A new way of vitamin and mineral nutrition of highly productive cows / A. A. Stekolnikov, K. V. Plemyanov, E. A. Korochkina // actual problems of veterinary obstetrics and animal reproduction : International scientific and practical conference dedicated to the 75th anniversary of the birth and the 50th anniversary of the scientific and practical activity of the Doctor of Veterinary Sciences, Professor G.F. Medvedev, Gorki, October 10-12, 2013. - Gorki: Belarusian State Agricultural Academy, 2013. – pp. 141-145. – EDN UVEAUE.
12. Kholod, V. M. Handbook of veterinary biochemistry / V. M. Kholod, G. F. Molaeva. - Minsk: Uraj, 1988. - 168 P.

УДК 619:612.7

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.184

## К ВОПРОСУ ОБ АКУСТИЧЕСКОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ ИНДЕЕК

Козлова Светлана Викторовна<sup>1</sup>, канд.биол.наук, доц.

Ломдо Алена Ильинична<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственный аграрный университет Северного Зауралья, Россия

<sup>2</sup>ООО «Абсолют-Агро», Россия

### РЕФЕРАТ

Одним из показателей поведенческой активности в ответ на воздействие факторов внешней среды является акустическая сигнализация, как элемент звуковой коммуникации птиц. Целью научно-исследовательской работы явилось изучение акустической сигнализации индюшат кросса Хайбрид Конвертер, выращиваемых в условиях птицеводческого предприятия Тюменской области. Объектом исследования являлись индейки разных групп отличных по возрасту (1, 12, 41, 56, 69 дней) и полу. Громкость издаваемых птицей звуков измерялась шумомером, с фиксацией максимальных, минимальных и средних значений громкости звука. Аудиометрия проводилась в утреннее и вечернее время. Записано 76 аудиограмм. В ходе выполнения фоновых исследований замечено, что индейки постоянно издают звуки характерные для вида, общаясь между собой птицы, не перестают перекрикиваться и в ночное время, и самыми шумными являются самцы. Установлено, что средние максимальные значения уровня громкости сигналов птиц, в группах, не разделенных по полу, у 41 дневных (81,3 дБ) в вечернее время и у суточных цыплят (71,6 дБ) в утреннее время. У птиц в возрасте 41 день уровень громкости акустической сигнализации усиливается (на 5,2 дБ) к вечеру, а у суточных в вечернее время громкость



ниже, чем утром на 5,1 дБ. Амплитуда нарастания громкости имеет резкий характер. При этом громкость сигналов суточных цыплят утром имеет максимальные значения (82,0 дБ), которые встречаются и в группах цыплят старших возрастов (69 дней). Однако вечером максимальные значения громкости звукового сигнала суточных цыплят снижаются на 11,5 дБ. В группах цыплят разделенных по полу в возрасте 56 дней громче акустические сигналы самцов (на 1,2 дБ), как в утреннее время, так и вечером (на 1,3 дБ). Также выявлено, что уровень громкости, как в группе самцов (на 3,8 дБ), так и самок (на 3,7 дБ) увеличивается к вечеру. В группе 69 дневных индюшат сигналы самок громче, чем самцов вечером на 1 дБ. Максимальные значения громкости зафиксированы в группе самцов (85,5 дБ, 86,4 дБ, 87,4 дБ).

**Ключевые слова:** индейки, адаптация, акустическая сигнализация, поведение, децибел.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Адаптация это системная реакция организма, которая в свою очередь одновременно обеспечивает и стабильность, и изменчивость живых систем за счет физиологической реакции обусловленной генотипом и фенотипом [3, 4, 6, 7].

В организме можно выделить ряд физиологических процессов, которые непосредственно реагируют на внешнее воздействие. Прежде всего, это активность сенсорных систем, которые координируют деятельность центральной нервной системы [5].

Поведение - первая легко распознаваемая реакция организма на изменение среды обитания и надежный критерий её адекватности его биологическим потребностям. Для организма изменения поведенческих реакций является энергетически более выгодным вариантом обеспечения определенного уровня процессов метаболизма [2].

Выработке, проявлению, закреплению форм поведения способствуют эмоции.

Следует отметить, что негативные эмоции выступают в адаптивной роли или же способствуют развитию эмоционального стресса, если организм оказывается в условиях конфликтной ситуации и не может длительно удовлетворять свою доминирующую потребность. [5, 10].

Одним из показателей поведенческой активности в ответ на воздействие факторов внешней среды является акустическая сигнализация, как элемент коммуникации птиц.

В результате изучения рядом авторов особенностей акустической коммуникации у птиц на разных стадиях онтогенеза, установлено, что звуковое общение имеет большое значение в становлении адаптации, как отдельных особей, так и популяции и вида в целом.

Звуки, издаваемые птицей, разделяют на две группы - песни и позывы.

Позывы это мультифункциональные короткие звуковые сигналы. Среди них выделяют сигналы передачи эмоций (тревоги, агрессии, атаки и т.п.).

Установлено, что сигналы имеют отличительные особенности по интенсивности, тональности, звуковой гамме, громкости. Сигналы меняются в зависимости от условий обитания птиц, состояния здоровья, гормонального фона организма птицы, реакции организма на стресс-фактор. Акустическая сигнализация играет одну из важных адаптационных функций, направленных на стимулирование группового поведения и стабилизации внутрigrупповых связей.

Звуковая сигнализация птенцов представлена пятью основными категориями звуков, отражающих особенности их физиологического и социального состояния (сигналы «дискомфорта»,

«комфорта»), ориентировочные звуки, сигналы тревоги и конфликтных ситуаций).

Поведение птенцов в условиях отрицательного эмоционального состояния сопровождается звуками дискомфорта. Эти сигналы чаще регистрируются при потере контакта с группой, при неблагоприятном изменении микроклимата. При ухудшении состояния птенцов излучает ориентировочные сигналы, затем при нарастании отрицательного состояния следуют сигналы дискомфорта. Такое поведение птенцов имеет адаптивное значение и конечной целью, которого является сохранение выводка. Тревожные и тревожно-оборонительные звуки транслируются при нарастании эмоциональной напряженности, и блокируют все формы активности. При дальнейшем усилении беспокойства в звуковых сигналах птенцов увеличивается громкость, ритм импульсов и следует защитная реакция (бегство или затаивание). Тревожные звуки и звуки настороженности имеют большую крутизну подъема и спада в форме частотной модуляции на сонোগрамме .

Для комфортных сигналов в целом свойственны широкие спектральные границы, значительная вариация длительности импульсов и межимпульсных интервалов. Комфортные трели тише по громкости, в отличие от дискомфортных, они у птенцов взаимно синхронизируются, и звуки следуют как бы в унисон.

Таким образом, акустическое взаимодействие птенцов в выводке играет важную роль в адаптивных механизмах, обеспечивающих синхронизацию поведенческих реакций организмов и объединение группы [1, 5, 8, 9, 10].

Цель научно-исследовательской работы - изучение акустической сигнализации индюшат кросса Хайбрид Конвертер, выращиваемых в условиях птицеводческого предприятия Тюменской области.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Научно-исследовательская работа выполнялась в условиях птицефабрики ООО «Абсолют-Агро», кафедры «Анатомии и физиологии» института биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья. Работа выполнялась в период с 2022 по 2023 год в рамках научно-исследовательского проекта Министерства сельского хозяйства «Разработка механизмов адаптации и способов повышения продуктивности индеек в условиях Северного Зауралья» (31-1) 1022071200019-1-4.3.1 рег. номер карты, 31-1 код темы.

В ходе работы объектом исследования являлись индейки кросса Хайбрид Конвертер, выращиваемые в условиях птицепредприятия. Дан-



ный кросс, мясной продуктивности, является продуктом селекционной работы канадских селекционеров компании Hybrid Turkeys. Кросс считается более скороспелым, вес птицы в возрасте 22 недели у самцов достигает более 22 кг, у самок более 12 кг. При этом сохранность за круг составляет более 85% вместе с выбраковкой. Кросс отличается высоким показателем кормовой конверсии, так при выращивании самцов данный показатель за тур составляет около 1,8, при выращивании самок 1,9.

Птицефабрика тюменской области, занимаясь выращиванием промышленного поголовья бройлеров кросса Хайбрид Конвертер, выращивает и родительские формы, от которых, получая инкубационное яйцо, в своем инкубаторе мощностью более 60 000 яиц, осуществляет инкубацию. Суточных цыплят после сортировки, рассаживают в птичники.

Исследуемая птица выращивалась на глубокой подстилке, в стандартных птичниках вместимостью 11 000 голов. Зоогигиенические параметры содержания соответствовали рекомендациям по выращиванию кросса и зоогигиеническим нормативным требованиям. Зоотехническая работа с поголовьем осуществлялась согласно утвержденному на предприятии плану. Рассадка по полу осуществлялась в 41-42 дни выращивания. Ветеринарные мероприятия выполнялись согласно утвержденному плану, составленному с учетом условий предприятия.

Акустическая сигнализация бройлеров изучалась с помощью компактного высокочувствительного акустического аппарата с функцией передачи звуковых значений при помощи Bluetooth мобильным устройством на платформе android. Шумомер Мегеон 9022 считывает данные максимальных и минимальных значений громкости звука, суммируя их, выдает средние значения. Наличие быстродействующей динамической шкалы, позволяет прибору отслеживать короткий по времени звуковой процесс. С помощью прибора фиксировали громкость издаваемых птицей звуков. При выполнении замеров шумомер располагали на уровне птицы. Выбор модельных ситуаций при изучении акустического поведения осуществляли по общепринятой методике [13]. Замеры проводились в разных возрастных группах 1, 12, 41, 56, 69 дней в утреннее и вечернее время, в смешанных по полу группах, а также в группах самцов и самок. При изучении акустической сигнализации индюшат, получены данные в виде сонограмм (рисунок 1), на которых отображается не только графическое изображение звуковых колебаний, но и максимальные значения громкости, минимальные и средние. Объем обработанного материала составил 76 сонограмм.

Полученные цифровые данные подвергались статистической обработке по Студенту с использованием MS Excel 2010.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Птицефабрика ООО «Абсолют Агро» это современное предприятие промышленного выращивания птицы. Создание условий выращивания индеек, при интенсификации производства, со-

провождается формированием неизбежные стресс-факторов, которые оказывая воздействие на организм птиц, вызывают стресс-реакции [5].

Одной из биологических особенностей индеек является высокая чувствительность к негативным воздействиям, поэтому последствия могут быть от изменений в поведении, снижении продуктивности до гибели. Одним из первых индикаторов реакции на стресс в условиях промышленного выращивания является поведение птицы, в том числе и ее звуковая сигнализация. Индейки постоянно издают звуки характерные для вида, общаясь между собой птицы, не перестают перекрикиваться и в ночное время.

При общей оценке фоновых звуков, установлено, что самыми шумными являются самцы, между ними постоянно возникают конфликты, и они издают более громкие звуки, реагируя на изменения в окружающей среде.

При изучении в условиях предприятия акустической сигнализации птицы, разновозрастных групп, в смешанных по полу группах, а также в группах самцов и самок, получены цифровые характеристики громкости издаваемых звуковых сигналов, которые отражены в таблице 1.

В ходе исследования громкости звуковых сигналов индеек установлено, что средние максимальные значения уровня громкости сигналов птиц, в группах, не разделенных по полу, у 41 дневных (81,3 дБ) в вечернее время и у суточных цыплят (71,6 дБ) в утреннее время. Замечено, что у птиц в возрасте 41 день уровень громкости акустической сигнализации усиливается к вечеру, а у суточных в вечернее время громкость ниже, чем утром. Амплитуда нарастания громкости имеет резкий характер, что указывает на трансляцию птицами сигналов тревоги, в ответ на воздействие неизбежных стресс-факторов. Увеличение громкости издаваемых звуков 41 дневными индюшатами представляет собой поведенческую реакцию, отражающую эмоциональное напряжение, возникающее при половой рассадке птицы.

С начала рассадки и после ее завершения уровень громкости сигналов увеличивается на 5,2 дБ, что указывает на нарастание эмоционального напряжения, вызванного не только самим процессом пересадки, но и разрушением ранее сло-

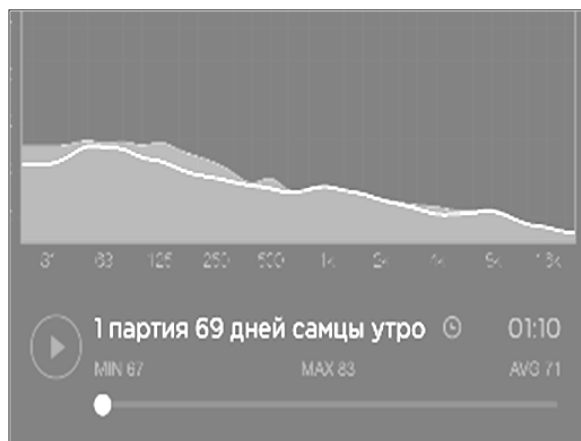


Рисунок 1. Сонограмма, 1 партия самцы индеек 69 день, утро.

Таблица 1.

Уровень громкости акустической сигнализации индеек разных возрастов, децибелы (дБ)

Возраст	Утро						Вечер					
	Значения уровня громкости, дцб						Значения уровня громкости, дцб					
	Мини-мум	Максимум	Среднее	Мини-мум	Максимум	Среднее	Минимум	Максимум	Среднее	Минимум	Максимум	Среднее
1 день	67,0	82,0	71,6	-	-	-	64,6	70,5	66,5	-	-	-
12 дней	65,1	76,0	67,2	-	-	-	67,1	71,1	68,4	-	-	-
41 день	68,2	87,1	76,1	-	-	-	74,4	92,6	81,3	-	-	-
	Самки			Самцы			Самки			Самцы		
56 дней	70,4	80,2	72,5	69,0	87,4	73,7	73,7	83,4	76,2	70,7	85,2	77,5
69 дней	69,2	82,7	72,4	68,1	84,7	73,5	72,8	84,2	76,6	70,5	86,4	75,6

жившихся социальных группировок среди цыплят и формированием новых групп. В группе суточных цыплят выявлены высокие значения громкости в утренние часы, в начальный период посадки индюшат в корпус после их транспортировки из инкубатора. В вечернее время уровень громкости сигнализации в группе ниже на 5,1 дБ, чем в утренние часы.

Также замечено, что громкость сигналов суточных цыплят имеет максимальные значения (82,0 дБ), которые встречаются и в группах цыплят старших возрастов (69 дней). Что указывает на состояние эмоционального напряжения более высокого уровня у суточных птенцов, причиной которого являются изменения окружающей цыпленка среды, транспортировка и посадка цыплят в корпус. Однако уже в вечернее время максимальные значения громкости звукового сигнала суточных цыплят снижаются на 11,5 дБ. Установленное уменьшение уровня громкости сигналов птенцов указывает на снижение уровня их эмоционального напряжения по мере знакомства с окружающей средой и формированием групп цыплят.

В группах индюшат разделенных по полу замечено, что в возрасте 56 дней громче акустические сигналы самцов, как в утреннее время (на 1,2 дБ), так и вечером (на 1,3 дБ). Также выявлено, что уровень громкости, как в группе самцов (на 3,8 дБ), так и самок (на 3,7 дБ) увеличивается к вечеру. В группе 69 дневных индюшат в вечернее время, сигналы самок громче, чем самцов на 1 дБ.

Также установлено, что в группах птиц в возрасте 56 и 69 дней, звуковое проявление эмоционального напряжения, вызванного плановыми зооветеринарными мероприятиями, сопровождается усилением громкости сигналов в вечернее время.

Отмечается также зависимость уровня громкости звуковой сигнализации от полового диморфизма. Максимальные значения громкости зафиксированы в группе самцов (85,5 дБ, 86,4 дБ, 87,4 дБ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе изучения громкости акустической сигнализации индеек получены данные, на основании которых можно сделать вывод о том, что колебания уровня громкости сигналов индеек представляют собой поведенческую реакцию, отражающую эмоциональное состояние птицы,

которое формируется в ответ на воздействия факторов внешней среды. При этом на уровень громкости звуковых сигналов коммуникации индеек оказывает влияние возраст птицы, пол, эмоциональное состояние, специфика стресс-фактора. В ответ на воздействие неизбежных стресс-факторов, которые формируются технологией выращивания, птица реагирует трансляцией звуковых сигналов тревоги, для которых характерен высокий уровень громкости. Снижение громкости акустических сигналов птицы сопровождается снижением ее эмоционального напряжения. Скорость снижения эмоционального напряжения зависит от специфики стресс-фактора, который его вызвал.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бёме И.Р. Формирование акустического репертуара гусеобразных в онтогенезе: обзор. / И.Р. Бёме // Казарка: бюллетень Рабочей группы по гусеобразным Северной Евразии. - 2009. - № 12-1. С. 33-44.
2. Бобылева, Г.А. Тенденции развития отрасли птицеводства / Г.А. Бобылева // Птица и птицепродукты. - 2014. - № 4. - С. 14-17.
3. Задорова Н.Н. Особенности роста сельскохозяйственных животных и птицы / Н.Н. Задорова, Ю.С. Жачева // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. - Ставрополь. - 2015. - № 8. - С. 98-102.
4. Козлова, С. В. Морфометрические параметры печени бройлеров кросса Arbor / С. В. Козлова // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2019. - № 9. - С. 128-134.
5. Козлова С.В. Влияние стресса на продуктивность несушек / С. В. Козлова // Сборник материалов международной научно-практической конференции, посвященной 140-летию Тюменского реального училища, 60-летию Тюменского государственного сельскохозяйственного института: Аграрная наука и образование Тюменской области: Связь времен. - Тюмень. - 2019. С. 83-91.
6. Краснолобова, Е. П. Анатомо-гистологическая характеристика почек бройлеров кросса Arboagres+ при воздействии стресс-фактора / Е. П. Краснолобова, С. А. Веремеева, С. В. Козлова // Вестник Мичуринского государственного аграрного

университета. – 2021. – № 2(65). – С. 114-118.  
7. Краснолобова, Е. П. Анатомо-гистологическая характеристика селезенки бройлеров кросса Arbor Acres+ при воздействии стресс-фактора / Е. П. Краснолобова, С. В. Козлова, С. А. Веремеева, А. А. Бахарев // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2021. – № 2. – С. 42-48.  
8. Околелова, Т.М. Птицеводство: актуальные вопросы и ответы: Монография / Т.М. Околелова, С.В. Енгашев, И.А. Егоров. – М. : Издатель-

ский Центр РИОР, 2020. – 267 с.  
9. Погодаев, В.А. Продуктивность и популяционно-генетические параметры отцовской и материнской линий индеек кросса «Хайбрид Конвертер» / В.А. Погодаев, Л.А. Шинкаренко // Животноводство Юга России. – 2015. – № 5 (7). – С. 19–24.  
10. Савицкий С.С. Адаптивная роль акустической сигнализации в раннем онтогенезе выводковых птиц. / С.С. Савицкий // Сборник Адаптация птиц и млекопитающих к антропогенному ландшафту институт зоологии и физиологии. 1988. С.109-130.

