

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2

№2/2024

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ

№2

International bulletin
of Veterinary Medicine



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ - 2024

www.spbguvvm.ru

Международный ВЕСТНИК ВЕТЕРИНАРИИ 2.2024

Редакционный совет

К.В. Племяшов - гл. ред., чл.-корр. РАН, д-р ветеринар. наук, проф., СПб.

Л.Ю. Карпенко - зам. гл. ред., д-р биол. наук, проф., СПб.

А.И. Ятусевич - зам. гл. ред., д-р ветеринар. наук, проф., академик РАН, Витебск.

Редакционная коллегия

Н.Л. Андреева - д-р биол. наук, проф., СПб.

Л.М. Белова - д-р биол. наук, проф., СПб.

М.И. Гулюкин - акад. РАН, д-р ветеринар. наук, проф., Москва.

Н.В. Зеленецкий - д-р ветеринар. наук, проф., СПб.

С.П. Ковалев - д-р ветеринар. наук, проф., СПб.

А.А. Кудряшов - д-р ветеринар. наук, проф., СПб.

В.А. Кузьмин - д-р ветеринар. наук, проф., СПб.

М.Н. Макарова - д-р мед. наук, проф., СПб.

Б.С. Семенов - д-р ветеринар. наук, проф., СПб.

А.М. Смирнов - акад. РАН, д-р ветеринар. наук, проф., Москва.

В.В. Сочнев - член-корр. РАН, д-р ветеринар. наук, проф., Новгород.

А.А. Стеколников - акад. РАН, д-р ветеринар. наук, проф., СПб.

А.А. Сухинин - д-р биол. наук, проф., СПб.

А.Н. Шиков - д-р фарм. наук, проф., СПб.

Mustafa Atasever - Prof., Dr. Erzurum, Turkiye.

Ю.К. Ковалёнок - д-р ветеринар. наук, проф., Витебск, Республика Беларусь.

Kushvar Galib Mammadova - Dr., Azerbaijan.

Н.Б. Сарсембаева - д-р ветеринар. наук, проф., Алматы, Республика Казахстан.

Iliia Tsachev - DVM, MSc, PhD, DSc Prof., Stara Zagora, Bulgaria.

О.Ю. Беснятых - д-р биол. наук, доц., Киров.

В.А. Илюха - д-р биол. наук, доц., Петрозаводск.

И.А. Плотников - д-р биол. наук, проф., Киров.

С.В. Бекетов - д-р биол. наук, введ. науч. сотр., Самара.

В.Н. Воронин - д-р биол. наук, проф., СПб.

А.Н. Квочко - д-р биол. наук, проф., Ставрополь.

А.О. Фролов - д-р биол. наук, гл. науч. сотр., СПб.

О.И. Станишевская - д-р биол. наук, проф., СПб.

А.Е. Болгов - д-р с.-х. наук, проф., Петрозаводск.

И.Ш. Шапиев - д-р с.-х. наук, проф., СПб.

Н.В. Пристац - д-р с.-х. наук, проф., СПб.

В.Б. Галецкий - д-р с.-х. наук, СПб.

Л.В. Романенко - д-р с.-х. наук, член РАЕ, СПб

В.И. Максимов - д-р биол. наук, проф., Москва

Редакционно-технический отдел

С. И. Мельников - канд. ветеринар. наук, СПб.

О.С. Попова - канд. ветеринар. наук, СПб.

В.В. Крюкова - канд. ветеринар. наук, СПб (англ. яз)

Сдано в набор 13.06.2024

Подписано к печати 28.06.2024

Формат 70×100 1/16.

Бумага гляцевая № 1. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 25,00+0,25 цв. вкл.

Усл. Кр.-отт. 18,2.

Тираж 1001 экз.

Editorial council

K.V. Plemiyashov - member-corr. RAS, Doctor of Science, prof., St. Petersburg

L.Y. Karpenko - deputy editor, doctor of biology sciences, professor, St. Petersburg.

A.I. Yatusевич - deputy chief editor, doctor of veterinary sciences, professor, academic of RAS, Vitebsk.

Editorial council

N.L. Andreeva - doctor of veterinary sciences, professor, St. Petersburg

L. M. Belova - doctor of biology sciences, professor, St. Petersburg

M.I. Gulyukin - academic of RAS, doctor of veterinary sciences, prof., Moscow

N.V. Zelenevskiy - doctor of veterinary medicine, doctor of economics, prof, St. Petersburg.

S. P. Kovalev - doctor of veterinary sciences, prof., St. Petersburg.

A.A. Kudryashov - doctor of veterinary sciences, professor, St. Petersburg.

V. A. Kuzmin - doctor of veterinary sciences, professor, St. Petersburg.

M.N. Makarova - doctor of medicine, professor, St. Petersburg.

B.S. Semenov - doctor of veterinary sciences, professor, St. Petersburg

A.M. Smirnov - academic of RAS, doctor of veterinary sciences, prof., Moscow

V.V. Sochnev - corr. member of RAS, doctor of vet. sciences, prof., N. Novgorod.

A.A. Stekolnikov - editor in chief, academic of RAS, doctor of veterinary sciences, professor, St. Petersburg

A.A. Sukhinin - doctor of biology sciences., prof, St. Petersburg

A.N. Shikov - doctor of pharmacology sciences, prof., St. Petersburg

Mustafa Atasever - professor., Dr. Erzurum, Turkey

Y.K. Kovalenok - doctor of veterinary sciences, prof., Vitebsk

Kushva Galiba Mammadova - doctor, Azerbaijan

N.B. Sarsembayeva - doctor of vet. sciences, prof., Almaty, Republic of Kazakhstan

Iliia Tsachev - DVM, MSc, PhD, DSc, Prof., Stara Zagora, Bulgaria

O.Yu. Bespyatykh - doctor of biology sciences, associate professor, Kirov

V.A. Ilyuha - doctor of biology sciences, associate professor, Petrozavodsk

I.A. Plotnikov - doctor of biology sciences, professor, Kirov

S.V. Beketov - doctor of biology sciences, Samara

V.N. Voronin - doctor of biology sciences, professor, St. Petersburg

A.N. Kvochko - doctor of biology sciences, professor, Stavropol

A.O. Frolov - doctor of biology sciences, senior science member, St. Petersburg

O.I. Stanishevskaya - doctor of biology sciences, professor, St. Petersburg

A.E. Bolgov - doctor of agricultural sciences, professor, Petrozavodsk

I.S. Shapiev - doctor of agricultural sciences, professor, St. Petersburg

N.V. Pristach - doctor of agricultural sciences, professor, St. Petersburg

V.B. Galetsky - doctor of agricultural sciences, St. Petersburg.

L.V. Romanenko - doctor of agricultural sciences, member of RAE, St. Petersburg

V.I. Maximov - doctor of biology sciences, professor, Moscow

Editorial and technical Department

S.I. Melnikov - PhD of Vet. Med., St. Petersburg

O.S. Popova - PhD of Vet. Med., St. Petersburg

V.V. Kriukova - PhD of Vet. Med., St. Petersburg (English)

Sent to 13.06.2024

Signed for printing 28.06.2024

The format of 100 × 70 1/16 .

Glossy paper number 1. Offset printing.

Conv. Pec. liter. 25,00+0,25 fl. incl.

Conv. Cr. - ott. 18.2 .

Circulation 1001 copies.

На 1 странице обложки: Конференц-зал ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины».

**НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ
ЖУРНАЛ**

Номер госрегистрации СМИ ПИ № ФС77-83832 от 02 сентября 2022 г. Подписной индекс в агентстве Роспечать 82393.

Учредитель — Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный ветеринарный университет ветеринарной медицины» (ФГБОУ ВО СПбГУВМ)

Журнал основан в январе 2004 года в Санкт-Петербурге и входит в список ведущих рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

МВВ входит в базу данных Russian Science Citation Index.

Журнал распространяется по всем регионам России и Республике Беларусь (ВУЗЫ, НИИ, ВЕТЕРИНАРНЫЕ ОТДЕЛЫ).

Журнал выходит не менее 4 раз в год. В нем публикуются работы по всем основным вопросам ветеринарии и смежным дисциплинам.

В этот журнал Вы можете поместить рекламу Вашей фирмы. Объявления и коммерческая реклама публикуются после оплаты. Срок исполнения – в течение 3 месяцев.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Мнение авторов и редакции по отдельным вопросам может не совпадать.

Плата с аспирантов за публикацию рукописи не взимается.

Справки и технические возможности типографии, в которой печатается журнал, оговариваются по телефону (812) 387-11-58.

Адрес редакции: 196084, СПб, ул. Черниговская дом 5, СПбГУВМ, редакция журнала «Международный вестник ветеринарии» (МВВ). тел 8-812-387-11-58

**RESEARCH AND PRODUCTION
JOURNAL**

The state registration number of the media PI No. FS77-83832 dated September 02, 2022. The subscription index in the Rospechat agency is 82393.

Founder — Federal state educational institution of higher professional education "Saint-Petersburg state University of veterinary medicine" (FSEI of HPE SpbGUVM).

The journal was founded in January 2004 in St. Petersburg and is included in the list of leading peer-reviewed scientific journals in which the main scientific results of dissertations for the degree of doctor and candidate of Sciences should be published.

International Bulletin of Veterinary Medicine is included in the Russian Science Citation Index database.

The journal is distributed in all regions of Russia and the Republic of Belarus (universities, research institutions, veterinary departments).

The magazine is published at least 4 times a year. It publishes papers on all major issues of veterinary medicine and related disciplines.

In this magazine, you can place an advertisement for your company. Ads and commercial information are published after payment. The execution period is within 3 months.

The editorial board is not responsible for the content of advertisement.

When reprinting, a link to the journal is required.

The opinion of the authors and the editorial board on certain issues may not coincide.

Postgraduates are not charged for the publication of the manuscript.

Information and technical capabilities of the printing house where the magazine is printed are discussed by phone number (812) 387-11-58.

Editorial office address: 196084, St. Petersburg, Chernigovskaya str. 5, "SPbGUVM", editorial office of the journal "International Bulletin of Veterinary Medicine" (MVV).

СОДЕРЖАНИЕ

Инфекционные болезни	• <i>Вакцинация от нодулярного дерматита крупного рогатого скота как косвенная причина абортов. Ковалева Г.П., Лапина М.Н., Сулыга Н.В., Витол В.А., Рачков И.Г.</i>	11
	• <i>Эпизоотическая обстановка по лейкозу крупного рогатого скота в республике Дагестан за 2023 год. Мустафаев А.Р.</i>	17
	• <i>Лечение экспериментального септического артрита цыплят, вызванного золотистым стафилококком. Юрин Д.В., Скворцов В.Н., Логвинова С.С.</i>	24
	• <i>Изменение гематологических показателей при использовании препаратов серебра у лабораторных ICR мышей, зараженных вирусом болезни Ньюкасла. Сумарокова А.Д., Стацевич Л.Н., Афонюшкин В.Н., Коптев В.Ю., Черепушкина В.С.</i>	31
	• <i>Оценка химиотерапевтического действия лекарственного средства на основе левофлоксацина при экспериментальном колибактериозе цыплят. Мазур А.Д., Скворцов В.Н., Юрин Д.В., Кравцова А.Р.</i>	42
	• <i>Экспрессия в E. Coli маркированного рекомбинантного гликопротеина E2 вируса классической чумы свиней. Галева А.Г., Ефимова М.А., Усольцев К.В., Насыров Ш.М., Хаммадов Н.И., Ахунова А.Р., Хайруллин Р.Ф., Яруллина Г.М.</i>	49
Инвазионные болезни	• <i>Анализ причин возникновения эндопаразитов овец в фермерских хозяйствах Лужского района Ленинградской области. Палавков Е.С.</i>	58
	• <i>Особенности ктеноцефалидоза среди безнадзорных собак в городе Тюмени. Глазунова Л.А., Ткачева Ю.А., Глазунов Ю.В.</i>	65
	• <i>Фауна эктопаразитов пушных зверей в зверохозяйствах Тверской области. Ромашова Е. Б., Кузнецов Ю. Е.</i>	73
	• <i>Гельминтофауна и биопотенциал цист E. Granulosus Batsch, 1789 у яков северокавказского экотипа Кабардиев С.Ш., Биттиров А.М., Алиев А.Ю., Карпуценко К.А., Шапиев Б.И.</i>	81
Фармакология, токсикология, фармация	• <i>Изучение эмбриотоксического действия препарата «Эндосептам». Ерошин А.И., Трмасова А.М., Бирюля В.В., Ганиев И.М., Хамидуллин Р.Р.</i>	88
	• <i>Изучение острой токсичности и некоторых клинических показателей нового хелатного соединения. Югатова Н.Ю., Васильев Р.О., Назарова М.Д., Саврасов Д.А.</i>	97
	• <i>Комплексные средства для профилактики сочетанного микотоксикоза птиц. Ермолаева О.К., Тарасова Е.Ю., Матросова Л.Е., Танасева С.А., Софронова А.В., Ерохондина М.А.</i>	107
	• <i>Скрининг адаптогенов, потенциально эффективных при микотоксикозе. Юсупова К.В., Мишина Н.Н., Семёнов Э.И., Кашиеваров Г.С., Сагдеева З.Х.</i>	115
	• <i>Влияние интрацестерального введения гиалуронидазы на организм крупного рогатого скота. Залевский А.А., Николаев С.В.</i>	124
• <i>Оценка клиренса сорбитола при индуцированной острой печёночной недостаточности. Андреева Н.Л., Понамарев В.С., Погодаева П.С., Кострова А.В.</i>	132	

	• Иммунометаболические риски у телят в период изменения типа кормления и возможности их фармакологической корректировки. Попова О.С., Паршин П.А., Алехин Ю.Н.	141
Зоогигиена, санитария, кормление	• Применение комплексного препарата «Оптибак®-Ф» в кормлении молодняка хорьков. Лоенко Н.Н., Федосеева Г.А.	151
	• Сравнительная характеристика морфо-биофизических качеств яиц перепелов мясного направления. Васильева Л.Т., Бычаев А.Г., Виноградова Н.Д.	157
	• Изучение спектральных характеристик меламина для оценки безопасности молока и продуктов его переработки при лабораторном контроле. Калюжная Т.В., Дрозд А.В.	166
	• Зависимость пищевой ценности субпродуктов от термического состояния. Калюжная Т.В., Орлова Д.А.	172
	• К вопросу о методах идентификации меламина в молоке и продуктах его переработке. Дрозд А.В., Жмуркина П.С.	180
	• Ксенобиотики и загрязнение Ладожского озера. Аришаница Н.М., Романов А.Ю.	19
Биохимия, морфология, физиология	• Влияние органоминерального хелатного комплекса на амилотическую активность ферментов кишечника некоторых видов рыб. Полистовская П.А., Карпенко Л.Ю., Махнин И.А., Ажикина О.Ю.	198
	• Оценка этиологических факторов развития гиперкалиемии у кошек. Карпенко Л.Ю., Козицына А.И., Бахта А.А.	206
	• Биологическая роль хрома обоснование, опыт и перспективы его применения крупному рогатому скоту. Воронина О.А., Сивкина О.Н., Зайцев С.Ю.	212
	• Анатомо-топографические закономерности тимуса телят чернопестрой породы в пренатальном онтогенезе. Васильев Д.В., Щипакин М.В.	229
	• Макроморфологическое строение ромбовидного мозга белобрюхого ежа (<i>Atelerix Albiventris</i>). Зеленецкий Н.В., Хватов В.А., Борисов С.В.	235
	• Атеросклеротические изменения в стенке аорты у низших обезьян. Колесник Ю.А., Шестаков В.А., Булгин Д.В.	242
	• Мозговой череп козы англо-нубийской породы. Старинская К.Ю., Зеленецкий Н.В.	250
	• S100 β -иммунопозитивные глиальные клетки сердца крысы в раннем постнатальном онтогенезе. Чумасов Е.И., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э.	261
Акушерство и гинекология	• Применение сурфагона для индукции овуляции кобыл в циклах ВРТ. Калашиников В.В., Лебедева Л.Ф., Солодова Е.В., Красильникова Е.А.	268
	• Влияние кондиционированной среды мезенхимальных стромальных клеток баранов на качественные показатели сперматозоидов. Корочкина Е.А., Трифонова А.В., Нечаев А.Ю., Пушкина В.С., Главацкая Д.Е.	276

	• Прогностическая оценка качества ооцитов у кобыл, используемых в программах ВРТ, по биохимическим показателям фолликулярной жидкости и сыворотки крови. Калашиников В.В., Лебедева Л.Ф., Солодова Е.В., Баковецкая О.В.	285
	• Получение эмбрионов крупного рогатого скота с применением готовых сред научно-производственного предприятия «Панэко». Хоменко В.А., Бородин С.В., Светлик М.В., Томова Т.А., Мошкина М.В.	298
	• Идентификация полиморфизма гена <i>APAF1</i> и его ассоциации с хозяйственно-полезными признаками голштинского скота. Сафина Н.Ю., Муханина Е.Н., Шакиров Ш.К., Гайнутдинова Э.Р., Фаттахова З.Ф.	307
	• Концентрации киспептина, прогестерона и тестостерона в крови у бычков и телочек голштинской породы в ходе полового созревания. Ширяев Г.В., Никиткина Е.В., Никитин Г.С., Племяшов К.В.	315
	• Применение метода электрокардиографии для диагностики жеребости у лошадей. Карклин А.И., Коробчук М.В.	321
	• Показатели минерального обмена свиноматок в течение репродуктивного цикла. Филатов А.В., Минин А.В., Секерин К.В., Сапожников А.Ф.	327
	• Полногеномный ассоциативный анализ репродуктивных признаков черно-пестрой голштинизированной популяции крупного рогатого скота в условиях Северо-Западного региона. Дементьева Н.В., Щербаков Ю.С., Ларкина Т.А., Ширяев Г.В., Никитин Г.С., Рыбаков М.А., Якимов Ф.Д.	333
Хирургия	• Сонографические признаки новообразований брюшной полости при увеитах кошек. Вильмис Д. А.	347
	• Оценка анатомо-рентгенологических измерений проксимальной фаланги лошади. Сучков М.В., Чернигова С.В., Зубкова Н.В., Дочилова Е.С.	353
	• Сочетанные патологии дистального отдела конечностей у коров молочного направления продуктивности. Позябин С.В., Борхунова Е.Н., Белогуров В.В., Качалин М.Д., Азарнова Т.О., Кузнецова М.А., Лясковский И.Д., Гасангусейнова Э.К.	362
	• Биомеханическая оценка методов декомпрессии спинного мозга у собак. Мурачева О.В., Позябин С.В., Старынина В.С.	372
Незаразные болезни	• Физиологическое обоснование диагностических и терапевтических мероприятий при аллергическом блошином дерматите. Скосырских Л.Н., Сидорова К.А., Татарникова Н.А., Щипакин М.В.	382
	• Характеристики электромагнитного излучения ветеринарного физиотерапевтического прибора УМИ-05-В. Чуваев И.В., Будник Ж.С., Яшин А.В.	393

CONTENTS

Infectious diseases	• <i>Vaccination against nodular dermatitis in cattle as an indirect cause of abortions. Kovaleva G.P., Lapina M.N., Suliga N.V., Vitol V.A., Rachkov I.G.</i>	11
	• <i>The epizootic situation of bovine leukemia in the Republic of Dagestan in 2023. Mustafaev A.R.</i>	17
	• <i>Treatment of experimental septic arthritis of chickens caused by staphylococcus aureus. Yurin D.V., Skvortsov V.N., Logvinova S.S.</i>	24
	• <i>Changes in hematological parameters when using silver preparations in laboratory ICR mice infected with the Newcastle disease virus. Sumarokova A.D., Stasevich L.N., Afonyushkin V.N., Koptev V.Yu., Cherepushkina V.S.</i>	31
	• <i>Evaluation of the chemotherapeutic effect of a drug based on levofloxacin in experimental colibacteriosis of chickens. Mazur A.D., Skvortsov V.N., Yurin D.V., Kravtsova A.R.</i>	42
	• <i>Expression of the labeled recombinant glycoprotein E2 of the classical swine fever virus in E. Coli. Galeeva A.G., Efimova M.A., Usoltsev K.V., Nasyrov Sh.M., Hammadov N.I., Akhunova A.R., Khairullin R.F., Yarullina G.M.</i>	49
Invasive diseases	• <i>Analysis of the causes of sheep endoparasites in farms of the Luga district of the Leningrad region. Palavkov E.S.</i>	58
	• <i>Features of ctenocephalidosis among neglected dogs in the city of Tyumen. Glazunova L.A., Tkacheva Yu.A., Glazunov Yu.V.</i>	65
	• <i>Fauna of ectoparasites of fur-bearing animals in fur farms of the Tver region. Romashova E. B., Kuznetsov Yu. E.</i>	73
	• <i>Helminthofauna and biopotential of E. Granulosus Batsch cysts, 1789 in yaks of the North Caucasian ecotype Kabardiev S.Sh., Bittirov A.M., Aliyev A.Yu., Karpushchenko K.A., Shapiey B.I.</i>	81
Pharmacology, toxicology, pharmacy	• <i>The study of the embryotoxic effect of the drug "Endoseptam". Eroshin A.I., Tremasova A.M., Biryulya V.V., Ganiev I.M., Khamidullin R.R.</i>	88
	• <i>The study of acute toxicity and some clinical parameters of a new chelated compound. Yugatova N.Yu., Vasiliev R.O., Nazarova M.D., Savrasov D.A.</i>	97
	• <i>Complex means for the prevention of combined mycotoxicosis of birds. Ermolaeva O.K., Tarasova E.Yu., Matrosova L.E., Tanaseva S.A., Sofronova A.V., Erokhondina M.A.</i>	107
	• <i>Screening of adaptogens potentially effective in mycotoxicosis. Yusupova K.V., Mishina N.N., Semenov E.I., Kashevarov G.S., Sagdeeva Z.H.</i>	115
	• <i>The effect of intracisternal administration of hyaluronidase on the body of cattle. Zalevsky A.A., Nikolaev S.V.</i>	124
	• <i>Assessment of sorbitol clearance in induced acute liver failure. Andreeva N.L., Ponamarev V.S., Pogodaeva P.S., Kostrova A.V.</i>	132
	• <i>Immunometabolic risks in calves during the period of changing the type of feeding and the possibility of their pharmacological adjustment. Popova O.S., Parshin P.A., Alekhine Yu.N.</i>	141

Zoohygiene, sanitation, feeding	•The use of the complex drug "Optibak®-F" in feeding young ferrets. Loenko N.N., Fedoseeva G.A.	151
	•Comparative characteristics of the morpho-biophysical qualities of meat quail eggs. Vasilyeva L.T., Bychaev A.G., Vinogradova N.D.	157
	•To study the spectral characteristics of melamine to assess the safety of milk and its processed products during laboratory control. Kalyuzhnaya T.V., Drozd A.V.	166
	•The dependence of the nutritional value of offal on the thermal state. Kalyuzhnaya T.V., Orlova D.A.	172
	•On the issue of methods for the identification of melamine in milk and its processed products. Drozd A.V., Zhmurkina P.S.	180
	•Xenobiotics and pollution of Lake Ladoga. Arshanitsa N.M., Romanov A.Yu.	19
Biochemistry, morphology, physiology	•The effect of an organomineral chelate complex on the amylolytic activity of intestinal enzymes of some fish species. Polistovskaya P.A., Karpenko L.Yu., Makhnin I.A., Azhikina O.Yu.	198
	•Assessment of etiological factors of hyperkalemia development in cats. Karpenko L.Yu., Kozitsyna A.I., Bakhta A.A.	206
	•The biological role of chromium is the rationale, experience and prospects of its application to cattle. Voronina O.A., Sivkina O.N., Zaitsev S.Yu.	212
	•Anatomical and topographic patterns of the thymus of black-and-white calves in prenatal ontogenesis. Vasiliev D.V., Shchipakin M.V.	229
	•The macromorphological structure of the rhomboid brain of the white-bellied hedgehog (<i>Atelerix Albiventris</i>). Zelenevsky N.V., Khvatov V.A., Borisov S.V.	235
	•Atherosclerotic changes in the aortic wall in lower monkeys. Kolesnik Yu.A., Shestakov V.A., Bulgin D.V.	242
	•The brain skull of an Anglo-Nubian goat. Starinskaya K.Yu., Zelenevsky N.V.	250
	•SI100 β are immunopositive glial cells of the rat heart in early postnatal ontogenesis. Chumasov E.I., Petrova E.S., Korzhevsky D.E.	261
	•The use of surfagon for the induction of ovulation of mares in ART cycles. Kalashnikov V.V., Lebedeva L.F., Solodova E.V., Krasilnikova E.A.	268
	•The influence of the conditioned environment of sheep mesenchymal stromal cells on the qualitative parameters of sperm cells. Korochkina E.A., Trifonova A.V., Nechaev A.Yu., Pushkina V.S., Glavatskaya D.E.	276
Obstetrics, gynecology	•Prognostic assessment of the quality of oocytes in mares used in ART programs based on biochemical parameters of follicular fluid and blood serum. Kalashnikov V.V., Lebedeva L.F., Solodova E.V., Bakovetskaya O.V.	285
	•Obtaining cattle embryos using ready-made media of the scientific and production enterprise "Paneco". Khomenko V.A., Borodina S.V., Svetlik M.V., Tomova T.A., Moshkina M.V.	298