#### ON THE ACOUSTIC SIGNALING OF TURKEYS

*Svetlana V. Kozlova<sup>1</sup>, PhD of Biological Sciences, Docent  
Alena Il. Lomdo<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*State Agrarian University of the Northern Trans-Urals, Russia*

<sup>2</sup>*Absolut-Agro LLC, Russia*

One of the indicators of behavioral activity in response to the impact of environmental factors is acoustic signaling as an element of sound communication of birds. The purpose of the research work was to study acoustic signaling of turkeys of Hybrid Converter cross, grown in conditions of poultry breeding enterprise of Tyumen region. The object of research were turkeys of different groups of different age (1, 12, 41, 56, 69 days) and sex. Loudness of sounds issued by the bird was measured by a noise meter, with fixation of maximum, minimum and average values of sound loudness. Audiometry was carried out in the morning and evening. 76 audiograms were recorded. In the course of background research it was noticed that turkeys constantly make sounds characteristic for the species, communicating among themselves birds do not stop shouting at night, and the noisiest are males. It was found that the average maximum values of loudness level of signals of birds in groups not divided by sex, in 41-day-old birds (81.3 dB) in the evening and in day-old chicks (71.6 dB) in the morning. In 41-day-old birds, the loudness level of acoustic signaling increases (by 5.2 dB) toward evening, and in day-old birds, loudness is 5.1 dB lower in the evening than in the morning. The amplitude of loudness increase has a sharp character. At the same time, the signal volume of day-old chicks in the morning has maximum values (82.0 dB), which are also found in the groups of older chicks (69 days). However, in the evening, the maximum values of day-old chicks' buzzer loudness decrease by 11.5 dB. In groups of chicks separated by sex at 56 days of age, the acoustic signals of males are louder (by 1.2 dB), both in the morning and in the evening (by 1.3 dB). It was also found that the loudness level in both the group of males (by 3.8 dB) and females (by 3.7 dB) increased towards evening. In the group of 69 day-old turkeys, female signals were 1 dB louder than male signals in the evening. Maximum loudness values were recorded in the male group (85.5 dB, 86.4 dB, 87.4 dB).

**Key words:** turkeys, adaptation, acoustic signaling, behavior, decibels.

#### REFERENCES

1. Boehme I.R. Formation of the acoustic repertoire of Anseriformes during ontogenesis: a review. / I.R. Boehme // Goose: Bulletin of the Working Group on Anseriformes of Northern Eurasia. - 2009. - No. 12-1. pp. 33-44.  
2. Bobyleva, G.A. Trends in the development of the poultry industry / G.A. Bobyleva // Poultry and poultry products. – 2014. – No. 4. – P. 14–17.  
3. Zadorova N.N. Features of growth of agricultural animals and poultry / N.N. Zadorova, Yu.S. Zhacheva // Collection of scientific works of the All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding. - Stavropol. – 2015. – No. 8. – P. 98–102.  
4. Kozlova, S. V. Morphometric parameters of the liver of Arbor cross broilers / S. V. Kozlova // Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy. – 2019. – No. 9. – P. 128-134.  
5. Kozlova S.V. The influence of stress on the productivity of laying hens / S. V. Kozlova // Collection of materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 140th anniversary of the Tyumen Real School, the 60th anniversary of the Tyumen State Agricultural Institute: Agrarian science and education of the Tyumen region: Link of times. – Tyumen. - 2019. pp. 83-91.  
6. Krasnolobova, E. P. Anatomical and histological char-

acteristics of the kidneys of broilers of the Arboracres+ cross under the influence of a stress factor / E. P. Krasnolobova, S. A. Veremeeva, S. V. Kozlova // Bulletin of the Michurinsky State Agrarian University. – 2021. – No. 2 (65). – pp. 114-118.  
7. Krasnolobova, E. P. Anatomical and histological characteristics of the spleen of broilers of the Arbor Acres+ cross under the influence of a stress factor / E. P. Krasnolobova, S. V. Kozlova, S. A. Veremeeva, A. A. Bakharev // Bulletin of Kursk State Agricultural Academy. – 2021. – No. 2. – P. 42-48.  
8. Okolelova, T.M. Poultry farming: current questions and answers: Monograph / T.M. Okolelova, S.V. Yengashev, I.A. Egorov. – М.: RIOR Publishing Center, 2020. – 267 p.  
9. Pogodaev, V.A. Productivity and population genetic parameters of the paternal and maternal lines of turkeys of the Hybrid Converter cross / V.A. Pogodaev, L.A. Shinkarenko // Animal husbandry of the South of Russia. – 2015. – No. 5 (7). – pp. 19–24.  
10. Savitsky S.S. Adaptive role of acoustic signaling in the early ontogenesis of brood birds. / S.S. Savitsky // Collection Adaptation of birds and mammals to the anthropogenic landscape Institute of Zoology and Physiology. 1988. pp. 109-130.

## ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНА ЛЯМБДА НА ГЕНЕРАЦИЮ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В КЛЕТКАХ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА, ИНДУЦИРОВАННОГО МИТОМИЦИНОМ С

Востроилова Г.А., д-р.биол.наук, [orcid.org/0000-0002-2960-038X](https://orcid.org/0000-0002-2960-038X)

Хохлова Н.А., канд.ветеринар.наук., [orcid.org/0000-0001-6861-2554](https://orcid.org/0000-0001-6861-2554)

Шабанов Д.И. [orcid.org/0000-0002-1574-1317](https://orcid.org/0000-0002-1574-1317)

Корчагина А.А., канд.ветеринар.наук, [orcid.org/0000-0002-8561-417X](https://orcid.org/0000-0002-8561-417X)

Морозова Д.Д. [orcid.org/0000-0002-3135-58-11](https://orcid.org/0000-0002-3135-58-11)

Некрасов А.В. [orcid.org/0000-0002-5957-1583](https://orcid.org/0000-0002-5957-1583)

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Россия

### РЕФЕРАТ

Данное исследование было направлено на изучение влияния рекомбинантного интерферона лямбда (ИФН-λ), видоспецифичного для крупного рогатого скота, на генерацию активных форм кислорода (АФК) в клетках печени и костного мозга мышей в условиях индуцированного митомицином С оксидативного стресса. В эксперименте были использованы самки белых лабораторных мышей, из которых были сформированы четыре группы по 6 животных в каждой: группа негативного контроля (группа I); группа мышей, получавших трехкратную инъекцию ИФН-λ в дозе 0,1 мл/кг (группа II) и мыши, которым помимо ИФН-λ вводили цитотоксический препарат, индуцирующий процессы свободнорадикального окисления, – митомицин С в дозе 10 мг/кг (группа III), а также животные, получавшие только митомицин С (группа IV). Нами была изучена концентрация и жизнеспособность клеточной суспензии, полученной из печени мышей, а также относительное содержание внутриклеточных АФК в клетках печени и костного мозга животных, оцениваемое по интенсивности флуоресценции окисленной формы 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеиндиацетата. Концентрация и жизнеспособность клеток в суспензии печени здоровых мышей не изменялась при введении ИФН-λ (группа II), что свидетельствует об отсутствии токсического эффекта ИФН-λ на данные клетки. Выявлено увеличение уровня АФК в исследуемых клетках при введении ИФН-λ мышам группы II (повышение уровня АФК в 1,3 раза в клетках печени и в 2,9 раза в клетках костного мозга относительно мышей группы I) и снижение содержания АФК у мышей в условиях окислительного стресса индуцированного митомицином С (снижение содержания внутриклеточных АФК в 1,9 и 7,2 раза в клетках печени и костного мозга у животных группы III относительно мышей группы IV). Представленные изменения могут выступать свидетельством нормализации ИФН-λ окислительно-восстановительного баланса в организме и, вероятно, проявляться в связи с иммуномодулирующей активностью ИФН-λ.

**Ключевые слова:** активные формы кислорода, интерферон лямбда, митомицин С, оксидативный стресс, лабораторные мыши.

### ВВЕДЕНИЕ

Научно доказано, что, как в физиологических условиях, так и при воздействии различных стрессоров и патогенов, активные формы кислорода (АФК) играют весомую роль в регуляции основных функций клетки. Роль АФК при этом может быть двойственной: в зависимости от силы воздействия патогенного фактора активные формы кислорода могут выступать либо индукторами адаптационных процессов в клетках, либо запускать процесс клеточной гибели [1].

Свои физиологические и патологические эффекты АФК реализуют в тесном взаимодействии с другими регуляторными факторами клетки, модулируя их активность. Кроме того, АФК способны оказывать прямое деструктивное действие на клеточные структуры, а также инициировать свободнорадикальное окисление (СРО) липидов, белков, нуклеиновых кислот, что лежит в основе патогенеза многих заболеваний [2, 3].

АФК играют значимую роль и в функциониро-

вании иммунной системы [4]. Активные формы кислорода митохондриального происхождения выполняют роль мессенджеров, активируя основной пул иммунокомпетентных клеток, выработку провоспалительных цитокинов, регулируя реакции адаптивного иммунитета (в частности, функции Т-лимфоцитов), влияют на течение воспалительной реакции [5, 6]. Нарушение процессов СРО и избыточное производство АФК может играть одну из ведущих ролей в этиопатогенезе многих нарушений иммунологической защиты организма [7].

Митомицин С (ММС) является известным препаратом с противоопухолевой, цитотоксической и цитостатической активностью [8]. Препарат действует по двум механизмам: путем биовосстановительного алкилирования нуклеиновых кислот с образованием сшивок ДНК и путем генерации свободных радикалов, таких как супероксид и гидроксильные радикалы, после метаболической активации препарата в печени [9]. Также среди побочных эффектов ММС выделяют угнетение костного мозга [10]. Поэтому



митомицин С может быть использован в качестве экспериментального токсиканта, индуцирующего процессы СРО в организме [11].

Интерферон лямбда (ИФН-λ) является интерфероном типа III, который осуществляет ряд иммунных и регуляторных функций в организме [12, 13]. Однако его роль в генерации АФК и СРО в организме изучена далеко не полностью.

Поэтому целью нашей работы явилось изучение влияния рекомбинантного ИФН-λ на генерацию АФК в клетках печени и костного мозга мышей в условиях ММС-индуцированного окислительного стресса.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа была проведена в условиях лаборатории доклинических исследований и моделирования биологических систем ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» в соответствии с требованиями действующих международных и российских законодательных актов. Дизайн эксперимента предварительно был одобрен Комиссией по биоэтике института. Исследуемым объектом служил препарат производства ООО «НПЦ «ПроБиоТех», Республика Беларусь, в 1 мл которого содержится видоспецифичный для крупного рогатого скота рекомбинантный интерферон лямбда с активностью не менее 10000 МЕ.

Для моделирования окислительного стресса использовали препарат Митомицин С Киова (Киова Хакко Когио Ко., Япония), содержащий в качестве действующего вещества митомицин.

В соответствии с дизайном эксперимента (таблица 1) были сформированы 4 группы самок белых лабораторных мышей массой тела  $28,0 \pm 10\%$  г по  $n=6$  в каждой. На четвертые сутки после начала эксперимента мышей всех групп выводили из эксперимента передозировкой углекислого газа. Во время аутопсии проводили отбор проб тканей печени и костного мозга мышей.

Для получения суспензии клеток печени часть тканей массой  $200,0 \pm 5,0$  мг гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе на льду в 2 мл буферного раствора Хенкса (рН 7,4). Далее клетки дважды отмывали с помощью центрифуги ELM1 CM-50 (ELMI, Латвия) при 1000 об./мин. по 10 мин. Осадок ресуспендировали в буферном растворе Хенкса. Суспензию клеток костного мозга получали после вымывания кочного мозга из бедренных костей мышей 2,5 мл раствора Хенкса [14].

Общую концентрацию клеток и их жизнеспособность определяли в камере Горяева методом

экслюзии красителя трипанового синего (0,23%) [15]. Исследование проводили с помощью микроскопа Биоскоп-1 (ЛОМО, Россия) при увеличении  $\times 100$ .

Содержание внутриклеточных АФК определяли по регистрации интенсивности флуоресценции DCF (окисленной формы DCFH-DA (2',7'-дихлордигидрофлуоресцеиндиацетат)) методом флуоресцентной спектрофотометрии на спектрофлуориметре RF-1501PC (Shimadzu, Япония). Для этого к суспензиям клеток добавляли DCFH-DA (Sigma-Aldrich, США) в конечной концентрации 10 мкмоль/л и инкубировали без доступа света в течение 30 мин при 37 °С, затем дважды отмывали клетки от непоглощенного флуоресцентного зонда путем центрифугирования (10 мин; 1000 об/мин.) и определяли интенсивность флуоресценции образцов с помощью спектрофлуориметра (длина волны возбуждения – 488 нм, испускания – 520 нм) при концентрации клеток во всех образцах равной 106 кл/мл [16].

У-тест Майна-Уитни применяли для сравнения исследуемых показателей между группами животных, с помощью программы STATISTICA 10 (Statsoft, USA).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами были изучены изменения в концентрации и жизнеспособности суспензии клеток печени мышей исследуемых групп. Концентрация клеток печени у мышей группы I составляла  $22,72 \pm 1,03 \cdot 10^6$  кл/мл. Введение ИФН-λ (группа II) не приводило к значимому изменению концентрации клеток ( $20,90 \pm 1,19 \cdot 10^6$  кл/мл). При этом введение митомицина С совместно с ИФН-λ (группа III) и в монорегиме (IV) вызывало значимое снижение концентрации клеток на 27,07 и 36,31%, соответственно, относительно группы контроля (рис. 1А).

Введение ИФН-λ не вызывало значимого снижения доли жизнеспособных клеток ( $80,0 \pm 4,23\%$  в группе II) относительно этого показателя у мышей из группы негативного контроля ( $73,18 \pm 4,17\%$ ). Не вызывало также снижения жизнеспособности клеток и введение ИФН-λ совместно с митомицином С ( $65,33 \pm 3,72\%$ ). При этом отдельное введение митомицина С приводило к значимому снижению жизнеспособности клеток на 13,42% относительно показателя группы I (рис. 1Б).

Представленные данные свидетельствуют о токсическом и цитостатическом эффекте митомицина С, который проявляется в снижении кон-

Таблица 1.

Дизайн эксперимента

Группы животных	Препараты и условия их применения
I	0,9% хлорид натрия в объеме 0,1 мл трехкратно внутримышечно с интервалом 24 ч и однократно внутривенно в объеме 0,5 мл (n=6).
II	Препарат рекомбинантного интерферона-λ в дозе 0,1 мл/кг в объеме 0,1 мл трехкратно внутримышечно с интервалом 24 ч (n=6).
III	Препарат рекомбинантного интерферона-λ в дозе 0,1 мл/кг в объеме 0,1 мл трехкратно внутримышечно с интервалом 24 ч и совместно с последней инъекцией однократно внутривенно митомицин С в дозе 10 мг/кг в объеме 0,5 мл (n=6).
IV	однократно внутривенно митомицин С в дозе 10 мг/кг в объеме 0,5 мл (n=6).

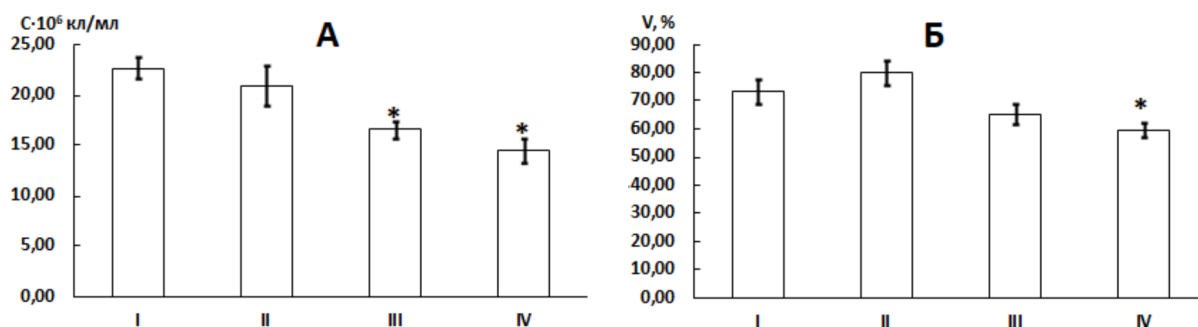


Рисунок 1. Концентрация (А) и жизнеспособность (Б) клеток печени мышей, исследуемых групп: С · 10<sup>6</sup> - концентрация клеток, кл/мл; V – жизнеспособность, %; I-IV – исследуемые группы (пояснения в тексте); \* - статистически значимые отличия от группы I (при p<0,05).

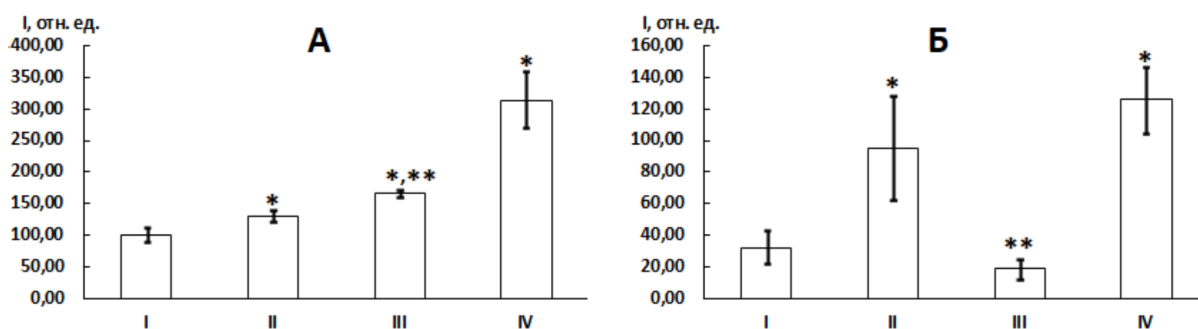


Рисунок 2. Содержание внутриклеточных АФК в клетках печени (А) и костного мозга (Б) мышей: I – интенсивность флуоресценции DCF, отн. ед.; I-IV – исследуемые группы (пояснения в тексте); \* - статистически значимые отличия от группы I (при p<0,05); \*\* - статистически значимые отличия от группы IV (при p<0,005).

центрации и жизнеспособности клеток печени. Вместе с тем применение ИФН-λ, хотя и не приводило к увеличению концентрации клеток в суспензии у мышей группы III, но вызывало меньшее снижение жизнеспособности клеток в суспензии, поскольку значимо не отличалась от жизнеспособности клеток группы контроля.

Помимо этого нами был определен уровень внутриклеточных АФК в клетках костного мозга и печени мышей исследуемых групп (рис. 2 А, Б).

В клетках печени и костного мозга здоровых мышей интенсивность флуоресценции DCF находилась на уровне 100,25±11,02 и 32,45±10,46 отн. ед. соответственно. Введение ИФН-λ мышам приводило к статистически значимому накоплению внутриклеточных АФК, как в клетках печени, так и в клетках костного мозга. Так введение ИФН-λ мышам в дозе 0,1 мл/кг сопровождалось увеличением интенсивности свечения DCF в 1,3 раза в клетках печени и в 2,9 раза в клетках костного мозга относительно мышей группы I (130±9,17 и 95,12±32,87 отн. ед. соответственно). Введение митомицина С в дозе 10 мг/кг индуцировало процессы свободнорадикального окисления в организме мышей, что выражалось в значимом увеличении интенсивности флуоресценции DCF у мышей группы IV (314,01±44,21 и 125,67±17,34 отн. ед. в клетках печени и костного мозга соответственно). Таким образом, уровень внутриклеточных АФК повышался в 3,1 и 3,9 раза в клетках печени и костного мозга соответственно относительно показателей мышей

группы I. При этом введение ИФН-λ совместно с ММС, индуцировало снижение содержания внутриклеточных АФК в 1,9 и 7,2 раза относительно мышей группы IV. Интенсивность флуоресценции DCF в клетках печени мышей группы III составляла 166,75±5,19 отн. ед., а в клетках костного мозга 18,58±6,25 отн. ед. При этом уровень внутриклеточных АФК в клетках костного мозга снижался до значений контрольной группы (группы I). Таким образом, ИФН-λ индуцировал снижение уровня внутриклеточных АФК в клетках печени и костного мозга в условиях ММС-индуцированного свободнорадикального стресса и стимулировал накопление АФК в данных клетках у здоровых мышей.

Существуют исследования, где показано накопление внутриклеточных АФК кератиноцитами под действием ИФН-λ. При этом авторы данной публикации полагают, что этот процесс является компонентом реализации клетками антибактериальных функций, которая проявляется путем модуляции воспаления и ингибирования колонизации бактериальным патогеном через сигнальный путь IL-28R-АФК-JAK-STAT1 [17]. Представленные данные соответствуют нашим исследованиям, которые показывают увеличение уровня АФК в клетках печени и костного мозга здоровых мышей под действием ИФН-λ. Известно, что рецепторы к ИФН-λ находятся преимущественно в клетках эпителиального происхождения и, в частности, в иммунных клетках костного мозга [13]. Это может быть причиной более

интенсивной реакции клеток костного мозга на воздействие ИФН-λ у мышей из групп II и III. Вместе с тем введение ИФН-λ совместно с ММС приводило к обратным результатам. Известно, что в условиях острого воспаления ИФН-λ проявляет противовоспалительное и тканезащитное действие, снижая генерацию АФК такими иммунокомпетентными клетками как нейтрофилы [18]. В тоже время вызванный ММС окислительный стресс может приводить к активации воспалительных процессов в организме [19]. Одним из механизмов противовоспалительного действия является снижение генерации АФК в клетках [20, 21]. Поэтому вызванное ИФН-λ снижение генерации АФК в клетках печени и костного мозга мышей в условиях ММС-индуцированного оксидативного стресса, вероятно, может происходить в результате реализации ИФН-λ своих противовоспалительных и тканезащитных свойств. Действительно, различные физиологические эффекты ИФН-λ могут проявляться в зависимости от условий микроокружения или природы патологического процесса [13]. Поэтому, выявленная нами, стимуляция генерации АФК в клетках печени и костного мозга у здоровых мышей и снижение уровня АФК в этих клетках у мышей в условиях токсического и окислительного стресса могут являться результатом иммуномодулирующего действия ИФН-λ.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В ходе проделанной работы нами было выявлено влияние ИФН-λ на уровень АФК в клетках печени и костного мозга мышей при свободнорадикальном и токсическом стрессе, индуцированном высокой дозой митомицина С. Введение ИФН-λ здоровым мышам не приводило к снижению концентрации и жизнеспособности клеток печени, что может быть свидетельством отсутствия у него токсического действия. Кроме того нами выявлено увеличение уровня АФК в исследуемых клетках при введении ИФН-λ у здоровых животных и снижение содержания АФК у мышей в условиях окислительного стресса индуцированного митомицином С. Представленные изменения могут выступать свидетельством нормализации ИФН-λ окислительно-восстановительного баланса в организме и, вероятно, проявляться в связи с иммуномодулирующей активностью ИФН-λ.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Активные формы кислорода в физиологии и патологии клетки. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2015. №2. С. 13-22.
2. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Митохондриальные мишени для фармакологической регуляции адаптации клетки к воздействию гипоксии. Обзоры по клин. фармакологии и лек. терапии. 2014. Т.12, №2. С. 28-35.
3. Lukyanova L.D., Sukoyan G.V., Kirova Y.I. Role of proinflammatory factors, nitric oxide, and some parameters of lipid metabolism in the development of immediate adaptation to hypoxia and HIF-1α accumulation. Bull. Exp. Biol. Med. 2013. V.154, N5. P. 597-601.

4. Пинегин Б.В., Воробьева Н.В., Пашенков М.В., Черняк Б.В. Роль митохондриальных активных форм кислорода в активации врожденного иммунитета. Иммунология. 2018. №39(4). 221-229. DOI: 10.18821/0206-4952-2018-39-4-221-229.
5. Rashida Gnanaprakasam J.N., Wu R., Wang R. Metabolic reprogramming in modulating t cell reactive oxygen species generation and antioxidant capacity. Front. Immunol. 2018. Vol. 16, № 9. P. 1075. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01075.
6. Shekhova E. Mitochondrial reactive oxygen species as major effectors of antimicrobial immunity. PLoS Pathog.. 2020. Vol. 16, № 5. P. 1008470. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008470.
7. Скупневский С.В., Пухаева Е.Г., Бадтиев А.К., Рура Ф.К., Батагова Ф.Э., Фарниева Ж.Г. Особенности развития аутоиммунной патологии в условиях митохондриальной дисфункции у крыс. Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 1. С. 161–166. DOI: 10.15789/2220-7619-TFO-2038
8. Murayama, T., Takahashi, N., Ikoma, N. Cytotoxicity and characteristics of mitomycin C. Ophthalmic Res. 1996. №28(3). Pp. 153-159. DOI: 10.1159/000267896.
9. Sinitzky, M.Yu., Kutikhin, A.G., Tsepokina, A.V., Shishkova, D.K., Asanov, M.A., Yuzhalin, A.E., Minina, V.I., Ponasenko, A.V. Mitomycin C induced genotoxic stress in endothelial cells is associated with differential expression of proinflammatory cytokines. Mutat Res. 2020. №858-860. P.503252. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2020.503252.
10. Kumari, S., Naik, P., Vishma, B.L., Salian, S.R., Devkar, R.A., Khan, S., Mutalik, S., Kalthur, G., Adiga, S.K. Mitigating effect of Indian propolis against mitomycin C induced bone marrow toxicity. Cytotechnology. 2016. №68 (5). pp. 1789-17800. DOI: 10.1007/s10616-015-9931-4.
11. Premkumar K., Abraham S.K., Santhiya S.T., Ramesh A. Protective effects of saffron (*Crocus sativus* Linn.) on genotoxins-induced oxidative stress in Swiss albino mice. Phytother Res. 2003. №17(6). Pp. 614-617. DOI: 10.1002/ptr.1209. PMID: 12820227.
12. Хохлова Н.А., Востроилова Г. А., Корчагина А. А., Жуков М.С., Шабанов Д.И., Некрасов А.В. Токсикологическое исследование препарата интерферона лямбда при его многократном введении белым крысам. Ветеринарный фармакологический вестник. 2023. № 1(22). С. 31-46. DOI 10.17238/issn2541-8203.2023.1.31
13. Broggi A, Granucci F, Zanoni I. Type III interferons: Balancing tissue tolerance and resistance to pathogen invasion. Journal of Experimental Medicine. 2020 №217 (1): e20190295. DOI: 10.1084/jem.20190295.
14. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. Под ред. А. Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.
15. Strober W., Trypan Blue Exclusion Test of Cell Viability. Current Protocols in Immunology. 1997. Chapter 21. A.3B.1-A.3B.2. DOI: 10.1002/0471142735.ima03bs21.
16. Eruslanov E., Kusmartsev S. Identification of ROS using oxidized DCFDA and flow-cytometry.

Methods Mol. Biol. 2010. Vol. 594, pp. 57-72.  
17. Wu X., Zhao Y., Gu Y., Li K., Wang X., Zhang J. Interferon-Lambda 1 Inhibits Staphylococcus aureus Colonization in Human Primary Keratinocytes. *Front. Pharmacol.* 2021. №12. e652302. DOI: 10.3389/fphar.2021.652302.  
18. Andreakos E., Zaroni I., Galani I.E., Lambda interferons come to light: dual function cytokines mediating antiviral immunity and damage control. *Current Opinion in Immunology.* 2019. Vol. 56. pp. 67-75. DOI: 10.1016/j.coi.2018.10.007.  
19. McGarry T., Biniecka M., Veale D.J., Fearon U.

Hypoxia, oxidative stress and inflammation. *Free Radic Biol Med.* 2018. №125. Pp. 15-24. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.042.  
20. Baek S.-H., Park, T., Kang M.-G., Park D. Anti-Inflammatory activity and ROS regulation effect of sinapaldehyde in LPS-Stimulated RAW 264.7 Macrophages. *Molecules.* 2020. № 25. P.4089. DOI: 10.3390/molecules25184089.  
21. Hamblin M.R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* 2017. №4(3). Pp. 337-361. DOI: 10.3934/biophy.2017.3.337.

#### EFFECT OF INTERFERON LAMBDA ON THE GENERATION OF ACTIVE OXYGEN SPECIES IN MICE CELLS UNDER CONDITIONS OF OXIDATIVE STRESS INDUCED BY MITOMYCIN C

G.A. Vostroilova, Dr.Habil. in Biological Sciences, [orcid.org/0000-0002-2960-038X](https://orcid.org/0000-0002-2960-038X)

N.A. Khokhlova, PhD of Veterinary Sciences, [orcid.org/0000-0001-6861-2554](https://orcid.org/0000-0001-6861-2554)

D.I. Shabanov, [orcid.org/0000-0002-1574-1317](https://orcid.org/0000-0002-1574-1317)

A.A. Korchagina, PhD of Veterinary Sciences, [orcid.org/0000-0002-8561-417X](https://orcid.org/0000-0002-8561-417X)

D.D. Morozova, [orcid.org/0000-0002-3135-58-11](https://orcid.org/0000-0002-3135-58-11)

A.V. Nekrasov, [orcid.org/0000-0002-5957-1583](https://orcid.org/0000-0002-5957-1583)

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

This research was aimed at studying the effect of species-specific recombinant bovine interferon lambda (IFN- $\lambda$ ) on the generation of reactive oxygen species (ROS) in mouse liver and bone marrow cells under conditions of mitomycin C-induced oxidative stress. The experiment included female white laboratory mice. There were formed four groups of 6 animals each: the negative control group (group I); the group of mice that received a three-fold injection of IFN- $\lambda$  at a dose of 0.1 ml/kg (group II) and mice that, in addition to IFN- $\lambda$ , were administered a cytotoxic drug that induced free radical oxidation processes - mitomycin C at a dose of 10 mg/kg (group III), as well as the animals receiving only mitomycin C (group IV). We studied the concentration and viability of a cell suspension obtained from the liver of mice, as well as the relative content of intracellular ROS in the liver and bone marrow cells of animals, assessed by the fluorescence intensity of the oxidized form of 2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate. The concentration and viability of cells in the liver suspension of healthy mice did not change with the introduction of IFN- $\lambda$  (group II), indicating the absence of a toxic effect of IFN- $\lambda$  on these cells. An increase in the level of ROS in the studied cells was detected when IFN- $\lambda$  was administered to mice of group II (an increase in the level of ROS by 1.3 times in liver cells and by 2.9 times in bone marrow cells, relative to the mice of group I) and a decrease in the level of ROS in the mice under conditions of oxidative stress induced by mitomycin C (reduction in the content of intracellular ROS by 1.9 and 7.2 times in liver and bone marrow cells in the animals of group III, relative to the mice of group IV). The presented changes may indicate the normalization of IFN- $\lambda$  redox balance in the body and, probably, appear in connection with the immunomodulatory activity of IFN- $\lambda$ .

**Key words:** reactive oxygen species, interferon lambda, mitomycin C, oxidative stress, laboratory mice.

#### REFERENCES

1. Pozhilova E.V., Novikov V.E., Levchenkova O.S. Reactive oxygen species in cell physiology and pathology. *Bulletin of Smolensk State Medical Academy.* 2015. No. 2. P. 13-22. [in Russ.]  
2. Novikov V.E., Levchenkova O.S. Mitochondrial targets for pharmacological regulation of cell adaptation to hypoxia. *Reviews on clinical pharmacology and med. therapy.* 2014. V.12, No. 2. P. 28-35. [in Russ.]  
3. Lukyanova L.D., Sukoyan G.V., Kirova Y.I. Role of proinflammatory factors, nitric oxide, and some parameters of lipid metabolism in the development of immediate adaptation to hypoxia and HIF-1 $\alpha$  accumulation. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2013. V.154, N5. P. 597-601.  
4. Pinegin B.V., Vorobyeva N.V., Pashchenkov M.V., Chernyak B.V. Role of mitochondrial reactive oxygen species in the activation of innate immunity. *Immunology.* 2018. No. 39(4). 221-229. DOI: 10.18821/0206-4952-2018-39-4-221-229 [in Russ.]  
5. Rashida Gnanaprakasam J.N., Wu R., Wang R. Metabolic reprogramming in modulating t cell reactive oxygen species generation and antioxidant capacity. *Front. Immunol.* 2018. Vol. 16, No. 9. R. 1075. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01075.  
6. Shekhova E. Mitochondrial reactive oxygen species as major effectors of antimicrobial immunity. *PLoS Pathog.* 2020. Vol. 16, No. 5. R. 1008470. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008470.  
7. Skupnevskiy S.V., Pukhaeva E.G., Badiyev A.K., Rurua

F.K., Batagova F.E., Farnieva Zh.G. Features of the development of autoimmune pathology in conditions of mitochondrial dysfunction in rats. *Infection and immunity.* 2023. V. 13, No. 1. P. 161-166. DOI: 10.15789/2220-7619-TFO-2038 [in Russ.]  
8. Murayama, T., Takahashi, N., Ikoma, N. Cytotoxicity and characteristics of mitomycin C. *Ophthalmic Res.* 1996. No. 28(3). Pp. 153-159. DOI: 10.1159/000267896.  
9. Sinitsky, M.Yu., Kutikhin, A.G., Tsepokina, A.V., Shishkova, D.K., Asanov, M.A., Yuzhalin, A.E., Minina, V.I., Ponasenko, A.V. Mitomycin C induced genotoxic stress in endothelial cells is associated with differential expression of proinflammatory cytokines. *Mutat Res.* 2020. No. 858-860. P.503252. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2020.503252.  
10. Kumari, S., Naik, P., Vishma, B.L., Saliyan, S.R., Devkar, R.A., Khan, S., Mutalik, S., Kalthur, G., Adiga, S.K. Mitigating effect of Indian propolis against mitomycin C induced bone marrow toxicity. *Cytotechnology.* 2016. No. 68 (5). pp. 1789-17800. DOI: 10.1007/s10616-015-9931-4.  
11. Premkumar K., Abraham S.K., Santhiya S.T., Ramesh A. Protective effects of saffron (*Crocus sativus* Linn.) on genotoxins-induced oxidative stress in Swiss albino mice. *Phytother Res.* 2003. No. 17(6). Pp. 614-617. DOI: 10.1002/ptr.1209. PMID: 12820227.  
12. Khokhlova N.A., Vostroilova G.A., Korchagina A.A., Zhukov M.S., Shabanov D.I., Nekrasov A.V. Toxicological study of the interferon lambda preparation at its multiple administration to white rats. *Bulletin of Veterinary*



Pharmacology. 2023. No. 1(22). P. 31-46. DOI 10.17238/issn2541-8203.2023.1.31 [in Russ.]

13. Broggi A, Granucci F, Zanoni I. Type III interferons: Balancing tissue tolerance and resistance to pathogen invasion. *Journal of Experimental Medicine*. 2020 No. 217 (1): e20190295. DOI: 10.1084/jem.20190295.

14. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one. Ed. by A. N. Mironov. M.: Grif i K, 2012. 944 p. [in Russ.]

15. Strober W., Trypan Blue Exclusion Test of Cell Viability. *Current Protocols in Immunology*. 1997. Chapter 21. A.3B.1-A.3B.2. DOI: 10.1002/0471142735.ima03bs21.

16. Eruslanov E., Kusmartsev S. Identification of ROS using oxidized DCFDA and flow-cytometry. *Methods Mol. Biol.* 2010. Vol. 594, pp. 57-72.

17. Wu X., Zhao Y., Gu Y., Li K., Wang X., Zhang J. Interferon-Lambda 1 Inhibits Staphylococcus aureus Colonization in Human Primary Keratinocytes. *Front. Pharmacol.* 2021. №12. e652302. DOI: 10.3389/

fphar.2021.652302.

18. Andreacos E., Zanoni I., Galani I.E., Lambda interferons come to light: dual function cytokines mediating anti-viral immunity and damage control. *Current Opinion in Immunology*. 2019. Vol. 56. pp. 67-75. DOI: 10.1016/j.coi.2018.10.007.

19. McGarry T., Biniecka M., Veale D.J., Fearon U. Hypoxia, oxidative stress and inflammation. *Free Radic Biol Med.* 2018. No. 125. Pp. 15-24. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.042.

20. Baek S.-H., Park, T., Kang M.-G., Park D. Anti-Inflammatory activity and ROS regulation effect of sinapaldehyde in LPS-Stimulated RAW 264.7 Macrophages. *Molecules*. 2020. No. 25. P.4089. DOI: 10.3390/molecules25184089.

21. Hamblin M.R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* 2017. No. 4(3). Pp. 337-361. DOI: 10.3934/biophy.2017.3.337.

УДК 577.1:612.1:616.36-002:619

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.194

## ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АМИНОТРАНСФЕРАЗ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

*Крячко Оксана Васильевна, д-р. ветеринар.наук, проф., [orcid.org/0000-0002-8996-8522](https://orcid.org/0000-0002-8996-8522)*

*Лукоянова Любовь Александровна, канд. ветеринар. наук, доц., [orcid.org/0000-0003-4785-9632](https://orcid.org/0000-0003-4785-9632)*

*Анисимова Ксения Алексеевна, канд. ветеринар.наук, [orcid.org/0000-0001-7966-9687](https://orcid.org/0000-0001-7966-9687)*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

В ветеринарной практике достаточно часто встречаются гепатопатии у животных, возникновению которых предшествуют либо аутоиммунные повреждения аутоантигенами, либо прямое повреждение печени разными этиологическими факторами. Такими факторами могут выступать лекарственные препараты при лечении и профилактике различных инвазионных заболеваний, при ошибочной дозировке или при индивидуальной реакции животного.

Цель работы – в модельном опыте изучить влияние токсического препарата (тетрахлорметан) на функциональную активность гепатоцитов у крыс.

В работе показано, что токсическое действие тетрахлорметана проявляется ярко выраженной клинической картиной поражения печени и изменением активности трансаминаз. Изменения имеют каскадный характер - при первом контакте токсиканта с гепатоцитами происходит повреждение мембраны клеток и активация АлАТ, в дальнейшем наблюдается повышение активности АсАТ и ЩФ, свидетельствующий о системных нарушениях, сначала печени, а затем сердечной мышцы.