- Identification of the polymorphism of the *APAF1* gene and its association with economically useful traits of Holstein cattle. Safina N.Yu., Mukhanina E.N., Shakirov S.K., Gainutdinova E.R., Fattakhova Z.F. 307
- Concentrations of kisspeptin, progesterone and testosterone in the blood of bulls and heifers of the Holstein breed during puberty. Shiryayev G.V., Nikitkina E.V., Nikitin G.S., Plemiyashov K.V. 315
- Application of the electrocardiography method for the diagnosis of foaling in horses. Karklin A.I., Korobchuk M.V. 321
- Indicators of the mineral metabolism of sows during the reproductive cycle. Filatov A.V., Minin A.V., Sekerin K.V., Sapozhnikov A.F. 327
- Genome-wide associative analysis of reproductive characteristics of a black-and-white Holstein cattle population in the conditions of the Northwestern region. Dementieva N.V., Shcherbakov Y.S., Larkina T.A., Shiryayev G.V., Nikitin G. S., Rybakov M.A., Yakimov F.D. 333
- Surgery**
 - Sonographic signs of abdominal neoplasms in feline uveitis. Wilms D. A. 347
 - Evaluation of anatomical and radiological measurements of the proximal phalanx of the horse. Suchkov M.V., Chernihiv S.V., Zubkova N.V., Dochilova E.S. 353
 - Combined pathologies of the distal extremities in dairy cows. Pozyabin S.V., Borkhunova E.N., Belogurov V.V., Kachalin M.D., Azarnova T.O., Kuznetsova M.A., Lyaskovsky I.D., Gasanguseynova E.K. 362
 - Biomechanical evaluation of spinal cord decompression methods in dogs. Muracheva O.V., Pozyabin S.V., Starynina V.S. 372
- Non-communicable diseases**
 - Physiological justification of diagnostic and therapeutic measures for allergic flea dermatitis. Skosyrskikh L.N., Sidorova K.A., Tatarnikova N.A., Shchipakin M.V. 382
 - Characteristics of electromagnetic radiation of the veterinary physiotherapy device UMI-05-V. Chuvaev I.V., Budnik J.S., Yashin A.V. 393



ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК: 619:616-085.371:636.22/.28

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.11

ВАКЦИНАЦИЯ ОТ НОДУЛЯРНОГО ДЕРМАТИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА КАК КОСВЕННАЯ ПРИЧИНА АБОРТОВ

Ковалева Г.П. – канд. с.-х. наук, вед. науч. сотр., доц. (ORCID 0000-0002-6655-2225Ф); **Лапина М.Н.** – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-7651-8450); **Сулыга Н.В.** – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-9724-6271); **Витол В.А.** – канд. с.-х. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-5254-5200); **Рачков И.Г.** – д-р с.-х. наук, гл. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-3123-1333).

ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр»

*skotovodstvo-sniizhk@yandex.ru

Ключевые слова: нодулярный дерматит крупного рогатого скота, корова, голштинская порода, аборт.

Key words: lumpy skin disease, cow, Holstein breed, abortion.

Поступила: 12.03.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Нодулярный дерматит крупного рогатого скота впервые был выявлен на территории Российской Федерации в 2015 году. С 2016 года крупный рогатый скот всех возрастных групп подлежит обязательной вакцинации от нодулярного дерматита. В связи с чем, изучение влияния вакцинации от нодулярного дерматита на воспроизводительную способность коров являются актуальным. Одной из причин снижения воспроизводительной способности коров являются аборты на разных сроках стельности. Была проведена статистическая обработка абортов у коров голштинской породы за 2019-2022 гг. В первую опытную группу входили животные, у которых аборты диагностировали в период с первого по шестой месяц после вакцинации от нодулярного дерматита, во вторую группу – с седьмого по двенадцатый месяц после вакцинации. Общее количество абортов за учётный период составило 436. В первой опытной группе диагностировано 232 аборта или 53,2 % от всех абортов, что на 6,4 % больше, чем во второй опытной группе. Наименьшее количество абортов диагностировалось при сроке стельности до 42 дней – 16 (6,9 %) и 9 (4,4 %) соответственно. В период от 42 до 260 дня стельности их количество составило 216 (93,1 %) и 195 (95,6 %) соответственно, при среднем сроке при аборте 114,6 и 106,0 дней. Таким образом, вакцинация от нодулярного дерматита крупного рогатого скота может являться одной из косвенных причин возникновения абортов у коров.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Нодулярный дерматит относительно новое инфекционное заболевание крупного рогатого скота. Впервые нодулярный дерматит был зафиксирован в 1929 году на Мадагаскаре и в Северной Родезии. В настоящее время данное заболевание распространено в Индии, Южной и Восточной Африке. В период с 2013 по 2015 год нодулярный дерматит стал массово выявляться в странах Ближнего Востока, на Кипре и Греции, а также в Азербайджане в непосредственной близости от границ РФ [1,2,]. В Российской Федерации нодулярный дерматит был впервые выявлен в июле 2015 года у свободно выпасавшегося крупного рогатого скота, принадлежавшего жителям приграничного с Азербайджаном и Грузией Тляртинского района Республики Дагестан [3, 4]. В 2016 году количество неблагополучных пунктов по нодулярному дерматиту достигло 328 в 72 районах 16 субъектов четырех федеральных округов РФ, в том числе 30 в Ставропольском крае [5].

Нодулярный дерматит относится к экономически значимым заболеваниям, так как часто приводит к падежу заболевших животных, снижает продуктивность, вызывает аборт, нарушает воспроизводительную функцию у переболевших животных, что приводит к длительному периоду бесплодия [6,7,8].

В РФ иммунопрофилактика у молодняка и взрослого поголовья крупного рогатого скота осуществляется вакциной против оспы овец и нодулярного дерматита крупного рогатого скота. В рекомендованных дозах вакцина не должна ухудшать воспроизводительные качества маточного поголовья крупного рогатого скота [9,10]. Однако, среди практикующих ветеринарных врачей, бытует мнение о том, что после применения вакцины от оспы овец с целью профилактики нодулярного дерматита крупного рогатого скота у стельных животных происходят аборт на разных сроках, а у нестельных наблюдается длительный период бесплодия. В связи с научно-практической значимостью данной проблемы исследова-

ния по определению влияния вакцинации от нодулярного дерматита на воспроизводительную способность крупного рогатого скота являются актуальными.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены в одном из хозяйств Ставропольского края на коровах голштинской породы в возрасте 1-4 лактации, вакцинированных против нодулярного дерматита крупного рогатого скота в 2019-2022 гг. Была использована «Вирусвакцина против оспы овец и заразного (нодулярного) дерматита крупного рогатого скота культуральная живая сухая» ФПК «Армавирская биофабрика» подкожно, в область средней трети шеи в дозе 1,0 см³. В данном хозяйстве вакцинация взрослого поголовья от нодулярного дерматита не зависимо от физиологического состояния животных ежегодно проходит в одни и те же сроки – с 1 по 10 августа. Вакцинируется все поголовье, так как хозяйство расположено в неблагополучной зоне по нодулярному дерматиту. В связи с этим, динамику абортов у коров изучали в период от месяца вакцинации (август) до месяца, предшествующего вакцинации (июль). Этот временной период составлял один цикл. Всего выделили три цикла: август 2019 - июль 2020 гг., август 2020 - июль 2021 гг., август 2021 - июль 2022 гг., итого 36 месяцев. Каждый цикл был разделён на два полугодовых промежутка: август-январь (I опытная группа) и февраль-июль (II опытная группа). Даты абортов и срок стельности при аборте определяли по данным первичного ветеринарного учета и программы Dairy Comp. Диагностику стельности проводили УЗИ сканером на 30-35 день после осеменения, на 70 день и перед запуском. Учитывали общее помесячное количество абортов и в том числе аборт на ранних сроках – менее 42 дней и поздние – от 42 по 260 день. Такая градация абортов связана с тем, что при аборте на ранних сроках животное в большинстве случаев плодотворно осеменяется в последующую охоту. Как следствие не происходит значительного уве-

личения межотельного периода. Аборты на поздних сроках стельности наносят большой экономический ущерб, который складывается из недополучения приплода, снижения молочной продуктивности и увеличения межотельного периода. Кроме того, заболевания матки и яичников у коров часто являются последствием аборта на поздних сроках.

РЕЗУЛЬТАТЫ/RESULTS

За период исследований плодотворно осеменено 2187 голов, при этом за 36 месяцев у 436 коров, с установленной стельностью, диагностировано её прерывание на разных сроках. В том числе в I опытной группе 232 случая (53,2 %), во II опытной группе 204 случая (46,8 %). Раз-

ница по данному показателю составила 6,4 % и была в пользу II опытной группы.

В таблице 1 представлена помесечная динамика прерывания стельности у коров опытных групп. В среднем, I опытной группе зарегистрировано 38,6 случаев прерывания стельности, что на 4,6 больше, чем во II опытной группе, но эта разница не была достоверной. При сроке стельности менее 42 дней (эмбриональная смертность) разница между опытными группами по этому показателю была минимальной – 0,5 и также недостоверной. При аборте в период от 42 до 260 дня стельности разница между опытными группами составила 3,5 в пользу II группы (***) $P \geq 0,999$.

Таблица 1 – Помесечная динамика прерывания стельности у коров голштинской породы

Месяцы	Показатели		
	Всего	В т.ч. срок стельности, дней	
		Менее 42	42-260
I опытная группа (1-6 месяц после вакцинации)			
Август	38	4	34
Сентябрь	43	2	41
Октябрь	30	2	28
Ноябрь	53	8	45
Декабрь	44	-	44
Январь	24	-	24
Всего	232	16	216
В среднем	38,6±4,3	4,0±1,4	36,0±3,6 ***
II опытная группа (7-12 месяц после вакцинации)			
Февраль	25	-	25
Март	38	-	38
Апрель	28	-	28
Май	26	-	26
Июнь	45	4	41
Июль	42	5	37
Всего	204	9	195
В среднем	34,0±3,6	4,5±0,5	32,5±2,8

Примечание: *** - $P \geq 0,999$.

Таблица 2 – Срок стельности опытных животных при аборте в период с 42 по 260 день

Месяцы	Показатели	
	Количество абортов	Срок стельности, дней
I опытная группа (1-6 месяц после вакцинации)		
Август	34	110,6±68,8
Сентябрь	41	124,8±78,2
Октябрь	28	94,5±53,6
Ноябрь	45	104,5±66,3
Декабрь	44	128,1±73,2
Январь	24	115,3±66,1
Всего	216	-
В среднем	36,0±3,6***	114,6±68,9
II опытная группа (7-12 месяц после вакцинации)		
Февраль	25	102,6±52,5
Март	38	100,9±52,5
Апрель	28	95,7±12,3
Май	26	107,7±12,9
Июнь	41	121,6±12,4
Июль	37	101,6±8,5
Всего	195	-
В среднем	32,5±2,8	106,0±24,9

Примечание: *** - $P \geq 0,999$.

Доля абортов на сроке стельности до 42 дней составила 6,9 % и 4,4 %, тогда как при аборте на сроке от 42 до 260 дней – 93,1 % и 95,6 %. Необходимо отметить, что срок стельности при аборте в этой категории, в обеих опытных группах, отличался большой вариативностью – от 42 до 248 дней. Как следует из данных таблицы 2, в среднем по месяцам, срок стельности при аборте у животных обеих опытных групп был примерно одинаковым - от 94,5 до 128,1 дня и от 95,7 до 121,6 дня. Однако в I опытной группе средний срок стельности животных при аборте составил 114,6 дня, что на 8,6 дня больше, чем во II опытной группе, но эта разница не была достоверной.

Аборты у крупного рогатого скота молочного направления продуктивности

имеют полиэтиологичную основу. Зачастую трудно точно установить патологический фактор, приведший к прерыванию беременности. В результате проведенных исследований мы получили данные о косвенном влиянии вакцинации от нодулярного дерматита крупного рогатого скота на частоту возникновения абортов у коров голштинской породы.

ВЫВОДЫ/CONCLUSION

Вакцинация от нодулярного дерматита крупного рогатого скота является одной из косвенных причин возникновения абортов у коров. В течение 6 месяцев после вакцинации от нодулярного дерматита количество абортов у коров на 6,4 % было больше, чем в последующие шесть месяцев. Среднемесячное количество абортов в I опытной группе составило

38,6, что на 4,6 больше, чем во II опытной группе. В период от 42 до 260 дня стельности, по количеству абортосов разница между опытными группами составила 3,5 в пользу II группы и была достоверной.

VACCINATION AGAINST NODULAR DERMATITIS IN CATTLE AS AN INDIRECT CAUSE OF ABORTION

Kovaleva G.P. – PhD (Agriculture), leading researcher, Associate Professor (ORCID 0000-0002-6655-2225Ф); **Lapina M.N.** – PhD (biological), leading researcher (ORCID 0000-0002-7651-8450), **Sulyga N.V.** – PhD (biological), leading researcher (ORCID 0000-0002-9724-6271), **Vitol V.A.** – PhD (Agriculture), leading researcher (ORCID 0000-0002-5254-5200), **Rachkov I.G.** – Doctor (Agriculture), chief researcher (ORCID 0000-0002-3123-1333).

Federal State Budgetary Scientific Institution «North Caucasian Scientific Agrarian Center».

*skotovodstvo-sniizhk@yandex.ru

ABSTRACT

Lumpy skin disease was first found in the Russian Federation in 2015. Since 2016, vaccination against lumpy skin disease has been mandatory for cattle of all age groups. In this regard, studying the effect of vaccination against lumpy skin disease on the reproductive ability of cows is relevant. One of the reasons for the decrease in the reproductive ability of cows is abortions at different stages of pregnancy. Statistical processing of abortions in Holstein cows for 2019-2022 was carried out. The first experimental group included animals, in which abortions were diagnosed in the period from the first to the sixth month after vaccination against lumpy skin disease; the second group – from the seventh to the twelfth month after vaccination. The total number of abortions during the reference period was 436. In the first experimental group, 232 abortions were diagnosed or 53.2% of all abortions, which was 6.4% more than in the second experimental group. A comparative assessment of the percentage of abortions at different stages

of pregnancy indicated that in the first experimental group, abortions with a pregnancy period of less than 70 days accounted for 52.1%, which was 2.8% less than in the second experimental group, and abortions in late stages, correspondingly more by 2.8%. Thus, vaccination against lumpy skin disease may be one of the indirect causes of abortions in cows.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. О мероприятиях по организации борьбы с нодулярным дерматитом КРС, оспой овец и бруцеллезом животных в Республике Дагестан/ Шалиев М.Ш., Газимагомедов М.Г., Кабардиев С.Ш. и др.// Научно-практический журнал, ДагГАУ, Махачкала, 2016. – № 1 (25). – С. 152-157.
2. Распространение и клиническое проявление нодулярного дерматита КРС в Республике Дагестан / Газимагомедов М.Г., Шалиев М.Ш., Будулов Н.Р. и др. // Ветеринария. 2016. – № 8. – С. 11-15.
3. Мищенко, А.В., Мищенко, В.А., Шевкопляс В.Н. и др. Экологические особенности нодулярного дерматита крупного рогатого скота // Журнал «Ветеринария Кубани». 2017. – № 5. - С. 6-11.
4. Лечение и неспецифическая профилактика нодулярного дерматита крупного рогатого скота / С. С. Абакин, В. А. Прокулевич, М. И. Потапович [и др.] // Научная жизнь. 2016. – № 8. – С. 47-55.
5. Мищенко, А. В. Нодулярный дерматит крупного рогатого скота / А. В. Мищенко, А. К. Караулов, В. А. Мищенко // Ветеринария. 2016. – № 4. – С. 3-6.
6. Особенности течения нодулярного дерматита у крупного рогатого скота и разработка схемы лечебно - профилактических мер в условиях Астраханской области/ Захаркина Н.И., Полковниченко А.П., Воробьев Д.В. и соавт.// Известия Оренбургской ГАУ, 2017,64,2, – 107-110.
7. Нодулярный дерматит крупного рогатого скота /Максимович В.В.// Ветеринарный журнал Беларуси, 2016,3(5), 3-7.
8. Milknews. Вспышка нодулярного дерматита коров зафиксирована на Ставрополье. 29 июня 2016. [Электронный ресурс] Заглавие с экрана. URL:<https://>

milknews.ru (Дата обращения 08.02.2023).
9. Приказ Министерства сельского хозяйства РФ от 24 августа 2021 г. № 588 «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 заразного узелкового дерматита». [Электронный ресурс] Заглавие с экрана. URL:<https://docs.cntd.ru/document/608747629> (Дата обращения 08.02.2023).
10. Инструкция по ветеринарному применению вирусвакцины против оспы овец и заразного узелкового дерматита КРС культуральной сухой «ШипПокс-ЛСД вак». Организация-разработчик ФГБУ «ВНИИЗЖ», номер регистрационного удостоверения 12-1-3.18-4072 № ПВП-1-2,7/01988 от 21.03.2018.

REFERENCES

SHaliev M.SH., Gazimagomedov M.G., Kabbardiev S.SH. i dr. O meropriyatiyah po organizacii bor'by s nodulyarnym dermatitom KRS, ospoj ovec i brucellezom zhivotnyh v Respublike Dagestan. Nauchno-prakticheskij zhurnal, DagGAU, Mahachkala. 2016: 1 (25); 152-157. (In Rus.)
Gazimagomedov M.G., Shaliev M.Sh., Budulov N.R. et al. Distribution and clinical manifestation of nodular dermatitis of cattle in the Republic of Dagestan. Veterinary medicine. 2016: 8; 11-15. (In Rus.)
3. Mishchenko A.V., Mishchenko, V.A., Shevkopyas, V.N., etc. Ecological features of nodular dermatitis of cattle. Journal "Veterinary Medicine of Kuban". 2017: 5; 6-11. (In Rus.)
Abakin S. S., Prokulevich V. A., Potapovich

M. I. [et al.] Treatment and nonspecific prevention of nodular dermatitis in cattle. Scientific life. 2016: 8; 47-55. (In Rus.)
5. Mishchenko A.V., Karaulov A. K., Mishchenko V. A. Nodular dermatitis of cattle. Veterinary medicine. 2016: 4; 3-6. (In Rus.)
Zakharkina N.I., Polkovnichenko A.P., Vorobyov D.V. et al Features of the course of nodular dermatitis in cattle and the development of a scheme of therapeutic and preventive measures in the Astrakhan region. Izvestiya Orenbugskaya GAU, 2017: 64,2; 107-110. (In Rus.)
Maksimovich V.V Nodular dermatitis of cattle. Veterinary Journal of Belarus, 2016: 3 (5); 3-7. (In Rus.)
Milknews. An outbreak of nodular dermatitis of cows was recorded in the Stavropol region. June 29, 2016. [Electronic resource] Title from the screen. URL: <https://milknews.ru> (Accessed 08.02.2023). (In Rus.)
Order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation No. 588 dated August 24, 2021 "On approval of Veterinary rules for the implementation of preventive, diagnostic, therapeutic, restrictive and other measures, the establishment and lifting of quarantine and other restrictions aimed at preventing the spread and elimination of foci of infectious nodular dermatitis." [Electronic resource] Title from the screen. URL: <https://docs.cntd.ru/document/608747629> (Date of application 08.02.2023). (In Rus.)
Instructions for the veterinary use of the vaccine against sheep pox and infectious nodular dermatitis of cattle culture dry "ShiPpox-LSD vak". The developer organization of FGBI "VNIIZH", registration certificate number 12-1-3.18-4072 No. PVR-1-2,7/01988 dated 03/21/2018. (In Rus.)

УДК: 619:616.98:578.828.11:616-36.22(470.67)
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.17

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО ЛЕЙКОЗУ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН ЗА 2023 ГОД

Мустафаев А.Р. – канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-5142-8360).

Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт
– филиал ФГБНУ ФАНЦ РД «Федеральный аграрный научный центр
Республики Дагестан».

*mustafaev_arkif@mail.ru

Ключевые слова: ЭЛКРС, распространенность, инфицированность, динамика, Республика Дагестан.

Keywords: enzootic bovine leukemia, prevalence, infection, dynamics, Republic of Dagestan.

Поступила: 25.02.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Энзоотический лейкоз крупного рогатого скота (ЭЛКРС) остается острой проблемой для животноводства во многих регионах России. Исходя из этого была обозначена цель: исследование эпизоотической обстановки по лейкозу крупного рогатого скота в Республике Дагестан. Материал для исследования был взят из официального источника Комитета ветеринарии по республике, а также дополнен собственными серологическими исследованиями крови к вирусу лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС). Лабораторные исследования на обнаружение антител к ВЛКРС в РИД проводились соответственно «Методическим указаниям по диагностике лейкоза крупного рогатого скота» (2000). Результаты исследований: распространение ВЛКРС установлено в некоторых муниципальных районах и городских округах по республике. В 2023 г. из всех ветеринарных лабораторий (станций) серологическим методом были проведены исследования в количестве 1101689 проб крови животных к ВЛКРС. Из числа исследованных животных, в 2778 (0,25%) пробах получены антитела к антигену ВЛКРС в РИД. Высокий процент инфицированности ВЛКРС животных выявлен в следующих районах и городах: Кизлярском – 2% (388), Гляратинском – 1,3% (341), Ботлихском – 1,2% (450), Бабаюртовском – 1,1% (188), Гунибском – 0,8% (228) и в г. Махачкале – 0,9% (180). В 16 районах и в г. Хасавюрте процент инфицированности животных ВЛКРС находился на уровне 0,3% и ниже. Из выборочных хозяйств нами были получены 440 проб крови животных, которые были исследованы в РИД. 37 (8,4%) пробы крови животных дали положительный результат к ВЛКРС. Таким образом, общая эпизоотическая обстановка по ЭЛКРС остается актуальной, но уровень распространенности ВЛКРС среди животных снижается по республике.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

ЭЛКРС – инфекционное заболевание, которое вызывается ВЛКРС из семейства Retroviridae. Распространение ВЛКРС среди поголовья животных является проблемой мирового масштаба. В Российской Федерации проблема по ЭЛКРС также остается актуальной, так как распространение ВЛКРС подтверждается во многих регионах и, в том числе, в Республике Дагестан [1- 6]. Основным источником, распространителями резервуаром ЭЛКРС в животноводческих хозяйствах являются инфицированные ВЛКРС особи во всех ее стадиях заболевания. Несоблюдение всех ветеринарно-санитарных правил (при перевозке скота, взятии крови, при родовспоможении и т.д.), и осуществление в неполной мере оздоровительно-профилактических мероприятий, осложняет ликвидацию ЭЛКРС в животноводческих хозяйствах [7-9]. Республика Дагестан в предыдущие годы по ЭЛКРС была в числе неблагополучных регионов. Учитывая, что данный регион является неблагополучным по ЭЛКРС, была определена цель: изучить эпизоотическое распространение ЭЛКРС на территории республики за 2023 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Все данные официальных источников (Комитета по ветеринарии Республике Дагестан) были обработаны с целью изучения истинной обстановки по распространению ЭЛКРС в республике. Основным материалом послужили данные по исследованным пробам крови животных к ВЛКРС, которые были получены из районных и городских ветеринарных лабораторий, ветеринарных управлений отгонного животноводства (ВУОЖ) и дополнены собственными проведенными исследованиями. Для выявления в крови животных антител к ВЛКРС по серологии применялась, в основном, реакция иммунодиффузии (РИД). Лабораторные исследования на обнаружение антител к ВЛКРС в РИД проводились соответственно «Методическим указаниям по диагностике лейкоза крупного рогатого ско-

та» (2000). Динамика распространения ЭЛКРС в республике обрабатывалась с применением «Методических рекомендаций по эпизоотологическому исследованию при лейкозе крупного рогатого скота» (2001) [10, 11].

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В 2023 году в республике были исследованы в РИД пробы сыворотки крови животных на ЭЛКРС в количестве – 1101689. Из числа исследованных серологическим методом в 2778 (0,25%) были выявлены антитела к антигену ВЛКРС в РИД. Все пробы для исследования на ЭЛКРС были взяты в 41 районах, в 1 Беджтинском участке, в 3 городах и в 7 ветеринарных управлениях отгонного животноводства. В таблице 1 отражены все диагностические исследования проб сыворотки крови животных в РИД, проведенные в районах и городах республики. Так, за прошедший год в ветеринарных лабораториях по этим районам и городским округам были исследованы на лейкоз крупного рогатого скота пробы кровив количестве 1075862. Инфицированность ВЛКРС составила 2491 (0,23%) голов. Высокий уровень серопозитивности ВЛКРС в пробах крови животных в таблице указан в следующих районах и городах: Кизлярском – 2% (388), Тлярятинском – 1,3% (341), Ботлихском – 1,2% (450), Бабаюртовском – 1,1% (188), Гунибском – 0,8% (228) и в г. Махачкала – 0,9% (180). В 16 муниципальных районах и в 1 городе процент инфицированности ВЛКРС животных находился на уровне 0,3% и ниже. В остальных муниципальных районах и городских округах в 2023 г. в исследованных пробах крови в РИД инфицированных животных к ВЛКРС не было выявлено.

Как видно из таблицы 1, в семи городских округах – в Дербенте, Д. Огни Избербаше, Буйнакске, Кизюльюрте, Кизляре, Ю. Сухокумске – диагностические исследования не обозначены, из-за того, что пробы крови животных могли доставляться в другие ветеринарные лаборатории или ветеринарные станции отгонного животноводства.