**Ключевые слова:** печень, гепатит, ферменты гепатоцитов, моделирование, токсическое поражение.

### ВВЕДЕНИЕ

Плазменные ферменты крови, такие как АлАТ (аланинаминотрансфераза), АсАТ (аспартатаминотрансфераза), щелочная фосфатаза (ЩФ), являются органоспецифическими ферментами гепатоцитов и освобождаются при значительном или полном повреждении клеток (2). Существует большое количество путей токсического воздействия, что связано с разнообразием потенциальных токсикантов, а также множеством структур и функций, которые они нарушают (6). Патогенез токсического проявления состоит из нескольких этапов. Сначала токсическое вещество достигает цели и действует с эндогенными молекулами-мишенями, тем самым вызывая функциональную активность клеток, которые в свою очередь запускают репаративные механизмы на молекулярном, клеточном или тканевом уровнях. Если же действие токсического вещества превышает регенераторные способ-

ности, клетки подвергаются дистрофическим изменениям (8). В роли токсического повреждения органов большое значение играет вид токсиканта, доза его действия и продолжительность. Широкий спектр токсических веществ позволяет произвести моделирование острого токсического поражения печени (3, 4, 5, 6). Нами была выбрана модель для воспроизведения с применением тетрахлорметана (CCl<sub>4</sub>), который быстро приводит к поражению органа и широко распространен в ветеринарной практике. (1)

Цель работы – в модельном опыте изучить влияние токсического препарата (тетрахлорметан) на функциональную активность гепатоцитов у крыс.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на кафедре патологической физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ на 24 лабораторных крысах породы Wistar, которые были разделены на опытную и контрольную (интактную) группы по 12 особей, по принципу

Таблица 1.

Изменение основных биохимических показателей печени у крыс интактной и подопытной групп

	Интактная группа	Опытная группа		
		(3 сутки)	(5 сутки)	(7 сутки)
АлАТ, МЕ/л	123,9 ± 14,98	154,4 ± 9,8*	105,35 ± 2,4	133,13 ± 14,72
АсАТ, МЕ/л	149,8 ± 12,51	140,97 ± 10,12	228,1 ± 28,76**	192,8 ± 26,79***
ЩФ МЕ/л	391,97 ± 179,96	341,8 ± 21,93	334,98 ± 42,95	502,05 ± 124,61***

\*  $p \leq 0,05$  по отношению интактной группы к опытной группе 3 сут.,\*\*  $p \leq 0,05$  по отношению интактной группы к опытной группе 5 сут.,\*\*\*  $p \leq 0,05$  по отношению интактной группы к опытной группе 7 сут.

Таблица 2.

Определение коэффициента де Ритиса при моделировании острого токсического гепатита, ед.

Контрольная группа	Опытная группа (3 сутки)	Опытная группа (5 сутки)	Опытная группа (7 сутки)
1,2	0,9	2,1	1,4

аналогов. Крысы в возрасте 3,5-4 месяцев, живой массой 350-400 гр. содержались в стандартных условиях вивария на стандартном пищевом и питьевом рационе.

Все исследования на животных проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных от 1986 г. Токсическое повреждение печени моделировали путем перорального введения четыреххлористого углерода в 50% растворе на оливковом масле в дозе 1 мл/кг массы животного.

Отбор проб крови у крыс для исследования осуществляли на 3, 5, 7 сутки. В сыворотке крови определяли активность ферментов переаминирования (АсАТ и АлАТ) и щелочной фосфатазы на биохимическом полуавтоматическом анализаторе «СЛИМА МС - 15».

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel MO, а также компьютерной программы Statistika 2.0, достоверность различий определяли с помощью непараметрического статистического критерия Вилкоксона (W.t).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследований было подтверждено, что развитие острого токсического гепатита наблюдалось уже на 3-5 сутки эксперимента. Клинические изменения у лабораторных животных подопытной группы проявлялись апатичным состоянием, снижением аппетита и полидипсией.

По результатам исследований сыворотки крови у крыс в опытной группе (таблица 1) было выявлено достоверное повышение активности АлАТ на 3и и 7е сутки, изменение активности АсАТ определялось позже - на 5е и 7е сутки. На основании изменения активности трансаминаз, мы считаем, что на 3 сутки у подопытных животных произошло повреждение мембраны гепатоцитов, аналогичная картина отображалась у крыс и на 7е сутки. Изменения активности АсАТ, отмеченные у животных на 5е и 7е сутки, свидетельствовали об изменениях со стороны сердечно-сосудистой системы и о развитии холестати-

ческого синдрома, при котором компоненты желчи поступают в кровь при повреждении гепатоцитов. Заключительным маркером повреждения гепатоцитов в каскаде изменений ферментативной активности явилось резкое повышение активности щелочной фосфатазы.

Определение коэффициента де Ритиса (АсАТ/АлАТ) (таблица 2) дает дополнительную информацию и подтверждает повреждение клеток печени при воспроизведении модели токсического гепатита. Изменение значения коэффициента в сторону убывания, свидетельствует о поражении печени, а повышение показателя говорит о поражении сердечной мышцы (5).

Исходя из литературных данных, содержание аланинаминотрансферазы преимущественно наблюдается в гепатоцитах и в меньшей степени в миоцитах. Устойчивый рост данного фермента группы трансфераз свидетельствует о разрушении клеток печени. В норму показатель АлАТ приходит в случае прекращения цитолиза – ключевого патологического аспекта поражения печени, в течение 2х недель. Известно, что содержание митохондриального фермента аспаратаминотрансферазы с большей активностью отмечается в гепатоцитах, в кардиомиоцитах, скелетной мускулатуре, в нефронах. Маркером повреждения клеток печени в биохимическом исследовании может стать активность ферментов переаминирования и их повышенная концентрация в сыворотке крови. (7).

Изучая гепатотоксический эффект тетрахлорметана мы пришли к выводу, что он обусловлен окислительной дегидратацией липидов, возникающей под действием свободных радикалов (СС13\* и СС13ОО\* - трихлорметильный и трихлорметилперокси радикал), образуемых при обменных процессах этого соединения в эндоплазматической сети печени под влиянием клеточного мембрано-связанного мультимолекулярного ферментного комплекса - комплекса оксидаз. (9).

Таким образом, в процессе проведения опыта было установлено, что действие примененного нами токсиканта, опосредованно действует на

весь организм с преимущественным поражением не только печени, но и сердечной мышцы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Токсическое действие тетрахлорметана проявляется ярко выраженной клинической картиной и изменением активности трансаминаз. Изменения имеют каскадный характер - при первом контакте токсиканта с гепатоцитами происходит повреждение мембраны клеток и активация АлАТ, в дальнейшем наблюдается повышение активности АсАТ и ЩФ, свидетельствующий о системных нарушениях, сначала печени, а затем сердечной мышцы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова, К. А. Опыт моделирования острого токсического гепатита у крыс / К. А. Анисимова // Молодые ученые в формировании приоритетов научно-технологического развития страны в условиях современных вызовов: материалы международной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 23 июня 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. – С. 18-20. – EDN HFCEBA.
2. Биохимия печени и лабораторная оценка ее физиолого-биохимического состояния: учебно-методическое пособие / О. С. Белоновская, А. А. Лисицына, Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2014. – 116 с. – EDN VNEEQL.
3. Лукоянова, Л. А. Моделирование гепатита с выраженным интоксикационным синдромом у собак / Л. А. Лукоянова, О. В. Крячко // Материалы международной научной конференции по патофизиологии животных, посвященной 200-летию ветеринарного образования в России и 200-летию СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 05–06 июня 2008 года / Под редакцией С. И. Лютинского, О. В. Крячко; Министерство сельского хозяйства РФ, Департамент научно-технологической политики и

образования, Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, Ассоциация патофизиологов ветеринарной медицины РАМН. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2008. – С. 48-49. – EDN VINGGB.

4. Понамарев, В. С. Особенности экспериментального моделирования ферроптоза гепатоцитов / В. С. Понамарев // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 1. – С. 102-104. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.1.102.
5. Чернов В.Н., Еникеев Д.А., Мышкин В.А. Влияние тетрахлорметана, мексидола и соединения оксиметилурацила с янтарной кислотой на устойчивость взрослых и старых крыс к гипоксической гипоксии / Family Health in the XXI century. Oncology–XXI century (Materials of XI International Scientific Oncological Conference. 24.04-02.05.2007) Netherlands –Germany–France–Пермь: Изд-во «ПОНИЦАА», 2007. СС. 293–294.
6. Шафигуллина, З. А. Характеристика регенерации печени при диффузном токсическом повреждении и его коррекция: специальность 14.03.03 «Патологическая физиология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Шафигуллина Злата Александровна. – Екатеринбург, 2021. – 151 с. – EDN BQPXKO.
7. Berkson, В.М. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thioctic acid), silymarin, and selenium: three case histories. / В.М. Berkson // Med Klin (Munich). –1999. – Vol.94, No3. – P.84-89
8. Fiziopatologie: Tulburări Funcționale și Mecanisme Etiopatogene / O. V. Kryachko. – Cluj-Napoca: Risoprint, 2017. – 1000 p. – ISBN 978-973-53-1718-8. – EDN YWUXGW
9. Ideal hepatotoxicity model in rats using carbon tetrachloride (CCL4) / A.J. Alhassan, M.S. Sule, S.A. Aliyu, [et al.] // Bayero Journal of Pure and Applied Sciences. – 2009. – Vol. 2 (2). – P. 185–187. doi:10.4314/bajopas.v2i2.63809.

## CHANGES IN RATS SERUM AMINOTRANSFERASE ACTIVITY DURING ACUTE TOXIC HEPATITIS MODELING

*Oksana V. Kryachko, Dr. Habil. In Veterinary Sciences, prof., [orcid.org/0000-0002-8996-8522](https://orcid.org/0000-0002-8996-8522)  
Lyubov A. Lukoyanova, Ph.D. of Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0003-4785-9632](https://orcid.org/0000-0003-4785-9632)  
Ksenia A. Anisimova, PhD of Veterinary Sciences, [orcid.org/0000-0001-7966-9687](https://orcid.org/0000-0001-7966-9687)  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

In veterinary practice, hepatopathy in animals is quite common, the occurrence of which is preceded by either autoimmune damage by autoantigens or direct damage to the liver by various etiological factors. Such factors can be medications in the treatment and prevention of various invasive diseases, in case of erroneous dosage or in the individual reaction of the animal. The purpose of the work is to study in a model experiment the effect of a toxic drug (carbon tetrachloride) on the functional activity of hepatocytes in rats. The work shows that the toxic effect of carbon tetrachloride is manifested by a pronounced clinical picture of liver damage and changes in transaminase activity. The changes have a cascade character - at the first contact of the toxicant with hepatocytes, damage to the cell membrane and activation of ALT occurs; subsequently, an increase in the activity of AST and ALT is observed, indicating systemic disorders, first of the liver, and then of the heart muscle.

**Key words:** toxic damage, liver, hepatitis, modeling, hepatocyte enzymes.

## REFERENCES

1. Anisimova, K. A. Experience in modeling acute toxic hepatitis in rats / K. A. Anisimova // Young scientists in shaping the priorities of the country's scientific and technological development in the context of modern challenges: materials of the international scientific and practical conference, St. Petersburg, 23 June 2023. – St. Petersburg:

- St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2023. – P. 18-20. – EDN HFCEBA.
2. Biochemistry of the liver and laboratory assessment of its physiological and biochemical state: educational manual / O. S. Belonovskaya, A. A. Lisitsyna, L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta. – St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2014. – 116 p. – EDN

VNEEQL.

3. Berkson, B.M. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thioctic acid), silymarin, and selenium: three case histories. / B.M. Berkson // *Med Klin (Munich)*. – 1999. – Vol.94, No3. – P.84-89
4. Chernov V.N., Enikeev D.A., Myshkin V.A. The influence of carbon tetrachloride, mexidol and the compound of hydroxymethyluracil with succinic acid on the resistance of adult and old rats to hypoxic hypoxia / *Family Health in the XXI century. Oncology–XXI century (Materials of XI International Scientific Oncological Conference. 04.24-05.02.2007)* Netherlands –Germany–France–Perm: PONITSAA Publishing House, 2007. SS. 293–294.
5. Fiziopatologie: Tulburări Funcționale și Mecanisme Etiopatogene / O. V. Kryachko. – Cluj-Napoca: Risoprint, 2017. – 1000 p. – ISBN 978-973-53-1718-8. – EDN YWUXGW
6. Ideal hepatotoxicity model in rats using carbon tetrachloride (CCL4) / A.J. Alhassan, M.S. Sule, S.A. Aliyu, [et al.] // *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences*. – 2009. – Vol. 2 (2). – P. 185–187. doi:10.4314/bajopas.v2i2.63809.
7. Lukoyanova, L. A. Modeling of hepatitis with severe

- intoxication syndrome in dogs / L. A. Lukoyanova, O. V. Kryachko // *Materials of the international scientific conference on animal pathophysiology, dedicated to the 200th anniversary of veterinary education in Russia and the 200th anniversary SPbGAVM, St. Petersburg, June 05–06, 2008* / Edited by S. I. Lyutinsky, O. V. Kryachko; Ministry of Agriculture of the Russian Federation, Department of Scientific and Technological Policy and Education, St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, Association of Pathophysiologists of Veterinary Medicine of the Russian Academy of Medical Sciences. – St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2008. – P. 48-49. – EDN VIHGGB.
8. Ponamarev, V.S. Features of experimental modeling of ferroptosis of hepatocytes. / Ponamarev, V.S. // *Legal regulation in veterinary medicine*. – 2022. – № 1. – P. 102-104. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.1.102.
  9. Shafigullina, Z. A. Characteristics of liver regeneration in diffuse toxic damage and its correction: specialty 03/14/03 “Pathological physiology”: dissertation for the scientific degree of candidate of biological sciences / Zlata Aleksandrovna Shafigullina. – Ekaterinburg, 2021. – 151 p. – EDN BQPXKO.

УДК 006:637.514.9.06:636.4

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.197

## ОБОСНОВАННОСТЬ ВЫБРАКОВКИ СВИНЫХ ЛЁГКИХ ВЕТЕРИНАРНЫМИ ПРАВИЛАМИ УТВЕРЖДЁННЫМИ ПРИКАЗОМ МИНСЕЛЬХОЗА РОССИИ ОТ 28.04.2022 № 269

*Кудряшов Анатолий Алексеевич, д-р.ветеринар.наук, проф.  
Овченков И.А.,*

*Балабанова Виктория Игоревна, д-р.ветеринар.наук, доц.  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

Цель работы изучить макроскопические и гистологические изменения в лёгких, образовавшиеся в процессе оглушения свиней перед обескровливанием и, на основании этого, установить обоснованность выбраковки и утилизации лёгких. В качестве материала исследования были использованы образцы лёгких 8 здоровых убойных свиней в возрасте 6,5-7,5 месяцев, массой 95-105 кг, в том числе 3 свиней, оглушённых электрическим током, и от 5 свиней, которых оглушили посредством углекислого газа. Образцы зафиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Изготовили гистологические срезы, их окрасили гематоксилином и эозином. В лёгких 3 свиней, которых оглушали электрическим током и затем обескровливали, при послеубойном осмотре установили однородное окрашивание органа в светло-красный цвет, упругую консистенцию, что соответствовало нормальному лёгкому. В лёгких 5 свиней, которых оглушали углекислым газом и затем обескровливали, при послеубойном осмотре установили разное окрашивание; имелись участки тёмно-красного цвета и уплотнённой консистенции, с поверхности разреза выделялась пенистая жидкость. В гистологических препаратах лёгких свиней, которых оглушали углекислым газом, выявили отёк альвеол и гиперемию кровеносных сосудов. В гистологических препаратах лёгких свиней, которых оглушали электрическим током, не обнаружили ни гиперемии кровеносных сосудов, ни отёка. В правилах ветеринарно-санитарной экспертизы нет указания на выбраковку лёгких с гиперемией и отёком, то есть они не подлежат утилизации и уничтожению. Предполагая точное исполнение директивных документов и бережное отношение к продуктам убой животных, имеет смысл официально признать такие лёгкие или подлежащими уничтожению, или пригодными для определённого использования.

**Ключевые слова:** свиньи, убой, оглушение, лёгкие, морфология, правила убой.

### ВВЕДЕНИЕ

Убой свиней включает в себя два обязательных этапа - оглушение и обескровливание. Оглушением достигается лишение животного чувствительности и бездвигивание, позволяющее безболезненное и беспрепятственное проведение обескровливания. Традиционно, многие годы оглушение на бойнях проводили посредством действия электрического тока. Этот способ оглу-

шения в последнее время подвергался критике, основанной на том, что действие электрического тока, являясь сильнейшим стрессором, с одной стороны, болезненно для животного, а с другой стороны, вызывает биохимические изменения в мышцах и органах, снижая их пищевую ценность и делая их в определённой степени вредными для человека. В настоящее время на ряде боен внедрён другой способ оглушения - оглушение жи-



вотных углекислым газом, имеющим свои преимущества и недостатки. В процессе производственного взаимодействия свиноводческого комплекса и мясоперерабатывающего предприятия, действующих в Приволжском федеральном округе, возник спорный вопрос, связанный с выбраковкой органов при ветеринарно-санитарной экспертизе. На мясоперерабатывающем предприятии по указанию ветеринарных специалистов лёгкие свиней выбраковывали и утилизировали по причине аспирации крови. На вышеуказанном предприятии, осуществляющем убой свиней, оглушение животных производится с использованием углекислого газа, что считается рациональным и перспективным [3]. Убойных свиней по несколько голов опускают в камеру, наполненную углекислым газом, через полминуты вынимают подъёмником, подвешивают на ленту конвейера и перемещают на место обескровливания. Свиньи, извлечённые из камеры, имеют синюшное окрашивание кожи в области головы, шеи конечностей; до помещения в камеру синюшное окрашивание кожи отсутствует. Для разрешения спорного вопроса была определена цель работы: изучить макроскопические и гистологические изменения в лёгких, образовавшиеся в процессе оглушения свиней перед обескровливанием и, на основании этого, установить обоснованность выбраковки и утилизации лёгких.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В качестве материала исследования были использованы образцы лёгких 8 здоровых убойных свиней в возрасте 6,5-7,5 месяцев, массой 95-105 кг, в том числе 3 свиней, оглушённых электрическим током, и от 5 свиней, которых оглушили посредством углекислого газа. Образцы зафиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Изготовили гистологические срезы, их окрасили гематоксилином и эозином.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

При послеубойном осмотре в лёгких 3 свиней, которых оглушили электрическим током и обескровливали, установили однородное окрашивание в светло-красный цвет, упругую консистенцию, что соответствовало норме. В лёгких 5 свиней, которых оглушили углекислым газом и обескровливали, при послеубойном осмотре установили разнородное окрашивание: меньшая по объёму часть органа была окрашена в светло-красный цвет, была упругой, воздушной. С поверхности разреза выделялось немного крови. Остальная часть, которая была большей по объёму, имела тёмно-красный цвет и уплотнённую консистенцию. При разрезе лёгких в участках тёмно-красного цвета и уплотнённой консистенции с поверхности разреза выделялась кровь и немного пенистой жидкости. Наряду с в участках тёмно-красного цвета и уплотнённой консистенции в лёгких одной свиньи обнаружили немногочисленные спавшиеся дольки тёмно-красного цвета в состоянии ателектаза, а также дольки в состоянии катаральной бронхопневмонии. Наличие в лёгких этой свиньи долек в состоянии ателектаза и катаральной бронхопневмонии не свя-

зано с процессом оглушения, поскольку эти изменения произошли раньше убоя.