Таблица 1 – Распространение ВЛКРС в муниципальных районах и городских округах в Республике Дагестан за 2023 г. (по данным Комитета ветеринарии РД)

Города и районы (неблагополучные)	Иссл-но проб по серологии	РИД (+)	% в РИД (+)	Города и районы (благополучные)	
1	Кизлярский	19696	388	2,0	
2	Тляратинский	26570	341	1,3	
3	Ботлихский	36435	450	1,2	
4	Бабаюртовский	17556	188	1,1	
5	Гунибский	28913	228	0,8	
6	г. Махачкала	19156	180	0,9	
	1445	–	–	– г. Каспийск	7
	28028	–	–	– Казбековский	8
	13493	–	–	– Кайтагский	9
	22921	–	–	– Кизилортровский	10
	15583	–	–	– Каякентский	11
	9681	–	–	– Кулинский	12
	11799	–	–	– Курахский	13
	23143	–	–	– Гергебельский	14
	23045	–	–	– Дербентский	15
	6992	–	–	– Докузпаринский	16
	41762	–	–	– Лакский	17
	26842	–	–	– Левашинский	18
	20797	–	–	– Магарамкентский	19
	14438	–	–	– С.Стальский	20
	13594	–	–	– Ахтынский	21
	26255	–	–	– Табасаранский	22
	20146	–	–	– Унцукульский	23
	7751	–	–	– Агульский	24
	10913	–	–	– Хивский	25
	32216	–	–	– Хунзахский	26
	6401	–	–	– Цунтинский	27
	24852	–	–	– Ахвахский	28
29	Тарумовский	32090	105	0,3	
30	Цумадинский	37562	120	0,3	
31	Чародинский	29365	90	0,3	
32	Кумторкалинский	14908	26	0,2	
33	Гумбетовский	26880	58	0,2	
34	Сергокалинский	15570	36	0,2	
35	Шамильский	67821	165	0,2	
36	Рутульский	23003	42	0,2	
37	Дахадаевский	23726	29	0,1	
38	Карабудахкентский	23333	5	0,02	
39	Новолакский	11412	2	0,02	
40	Ногайский	19676	5	0,03	
41	Акушинский	90164	16	0,02	
42	г. Хасавюрт	8876	6	0,07	
43	Бежтинский	12284	7	0,06	
44	Буйнакский	35339	3	0,008	
45	Хасавюртовский	53430	1	0,002	
Всего		1075862	2491	0,23	

Таблица 2 – Эпизоотологические данные по ЭЛКРС в ВУОЖ в Республике Дагестан

	ВУОЖ (ветеринарные станции)							Итого
	Кочубейская	Кизилюртовская	Кизлярская	Дербентская	Бакресская	Бабаюртовская	Уланхольская	
Исследовано по серологии	6012	4725	4322	2129	3395	2827	2417	25827
РИД (+) - положительные	28	–	–	–	–	259	–	287
% инфицированности в РИД	0,5	–	–	–	–	9,2	–	1,1

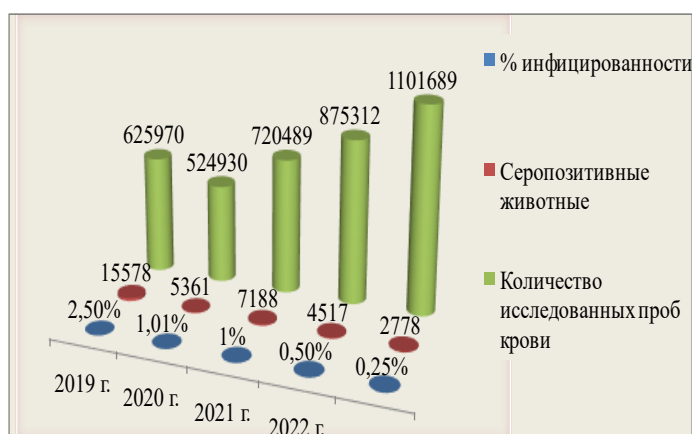


Рисунок 1 – Динамика распространения ЭЛКРС в республике за прошедшие 5 лет (с 2019 по 2023 гг.).

В республике с учетом природно-климатических условий созданы ВУОЖ (ветеринарные станции), где проводятся диагностические исследования перегонных животных из горных и предгорных зон на равнину в зимний период, в летний период их перегоняют обратно. В данных ВУОЖ в 2023 г. были исследованы 25827 пробы крови крупного рогатого скота с применением РИД на ЭЛКРС. В 287 (1,1%) пробах крови были обнаружены антитела к ВЛКРС в РИД. Исследования по диагностике ЭЛКРС были осуществлены в семи ветеринарных станциях (ВУОЖ) и только в двух из них (Бабаюртовской – 259 (9,2%) и Кочубейской – 28 (0,5%)) выявлены инфицированные к ВЛКРС животные (Таблица 2).

Просматривая таблицу 2, видно, что в 5 ВУОЖ (Бакресском, Уланхольском, Кизилюртовском, Кизлярском, Дербентском) не установлен ЭЛКРС в 2023 г.

За последние пять лет (с 2019 по 2023 гг.) динамика распространения ЭЛКРС шла по снижению процента инфицированности ВЛКРС поголовья по всей республике. Если в 2019 г. инфицированность ВЛКРС поголовья составила 2,5% (15578), то в последующие годы она динамично снижалась: в 2020 г. 1,01% (5361); в 2021 г. 1,0% (7188); в 2022 г. 0,5% (4517); в 2023 г. 0,25% (2778). В тоже время, количество проб крови животных, исследованных серологическим методом в ветеринарных лабораториях в республике, неуклонно росло, кроме 2020 г. (524930), где наблюдается малое снижение исследований по сравнению с другими годами (2019 г. (625970), 2021 г. (720489), 2022 г. (875312), 2023 г. (1101689)) (Рисунок 1).

Просматривая рисунок можно увидеть, что максимальное количество серологических исследований проб крови жи-

вотных было проведено в 2023 г. (1101689). В том же году отмечен наименьший (0,25%) процент инфицированности ВЛКРС. Это связано с принятием ряда программ по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота в республике [13].

Таким образом, общее количество серологических исследований крови животных на ЭЛКРС возрастает, а инфицированное ВЛКРС поголовье снижается.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Исходя из вышеизложенного, можно сделать следующие выводы.

1. Проблема ЭЛКРС на территории республики по-прежнему остается актуальной, но процент инфицированности ВЛКРС снижается с каждым годом (с 2,5% (2019 г.) до 0,25% (2023 г.)). Количество серологических исследований проб крови за то же время увеличилось (с 625970 (2019 г.) до 1101689 (2023 г.)).

2. Из всех исследованных животных в районах и в городских округах наибольший процент инфицированности ВЛКРС отмечен в Кизлярском – 2%, а наименьший – в Хасавюртовском – 0,002%. В 17 административных управлениях был нулевой показатель.

3. В 2 ветеринарных станциях (в Кочубейской – 28 (0,5%) и в Бабаюртовской – 259 (9,2%)) из семи были выявлены антитела к антигену ВЛКРС в пробах крови животных.

Из выбранных хозяйств, нами были получены 440 проб крови животных с 3 районов (Кумторкалинского – 127, Карабудахкентского – 122, Буйнакского – 89) и в 2 городских округов (г. Махачкалы – 56 и из г. Каспийска – 46), которые были подвергнуты исследованию в РИД. В 37 (8,4%) пробах были обнаружены антитела к антигену ВЛКРС, что согласуется с официальными данными о циркуляции ВЛКРС в республике [12]. Таким образом, степень распространения ВЛКРС среди поголовья животных в республике невысокая и с каждым годом идет на снижение, на что влияет ряд принятых оздоровительно-профилактических программ по борьбе с лейкозом [13].

EPIZOOTIC SITUATION OF BOVINE LEUKEMIA IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN IN 2023

Mustafaev A.R. – Candidate of Veterinary Sciences, Leading Researcher (ORCID 0000-0002-5142-8360).

The Caspian Zonal Research Veterinary Institute, a branch of the Federal Agrarian Scientific Center of the Republic of Dagestan.

*mustafaev_arkif@mail.ru

ABSTRACT

Bovine enzootic leukemia (EBLV) remains an acute problem for animal husbandry in many regions of Russia. Based on this, the goal was set: to study the epizootic situation of bovine leukemia in the Republic of Dagestan. The material for the study was taken from the official source of the Veterinary Committee of the Republic, as well as supplemented with our own serological blood tests for bovine leukemia virus (bovine leukemia). Laboratory tests for the detection of antibodies to BLV in RID were carried out according to the "Guidelines for the diagnosis of bovine leukemia" (2000). Research results: the spread of BLV has been established in some municipal districts and urban districts throughout the republic. In 2023, from all veterinary laboratories (stations), serological studies were conducted in the amount of 1101,689 animal blood samples for BLV. Of the animals studied, antibodies to the BLV antigen in RID were obtained in 2,778 (0.25%) samples. A high percentage of animal HCV infection was detected in the following districts and cities: Kizlyarsky – 2% (388), Tlaratinsky – 1.3% (341), Botlikhsky – 1.2% (450), Babayurt – 1.1% (188), Gunibsky – 0.8% (228) and in Makhachkala – 0.9% (180). In 16 districts and in Khasavyurt, the percentage of infection of animals with BLV was at the level of 0.3% or lower. We obtained 440 animal blood samples from sample farms, which were examined in the RID. 37 (8.4%) animal blood samples gave a positive result for BLV. Thus, the general epizootic situation in EBLV remains relevant, but the prevalence

of BLV among animals is decreasing in the republic.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Донник И.М. Лейкоз крупного рогатого скота – диагностика, оздоровление, антропоозоный потенциал (история вопроса) / И.М. Донник, М.И. Гулюкин, В.А. Бусол [и др.]. // Сельскохозяйственная биология. – 2021 – №56(2). – С. 230-244.
2. Gillet N. Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human / N. Gillet [et al.] // *Retrovirology*. – 2007. – Vol. 4. – N. 18. – P. 1-32.
3. Mirsky M.L. The prevalence of proviral bovine leukemia virus in peripheral blood mononuclear cells at two subclinical stages of infection / M.L. Mirsky, C.A. Olmstead, I. Yes, H.A. Levin // *J. Virology*. – 1996. – Vol. 70. – No 4. – P. 2178-2183.
4. Гулюкин М.И. Мониторинг эпизоотической ситуации по лейкозу крупного рогатого скота в товарных и племенных хозяйствах Российской Федерации за 2014–2015 годы. / М.И. Гулюкин, И.И. Барабанов, Л.А. Иванова [и др.] // *Ветеринария и кормление*. – 2016. – №4. – С. :5-39.
5. Мустафаев А.Р. Мониторинг по распространению вируса лейкоза крупного рогатого скота в республике Дагестан за 2018 год / А.Р. Мустафаев, М.И. Гулюкин, Ю.С. Салихов // *Ветеринария и кормление*. – 2019. – № 4. – С. 18-21. DOI: 10.30917/АТТ-ВК-1814-9588-2019-4-5.
6. Мустафаев А.Р. Эпизоотическая обстановка по энзоотическому лейкозу крупного рогатого скота в общественных и индивидуальных хозяйствах Республики Дагестан / А.Р. Мустафаев // *Ветеринария сегодня*. – 2021. – №2(37). – С. 144–150.
7. Донник И.М. Ликвидация лейкоза крупного рогатого скота в условиях промышленного производства. / И.М. Донник, О.И. Пономарева, Р.А. Кривonos, [и др.]. // *Ветеринария Кубани*. – 2021. - №2. – С. 3-8.
8. Целуева Н.И. Противоэпизоотические мероприятия при лейкозе крупного рогатого скота в хозяйствах Смоленской обла-

сти // *Международный вестник ветеринарии*. – 2021. – №1. – С. 42-48. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.1.42.

9. Abdessemed D. Population and biological preconditions for the cattle retroviruses' expansion / D. Abdessemed, E.S. Krasnikova [et al.] // *Theoretical and applied ecology*. – 2018. – №3. – P. 116-124. DOI: 10.25750/1995-4301-2018-3-116-124.

10. Методические указания по диагностике лейкоза крупного рогатого скота // Утв. Департаментом ветеринарии МСХ РФ 23 августа 2000 г

11. Методические рекомендации по эпизоотологическому исследованию при лейкозе крупного рогатого скота / Гулюкин М.И., Смирнов П.Н., Разумовская В.В. [и др.]. – М.: РАСХН. Отд. вет. медицины. – 2001. – 28 с.

12. Мустафаев А.Р. Сравнительный аспект в диагностике лейкоза крупного рогатого скота с применением реакции иммунодиффузии и иммуноферментного анализа / А.Р. Мустафаев, М.О. Баратов // *Ветеринария сегодня*. – 2023. – Т. 12. – №1. – С. 52-56.

13. План мероприятий по профилактике и борьбе с лейкозом крупного рогатого скота на территории Республике Дагестан на 2017-2020 годы. Распоряжение Правительства Республики Дагестан от 11 сентября 2017 г. № 323-р. г. Махачкала.

REFERENCES

1. Donnik I.M. Bovine leukemia – diagnostics, rehabilitation, antropozoon potential (background) / I.M. Donnik, M.I. Gulyukin, V.A. Busol [et al.]. // *Agricultural biology*. – 2021 – №56(2). – P. 230-244.
2. Gillet N. Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human / N. Gillet [et al.] // *Retrovirology*. – 2007. – Vol. 4. – N. 18. – P. 1-32.
3. Mirsky M.L. The prevalence of proviral bovine leukemia virus in peripheral blood mononuclear cells at two subclinical stages of infection / M.L. Mirsky, C.A. Olmstead, I. Yes, H.A. Levin // *J. Virology*. – 1996. – Vol. 70. – No 4. – P. 2178-2183.
4. Gulyukin M. I. Monitoring of the epi-

zootic situation of bovine leukemia in commodity and breeding farms of the Russian Federation for 2014-2015 // M.I. Gulyukin, I.I. Barabanov, L.A. Ivanova [et al.] // *Veterinaria i kormlenie*. – 2016. – № 4. – P. 5-39.

5. Mustafayev A. R. Monitoring of the spread of the bovine leukemia virus in the Republic of Dagestan for 2018 / A.R. Mustafayev, M.I. Gulyukin, Yu.S. Salikhov. // *Veterinaria i kormlenie*. – 2019. – № 4. – P. 18-21. DOI: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2019-4-5.

6. Mustafayev A.R. Epizootic situation on enzootic leukemia of cattle in public and individual farms of the Republic of Dagestan / A.R. Mustafayev // *Veterinary medicine today*. – 2021. – №2(37). – P. 144-150. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-144-150.

7. Donnich I.M. Liquidation of leucosis large horned Skot in terms of promammery proceedings. / I.M. Donnich, O.I. Ponomareva, R.A. Krivnos, [etc.]. // *Kubani Veterinary*. – 2021. - №2. –P. 3-8. DOI: 10.33861/2071-8020-2021-2-3-8

8. Tselueva N.I. Antiepzootic measures for bovine leukemia in farms of the Smolensk region // *International Bulletin of Veterinary Medicine*. – 2021. – №.1. – pp. 42-48. DOI: 10.17238/issn 2072-2419.2021.1.42.

9. Abdessemed D. Population and biological preconditions for the cattle retroviruses' expansion / D. Abdessemed, E.S. Krasnikova [et al.] // *Theoretical and applied ecology*. – 2018. –No3. – P. 116-124. DOI: 10.25750/1995-4301-2018-3-116-124

10. Methodological guidelines for the diagnosis of bovine leukemia // Utv. Department of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation August 23, 2000.

11. Methodological recommendations for epizootological research in bovine leukemia / M.I. Gulyukin, Smirnov P.N., Razumovskaya V.V. [et al.]. – M.: RASKHN. Otd. vet. medicine. – 2001. – 28 p.

12. Mustafaev A.R. Comparative aspect in the diagnosis of bovine leukemia using immunodiffusion reaction and enzyme immunoassay / A.R. Mustafaev, M.O. Baratov // *Veterinary medicine today*. – 2023. – Vol. 12. – No.1. – P. 52-56. DOI: 10.29326/2304-196X-2023-12-1-52-56.

13. Action plan for the prevention and control of bovine leukemia in the Republic of Dagestan for 2017-2020. Decree of the Government of the Republic of Dagestan dated September 11, 2017 No. 323-R. Makhachkala.

УДК: 615.33:619:636.5.034

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.24

ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СЕПТИЧЕСКОГО АРТРИТА ЦЫПЛЯТ, ВЫЗВАННОГО ЗОЛОТИСТЫМ СТАФИЛОКОККОМ

Юрин Д.В. * – канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-9380-4136); Скворцов В.Н. – д-р ветеринар. наук, руководитель филиала (ORCID 0000-0002-9629-0000); Логвинова С.С. – мл. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-7586-6667).

Белгородский филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно - исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН»

*bes512@yandex.ru

Ключевые слова: цыплята, стафилококковый артрит, экспериментальное заражение, антимикробные препараты, эффективность.

Keywords: chicks, staphylococcal arthritis, experimental infection, antimicrobials, effectiveness.

Благодарности: Данная статья была написана во время интенсивных обстрелов г. Белгорода из РСЗО со стороны украинских фашистов. Выражаем свою искреннюю благодарность расчётам ПВО, отражавшим налеты, а также всем советским и российским конструкторам, причастным к разработке зенитно-ракетных комплексов.

Поступила: 29.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Решение проблемы септического артрита птиц, вызванного *Staphylococcus aureus*, является серьезной задачей для современного птицеводства. Было проведено исследование эффективности применения антимикробных препаратов из разных групп при лечении цыплят двухнедельного возраста, зараженных с исследовательской целью. В первом опыте установлена эффективность флорфеникола, офлоксацина и комбинированного препарата, в состав которого входят ципрофлоксацин и апрамицин (100+500 мг/г), при выпаивании цыплятам с водой за сутки до заражения. Флорфеникол и офлоксацин назначались в дозах 300; 200; 100 и 50 мг/л, а комбинированный препарат – 200; 100; 50 и 25 мг/л воды (по ципрофлоксацину). Во втором опыте изучалась эффективность тилмикозина, назначаемого с водой в дозах 500; 250; 125 и 62,5 мг/л одновременно с заражением. Для заражения цыплят использована патогенная культура *S. aureus*. Суспензию возбудителя вводили внутривентриально из расчёта 300 миллионов микробных тел в 0,5 мл 0,9% раствора NaCl (№2 по шкале мутности McFarland) на цыпленка. Наблюдение за птицами вели в течение 20 дней, учитывая их заболеваемость и смертность. Установлено, что при лечении цыплят, начатом за сутки до заражения, наиболее эффективно применение флорфеникола, и, в меньшей степени, комбинированного препарата на основе ципрофлоксацина и апрамицина. В этом случае обеспечивалась сохранность от 84 до 96% зараженных цыплят.

Назначение офлоксацина с водой за сутки до заражения цыплят не имело практического значения, так как независимо от дозы препарата наблюдались высокие заболеваемость и смертность животных, соответствующие или превышающие таковые в контрольной группе. Назначение тилмикозина с водой одновременно с заражением цыплят показало умеренную эффективность в средних и низких дозах (125 и 62,5 мг/л). Однако, при этом наблюдалась высокая смертность поголовья, а количество переболевших достигало 56%.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Проблема болезней суставов у домашней птицы является одной из острейших в современном птицеводстве и вызывает значительные экономические потери во всем мире. Заболевания, связанные с поражением опорно-двигательного аппарата, обусловлены многофакторной этиологией, что затрудняет их диагностику и правильное лечение. Среди инфекционных причин данной патологии у домашней птицы бактерии рода *Staphylococcus* являются одной из наиболее частых [11;12]. Стафилококки легко инфицируют кости и суставы птиц, вызывая такие патологии, как хондронекроз с остеомиелитом, спондилит, артрит, тендинит, тендосиновит, остеомиелит индеек, дисхондроплазия с остеомиелитом и амилоидная артропатия [4;8;13]. К настоящему времени описан 61 вид стафилококков, из которых 34 способны вызывать различные поражения скелета птиц [10]. Однако, по данным отечественных и зарубежных исследователей [1;5], основной причиной стафилококкоза домашней птицы является *Staphylococcus aureus*. Золотистый стафилококк – это обычный обитатель кожи и верхних дыхательных путей больных и здоровых птиц. Вызываемый этим возбудителем стафилококковый артрит – это заболевание, которое развивается, по некоторым данным, в уже пораженных суставах и вызывает их необратимое разрушение, а также приводит к значительной смертности птиц. Подобная патология наиболее часто встречается у бройлеров в возрасте от 6 до 12 недель [6], но имеются данные о развитии заболевания у молодняка и взрослых птиц яйценосных пород. Из-за локализации патологического процесса, тяжести поражения тканей, а также высокой вероятности возникновения штаммов возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью лече-

ние стафилококкоза птиц с помощью антимикробных препаратов встречает определенные трудности [3;7]. Целью данного исследования было определение эффективности антимикробных препаратов из различных групп при лечении цыплят, искусственно зараженных *S. aureus*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Настоящее исследование было проведено в Белгородском филиале ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ. Животные в опытах содержались в условиях, регламентированных законодательством Российской Федерации [2] и руководством по содержанию и использованию лабораторных животных National Academy of Sciences (USA) [9]. Все экспериментальные инфекции с использованием живых возбудителей проводились в специально оборудованном помещении, соответствующем уровню изоляции для патогенов группы 4, описанному в Руководстве Международного Эпизоотического Бюро (МЭБ) по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных [14]. Исследование было проведено на цыплятах кросса Хайсекс-Браун в возрасте 14 суток, ранее бывших в контакте с возбудителями псевдомоноза, сальмонеллезов и стафилококкоза птиц. В экспериментальные группы отбирали цыплят без видимых клинических признаков заболевания, одинакового размера и массы по 25 голов в каждую. Группа контроля, не подвергавшаяся лечению, комплектовалась по тому же принципу. Для заражения цыплят в опыте использована патогенная культура *S. aureus*, выделенная из материала больных птиц. Заражающий материал вводили внутривентриально в виде суспензии возбудителя в 0,9% растворе NaCl. Необходимая доза возбудителя составляла 300 миллионов микробных тел в объеме 0,5 мл (№2 по шкале мутности McFarland) и бы-

ла установлена в предварительном исследовании. На первом этапе была изучена эффективность водорастворимых форм коммерческих препаратов на основе флорфеникола, офлоксацина и комбинированного препарата, в состав которого входят цiproфлоксацин и апрамицин (100+500 мг/г). Все химиотерапевтические средства имеют строго ветеринарное назначение. Препараты выпаивали цыплятам с водой за сутки до заражения в дозах по действующему веществу (ДВ): флорфеникол и офлоксацин – 300; 200; 100 и 50 мг/л, а для комбинированного препарата расчет делался по цiproфлоксацину – 200; 100; 50 и 25 мг/л воды. На втором этапе была изучена эффективность лечения стафилококкоза цыплят коммерческим препаратом на основе тилмикозина, который назначали с водой в дозах по ДВ – 500; 250; 125 и 62,5 мг/л одновременно с заражением. Для этого исследования была задействована отдельная контрольная группа цыплят, в дальнейшем не получавшая лечения. Данная работа проведена на цыплятах, которые ранее были заражены другим штаммом золотистого стафилококка. Наблюдение за цыплятами вели в течение 20 дней, учитывая их заболеваемость и смертность. Статистическую обработку полученных результатов проводили общепринятыми методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты первого этапа исследования представлены в таблице 1.

Из полученных данных следует, что вирулентность культуры золотистого стафилококка для цыплят двухнедельного возраста в данном исследовании оказалась значительной. За период наблюдения смертность в контрольной группе составила 28%, а у 80% цыплят этой группы (20 голов) в большей или меньшей степени регистрировались признаки поражения стафилококком. Как видно из таблицы 1, эффективность флорфеникола была весьма высокой при его назначении в дозах 300 и 100 мг/л. В соответствующих группах до завершения опыта выживали от 89 до 96% цыплят, а клиническое проявление

заболевания в первом случае отмечено у 2 особей (8%), а во втором – у 10 голов (40%). При снижении дозы препарата до 200 и 50 мг/л выживаемость цыплят равнялась соответственно 80% и 76%, при этом клиническое проявление поражения стафилококком в группах было соответственно у 17 цыплят (68%) и у 18 голов (72%).

Эффективность применения офлоксацина в этом опыте была существенно ниже. Так, сохранность цыплят при его назначении составила 68-72% и не зависела от назначенной дозы препарата. Анализ заболеваемости цыплят показал, что наибольшее количество особей с клиническими признаками (88%) было при назначении офлоксацина в дозе 300 мг/л. Для остальных групп данный показатель составлял 64% – 68%. При лечении цыплят, зараженных стафилококком, с помощью комбинированного препарата на основе цiproфлоксацина и апрамицина, сохранность поголовья цыплят составила 76-88%. Максимум этот показатель достигал, при назначении препарата в дозе 50 мг/л (по цiproфлоксацину). Однако, при этом минимальное количество заболевших (32%) было в группе, получавшей комплексный препарат в дозе 100 мг/л (по цiproфлоксацину). В группе цыплят, с назначением антимикробного соединения в дозе 300 мг/л, заболели 56% птиц, а для групп, которым его добавляли в воду из расчета 50 и 25 мг/л (по цiproфлоксацину) – 80% и 92% соответственно.

Результаты изучения эффективности тилмикозина при лечении экспериментального артрита цыплят приведены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что количество павших цыплят в опытной группе (28%) соответствует результатам, полученным в контрольной группе первого этапа исследования. Сопоставимым было также количество заболевших особей в контроле – 18 голов или 72%, против 80% в предыдущем опыте. Полученные данные указывают на хорошую воспроизводимость данной экспериментальной инфекции при проведении серии исследований.

Таблица 1 – Эффективность антимикробных препаратов при лечении экспериментального артрита цыплят

№ группы	Препарат	Доза, мг/литр воды	Ко-во цыплят	Выжило		Заболело	
				Голов	%	Голов	%
1	Флорфеникол	300	25	24	96	2	8
2	-//-	200	25	20	80	17	68
3	-//-	100	25	22	88	10	40
4	-//-	50	25	19	76	18	72
5	Офлоксацин	300	25	18	72	22	88
6	-//-	200	25	18	72	16	64
7	-//-	100	25	18	72	17	68
8	-//-	50	25	17	68	16	64
9	Ципрофлоксацин+апрамицин	200	25	21	84	14	56
10	-//-	100	25	21	84	8	32
11	-//-	50	25	22	88	20	80
12	-//-	25	25	19	76	23	92
13	Контроль	–	25	18	72	20	80

Таблица 2 – Эффективность тилмикозина при лечении экспериментального артрита цыплят

№ группы	Препарат, одновременно с заражением	Доза, мг/литр воды	Ко-во цыплят	Выжило		Заболело	
				Голов	%	Голов	%
1	Тилмикозин	500	25	17	68	21	84
2	-//-	250	25	15	60	24	96
3	-//-	125	25	19	76	14	56
4	-//-	62,5	25	18	72	13	52
5	Контроль	–	25	18	72	18	72

Анализ эффективности применения тилмикозина свидетельствует о его неудовлетворительной способности предотвращать развитие экспериментально индуцированного стафилококкового артрита у цыплят.