При гистологическом исследовании в срезах образцов лёгких из тёмно-красных, уплотнённых участков от 5 животных, оглушённых углекислым газом, обнаружили отёк лёгочных альвеол: они были расширены и содержали следы белка в виде тонкой белой взвеси. В междольковой и перибронхиальной соединительной ткани обнаружили гиперемии – расширение и полнокровие кровеносных сосудов. У одной из 5 вышеописанных свиней в срезах найдены микроскопические изменения, указывающие на катаральную бронхопневмонию: скопление эпителиальных клеток в просвете бронхов, а также лимфоцитов и гранулоцитов, как в просвете бронхов, так и в перибронхиальной ткани. В срезах образцов лёгких 3 свиней, оглушённых электрическим током, не были обнаружены ни полнокровие кровеносных сосудов, ни отёк лёгочных альвеол. Следовательно, в лёгких исследованных свиней при оглушении углекислым газом появились патологоанатомические изменения в виде гиперемии и отёка. В источнике интернета есть сообщение о сходном процессе: «в процессе оглушения CO<sub>2</sub> падает сила сердечных сокращений, кровяное давление и резко понижается тонус сосудов артериального и венозного контура, что приводит к застою крови во внутренних органах» [4]. Аспирации крови, которая ранее определялась ветеринарными специалистами мясоперерабатывающего предприятия при послеубойном осмотре и являлась причиной выбраковки лёгких свиней, мы не установили. Полагаем, что при разрезе лёгкого, проводимого инспектором, полнокровие кровеносных сосудов принималось за аспирацию крови. Однако, при аспирации кровь находится не в кровеносных сосудах, а в бронхах. В условиях производственного конвейера нельзя исключить неточность в умозаключениях ветеринарного работника.

Учитывая результаты исследования попытаемся обосновать выбраковку лёгких с вышеуказанными изменениями. Современные «Ветеринарные правила назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы мяса...» от 02.06.2022 № 68718 гласят: «22. По результатам проведенных исследований принимается решение о направлении мяса и продуктов убоя: г) на уничтожение... При незаразных болезнях животных: болезнях органов дыхания (бронхит, пневмония, бронхопневмония, плеврит, плевропневмония)» [2]. Т. е., в Правилах нет указания на выбраковку лёгких с застойной гиперемией и отёком. Смотрим прежние «Правила ветеринарного осмотра убойных животных...» от 27.12.1983 г. находим: «3. Ветеринарно-санитарная экспертиза туш и внутренних органов. 3.4.1. Легкие. При всех видах пневмонии, плевритах, абсцессах, опухолях, убойной аспирации кровью или содержимым желудка (преджелудков) легкие направляют на утилизацию. При убойной аспирации кровью или содержимым желудка (преджелудков) легкие могут быть использованы после проварки в корм зверям» [4]. Следовательно, и правилах ветеринарно-санитарной экспертизы нет указания на выбра-

ковку лёгких с гиперемией и отёком, то есть они формально не подлежат утилизации и уничтожению. Предполагая точное исполнение директивных документов и бережное отношение к продуктам убоя животных, имеет смысл официально признать такие лёгкие или подлежащими уничтожению, или пригодными для определённого использования.

## **ВЫВОДЫ**

1. В лёгких свиней при оглушении углекислым газом образуются гиперемия и отёк.
2. Правила ветсанэкспертизы мяса и продуктов убоя никак не регламентируют действия в отношении таких лёгких.
3. Видится целесообразным официально признать такие лёгкие или подлежащими уничтожению, или пригодными для определённого использования.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Правила ветеринарного осмотра убойных жи-

вотных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов. Утверждены Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства СССР 27 декабря 1983 г. по согласованию с Главным санитарно-эпидемиологическим управлением Министерства здравоохранения СССР.

2. Приказ Минсельхоза России от 28.04.2022 N 269 "Об утверждении Ветеринарных правил убоя животных и Ветеринарных правил назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и продуктов убоя (промысла) животных, предназначенных для переработки и (или) реализации". Зарегистрировано в Минюсте России 02.06.2022 № 68718.

3. Современный способ убоя свиней. Meatinfo.ru <https://meatinfo.ru/info/show?id=66&ysclid=lezpt74er3750142544>

4. Современный способ убоя свиней. Piginfo.ru <https://piginfo.ru/article/uboy-sviney-effektivnoe-oglushenie/>

### **VALIDITY OF PIG LUNG CULLING BY VETERINARY RULES OF ANIMAL SLAUGHTER NO. 68718 DATED 06/02/2022**

*Anatoly A. Kudryashov, Dr.Habil. in Veterinary Sciences, prof.  
I.A. Ovchenkov*

*Victoria Ig. Balabanova, Dr.Habil. in Veterinary Sciences, Docent  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

The purpose of the study is to determine the validity of culling of pigs with morphological changes that occur when stunned before slaughter by carbon dioxide, according to Veterinary Rules of animal slaughter No. 68718 02.06.2022. As the research material, lung samples of 8 healthy slaughter pigs aged 6.5-7.5 months, weighing 95-105 kg, including 3 pigs stunned by electric shock, and from 5 pigs that were stunned by carbon dioxide were used. The samples were fixed in a 10% solution of neutral formalin. Histological sections were made, they were stained with hematoxylin and eosin. In the lungs of 3 pigs, which were stunned with electric shock and then exsanguinated, during post-slaughter examination, a uniform staining of the organ in light red color, elastic consistency was established, which corresponded to a normal lung. In the lungs of 5 pigs, which were stunned with carbon dioxide and then exsanguinated, heterogeneous staining was established during post-slaughter examination; there were areas of dark red color and compacted consistency, frothy liquid was released from the surface of the incision. In histological preparations of the lungs of pigs that were stunned with carbon dioxide, edema of the alveoli and congestive hyperemia of blood vessels were detected, which should be recognized as the result of insufficient exsanguination. In histological preparations of the lungs of pigs, which were stunned with electric shock, fullness of blood vessels and pulmonary alveolar edema were found. The rules of veterinary and sanitary examination do not indicate the culling of lungs with hyperemia and edema, that is, they are not subject to disposal and destruction. Assuming the exact execution of directive documents and careful treatment of animal slaughter products, it makes sense to officially recognize such lungs as either subject to destruction or suitable for a certain use.

**Key words:** pigs, slaughter, stunning, lungs, morphology, slaughter rules.

## **REFERENCES**

1. Rules of veterinary inspection of slaughter animals and veterinary and sanitary examination of meat and meat products. Approved by the Main Veterinary Department of the Ministry of Agriculture of the USSR on December 27, 1983 in coordination with the Main Sanitary and Epidemiological Department of the Ministry of Health of the USSR.
2. Order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation dated 28.04.2022 N 269 "On approval of Veterinary

rules for animal slaughter and Veterinary rules for the appointment and conduct of veterinary and sanitary examination of meat and products of slaughter (fishing) of animals intended for processing and (or) sale". Registered with the Ministry of Justice of Russia 02.06.2022 No. 68718.

3. Modern method of pig slaughter. Meatinfo.ru <https://meatinfo.ru/info/show?id=66&ysclid=lezpt74er3750142544>

4. Modern method of pig slaughter. Piginfo.ru <https://piginfo.ru/article/uboy-sviney-effektivnoe-oglushenie/>

## АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ У СОБАК С ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ ПИЩЕВАРЕНИЕМ

*Карпенко Лариса Юрьевна, д-р.биол.наук, проф., orcid.org/ 0000-0002-2781-5993,*

*Бахта Алеся Александровна, канд.биол.наук, доц., orcid.org/ 0000-0002-5193-2487*

*Погодаева Полина Сергеевна, канд.ветеринар.наук, orcid.org/ 0000-0001-7115-5921,*

*Бохан Полина Дмитриевна, orcid.org/ 0000-0003-2995-2446*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

Согласно литературным данным, чувствительное пищеварение у собак встречается достаточно часто. Около 25% обращений в ветеринарные клиники связано с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Чувствительное пищеварение - это особенность желудочно-кишечного тракта, связанная с непереносимостью организмом каких-либо веществ. Как правило, данное состояние сопровождается нарушением ферментативных процессов желудочно-кишечного тракта, ухудшением всасывания в кишечнике и диареей.

Клинический анализ крови позволяет оценить количество и морфологию эритроцитов, концентрацию гемоглобина в крови, гематокритную величину и ряд эритроцитарных индексов, отражающих физические характеристики эритроцитов. При комплексной оценке, данные показатели дают представление о наличии или отсутствии анемии и обезвоживания, а также позволяют оценить степень их выраженности.

Изменения показателей красной крови при чувствительном пищеварении объясняются как правило недостатком витаминов и микроэлементов, развивающимся в результате снижения усвояемости пищи, а также потерями жидкости и питательных веществ в результате диареи.

В данной статье показатели красной крови у группы собак с чувствительным пищеварением оцениваются с помощью стандартных методик гематологического исследования для получения исходных данных и сравнения данных показателей с результатами, которые будут получены после корректировки состояния желудочно-кишечного тракта специально разработанными лечебными рационами.

**Ключевые слова:** эритроциты, гемоглобин, эритроцитарные индексы, собаки, чувствительное пищеварение.

### ВВЕДЕНИЕ

Согласно литературным данным, чувствительное пищеварение у собак встречается достаточно часто. Около 25% обращений в ветеринарные клиники связано с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Чувствительное пищеварение - это особенность желудочно-кишечного тракта, связанная с непереносимостью организмом каких-либо веществ. Как правило, данное состояние сопровождается нарушением ферментативных процессов желудочно-кишечного тракта, ухудшением всасывания в кишечнике и диареей [1].

Клинический анализ крови позволяет оценить количество и морфологию эритроцитов, концентрацию гемоглобина в крови, гематокритную величину и ряд эритроцитарных индексов, отражающих физические характеристики эритроцитов. При комплексной оценке, данные показатели дают представление о наличии или отсутствии анемии и обезвоживания, а также позволяют оценить степень их выраженности [2,3].

Изменения показателей красной крови при чувствительном пищеварении объясняются как правило недостатком витаминов и микроэлементов, развивающимся в результате снижения усвояемости пищи, а также потерями жидкости и питательных веществ в результате диареи [1,3].

В своем исследовании, мы поставили цель изучить показатели красной крови у группы собак с чувствительным пищеварением при помощи стандартных методик гематологического исследования.

Для реализации данной цели были поставле-

ны следующие задачи: подсчитать количество эритроцитов и оценить их морфологию; определить количество гемоглобина; определить гематокритную величину; определить скорость оседания эритроцитов; рассчитать эритроцитарные индексы и цветной показатель крови.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для постановки опыта было сформировано две группы из собак, содержащихся в приюте Санкт-Петербурга (возраст от 5 до 7 лет, вес 19-23 кг, беспородные), по 10 особей в каждой группе. В группу опыта определили собак с чувствительным пищеварением, диагностированным на основании симптомов непереносимости корма, стандартно используемого в приюте (периодическая диарея, снижение веса). Для группы контроля были отобраны клинически здоровые животные, содержащиеся в идентичных условиях. Кровь отбирали в количестве 1-3 мл в пробирки с ЭДТА для гематологического исследования [4].

В момент поступления в приют собаки подвергаются карантинированию и диагностике на вирусные заболевания с помощью ИФА тестов. Собаки с диагностированными вирусными заболеваниями содержатся в отдельном помещении. В ходе данного исследования мы отбирали материал от животных, не имеющих диагностированных заболеваний вирусной природы, вакцинированных и прошедших противопаразитарную обработку в соответствии с эпизоотологическими рекомендациями для животных данного вида.

Исследование крови выполнялось на кафедре

Таблица 1.

Показатели красной крови собак опытной и контрольной групп

Показатель	Единицы измерения	Группа опыта	Группа контроля	Референсные значения
Эритроциты (RBC)	$10^{12}/л$	6,04±0,69*	7,29±0,65	5,2 – 8,0
Гемоглобин (HGB)	г/л	151,20±7,48**	164,30±16,67	110 – 170
Цветовой показатель	-	1,52±0,14*	1,35±0,06	0,85 – 1,15
СОЭ	мм/ч	6,10±2,23*	3,40±1,17	2 – 6
Гематокрит (HCT)	%	45,86±2,24**	49,77±4,98	37,3 – 61,7
Средний объём эритроцита (MCV)	Фл	76,67±7,25*	68,28±2,77	61,6 – 73,5
Ср. сод-е HGB в эритроците (MCH)	пг	25,29±2,38*	22,53±0,93	21,2 – 25,9
Ср. конц-я HGB в эритроците (MCHC)	%	329,70±0,48	330,10±0,74	320 – 379

\*  $P \leq 0,05$  по сравнению с группой контроля

\*\*  $P \leq 0,02$  по сравнению с группой контроля

биохимии и физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ. В ходе исследования использовались стандартные методы гематологического анализа: подсчет эритроцитов выполняли в счетной камере с сеткой Горяева, используя цельную кровь, разведенную изотоническим раствором натрия-хлорида в 200 раз, подсчет производили с помощью светооптического микроскопе Миромед-2 вар. 3-20 inf. объектив х8, окуляр х10; количество гемоглобина определяли колориметрическим методом, разводя цельную кровь в 200 раз раствором 0,04% аммиака на приборе Микролаб-540; гематокритную величину определяли методом центрифугирования с помощью гематокритной центрифуги Вилитек DSC-100MH-2; реакцию на скорость оседания эритроцитов ставили в капиллярах Панченкова; эритроцитарные индексы и цветовой показатель крови рассчитывали по общепринятым формулам; полученные в опытах цифровые данные обрабатывались на компьютере с использованием пакета статистических программ Exel Statistica 6.0, достоверность различий между сериями определяли с помощью t- критерия Стьюдента [4].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У собак опытной группы наблюдается повышение цветового показателя крови и среднего объёма эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците находится на верхней границе референсных значений (таблица 1), что говорит о наличии предпосылок к развитию макроцитарной гиперхромной анемии, а также о сгущении крови, вызванном обезвоживанием [5,6].

Развитие макроцитарной гиперхромной анемии в данном случае может быть прямым следствием недополучения необходимых для процессов кроветворения питательных веществ (витамин В12, фолиевая кислота, железо, медь) вследствие низкой усвояемости корма, связанной с особенностями пищеварения [7].

Следует упомянуть, что в контрольной группе цветовой показатель крови также оказался повышенным. Также в опытной группе отмечено повышение скорости оседания эритроцитов (показатель находится на верхней границе референсных значе-

ний), что косвенно указывает на наличие воспалительного процесса (таблица 1) [5,6].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нарушение ферментативных процессов желудочно-кишечного тракта, ухудшение кишечного всасывания и диарея, возникающие как реакция на непереносимые компоненты корма у собак с чувствительным пищеварением, способны вызывать развитие анемических состояний, проявляющихся изменением показателей красной крови [7]. Чтобы не допустить развитие тяжелой анемии и как следствие, нарушения дыхательной и транспортной функций крови, требуется обратить особое внимание на подбор оптимального рациона для животных с чувствительным пищеварением [6].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мухранова, А. С. Хроническая диарея у мелких домашних животных. Алгоритм диагностических действий / А. С. Мухранова // Ветеринария Кубани. – 2010. – № 4. – С. 27-29.
2. Алексеев Н.П., Боголюбова И.О., Карпенко Л.Ю. Физиология и этология животных. Учебник и практикум для среднего профессионального образования в 3 частях. 2-е издание, исправленное и дополненное. - Том. Часть 1. Регуляция функций, ткани, кровеносная и иммунная системы, пищеварение. / Н.П. Алексеев, И.О. Боголюбова, Л.Ю. Карпенко // Москва: ООО «Издательство ЮРАЙТ». – 2020. – 281 с.
3. Карпенко, Л. Ю. Характеристика антиоксидантной системы мелких домашних животных : учебно-методическое пособие / Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2005. – 39 с.
4. Методы клинических лабораторных исследований / [ В. С. Камышников и др.] ; под ред. В. С. Камышникова. – 4-е изд. – Москва: МЕДпрессинформ, 2011. – 751 с.
5. Карпенко, Л. Ю. Корреляционная оценка показателей общего клинического анализа крови собак крупных пород / Л. Ю. Карпенко, А. И. Кози-



цына, А. А. Бахта // *Аграрная наука в обеспечении продовольственной безопасности и развитии сельских территорий : сборник материалов Международной научно-практической конференции, Луганск, 25 января – 08 2021 года.* – Луганск: Луганский государственный аграрный университет, 2021. – С. 227-228.

6. Крячко, О. В. Коррекция функционального состояния регулирующих систем организма собак при воздействии стресс-факторов окружающей

среды / О. В. Крячко, Л. А. Лукоянова, В. Н. Гапонова // *Международный вестник ветеринарии.* – 2021. – № 4. – С. 172-176.

7. Соколова, К. С. Современные сведения о этиологии, патогенезе В12-дефицитной анемии у собак и кошек / К. С. Соколова // *Инновационные достижения в ветеринарии : Сборник научных трудов студентов, аспирантов и молодых ученых.* – Ставрополь : Ставропольский государственный аграрный университет, 2020. – С. 89-92.

#### ERYTHROCYTE INDICES CHANGES ANALYSIS IN DOGS WITH SENSITIVE DIGESTION

*Larisa Yu. Karpenko, Dr.Habil. in Biological Sciences, Prof., [orcid.org/0000-0002-2781-5993](https://orcid.org/0000-0002-2781-5993)*

*Alesya A. Bakhta, PhD of Biological Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0002-5193-2487](https://orcid.org/0000-0002-5193-2487)*

*Polina S. Pogodaeva, PhD of Veterinary Sciences, [orcid.org/0000-0001-7115-5921](https://orcid.org/0000-0001-7115-5921)*

*Polina D. Bokhan, [orcid.org/0000-0003-2995-2446](https://orcid.org/0000-0003-2995-2446)*

*St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

According to the literature, sensitive digestion in dogs is quite common. About 25% of visits to veterinary clinics are related to diseases of the gastrointestinal tract. Sensitive digestion is a feature of the gastrointestinal tract associated with the body's intolerance to any substances. As a rule, this condition is accompanied by disruption of enzymatic processes in the gastrointestinal tract, deterioration of absorption in the intestine and diarrhea.

A clinical blood test allows you to evaluate the number and morphology of red blood cells, the concentration of hemoglobin in the blood, the hematocrit value and a number of red blood cell indices that reflect the physical characteristics of red blood cells. With a comprehensive assessment, these indicators give an idea of the presence or absence of anemia and dehydration, and also allow one to assess the degree of their severity.

Changes in red blood levels during sensitive digestion are usually explained by a lack of vitamins and microelements, which develops as a result of decreased digestibility of food, as well as losses of fluid and nutrients as a result of diarrhea.

In this article, red blood parameters in a group of dogs with sensitive digestion are assessed using standard hematological testing techniques to obtain baseline data and compare these indicators with the results that will be obtained after correcting the condition of the gastrointestinal tract with specially designed therapeutic diets.

Key words: erythrocytes, hemoglobin, erythrocyte indices, cats, pathologies of the gastrointestinal tract.