Так, лишь при назначении препарата с водой в дозе 125 мг/л количество павших цыплят было меньше, чем в контрольной группе (24% против 28%). В остальных группах этот показатель или равнялся таковому в контроле, или превышал его. Следует отметить, что минимальное количество заболевших цыплят было в группах, получавших препарат с водой в дозах 125 и 62,5 мг/л (соответственно 56% и 52%). В первых двух группах, в которых цыплята пили воду с препаратом в дозах 500 и 250 мг/л, количество забо-

левших особей было больше, чем в контроле (84% и 96% против 72%).

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

При лечении цыплят, начатом за сутки до их заражения *S. aureus*, наиболее эффективно применение флорфеникола, и, в меньшей степени, комбинированного препарата на основе ципрофлоксацина и апрамицина. При этом наблюдалась следующая тенденция: назначение этих препаратов способствовало сохранности от 84 до 96% зараженных цыплят при их назначении либо в высоких (200-300 мг/л), либо в средних (50-100мг/л) дозах.

Назначение офлоксацина с водой за сутки до заражения цыплят не имело практического значения, так как независимо от дозы препарата наблюдались высокая смертность и заболеваемость жи-

вотных, совпадающие или превышающие таковые в контрольной группе. При назначении тилмикозина с водой одновременно с заражением цыплят, препарат показывал умеренную эффективность лишь в дозах 125 и 62,5 мг/л. Однако, даже в этом случае наблюдалась высокая смертность поголовья, а количество переболевших достигало 56%.

Результаты данного исследования позволяют предположить, что для лечения стафилококковых инфекций птиц более целесообразно использование антимикробных препаратов из группы амфениколов. Назначение фторхинолонов в виде монопрепаратов или малоэффективно, или же требуется комбинировать их применение с другими химиотерапевтическими соединениями.

TREATMENT OF EXPERIMENTAL SEPTIC ARTHRITIS IN CHICKS, CAUSED BY *S. AUREUS*

Yurin D.V. – С. V. Sc., Leading Researcher (ORCID 0000-0001-9380-4136); **Skvortsov V.N.** – D. V. Sc., Head of Department (ORCID 0000-0002-9629-0000); **Logvinova S.S.** – Junior Researcher (ORCID 0000-0001-7586-6667).

Belgorod Department of FGBNU "Federal Scientific Centre – All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Scriabin and Ya. R. Kovalenko of Russian Academy of Sciences"

*bes512@yandex.ru

Acknowledgements. *The present article was written in a period of intensive bombardment of Belgorod with MLRS rockets by Ukrainian fascists. We wish to express our sincere gratitude to the air defence forces personnel who stood up to the threat and also to all Soviet and Russian engineers, who designed and developed our anti-aircraft and anti-missile systems.*

ABSTRACT

Addressing the problem of septic arthritis, caused by *Staphylococcus aureus*, is a matter

of high importance for poultry industry nowadays. We conducted research into effectiveness of antimicrobials of different groups used for treating experimental infection in two-week old chicks. In the first experiment we determined the effectiveness of florfenicol, ofloxacin and a compound drug, containing ciprofloxacin and apramycin (100 mg/g and 500 mg/g). Florfenicol and ofloxacin were administered at concentrations 300 mg/L, 200 mg/L, 100 mg/L and 50 mg/L of drinking water, while the compound drug – 200 mg/L, 100 mg/L, 50 mg/L and 25 mg/L (considering ciprofloxacin). In the second experiment we studied the effectiveness of tilmicosin, administered via drinking water at concentrations 500 mg/L, 250 mg/L, 125 mg/L and 62.5 mg/L simultaneously with the challenge. For the challenge of the chicks, we used pathogenic culture of *S. aureus*. *S. aureus* in suspension was injected intraperitoneally at a dose 3×10^8 cells in 0.5 mL of 0.9% saline (2 McFarland standard) per chick. The observation period was 20 days during which we watched the chicks and registered their morbidity rate and mortality rate. We came to a conclusion that florfenicol was most effective when the treatment of the chicks began 24 hours prior to the challenge; in the same situation the compound drug, containing ciprofloxacin and apramycin, was slightly less effective. Under these conditions the survivability of the infected chicks was 84% to 96%. When the treatment with ofloxacin via drinking water began 24 hours prior to the challenge of the chicks, it was no use as morbidity rate and mortality rate were similar or even higher compared to the control group, irrespective of the dose. When the treatment with tilmicosin via drinking water began simultaneously with the challenge of the chicks, it was rather effective at medium and low doses of 125 mg/L and 62.5 mg/L. However, the mortality rate of the chicks was high and the morbidity rate reached 56%.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Балбуцкая А.А. Биологические свойства *Staphylococcus aureus*, выделенного от больной артритом птицы / А.А. Бал-

- буцкая, В.Н. Скворцов / Ветеринарный врач. – 2019. – №1. – С. 28-33. DOI: 10.33632/1998-698X.2019-1-28-33.
2. ГОСТ 34088-2017. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за сельскохозяйственными животными. М., 2018. – 30 с.
3. Белимова С.С., Скворцов В.Н., Моисеева А.А., Лаишевцев А.И., Степанова Т.В., Дроздова Е.И. Изучение эффективности левофлоксацина при экспериментальном стафилококкозе цыплят // Ветеринария и кормление. – 2023. – №4. – С.4-6. DOI: 10.30917/АТТ-VK-1814-9588-2023-4-1.
4. Andreasen CB. 2020. *Staphylococcus*. In: Swayne DE, editor. Diseases of poultry. 14 th ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Ltd; – p. 995–1003.
5. Benrabia I, Hamdi TM, Shehata AA, Neubauer H, Wareth G. 2020. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in poultry species in Algeria: long-term study on prevalence and antimicrobial resistance. *Vet Sci*. 7(2): 54.
6. Huang JG, Hu XY, Cheng GF, Zhou SQ, Song NH (2002). The diagnosis of *Staphylococcus* arthritis in breeding broilers. *J. Hubei Agri. Sci*. 3(4): 78–79.
7. Jackson C.R., Davis J.A., Barrett J.B. Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from retail meat and humans in Georgia. *J. Clin. Microbiol*. 2013; 51:1199–1207. doi: 10.1128/JCM.03166-12.
8. Merck S, Corp D (2011). The Merck’s Veterinary Manual, *Staphylococcosis* introduction and zoonotic risk. Pp. 75–80.
9. National Research Council (US) Institute for Laboratory Animal Research. Guidance for the Description of Animal Research in Scientific Publications. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. PMID: 22379656.
10. Parte AC, Sardà Carbasse J, Meier-Kolthoff JP, Reimer LC, Göker M. 2020. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. *Int J Syst Evol Microbiol*. 70(11):5607–5612. (Accessed on 20 November 2021).
11. Rodgers JD, McCullagh JJ, McNamee PT, Smyth JA, Ball HJ. 1999. Comparison of *Staphylococcus aureus* recovered from personnel in a poultry hatchery and in broiler parent farms with those isolated from skeletal disease in broilers. *Vet Microbiol*. 69 (3):189–198.
12. Syed MA, Ullah H, Tabassum S, Fatima B, Woodley TA, Ramadan H, Jackson CR. 2020. *Staphylococci* in poultry intestines: a comparison between farmed and household chickens. *Poult Sci*. 99(9): 4549–4557.
13. Wijesurendra DS, Chamings AN, Bushell RN, Rourke DO, Stevenson M, Marendra MS, Noormohammadi AH, Stent A. 2017. Pathological and microbiological investigations into cases of bacterial chondronecrosis and osteomyelitis in broiler poultry. *Avian Pathol*. 46(6):683–694.
14. World Organization for Animal Health. 2018. Chapter 1.1.4. Biosafety and biosecurity: Standard for managing biological risk in the veterinary laboratory and animal facilities, http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/1.01.04_BIOSAFETY_BIOSECURITY.pdf [accessed on February 27, 2019].

REFERENCES

1. Balbutskaya A.A. Biologicheskie svoystva *Staphylococcus aureus*, vydelenogo ot bol’noi artritom ptitsy [Biological properties of *Staphylococcus aureus* isolated from poultry with arthritis] / V.N.Skvortsov, A.A. Balbutskaya // *Veterinarnyi vrach* [The Veterinarian], 2019, no. 1, pp. 28-33. DOI: 10.33632/1998-698X.2019-1-28-33 (In Russ.)
2. ГОСТ 34088-2017 Rukovodstvo po sodержaniyu i ukhodu za laboratotnyimi zhivotnymi. Pravila sodержaniya i ukhoda za sel’skokhoziastvennymi zhivotnymi [GOST 34088-2017 Guidelines for accommodation and care of laboratory animals. Rules for keeping and care of farm animals]. М., Standartinform Publ., 2018, 30 p. (In Russ.)
3. Belimova S.S., Skvortsov V.N., Moiseeva A.A., Laishevtsev A.I., Stepanova T.V., Drozdova Ye.I. Izuchenie effektivnosti levofloksatsina pri eksperimental’nom stafilokokkoze tsipliat [A study of effectiveness of levofloxacin in experimental staphylococ-

- cosis of chicks] // *Veterinaria i kormlenie*, 2023, no. 4, pp. 4-6. DOI: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2023-4-1 (In Russ.)
4. Andreasen CB. 2020. *Staphylococcosis*. In: Swayne DE, editor. *Diseases of poultry*. 14 th ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Ltd; – p. 995–1003.
5. Benrabia I, Hamdi TM, Shehata AA, Neubauer H, Wareth G. 2020. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in poultry species in Algeria: long-term study on prevalence and antimicrobial resistance. *Vet Sci*. 7(2): 54.
6. Huang JG, Hu XY, Cheng GF, Zhou SQ, Song NH (2002). The diagnosis of *Staphylococcus* arthritis in breeding broilers. *J. Hubei Agri. Sci*. 3(4): 78–79.
7. Jackson C.R., Davis J.A., Barrett J.B. Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from retail meat and humans in Georgia. *J. Clin. Microbiol*. 2013; 51:1199–1207. doi: 10.1128/JCM.03166-12.
8. Merck S, Corp D (2011). The Merck's Veterinary Manual, *Staphylococcosis* introduction and zoonotic risk. Pp. 75–80.
9. National Research Council (US) Institute for Laboratory Animal Research. *Guidance for the Description of Animal Research in Scientific Publications*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. PMID: 22379656.
10. Parte AC, Sardà Carbasse J, Meier-Kolthoff JP, Reimer LC, Göker M. 2020. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. *Int J Syst Evol Microbiol*. 70(11):5607–5612. (Accessed on 20 November 2021).
11. Rodgers JD, McCullagh JJ, McNamee PT, Smyth JA, Ball HJ. 1999. Comparison of *Staphylococcus aureus* recovered from personnel in a poultry hatchery and in broiler parent farms with those isolated from skeletal disease in broilers. *Vet Microbiol*. 69 (3):189–198.
12. Syed MA, Ullah H, Tabassum S, Fatima B, Woodley TA, Ramadan H, Jackson CR. 2020. *Staphylococci* in poultry intestines: a comparison between farmed and household chickens. *Poult Sci*. 99(9): 4549–4557.
13. Wijesurendra DS, Chamings AN, Bushell RN, Rourke DO, Stevenson M, Marendra MS, Noormohammadi AH, Stent A. 2017. Pathological and microbiological investigations into cases of bacterial chondronecrosis and osteomyelitis in broiler poultry. *Avian Pathol*. 46(6):683–694.
14. World Organization for Animal Health. 2018. Chapter 1.1.4. Biosafety and biosecurity: Standard for managing biological risk in the veterinary laboratory and animal facilities, [http://www.oie.int / fileadmin / Home / eng/Health_standards/tahm / 1.01.04_BIOSAFETY_BIOSECURITY.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/1.01.04_BIOSAFETY_BIOSECURITY.pdf) [accessed on February 27, 2019].

УДК: 619:[615.28:612.1]:578.831.11
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.31

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРЕПАРАТОВ СЕРЕБРА У ЛАБОРАТОРНЫХ ICR МЫШЕЙ, ЗАРАЖЕННЫХ ВИРУСОМ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА

Сумарокова А.Д.^{1*} – асп. 2-го года обучения кафедры фармакологии и общей патологии (ORCID 0009-0003-5219-728X); Стацевич Л.Н.¹ – канд. биол. наук, доц. кафедры фармакологии и общей патологии (ORCID 0009-0002-0276-3960); Афонюшкин В.Н.^{1,2} – канд. биол. наук, зав. сектором молекулярной биологии, доц. кафедры микробиологии и гигиены животных (ORCID 0000-0001-5177-4733); Коптев В.Ю.² – канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-0537-6659); Черепушкина В.С.^{1,2} – магистрант, мл. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-3378-7335).