#### REFERENCES

1. Mukhranova, A. S. Chronic diarrhea in small domestic animals. Algorithm of diagnostic actions / A. S. Mukhranov // *Veterinary Medicine of Kuban.* – 2010. – No. 4. – P. 27-29.
2. Alekseev N.P., Bogolyubova I.O., Karpenko L.Yu. Physiology and ethology of animals. Textbook and workshop for secondary vocational education in 3 parts. 2nd edition, corrected and expanded. - Volume. Part 1. Regulation of functions, tissues, circulatory and immune systems, digestion. / N.P. Alekseev, I.O. Bogolyubova, L.Yu. Karpenko // Moscow: YURAYT Publishing House LLC. – 2020. – 281 pp.
3. Karpenko, L. Yu. Characteristics of the antioxidant system of small domestic animals: educational manual / L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta. – St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2005. – 39 p.
4. Methods of clinical laboratory research / [V.S. Kamyshnikov et al.]; edited by V. S. Kamyshnikova. – 4th ed. –

Moscow: MEDpress-inform, 2011. – 751 p.

5. Karpenko, L. Yu. Correlation assessment of indicators of general clinical blood analysis of large breed dogs / L. Yu. Karpenko, A. I. Kozitsyna, A. A. Bakhta // *Agrarian science in ensuring food security and development of rural areas: collection materials of the International Scientific and Practical Conference, Lugansk, January 25 – 08, 2021.* – Lugansk: Lugansk State Agrarian University, 2021. – P. 227-228.
6. Kryachko, O. V. Correction of the functional state of the regulatory systems of the body of dogs under the influence of environmental stress factors / O. V. Kryachko, L. A. Lukoyanova, V. N. Gaponova // *International Bulletin of Veterinary Medicine.* – 2021. – No. 4. – P. 172-176.
7. Sokolova, K. S. Modern information about the etiology, pathogenesis of B12-deficiency anemia in dogs and cats / K. S. Sokolova // *Innovative achievements in veterinary medicine: Collection of scientific works of students, graduate students and young scientists.* – Stavropol: Stavropol State Agrarian University, 2020. – P. 89-92.

## ПРАВАЯ КОРОНАРНАЯ АРТЕРИЯ РЫСИ ЕВРАЗИЙСКОЙ

*Хватов Виктор Александрович, канд. ветеринар. наук, orcid.org/0000-0001-5799-0816  
Щипакин Михаил Валентинович, д-р. ветеринар. наук, проф., orcid.org/0000-0002-2960-3222  
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

Рысь евразийская имеет широкую популярность среди диких кошачьих животных. Она часто является объектом domestikации и ее разводят на звероводческих хозяйствах для добычи меховой продукции. Васкуляризация сердца у домашних и диких млекопитающих животных изучена недостаточно и до сих пор является актуальным направлением исследования, нами была поставлена цель – изучить анатомию левой коронарной артерии сердца рыси евразийской и установить ее анатомо-топографические закономерности. Для изучения анатомии сердца были взяты трупы рыси евразийской в возрасте двух-трех лет. Всего было исследовано пять трупов рыси евразийской. Кадаверный материал доставляли из частных звероводческих хозяйств Ленинградской и Московской областей на кафедру анатомии животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». Для изучения васкуляризации сердца исследуемых животных проводились классические и современные анатомические методики, такие как тонкое анатомическое препарирование и изготовление коррозионных препаратов с применением латекса. По результатам исследования установлено, что правая коронарная артерия рыси евразийской кровоснабжает структуры правого и левого желудочков, а также синоатриальный и атриовентрикулярный узлы проводящей системы сердца. Субсинуозная артерия является основной магистралью правой коронарной артерии и на верхушке сердца анастомозирует с ветвями левой коронарной артерии. Результаты исследования могут быть использованы ветеринарными специалистами, в частности хирургами для установления оперативного доступа к сердцу в виде закономерности ветвления левой коронарной артерии сердца у рыси евразийской.

**Ключевые слова:** правая коронарная артерия, сердце, анатомия, правое предсердие, правый желудочек, рысь евразийская.

### ВВЕДЕНИЕ

Рысь евразийская является представителем семейства кошачьих. Изучая кровоснабжение сердца кошки домашней, нами был установлен равномерный тип кровоснабжения сердца, хотя по литературным данным у кошек наблюдается левосторонний тип. Исследуя данную проблематику, перед нами была поставлена цель изучить коронарное русло других представителей семейства кошачьих [2,7]. Рысь евразийская является достаточно популярным животным, которое в последнее время все чаще и чаще одомашнивают. Проанализировав все имеющиеся данные, цель данного исследования стало – изучить топографию правой коронарной артерии у рыси евразийской [9].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения анатомии сердца были взяты трупы рыси евразийской в возрасте двух-трех лет. Кадаверный материал доставляли из частных звероводческих хозяйств Ленинградской и Московской областей на кафедру анатомии животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». Всего было исследовано пять трупов рыси евразийской. Перед началом каждого исследования исключались органопатологии грудной полости, путем изучения анамнеза и эпикриза болезни, а также осмотра органов изучаемой области [3,8].

Для изучения васкуляризации сердца исследуемых животных проводились классические и современные анатомические методики, такие как тонкое анатомическое препарирование и изготовление коррозионных препаратов с применением латекса [1,5].

Трупный материал разогревали в водяной бане при температуре 30-35°C. После чего сердце извлекалось из грудной полости вместе с прилегающими к нему магистральными сосудами. Путем тонкого анатомического препарирования осуществлялся доступ к коронарному руслу сердца и производилась его катетеризация [4,11,12]. После этого коронарные артерии заполнялись латексом, а сердце помещалось на сутки в холодильную камеру при температуре 4°C. Далее сердце погружали в 10% раствор формалина на несколько суток для полной фиксации латекса в просветах сосудов. На конечном этапе сердце подвергалось коррозионной обработке гидроокисью калия с поэтапным тонким анатомическим препарированием [6,10].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования было установлено, что правая коронарная артерия у рыси евразийской выходит из устья аорты, между артериальным конусом правого желудочка и правым сердечным ушком. Выходя из устья аорты, правая коронарная артерия отдает в сторону правого предсердия и правого сердечного ушка правую аурикулярную артерию. Последняя, в свою очередь, достигая толщи правого сердечного ушка, отдает синоатриальную ветвь, которая достигает серповидную область между правым сердечным ушком и отверстием краниальной полости вены и кровоснабжает область синоатриального узла проводящей системы сердца.

После отхождения правой аурикулярной артерии правая коронарная артерия отдает до четырех предсердных ветвей в сторону правого предсердия и до четырех правых конусных ветвей в сторону артериального конуса правого желудочка.

Отдав вышеуказанные артерии и ветви, правая коронарная артерия погружается в область венечной борозды и идет в ее составе до субсинуозной борозды. На данном участке правая коронарная артерия отдает до пяти правых ветвистых ветвей для кровоснабжения проксимальной трети стенки правого желудочка и три-четыре предсердные ветви для кровоснабжения стенки правого предсердия.

Достигнув область субсинуозной борозды, правая окружная артерия отдает основную магистраль – субсинуозную артерию, а также правую анастомотическую ветвь и атриоventрикулярную ветвь.

Правая анастомотическая ветвь у рыси европейской анастомозирует с одноименной ветвью окружной артерии, но у одной из особей она погружалась в область венечной борозды и направлялась краниально, достигая уровень левого сердечного ушка. Это было связано со слабым развитием окружной артерии у данной особи. В связи с этим анастомозирование их ветвей происходило в области венечной борозды.

Атриоventрикулярная ветвь направляется в сторону венечного синуса и овальной ямки, где своими ветвями второго и третьего порядка кровоснабжает область расположения атриоventрикулярного узла проводящей системы сердца.

Субсинуозная артерия, в свою очередь, погружается в одноименную борозду и направляется дистально к верхушке сердца. На своем пути она отдает проксимальную, среднюю и дистальную ветви миокарда правого и левого желудочков. Причем ветви левого желудочка были развиты сильнее. Достигнув верхушки сердца, субсинуозная артерия своими конечными ветвями анастомозирует с ветвями парааортальной артерии, замыкая коллатеральный путь кровоснабжения.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Правая коронарная артерия рыси евразийской кровоснабжает структуры правого и левого желудочков, а также синоатриальный и атриоventрикулярный узлы проводящей системы сердца;
2. Субсинуозная артерия является основной магистралью правой коронарной артерии и на верхушке сердца анастомозирует с ветвями левой коронарной артерии;
3. Изучив коронарное русло сердца рыси евразийской, мы пришли к выводу, что у данного животного – равномерный тип кровоснабжения сердца.

Полученные данные расширяют анатомию рыси евразийской и изучение коронарного русла у животных. Результаты исследования могут быть использованы ветеринарными специалистами, в частности хирургами для установления оперативного доступа к сердцу в виде закономерности ветвления левой коронарной артерии сердца у рыси евразийской.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Былинская, Д. С. Непарные висцеральные ветви брюшной аорты кошки домашней по данным вазорентгенографии / Д. С. Былинская, М. В. Щипакин, В. А. Хватов // Иппология и ветеринария. – 2022. – № 1(43). – С. 112-121.
2. Васильев, Д. В. Компьютерная томография об-

щей сонной артерии и ее ветвей у кошки бенгальской породы / Д. В. Васильев, Д. С. Былинская, В. А. Хватов, М. В. Щипакин // Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 25–29 января 2021 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2021. – С. 16-18.

3. Васильев, Д. В. Сравнительное анатомическое строение сердца собаки / Д. В. Васильев // Иппология и ветеринария. – 2012. – № 2(4). – С. 66-67.

4. Грибова, А. А. Методика изучения артериального русла у животных / А. А. Грибова, А. В. Прусаков // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны: Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Санкт-Петербург, 25–26 ноября 2016 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2016. – С. 55-56.

5. Зеленецкий, Н. В. Рентгенографическая локация дуги аорты и ее ветвей у кошки домашней и рыси евразийской / Н. В. Зеленецкий, М. В. Щипакин, Д. С. Былинская [и др.] // Аграрная наука. – 2022. – № 4. – С. 21-25.

6. Прусаков, А. В. Методика изучения артериального русла птиц / А. В. Прусаков, М. В. Щипакин, С. В. Вирунен [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2017. – № 1. – С. 34-36.

7. Прусаков, А. В. Особенности хода и ветвления коронарных артерий среднеазиатской овчарки / А. В. Прусаков, М. В. Щипакин, Ю. Ю. Баргенева [и др.] // Иппология и ветеринария. – 2015. – № 2(16). – С. 100-103.

8. Хватов, В. А. Анатомо-топографические закономерности строения предсердий сердца козы англо-нубийской породы / В. А. Хватов, М. В. Щипакин // Актуальные проблемы ветеринарной морфологии и высшего зооветеринарного образования: Сборник трудов Национальной научно-практической конференции с международным участием, Москва, 14–16 октября 2019 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина», 2019. – С. 84-87.

9. Хватов, В. А. Закономерности хода и ветвления коронарных артерий сердца соболя чёрной пушкинской породы / В. А. Хватов, Н. В. Зеленецкий, Д. С. Былинская // Иппология и ветеринария. – 2022. – № 2(44). – С. 164-172.

10. Щипакин, М. В. Особенности кровоснабжения многокамерного желудка козы англо-нубийской породы / М. В. Щипакин, Н. В. Зеленецкий, Д. С. Былинская [и др.] // Современные проблемы морфологии: Материалы научной конференции, посвященной памяти академика РАН, профессора Льва Львовича Колесникова, Москва, 10 декабря 2020 года. – Москва: Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2020. – С. 265-267.

11. Khvatov, V. Features of the Ways and Branching the Sinus Veins of the Heart of Anglo-Nubian Breed Goats in Age Aspect / V. Khvatov, M. Schipakin //

Advances in Animal and Veterinary Sciences. – 2020. – Vol. 8, No. 10. – P. 1057-1062.

12. Былинская, Д. С. Сравнительная анатомия венечных артерий сердца песца и домашней собаки / Д. С. Былинская, С. С. Глушонок, С. И. Мельников // Животноводство в современных условиях: новые вызовы и пути их решения: Ма-

териалы международной научно-практической конференции, посвящённой 70-летию со дня рождения профессора А.М. Гуськова, Орел, 26 октября 2022 года. – Орел: Орловский государственный аграрный университет имени Н.В. Парахина, 2023. – С. 16-19.

#### RIGHT CORONARY ARTERY OF THE EURASIAN LYNX

Viktor A. Khvatov, Ph.D. of Veterinary Sciences, [orcid.org/0000-0001-5799-0816](https://orcid.org/0000-0001-5799-0816)  
Mikhail V. Shchipakin, Dr.Habil. In Veterinary Science, prof., [orcid.org/0000-0002-2960-3222](https://orcid.org/0000-0002-2960-3222)  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

The Eurasian lynx is widely popular among wild feline animals. It is often the object of domestication and it is bred on fur farms for the extraction of fur products. Heart vascularization in domestic and wild mammalian animals has not been studied enough and is still an urgent area of research, our goal was to study the anatomy of the left coronary artery of the Eurasian lynx heart and establish its anatomical and topographic patterns. To study the anatomy of the heart, the corpses of the Eurasian lynx were taken at the age of two or three years. In total, five corpses of the Eurasian lynx were examined. Cadaver material was delivered from private fur farms of the Leningrad and Moscow regions to the Department of Animal Anatomy of the St. Petersburg State University of Veterinary Medicine. To study the vascularization of the heart of the studied animals, classical and modern anatomical techniques were carried out, such as fine anatomical dissection and the manufacture of corrosive preparations using latex. According to the results of the study, it was found that the left coronary artery in the Eurasian lynx is sufficiently developed and supplies blood to the structures of the left and right half of the heart, and the subsinuous artery does not belong to the branches of the left coronary artery, in connection with which it can be concluded that the uniform type of blood supply in the Eurasian lynx. The results of the study can be used by veterinary specialists, in particular surgeons, to establish operative access to the heart in the form of a pattern of branching of the left coronary artery of the heart in the Eurasian lynx.

Key words: left coronary artery, heart, anatomy, left atrium, left ventricle, Eurasian lynx.

#### REFERENS

1. Bylinskaya, D. S. Unpaired visceral branches of the abdominal aorta of the domestic cat according to vasoradiography / D. S. Bylinskaya, M. V. Shchipakin, V. A. Khvatov // Hippology and Veterinary Medicine. – 2022. – No. 1(43). – pp. 112-121.
2. Vasiliev, D. V. Computed tomography of the common carotid artery and its branches in a Bengal cat / D. V. Vasiliev, D. S. Bylinskaya, V. A. Khvatov, M. V. Shchipakin // Materials of the national scientific conference teaching staff, researchers and graduate students of St. Petersburg State University of Mathematics and Mathematics, St. Petersburg, January 25–29, 2021. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2021. – pp. 16-18.
3. Vasiliev, D. V. Comparative anatomical structure of the dog's heart / D. V. Vasiliev // Hippology and veterinary medicine. – 2012. – No. 2(4). – pp. 66-67.
4. Gribova, A. A. Methodology for studying the arterial bed in animals / A. A. Gribova, A. V. Prusakov // Knowledge of young people for the development of veterinary medicine and the country's agro-industrial complex: Materials of the international scientific conference of students, graduate students and young scientists, St. Petersburg, November 25–26, 2016. – St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2016. – P. 55-56.
5. Zelenevsky, N.V. X-ray location of the aortic arch and its branches in the domestic cat and Eurasian lynx / N.V. Zelenevsky, M.V. Shchipakin, D.S. Bylinskaya [etc.] // Agrarian Science. – 2022. – No. 4. – P. 21-25.
6. Prusakov, A. V. Methodology for studying the arterial bed of birds / A. V. Prusakov, M. V. Shchipakin, S. V. Virunen [etc.] // International Veterinary Bulletin. – 2017. – No. 1. – P. 34-36.
7. Prusakov, A. V. Features of the course and branching of the coronary arteries of the Central Asian Shepherd / A. V. Prusakov, M. V. Shchipakin, Yu. Yu. Barteneva [etc.] // Hippology and Veterinary Medicine. – 2015. – No. 2(16). – P. 100-103.

8. Khvatov, V. A. Anatomical and topographic patterns of the structure of the atria of the heart of a goat of the Anglo-Nubian breed / V. A. Khvatov, M. V. Shchipakin // Current problems of veterinary morphology and higher veterinary education: Collection of proceedings of the National Scientific and Practical Conference with international participation, Moscow, October 14–16, 2019. – Moscow: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MBA named after K.I. Scriabin", 2019. – pp. 84-87.
9. Khvatov, V. A. Patterns of the course and branching of the coronary arteries of the heart of the black Pushkin sable / V. A. Khvatov, N. V. Zelenevsky, D. S. Bylinskaya // Hippology and Veterinary Science. – 2022. – No. 2(44). – pp. 164-172.
10. Shchipakin, M. V. Features of blood supply to the multi-chamber stomach of a goat of the Anglo-Nubian breed / M. V. Shchipakin, N. V. Zelenevsky, D. S. Bylinskaya [et al.] // Modern problems of morphology: Materials of a scientific conference, dedicated to the memory of Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor Lev Lvovich Kolesnikov, Moscow, December 10, 2020. – Moscow: Publishing and Printing Center "Scientific Book", 2020. – P. 265-267.
11. Khvatov, V. Features of the Ways and Branching of the Sinus Veins of the Heart of Anglo-Nubian Breed Goats in Age Aspect / V. Khvatov, M. Schipakin // Advances in Animal and Veterinary Sciences. – 2020. – Vol. 8, No. 10. – P. 1057-1062.
12. Bylinskaya, D. S. Comparative anatomy of the coronary arteries of the heart of an arctic fox and a domestic dog / D. S. Bylinskaya, S. S. Glushonok, S. I. Melnikov // Animal husbandry in modern conditions: New challenges and ways to solve them: Materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 70th anniversary of the birth of Professor A.M. Guskov, Orel, October 26, 2022. – Orel: Orel State Agrarian University named after N.V. Parakhin, 2023. – pp. 16-19.



## ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ НЕНОРМИРОВАННЫХ ПОИСКОВО-СПАСАТЕЛЬНЫХ РАБОТ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ СЛУЖЕБНЫХ СОБАК СРЕДНИХ ПОРОД

Челнокова В.В.

Прусаков Алексей Викторович, д-р.ветеринар.наук, доц.

Яшин Анатолий Викторович, д-р.ветеринар.наук, проф.

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

### РЕФЕРАТ

Цель исследования – оценка влияния длительных ненормированных поисково-спасательных работ на биохимические показатели крови служебных собак средних пород.

Исследование проведено на собаках средних пород: бордер-колли, австралийская овчарка, новошотландский ретривер. Возраст исследованных животных варьировал в диапазоне от четырех до десяти лет, а масса тела от 16,2 до 22,0 кг. Оценка состояния животных до и после их участия в поисково-спасательных работах осуществлялась по результатам клинического осмотра и биохимического анализа крови. Биохимический анализ крови проводили на анализаторе Stat Fax 4500. Определяли следующие показатели: кальций, фосфор, калий, натрий, хлориды, магний, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, глобулин. Глюкометрию проводили в начале исследования. Забор крови осуществлялся из периферических сосудов уха при помощи скарификаторов. Большинство собак получали лакомства и не были голодны, что учитывалось при интерпретации результатов. Для измерения уровня глюкозы крови использовался глюкометр CareSens N. Исходя из полученных данных при проведении физикального осмотра не было выявлено признаков каких-либо заболеваний, все животные были клинически здоровы. Однако, у всех животных отмечалось возникновение явного стресса. Отбор проб крови для проведения биохимического анализа осуществлялся спустя не менее восьми часов голодной диеты, из латеральной подкожной вены грудной конечности с учетом соблюдения правил асептики и антисептики.

Установлено, что нагрузки при длительных ненормированных поисково-спасательных работах оказывают влияние на биохимическую картину крови, выражающуюся в снижении среднего значения показателя фосфора, общего белка, глобулина, а также в повышении среднего показателя кальция, калия, натрия, хлоридов, магния, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, альбумина, глюкозы.

**Ключевые слова:** служебное собаководство, кинология, стресс, гомеостаз, биохимические показатели.

### ВВЕДЕНИЕ

Для проведения поисково-спасательных работ, как правило, используются собаки средних пород. По сведениям волонтеров и представителей государственных структур в настоящее время с этой целью в Российской Федерации применяют такие породы собак, как бордер-колли, австралийская овчарка, новошотландский ретривер. Каждая из них имеет особенности здоровья, обусловленные геномом. При этом, на фоне выполнения поисково-спасательных работ у служебных собак вне зависимости от породы возникает ряд специфических для данного вида деятельности отклонений. Так, в долговременной перспективе (несколько лет) они как правило приобретают проблемы с опорно-двигательным аппаратом. Но есть отклонения, развивающиеся в течение нескольких дней, недель, месяцев, в особенности при напряженной работе в очагах чрезвычайных ситуаций.

Обучение собак-спасателей процесс, требующий существенных инвестиций временных и финансовых ресурсов, а их использование в поисково-спасательных работах имеет ряд объективных ограничений, таких как возраст и стабильность физических показателей. Как показывает практика, всего несколько лет жизни служебная собака соответствует всем критериям для выполнения поисково-спасательных работ.

Таким образом, крайне важно грамотно учитывать соотношение ресурсов, вложенных в подготовку животного, и прогнозируемого срока, в течение которого оно сможет выполнять работу. Собаки-спасатели так же, как и любые другие рабочие собаки, требуют периодической диспансеризации, влекущей финансовые затраты. Поэтому для определения оптимального объема исследований и их периодичности необходимо определить какие изменения в состоянии организма животного возникают непосредственно после интенсивной поисково-спасательной работы.

Учитывая вышеизложенное, целью данного исследования является – оценка влияния длительных ненормированных поисково-спасательных работ на биохимические показатели крови служебных собак средних пород.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве исследуемых животных использовали собак объединений добровольных спасателей и государственных учреждений г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Было проведено обследование десяти собак не более чем за две недели до участия в длительных ненормированных поисково-спасательных работах и после них (по прошествии не более двух недель).

В исследовании принимали участие собаки средних пород: бордер-колли, австралийская овчарка, новошотландский ретривер. Возраст

животных варьировал в диапазоне от четырех до десяти лет, с массой тела от 16,2 до 22,0 кг. На момент исследования все животные были клинически здоровы, суки не находились в периоде эструса.

Оценка состояния животных до и после их участия в поисково-спасательных работах осуществлялась по результатам клинического осмотра и биохимического анализа крови. Отбор проб крови у животных осуществлялся спустя не менее восьми часов голодной диеты, из латеральной подкожной вены грудной конечности с учетом соблюдения правил асептики и антисептики. При отборе крови на общий клинический анализ использовали вакуумные пробирки с активатором свертывания.

Биохимический анализ крови проводили на анализаторе Stat Fax 4500. Определяли значение следующих показателей: кальций, фосфор, калий, натрий, хлориды, магний, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, глобулин, альбумин/глобулин.

Глюкометрию проводили в начале исследования. Большинство собак получали лакомства и не были голодны, что учитывалось при интерпретации результатов. Забор крови проводился из периферических сосудов уха при помощи скарификаторов. Для измерения уровня глюкозы крови использовался глюкометр CareSens N.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Исходя из полученных при проведении физикального осмотра данных не было выявлено признаков каких-либо заболеваний, все животные были клинически здоровы.

При анализе данных анамнеза установлено, что животные период наблюдений не получали значимых травм, однако у некоторых из них в процессе ненормированной работы отмечалось появление хромоты и вялость. Стоит отметить, что при проведении поисково-спасательных работ на завалах, животные периодически поедали найденные остатки пищи. У некоторых собак на фоне этого отмечалось кратковременное самостоятельное нарушение дефекации (7 из 10 собак). У всех животных регистрировались признаки явного стресса при отсутствии результата работы (когда собака долго не может обнаружить заданную цель – человека), выражавшегося в беспокойном поведении, угнетении, снижении аппетита и т.д.

В результате проведенных клинико-биохимических исследований были установлены основные показатели крови у животных до и после участия в длительных ненормированных поисково-спасательных работ, отраженные в таблицах 1, 2, 3.

Исходя из анализа отображенных в них данных после проведения длительных ненормированных поисково-спасательных работ у исследованных животных отмечалось повышение кальция на 4,07%, калия на 2,23%, натрия на 2,79%, хлоридов на 0,43%, магния на 1,36%, мочевины на 2,69%, креатинина на 12,08%, АЛТ на 20,86%, АСТ на 9,66%, щелочной фосфатазы на 14,90%, альбумина на 6,22%, глюкозы на 2,07% в сравнении с показателями до их проведения. Стоит отметить, что все вышеуказанные средние показате-

тели остались в пределах референсных значений. А также установлено, что после участия в работах отмечалось понижение среднего уровня фосфора на 6,45%, общего белка на 1,24% и глобулинов на 10,05%. Среднее значение глобулина после участия в поисково-спасательных работах понизилось настолько, что вышло за пределы референсного интервала.

Выявленное снижение концентрации фосфора у исследуемых животных после проведения поисково-спасательных работ, находящееся в пределах референсных значений (кроме животного № 5 у которого умеренная гипофосфатемия зарегистрирована и до и после, но более выраженная после длительных ненормированных поисково-спасательных работ), также как и повышение щелочной фосфатазы и глюкозы соотносящееся с повышением концентрации кальция, вероятнее всего, является следствием выделения глюкокортикоидов на фоне физической нагрузки и стресса.

Умеренное повышение концентрации калия, а также увеличение концентраций креатинина, мочевины, АЛТ и АСТ в пределах референсных интервалов после проведения длительных ненормированных поисково-спасательных работ наиболее вероятно связано с естественной незначительной травматизацией мышечных волокон на фоне перенесенной интенсивной физической нагрузки.

У большинства животных отмечали повышение концентрации натрия и хлора. Данные показатели являются высоко динамическими, но в разрезе проведенного исследования с учетом анамнеза свидетельствуют об умеренной дегидратации животных.

Установлено снижение концентрации, обусловленное снижением уровня глобулинов, что с учетом данных анамнеза свидетельствует об иммуносупрессии, индуцированной выделением глюкокортикоидов на фоне физической нагрузки и стресса. У животного №1 выявлена пограничная гипоглобулинемия до и после участия в поисково-спасательных работах, наиболее вероятно это связано с наличием у него хронического воспаления репродуктивной системы.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основании полученных данных можно заключить, что нагрузки при длительных ненормированных поисково-спасательных работах оказывают влияние на биохимическую картину крови, которая характеризуется повышением концентрации кальция, калия, натрия, хлоридов, магния, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, альбумина, глюкозы, а также в понижении среднего уровня фосфора, общего белка и глобулинов, в сравнении с их значениями в начале исследования. Полученные данные результаты исследований свидетельствуют о том, что длительная ненормированная физическая нагрузка приводит к дегидратации, стрессу, травмированию тканей и снижению иммунитета у животных.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Голодяева, М. С. Ранняя диагностика биохимического статуса у коров-первотелок при гепатозе / М. С. Голодяева, А. Я. Батраков // Вопросы

Таблица 1.

Биохимические показатели крови служебных собак средних пород до участия  
в длительных ненормированных поисково-спасательных работах

Показатель	Норма	Животное									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Кальций, ммоль/л	2,2-3,1	2,40	2,30	2,10	3,10	2,50	2,60	2,40	2,50	2,40	2,30
Фосфор, ммоль/л	1,1-2,0	1,50	1,40	1,79	1,95	0,89	1,80	1,10	1,30	1,65	1,82
Калий, ммоль/л	4,4-6,1	4,40	4,90	4,40	4,50	4,40	4,80	4,50	5,00	4,90	4,80
Натрий, ммоль/л	139-164	140,00	145,00	142,00	143,00	132,00	150,00	144,00	146,00	142,00	154,00
Хлориды, ммоль/л	108-122	110,00	113,00	117,00	118,00	107,00	114,00	112,00	120,00	110,00	121,00
Магний, ммоль/л	1,0-1,1	1,10	1,00	0,95	1,10	0,92	1,00	1,10	1,00	1,00	1,10
Мочевина, ммоль/л	3,5-9,2	8,00	5,20	8,30	9,00	7,70	8,80	8,10	9,00	9,10	8,60
Креатинин, мкмоль/л	26-120	56,00	108,00	76,00	100,00	89,60	102,70	58,00	74,00	97,00	91,50
АЛТ, ед/л	9,0-52	20,80	38,60	45,00	36,60	32,10	43,10	29,80	41,54	38,30	36,40
АСТ, ед/л	15-42	32,50	39,90	30,60	29,80	39,70	32,00	33,00	36,00	34,00	39,40
Щелочная фосфатаза, ед/л	до 75	28,60	49,80	46,30	27,10	29,70	59,10	56,10	44,70	51,00	38,50
Общий белок, г/л	54-73	60,40	68,00	72,00	67,30	68,00	64,90	59,40	65,40	73,80	60,10
Альбумин, г/л	26-39	32,30	38,80	36,80	38,90	39,00	36,10	34,00	30,10	35,80	35,10
Глобулин, г/л	28-36	28,10	29,20	35,20	28,40	29,00	28,80	25,40	35,30	38,00	25,00
Глюкоза, ммоль/л	3,89-6,66	4,80	4,00	4,90	4,60	5,90	4,50	5,50	4,30	4,80	5,00

Таблица 2.

Биохимические показатели крови служебных собак средних пород после участия  
в длительных ненормированных поисково-спасательных работах

Показатель	Норма	Животное									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Кальций, ммоль/л	2,2-3,1	2,50	2,30	2,40	3,00	2,60	2,70	2,60	2,60	2,40	2,50
Фосфор, ммоль/л	1,1-2,0	1,30	1,30	1,76	1,90	0,82	1,60	1,10	1,20	1,49	1,75
Калий, ммоль/л	4,4-6,1	4,50	5,10	4,60	4,85	4,39	4,60	4,60	5,00	5,10	4,90
Натрий, ммоль/л	139-164	146,00	150,00	146,00	143,00	139,10	155,00	150,00	148,00	145,00	156,00
Хлориды, ммоль/л	108-122	119,00	116,00	118,00	120,00	86,90	120,00	113,00	121,00	112,00	121,00
Магний, ммоль/л	1,0-1,1	1,00	1,10	0,98	1,10	0,93	1,00	1,10	1,10	1,10	1,00
Мочевина, ммоль/л	3,5-9,2	8,40	5,80	8,80	9,10	7,20	9,00	8,50	9,20	9,10	8,90
Креатинин, мкмоль/л	26-120	88,90	112,00	89,00	101,00	94,90	115,00	72,00	84,00	102,00	97,00
АЛТ, ед/л	9,0-52	35,44	49,00	51,23	40,67	39,00	50,00	33,80	48,23	46,15	44,30
АСТ, ед/л	15-42	34,20	42,10	34,20	32,90	42,00	35,70	35,60	38,10	43,60	42,00
Щелочная фосфатаза, ед/л	до 75	34,50	66,20	50,80	34,50	38,00	68,00	60,00	45,70	52,80	44,60
Общий белок, г/л	54-73	60,40	68,00	70,00	66,40	67,00	64,30	59,00	65,10	71,00	59,90
Альбумин, г/л	26-39	38,90	39,00	36,60	38,80	38,40	39,00	35,30	39,00	38,50	35,60
Глобулин, г/л	28-36	21,50	29,00	33,40	27,60	28,60	25,30	23,70	26,10	32,50	24,30
Глюкоза, ммоль/л	3,89-6,66	4,60	3,90	5,10	4,60	6,10	4,80	5,60	4,50	4,80	5,30

Таблица 3.

Изменения средних значений биохимических показателей крови служебных собак средних пород после участия в длительных ненормированных поисково-спасательных работах

Показатель	Референсное значение	Среднее значение показателя	
		До участия в длительных ненормированных ПСР	После участия в длительных ненормированных ПСР
Кальций, ммоль/л	2,2-3,1	2,46±0,08	2,56±0,06
Фосфор, ммоль/л	1,1-2,0	1,52±0,11	1,42±0,10
Калий, ммоль/л	4,4-6,1	4,66±0,08	4,76±0,08
Натрий, ммоль/л	139-164	143,±1,85	147,±1,64
Хлориды, ммоль/л	108-122	114,±1,47	114,±3,25
Магний, ммоль/л	1,0-1,1	1,02±0,02	1,04±0,02
Мочевина, ммоль/л	3,5-9,2	8,18±0,36	8,40±0,34
Креатинин, мкмоль/л	26-120	85,2±5,82	95,5±4,08
АЛТ, ед/л	9,0-52	36,2±2,26	43,7±1,97
АСТ, ед/л	15-42	34,6±1,21	38,0±1,27
Щелочная фосфатаза, ед/л	до 75	43,0±3,67	49,5±3,89
Общий белок, г/л	54-73	65,9±1,56	65,1±1,33
Альбумин, г/л	26-39	35,6±0,93	37,9±0,47
Глобулин, г/л	28-36	30,2±1,39	27,2±1,20
Глюкоза, ммоль/л	3,89-6,66	4,83±0,18	4,93±0,20

нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 4. – С. 126-128.

2. Голодяева, М. С. Влияние рациона кормления на биохимический статус и заболеваемость нетелей и высокопродуктивных коров / М. С. Голодяева, А. Я. Батраков, В. Н. Видении, А. В. Яшин // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 3. – С. 86-91.

3. Прусаков, А. В. Клинико-гематологический статус здоровых и больных бронхопневмонией ягнят / А. В. Прусаков, Г. В. Куляков, А. В. Яшин, П. С. Киселенко // Иппология и ветеринария. – 2021. – № 1(39). – С. 147-152.

4. Прусаков, А. В. Методические указания по внутренним незаразным болезням животных "Диспансеризация животных на объектах сельскохозяйственного назначения»: для студентов очной, очно-заочной (вечерней) и заочной форм

обучения факультета ветеринарной медицины / А. В. Прусаков, Г. В. Куляков. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2020. – 20 с.

5. Декоративное собаководство / А. А. Стекольников, Г. Г. Щербаков, А. В. Яшин [и др.]. – Санкт-Петербург : Издательство "Лань", 2018. – 532 с. – ISBN 978-5-8114-2866-3.

6. Ваден Ш., Нолл Д., Смит Ф., Тиллей Л., Полное руководство по лабораторным и инструментальным исследованиям у собак и кошек. Ветеринарная консультация пять минут/ Пер. с англ. яз. - М.: Аквариум Принт, 2013. - 1120 стр.: ил.

7. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии : Справочное издание/ И. П. Кондрахин, Н. В. Курилов, А. Г. Малахов и др. – М.: Агропромиздат, 1985. – 287 с., ил., 4 л. ил.

#### THE EFFECT OF PROLONGED IRREGULAR SEARCH AND RESCUE OPERATIONS ON THE BIOCHEMICAL PARAMETERS OF THE BLOOD OF SERVICE DOGS OF MEDIUM BREEDS

*V.V. Chelnokova*

*Alexey V. Prusakov, Dr. Habil. in Veterinary Sciences, Docent*

*Anatoly V. Yashin, Dr.Habil. in Veterinary Sciences, prof.*

*St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

The aim of the study is to assess the impact of prolonged irregular search and rescue operations on the biochemical blood parameters of medium-breed service dogs.

The study was conducted on dogs of medium breeds: Border Collie, Australian Shepherd, Nova Scotia Retriever. The age of the studied animals ranged from four to ten years, and the body weight from 16.2 to 22.0 kg. Assessment of the condition of animals before and after their participation in search and rescue operations was carried out based on the results of clinical examination and biochemical blood analysis. Biochemical blood analysis was performed on a Stat Fax 4500 analyzer. The following parameters were determined: calcium, phosphorus, potassium, sodium, chlorides, magnesium, urea, creatinine, ALT, AST, alkaline phosphatase, total protein, albumin, globulin. Glucometry was performed at the beginning of the study. Blood sampling was carried out from the peripheral vessels of the ear using scarifiers. Most dogs received treats and were not hungry, which was taken into account when interpreting the results. A CareSens N glucose



meter was used to measure blood glucose levels. Based on the data obtained, no signs of any diseases were detected during the physical examination, all animals were clinically healthy. However, the occurrence of obvious stress was noted in all animals. Blood sampling for biochemical analysis was carried out after at least eight hours of a starvation diet, from the lateral subcutaneous vein of the thoracic limb, taking into account compliance with the rules of asepsis and antiseptics.

It was found that the loads during prolonged irregular search and rescue operations have an impact on the biochemical picture of the blood, expressed in a decrease in the average value of phosphorus, total protein, globulin, as well as in an increase in the average value of calcium, potassium, sodium, chlorides, magnesium, urea, creatinine, ALT, AST, alkaline phosphatase, albumin, glucose.

**Key words:** service dog breeding, cynology, stress, homeostasis, biochemical parameters.

#### REFERENCES

1. Golodyaeva, M. S. Early diagnosis of biochemical status in first-calf cows with hepatosis / M. S. Golodyaeva, A. Ya. Batrakov // Issues of regulatory regulation in veterinary medicine. – 2018. – No. 4. – pp. 126-128.
2. Golodyaeva, M. S. The effect of the feeding diet on the biochemical status and morbidity of heifers and highly productive cows / M. S. Golodyaeva, A. Ya. Batrakov, V. N. Vision, A.V. Yashin // International Bulletin of Veterinary Medicine. – 2019. – No. 3. – pp. 86-91.
3. Prusakov, A.V. Clinical and hematological status of healthy and bronchopneumonic lambs / A.V. Prusakov, G. V. Kulyakov, A.V. Yashin, P. S. Kiselenko // Hippology and veterinary medicine. – 2021. – № 1(39). – Pp. 147-152.
4. Prusakov, A.V. Methodical instructions on internal non-infectious diseases of animals "Medical examination of

animals at agricultural facilities": for full-time, part-time (evening) and part-time students of the Faculty of Veterinary Medicine / A.V. Prusakov, G. V. Kulyakov. – St. Petersburg : St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2020. – 20 p.

5. Decorative dog breeding / A. A. Stekolnikov, G. G. Shcherbakov, A.V. Yashin [et al.]. – St. Petersburg : Publishing House "Lan", 2018. – 532 p. – ISBN 978-5-8114-2866-3.

6. Vaden Sh., Noll D., Smith F., Tilley L., A complete guide to laboratory and instrumental studies in dogs and cats. Veterinary consultation five minutes/ Translated from English - Moscow: Aquarium Print, 2013. - 1120 pages: ill.

7. Clinical laboratory diagnostics in veterinary medicine: Reference edition/ I. P. Kondrakhin, N. V. Kurilov, A. G. Malakhov, etc. – M.: Agropromizdat, 1985. – 287 p., ill., 4 l. ill.

УДК 616.5-018-07:616.995.428:636.2

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.210

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОЖИ ВЗРОЛЫХ КОРОВ

*Шафиев Алексей Павлович, канд.ветеринар. наук, orcid.org/0000-0002-4030-2295*

*Кудряшов Анатолий Алексеевич, д-р.ветеринар.наук, профессор, orcid.org/0000-0002-7529-6307*

*Сафронов Данил Игнатьевич, канд.ветеринар. наук, orcid.org/0000-0002-0803-9239*

*Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

### РЕФЕРАТ

Актуальность. Известно, что кожа крупного рогатого скота состоит из эпидермиса и дермы. Дерма, или собственно кожа, в свою очередь состоит из сосочкового и сетчатого слоёв. Однако, в литературе мы не нашли исследований по морфометрии разных топографических участков кожи крупного рогатого скота. Целью нашего исследования было провести сравнительные морфометрические исследования кожи разных топографических участков у взрослых коров.

Методы. Для морфометрических исследований использовали гистологические препараты, приготовленные по общепринятой методике из проб кожи разных топографических участков у взрослых коров. Исследования проводили в ФГБОУ ВО СПбГУВМ на кафедре патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины и на кафедре биологии, экологии и гистологии. Путем морфометрических исследований гистологических препаратов изучали толщину собственно дермы, а также пучков коллагеновых волокон сетчатого слоя дермы. Результаты исследований обрабатывали с помощью программы «Biostat».

Результаты. Установлены морфологические особенности кожи разных топографических участков у взрослых коров, которые проявляются различиями в толщине слоёв кожи и пучков коллагеновых волокон дермы. Проведенная морфометрия позволяет расширить данные по морфологическому строению кожи взрослых коров.

**Ключевые слова:** коровы, морфометрические исследования, кожа.

### ВВЕДЕНИЕ

Кожа крупного рогатого скота, как и кожа других животных, представлена эпидермисом, дермой и подкожным слоем [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Эпидермис, или наружный слой кожи, состоит из 5 слоёв: базального, шиповатого, зернистого, блестящего и рогового [7, 8].

Дерма, или собственно кожа, состоит из сосочкового и сетчатого слоёв. Сосочковый слой дермы состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани и большого количества кровеносных сосудов и выполняет трофическую функцию

эпидермиса [3, 4, 7, 8]. Сетчатый слой дермы выполняет механическую функцию в кожном покрове и состоит из плотной соединительной ткани [7, 8, 9].

Известно, что кожа крупного рогатого скота имеет в чепрачной части ромбовидную и достаточно плотную структуру. При этом более плотный сетчатый слой в чепрачной части постепенно переходит в менее плотный слой на краях кожи [7, 8, 9, 10, 11, 12].

Поскольку это общие данные по строению кожного покрова, то целью нашего исследования было провести сравнительные морфометриче-

ские исследования кожи разных топографических участков у взрослых коров.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Пробы кожи отбирали в зимнее время у коров в животноводческом хозяйстве Гатчинского муниципального района Ленинградской области. Для исследований брали 20 клинически здоровых животных чёрно-пёстрой голштинизированной породы возрастом 5-6 лет. Исследования проводили в ФГБОУ ВО СПбГУВМ на кафедре патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины и на кафедре биологии, экологии и гистологии.

Материалом для гистологического исследования послужили образцы кожи вместе с подкожной жировой клетчаткой и фасциями размером 1,0x1,0x0,5 см, взятые с корня хвоста в области 2-5 хвостовых позвонков (далее – корень хвоста), зеркала вымени, правой передней доли вымени в области тела (далее – правая доля вымени), холки на уровне 3-4 грудных позвонков между лопатками (далее – холка), внутренней поверхности бёдер, боковой части тела в области 12-13 рёбер на уровне лопатки (далее – боковая часть тела).

Полученный материал использовали для гистологических и морфометрических исследований по общепринятой методике. Отобранный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине в течение 24 часов. Затем проводили промывку в водопроводной воде и обезвоживание в спиртах восходящей концентрации. Уплотнение материала осуществляли в двух сериях парафина по 60 минут. Гистологические срезы изготавливали на ротационном микротоме «Ротмик-2» толщиной 5 мкм, которые впоследствии окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятым методикам. Гистологические и морфометрические исследования проводили с использованием светоптического микроскопа Микмед-5 ЛОМО при увеличении 140, 400, 600. Микрофотографирование выполняли при помощи цифровой камеры Touptek Photonic FMA050.

Путем микроскопического исследования параметров изготовленных препаратов изучали общую гистологическую структуру кожи разных топографических участков и морфологию ее от-

дельных слоев в сравнительном аспекте.

Полученные данные подвергали статистической обработке. Статистическую значимость различий между группами оценивали с применением критерия Тьюки. Значения  $p < 0,05$  были признаны статистически значимыми, и все данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

При проведении морфометрических исследований кожи разных топографических участков установлено, что эпидермис и дерма хорошо развиты и имеют классическое строение.

В эпидермисе, образованном многослойным плоским ороговевающим эпителием, у всех исследуемых животных отсутствует блестящий слой. Базальный слой представлен в виде призматических эпителиоцитов, шиповатый слой – имеет 3-4 ряда отростчатых клеток, зернистый слой – с типичными гранулами в цитоплазме в виде одного ряда клеток, роговой слой – состоит из нескольких рядов ороговевающих, уплощенных постклеточных структур.

Сосочковый слой дермы образован рыхлой волокнистой соединительной тканью, в основе которой преобладают клетки фибробластического ряда (фибробласты и фиброциты) с сосудами микроциркуляторного русла.

Сетчатый слой представлен плотной волокнистой соединительной тканью и по толщине более развит по сравнению с сосочковым слоем. Пучки коллагеновых волокон толстые, плотно прилегают друг к другу и сложно переплетаются, образуя при этом ромбовидную вязь.

Однако, как видно из данных таблицы 1, толщина эпидермиса и дермы с ее пучками коллагеновыми волокнами у взрослых коров в разных топографических участках кожи варьировалась. Наибольшая толщина эпидермиса установлена в пробах кожи корня хвоста и внутренней поверхности бёдер, а наименьшие данные мы обнаружили в боковой части тела, правой доли вымени и холки.

Результаты морфометрических исследований кожи разных топографических участков представлены в таблице 1.

При гистологическом исследовании нами установлено, что дерма во всех исследуемых

Таблица 1.

Толщина волокон дермы в гистопрепаратах кожи разных топографических участков ( $M \pm m$ ,  $N=20$ )

Топографические участки кожи	Толщина эпидермиса, мкм	Толщина дермы, мкм	Толщина пучков коллагеновых волокон, мкм
Зеркало вымени	78,04 $\pm$ 5,99*	3540 $\pm$ 378,94*	24,59 $\pm$ 1,01*
Правая доля вымени	74,97 $\pm$ 6,93*	3478 $\pm$ 170,24*	9,71 $\pm$ 0,47*
Боковая часть тела	52,91 $\pm$ 6,17*	4780 $\pm$ 377,35*	8,61 $\pm$ 0,28*
Корень хвоста	103,93 $\pm$ 7,44	5360 $\pm$ 237,17	48,36 $\pm$ 1,27
Внутренняя поверхность бёдер	91,56 $\pm$ 9,88*	5720 $\pm$ 695,26	13,15 $\pm$ 0,54*
Холка	65,03 $\pm$ 5,82*	4840 $\pm$ 224,94*	16,05 $\pm$ 0,66*

Примечание: \* - достоверно по сравнению с толщиной кожи корня хвоста  $P < 0,05$

участках кожи неровная из-за множественных погружений сосочкового слоя в эпидермис. При этом сетчатый слой дермы по своему развитию значительно отличается в зависимости от топографических участков кожи. Наибольшая толщина дермы установлена в пробах кожи корня хвоста и внутренней поверхности бёдер, а наименьшие данные в области зеркала вымени и правой доли вымени.

Толщина пучков коллагеновых волокон дермы в области корня хвоста самая значительная и превышает этот же параметр в других топографических участках кожи. Нами установлено, что толщина волокон дермы в области корня хвоста достоверно больше, чем на зеркале вымени в 2 раза, на холке – в 3 раза, на внутренней поверхности бёдер – более чем в 3,5 раза, на правой доли вымени – в 5 раз, на боковой части тела – более чем в 5 раз.

При этом пучки коллагеновых волокон в области корня хвоста имеют наибольшую толщину, образуя ромбовидную вязь.

Нельзя не отметить, что наибольшая толщина эпидермиса установлена в пробах кожи корня хвоста, внутренней поверхности бёдер и зеркала вымени, а наименьшая – в боковой части тела, холке и правой доли вымени.

## **ВЫВОДЫ**

Установлены морфологические особенности кожи разных топографических участков у взрослых коров, которые проявляются различиями в толщине слоёв кожи и пучков коллагеновых волокон дермы:

1. В зависимости от топографии наибольшая толщина эпидермиса выявлена в пробах кожи корня хвоста, внутренней поверхности бёдер и зеркала вымени, а наименьшие – в боковой части тела, правой доли вымени и холки.
2. Наибольшая толщина дермы у взрослых коров во всех точках измерения установлена в области корня хвоста и внутренней поверхности бёдер.
3. Толщина пучков коллагеновых волокон дермы в области корня хвоста у взрослых коров достоверно больше данного параметра на зеркале вымени, холке, внутренней поверхности бёдер, правой доли вымени, боковой части тела.

Проведенная морфометрия позволяет расширить данные по морфологическому строению разных топографических участков кожи у взрослых коров.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Козлов, И. Е. Методика изучения гистологических микропрепаратов в зоотехнических исследованиях / И. Е. Козлов, Л. С. Козлова, Н. Б. Захаров // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: материалы 10-й Сиб. вет. конф. 17-18 февраля 2011 г. – Новосибирск: НГАУ, 2011. – С. 27-28.
2. Шафиев, А. П. Особенности морфологии кожи корня хвоста крупного рогатого скота разных возрастных групп как предполагаемый фактор заболеваемости хориоптозом / А. П. Шафиев, А. А. Кудряшов // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2023. – № 3. – С. 58-62.
3. Зимин, П. В. Сравнительная морфология кожно

-волосяного покрова у некоторых видов домашних и диких копытных животных : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.02 / П. В. Зимин: – Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова. – Саратов, 2006. – 21 с.

4. Зеленецкий, Н. В. Анатомия животных : учебное пособие / Н. В. Зеленецкий, К. Н. Зеленецкий. – Санкт-Петербург : Лань, 2014. – 848 с.

5. Мкртчян, М. Э. Гистологический метод для оценки качества мясных изделий / М. Э. Мкртчян, Д. И. Сафронов // Современные проблемы пищевой безопасности : материалы международной научной конференции, Санкт-Петербург, 22–23 октября 2020 года / Редакционная коллегия: Стекольников А. А. (отв. редактор), Карпенко Л. Ю. (отв. редактор), Померанцев Д. А. (отв. редактор), Токарев А. Н., Якуничкова К. Н., Лашкова В. А., Урбан В. Г., Смирнов А. В., Смолькина А. С., Орлова Д. А., Калюжная Т. В.. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2020. – С. 122-125.

6. Comparative Analysis of Species Identity of Musculoskeletal Tissue Based on Histological Examination / M. E. Mkrtyan, D. I. Safronov, A. N. Tokarev [et al.] // Dokkyo Journal of Medical Sciences. – 2021. – Vol. 48, No. 2. – P. 331-335.

7. Микулич, Е. Л. Морфология сельскохозяйственных животных. Висцеральные системы. Система органов кожного покрова : учебно-методическое пособие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-74 03 01 Зоотехния / Е. Л. Микулич, С. Н. Лавушева, Д. Н. Федотов; Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Главное управление образования, науки и кадров, Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. – Горки : Белорусская государственная сельскохозяйственная академия, 2015. – 116 с.

8. Захаров, Н. Б. Возрастные изменения микроstructures кожи у молодняка крупного рогатого скота черно-пестрой породы / Н. Б. Захаров, И. Е. Козлов, Л. С. Козлова // Вестник НГАУ. – 2009. – № 3(11). – С. 14-19.

9. Браун, А. А. Гистологическое строение кожи сельскохозяйственных животных / А. А. Браун; отв. ред. С. И. Фарсыханов. – Душанбе: Дониш. – 1983. – 79 с.

10. Видовые особенности строения кожи крупного рогатого скота / М. А. Глотов, П. А. Прокопьюк, А. А. Самсонова, Л. А. Латышева // Студенческий вестник. – 2022. – № 22-7(214). – С. 19-20.

11. Влияние генотипа молодняка крупного рогатого скота на микроструктуру кожи / В. И. Косилов, И. В. Миронова, Г. Ф. Латыпова [и др.] // Зоотехния и ветеринария. – 2021. – №4(56). – С. 38-44.

12. Козлов, И. Е. Сравнительная характеристика микроstructures кожи полугороговых симментальских, герефордских и герефорд х симментальских бычков / И. Е. Козлов, Л. С. Козлова, Н. Б. Захаров // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: материалы 2-го Сиб. вет. конгр. 25-26 февраля 2010 г. – Новосибирск: НГАУ, 2010. – С. 158-160.

## MORPHOMETRIC STUDIES OF THE SKIN OF ADULT COWS

Alexey P. Shafiev, PhD of Veterinary Medicine, [orcid.org/0000-0002-4030-2295](https://orcid.org/0000-0002-4030-2295)  
Anatoly A. Kudryashov, DrHabil. of Veterinary Sciences, Prof., [orcid.org/0000-0002-7529-6307](https://orcid.org/0000-0002-7529-6307)  
Danil I. Safronov, PhD of Veterinary Medicine, [orcid.org/0000-0002-0803-9239](https://orcid.org/0000-0002-0803-9239)  
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

**Relevance.** The skin of cattle consists of the epidermis and dermis. The dermis, or the skin itself, in turn consists of papillary and mesh layers. However, in the literature we have not found studies on the morphometry of different topographic areas of the skin of cattle. The aim of the study is to conduct comparative morphometric studies of the skin of various topographic zones in adult cows.

**Methods.** For morphometric studies, histological preparations prepared according to the generally accepted method from skin samples of different topographic areas in adult cows were used. The research was carried out at the of the St. Petersburg State University of Veterinary Medicine Department of Pathological Anatomy and Forensic Veterinary Medicine and at the Department of Biology, Ecology and Histology. Morphometric studies of histological preparations were used to study the thickness of the dermis proper, as well as bundles of collagen fibers of the mesh layer of the dermis. The results of the studies were processed using the "Biostat" program.

**Results.** Morphological features of the skin of different topographic areas in adult cows have been established, which are manifested by differences in the thickness of the skin layers and bundles of collagen fibers of the dermis. The morphometry performed allows us to expand the data on the morphological structure of the skin of adult cows.

**Key words:** cows, morphometric studies, skin.

### REFERENCES

1. Kozlov IE, Kozlova LS, Zakharov NB. Methods of studying histological micro-preparations in zootechnical studies [Актуальные вопросы ветеринарной медицины: материалы 10-й Сиб. вет. конф. 17-18 февраля 2011 г. – Новосибирск: НГАУ]. 2011:27-28 [in Russ.]
2. Shafiev AP., Kudryashov AA. Features of morphology of the skin of the root of the tail of cattle of different age groups as a suspected factor in the incidence of chorioptosis [Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии]. 2023,3:58-62 [in Russ.]
3. Zimin PV. Comparative morphology of the skin-hair cover in some species of domestic and wild ungulates : abstract. dis candidate of veterinary sciences : 16.00.02. [Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова. Саратов]. 2006:21 [in Russ.]
4. Zelenevskiy NV, Zelenevskiy KN. Animal Anatomy : a textbook [Санкт-Петербург : Лань]. 2014:848 [in Russ.]
5. Mkrtchyan ME, Safronov DI. Histological method for assessing the quality of meat products [Современные проблемы пищевой безопасности : материалы международной научной конференции, Санкт-Петербург, 22 –23 октября 2020 года / Редакционная коллегия: Стекольников А. А. (отв. редактор), Карпенко Л. Ю. (отв. редактор), Померанцев Д. А. (отв. редактор), Токарев А. Н., Якунчикова К. Н., Лашкова В. А., Урбан В. Г., Смирнов А. В., Смолькина А. С., Орлова Д. А., Калужная Т. В.. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины]. 2020:122-125 [in Russ.]
6. Mkrtchyan ME, Safronov DI, Tokarev AN, Makavchik SA, Orlova DA, Ivanov IS, Kurskaya YuA, Smolentsev SYu. Comparative Analysis of Species Identity of Musculoskeletal Tissue Based on Histological Examination // Dokkyo Journal of Medical Sciences. 2021,48(2):331-335.
7. Mikulich EL, Lavusheva SN, Fedotov DN. Morphology of farm animals. Visceral systems. The system of the organs of the skin : an educational and methodological guide for students of higher education institutions studying in the specialty 1-74 03 01 Zootechny [Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Главное управление образования, науки и кадров, Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. – Горки : Белорусская государственная сельскохозяйственная академия]. 2015:116 [in Russ.]
8. Zakharov NB, Kozlov IE, Kozlova LS. Age-related changes in the microstructure of the skin in young cattle of black-and-white breed [Вестник НГАУ]. 2009,3(11):14-19 [in Russ.]
9. Braun AA. Histological structure of the skin of farm animals [Душанбе: Дониш]. 1983:79 [in Russ.]
10. Glotov MA, Prokoryuk PA, Samsonova AA, Latysheva LA. Specific features of the structure of the skin of cattle [Студенческий вестник]. 2022,22-7 (214):19-20 [in Russ.]
11. Kosilov VI, Mironova IV, Latypova GF [et al.]. The effect of the genotype of young cattle on the microstructure of the skin [Зоотехния и ветеринария]. 2021,4 (56):38-44 [in Russ.]
12. Kozlov IE, Kozlova LS, Zakharov NB. Comparative characteristics of the microstructure of the skin of one-and-a-half-year-old Simmental, Hereford and Hereford x Simmental bulls [Актуальные вопросы ветеринарной медицины: материалы 2-го Сиб. вет. конгр. 25-26 февраля 2010 г. – Новосибирск: НГАУ]. 2010:158-160 [in Russ.]



**НОРМАТИВНО - ПРАВОВОЕ  
РЕГУЛИРОВАНИЕ  
В ВЕТЕРИНАРИИ №4-2023**

/Legal regulation in veterinary medicine

Редакция журнала  
196084, Санкт-Петербург,  
Черниговская 5, СПбГУВМ,  
т/ф (812) 365-69-35.  
[www.spbguvm.ru](http://www.spbguvm.ru)



**НОРМАТИВНО - ПРАВОВОЕ  
РЕГУЛИРОВАНИЕ  
В ВЕТЕРИНАРИИ №4 - 2023**

/Legal regulation in veterinary medicine

Редакция журнала  
196084, Санкт-Петербург,  
Черниговская 5, СПбГУВМ,  
т/ф (812) 365-69-35.  
[www. spbguvm.ru](http://www.spbguvm.ru)