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет»

²ФГБУН «Сибирский федеральный центр агробиотехнологий СФНЦА РАН»
*stasaaan@gmail.co

Keywords: *hematological changes, newcastle disease virus, nanosilver, peripheral blood parameters, Argovit, Argosil, immunity.*

Финансирование: *Работа выполнена при поддержке научного проекта № 20-416-540006 Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ).*

Поступила: 15.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Результаты исследований крови являются важными индикаторами для оценки и мониторинга состояния здоровья, процессов адаптации и метаболических состояний организма. В настоящее время данных о влиянии вируса Ньюкаслской болезни на показатели периферической крови у животных недостаточно, также отсутствует информация об изменениях этих показателей при Ньюкаслской болезни и одновременном использовании животным препаратов серебра. Хотя механизмы противовирусного действия наночастиц серебра еще до конца не изучены, исследования показывают их эффективность. Целью данного исследования было изучение изменения гематологических показателей при использовании препаратов серебра у лабораторных мышей линии ICR, зараженных вирусом Ньюкасла. Объектом изучения была кровь лабораторных мышей ICR, зараженных вирусом Ньюкасла, и здоровых в качестве контроля, а также препараты серебра: Аргосил и Арговит-Макси. В результате проведенных гематологических исследований было установлено значительное влияние вируса Ньюкаслской болезни на гематологические показатели. Было продемонстрировано отклонение основных показателей крови у зараженных животных: отмечалось повышение количества гранулоцитов, эритроцитов, гемоглобина и гематокрит; были снижены – число лимфоцитов, а также средний объем эритроцитов. Также, установлено, что использование препарата Аргосил достоверно снижает содержание моноцитов у ICR мышей на фоне вирусной инфекции

Ньюкаслской болезни. Использование препарата Арговит достоверно влияет на снижение моноцитов и эритроцитарные показатели крови: увеличивает количество эритроцитов, гемоглобин, гематокрит, и снижает среднее содержание гемоглобина в эритроците, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Ньюкаслская болезнь (*Pseudopestis avium*) является наиболее контагиозной и опасной вирусной болезнью, которая распространена по всему миру и вызывает тяжелую инфекцию у диких и домашних птиц [1, 2]. Вирус болезни Ньюкасла (ВНБ) – это РНК-содержащий вирус семейства Paramyxoviridae, ПМВ-1 [3]. Семейство Парамиксовирусов содержит опасные для человека и животных патогены, включая вирус кори, вирус эпидемического паротита, вирус Нипах, вирус парагриппа 5 (PIV5) и ВНБ [4-6]. В зависимости от вирулентности и тропизма штаммов вируса, а также иммунного статуса и возраста птицы, могут развиваться респираторные, пищеварительные и неврологические симптомы с глубоким подавлением иммунитета [2, 7]. Легкая системная инфекция Ньюкаслской болезни (НБ), поражающая только дыхательную и неврологическую системы, может наблюдаться у людей и животных [7].

Гематологические исследования необходимы при диагностике заболеваний разной этиологии. Они являются не только значимыми показателями физиологического статуса организма, но и важными индикаторами, которые могут быть использованы для оценки и мониторинга состояния здоровья, процессов адаптации и метаболических состояний организма [8]. В настоящее время интерес представляет изучение динамики гематологических показателей у животных, зараженных вирусом Ньюкасла при применении препаратов серебра.

Препараты серебра уже давно изучают и применяют в качестве противомикробных и противовирусных средств, противовоспалительных лекарств, а также как анальгетики и биологически активные добавки, направленные на повышение продуктивности, иммунного статуса животных, и даже в качестве синергетиков для антибиотиков [9-11].

Противовирусные средства отличаются от вирустатических препаратов тем, что они действуют напрямую и стремительно, разрушая вирусные мембраны при контакте с ними или путем связывания с белками вирусной оболочки. Тем не менее, взаимодействие наночастиц серебра (НС) с вирусами все еще остается неизученной областью. Однако, механизм действия НС, как противовирусного и вирулицидного средства, был изучен в отношении нескольких оболочечных вирусов. Было высказано предположение, что наночастицы связываются с гликопротеином вирусной оболочки и ингибируют вирус путем связывания с участками дисульфидной связи CD4-связывающего домена в гликопротеине gp120 вирусной оболочки ВИЧ-1 [12].

Имеются доказательства высокой аффинности связывания наночастиц с ДНК вируса гепатита В и внеклеточными вирионами различных размеров (10 и 50 нм). Более того, с помощью анализа титрования ультрафиолетового видимого поглощения было продемонстрировано, что наночастицы серебра также могут ингибировать продукцию РНК вируса гепатита В и внеклеточных вирионов *in vitro* [13].

Известно, что Ag в различных формах инактивирует вирусы путем денатурирования ферментов посредством реакций с сульфгидратными, амино-, карбоксильными, фосфатными и имидазольными группами [14]. Также, наносеребро может препятствовать слиянию вирусной мембраны, препятствуя проникновению вируса в клетку-хозяина. Наночастицы серебра имеют и другие участки вмешательства в жизненный цикл вируса, помимо слияния или проникновения [15].

Новейшие исследования показывают, что наиболее изученным и успешно ингибируемым с помощью НС вирусом является вирус гриппа А. Хотя механизмы противовирусного действия НС все еще

до конца не изучены, исследования уже показывают их эффективность, поэтому использование наносеребра можно рассматривать как из вариантов противовирусной терапии [16].

Цель исследования – изучить изменения гематологических показателей при применении препаратов серебра у лабораторных мышей линии ICR, зараженных вирусом Ньюкасла.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В эксперименте использовались препараты серебра:

Аргосил – средство, представляющее собой дигидроксоцистинодиаминодиаргенат натрия, обладающее антибактериальной активностью. Представляет собой комплекс двух ионов серебра с динатриевой солью природной аминокислоты L-цистина, связанных координационной связью, отвечающий формуле $C_6H_{12}Ag_2N_2Na_2O_6S_2$. Обладает выраженным антибактериальным действием по отношению к патогенным штаммам стафилококка, протей, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также подавляет рост дрожжей, обладает низкой токсичностью и стабилен при хранении.

Арговит-Макси – высокодисперсное (кластерное) серебро, стабилизированное полимером медицинского назначения – низкомолекулярным поливинилпирролидоном (К-17). Препарат обладает широким спектром антимикробного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных, спорообразующих и аспорогенных бактерий в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая антибиотикоустойчивые госпитальные штаммы. Проявляет высокую вирулицидную (противовирусную) и фунгицидную (противогрибковую) активность; оказывает ярко выраженное противовоспалительное действие.

В эксперименте использовались разнополые мыши линии ICR в возрасте 2 месяцев (масса 15-23 гр., водопотребление 6-7 мл на голову). Для моделирования развития инфекции мыши были заражены

вирусом Ньюкасла (ВН) вакциной штамма «Ла-Сота». Вакцину вводили однократно интраназально, индивидуально в дозе 20 мкл (20 доз) на голову. После заражения были сформированы 4 группы:

Мыши первой группы (n=5) были использованы в качестве контроля – не были заражены ВН и не получали препараты наносеребра.

Мыши второй группы (n=5) были заражены вакцинным штаммом ВН, и также не получали препараты наносеребра.

Мышам третьей опытной группы (n=5), которые были так же заражены вакцинным штаммом ВН, выпаивали препарат Аргосил в дозе 1 мкг/г живой массы ежедневно.

Мышам четвертой опытной группы (n=5), зараженным вакцинным штаммом ВН, выпаивали препарат Арговит-Макси в расчете 1 мкг/г живой массы ежедневно.

Через пять суток эксперимента мыши выводились из опыта методом церебрально-цервикальной дислокации в соответствии с принципами гуманности и требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS №123, Страсбург, 18 марта 1986 г.). У каждой мыши собирали кровь непосредственно перед эвтаназией для исследования на гематологическом анализаторе Mindray BC-2800 Vet. За показатели нормы были приняты данные, полученные от мышей контрольной группы.

Полученные в ходе исследований результаты были проанализированы и обработаны с использованием программы MS Office Excel. В связи с малочисленными выборками сравнение групп осуществляли с использованием метода Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми, если вероятность случайности не превышает 5% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Всего нами было проанализировано 20 образцов крови мышей каждой группы, в которых определяли общее количество лейкоцитов (WBC), абсолютное содержание лимфоцитов (Lymph#), моноцитов (Mon#) и гранулоцитов (Gran#), общее

число эритроцитов (RBC), содержание гемоглобина (HGB), гематокрит (HCT), а также эритроцитарные индексы - средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в

эритроците (MCHC). Было исследовано общее число тромбоцитов (PLT).

После проведения исследований крови у мышей контрольной и опытных групп были получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1 – Гематологические показатели контрольной и опытных групп мышей, (M±m)

Параметры	Группа			
	Контрольная	Вторая опытная	Третья опытная (Аргосил)	Четвертая опытная (Арговит)
Общее количество лейкоцитов, WBC	5,75±1,15	4,54±0,97	3,30±0,46	4,34±0,52
Абсолютное содержание лимфоцитов, Lymph#	3,36±0,64	2,08±0,46	1,72±0,29	2,38±0,46
Абсолютное содержание моноцитов, Mon#	0,36±0,10	0,32±0,10	0,10±0,03 ^Δ	0,13±0,02 ^Δ
Абсолютное содержание гранулоцитов, Gran#	1,70±0,40	2,16±0,45	1,28±0,17	1,82±0,12
Общее число эритроцитов, RBC	6,08±0,40	8,10±0,37**	7,78±0,30**	9,31±0,09** ^{ΔΔ}
Содержание гемоглобина, HGB	106,60±10,03	127,20±4,21**	121,80±2,92	137,00±1,24** ^Δ
Гематокрит, HCT	29,23±2,09	35,86±1,89*	33,96±1,52*	40,46±0,52** ^Δ
Средний объем эритроцита, MCV	46,83±0,52	44,26±0,38**	43,72±0,39**	43,52±0,71**
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCH	17,03±0,66	15,72±0,22	15,66±0,30	14,66±0,15** ^{ΔΔ}
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, MCHC	367,85±10,68	356,20±7,46	358,80±8,50	338,40±2,37 ^Δ
Общее число тромбоцитов, PLT	197,75±108,69	239,80±69,73	229,80±53,04	323,80±58,22

*Примечание: * - разница статистически значима ($p \leq 0,05$) в сравнении с данными контрольной группы; ** - разница статистически значима ($p \leq 0,01$) в сравнении с данными контрольной группы; ^Δ - разница статистически значима ($p \leq 0,05$) относительно зараженной (второй опытной) группы; ^{ΔΔ} - разница статистически значима ($p \leq 0,01$) относительно зараженной (второй опытной) группы.*

Нами было выяснено, что общее число лейкоцитов у мышей 2 опытной группы было ниже в сравнении с контролем на 0,26%. Абсолютное содержание лимфоцитов и моноцитов у мышей во второй опытной группе были ниже в сравнении с подобными показателями у особей контрольной группы на 38,1% и 11,1% соответственно.

Стоит отметить, что у зараженных животных второй опытной группы было

повышено абсолютное содержание гранулоцитов на 27% в сравнении с контролем (табл. 1).

Содержание эритроцитов было статистически значимо выше на 0,5% ($p \leq 0,01$) у мышей 2 опытной группы в сравнении с животными контроля. Также, у мышей второй группы относительно контроля гемоглобин был повышен на 19,3% ($p \leq 0,01$), отмечено снижение MCH – на 3,2%, MCV – на 6,5% ($p \leq 0,01$), MCHC –

на 7,7% (табл. 1).

У мышей второй группы относительно контроля был повышен показатель гематокрита – на 22,7% (при $p \leq 0,05$) и содержание тромбоцитов – на 1,3%.

Несмотря на то, что такие показатели крови, как общее число лейкоцитов, лимфоциты, средняя концентрация гемоглобина, средняя концентрация гемоглобина в эритроците и тромбоциты у животных 2 опытной группы относительно контроля изменялись, эти изменения не были статистически значимы (табл.1).

Показатели периферической крови у животных, которые получали препараты на основе органических молекул серебра и наночастиц серебра (3 опытная и 4 опытная группы), отличались от полученных данных контрольной и второй опытной групп (табл. 1).

Мыши 3 опытной группы относительно 4 опытной имели статистически значимые различия по показателям лейкоцитов и гранулоцитов в виде их снижения на 24% и 29,7% ($p \leq 0,05$). Также, значимо было снижение таких показателей, как гематокрит – на 16,1% ($p \leq 0,01$), гемоглобин – на 11,1% ($p \leq 0,01$), эритроциты – на 16,4% ($p \leq 0,01$) и увеличение среднего содержания гемоглобина в эритроците – на 6,8% ($p \leq 0,01$) и средней концентрации гемоглобина в эритроците – на 5,9% ($p \leq 0,05$).

В сравнении с данными второй опытной группы мыши 3 опытной группы, получавшие Аргосил, имели сниженные показатели общего числа лейкоцитов – на 27,4%, абсолютного содержания лимфоцитов – на 17,3%, моноцитов – на 68,7% ($p \leq 0,05$) и гранулоцитов – на 40,7%.

У мышей 3 опытной группы были ниже, чем у аналогов во 2-й группе такие показатели, как число эритроцитов – на 4%, содержание гемоглобина – на 4,3%. Отмечалось уменьшение показателя MCV – на 1,2% и MCH – на 0,4%. Относительно зараженных мышей, не получавших препараты, в крови животных третьей опытной группы на 0,7% возростала средняя концентрация гемоглобина в эритроците.

В крови мышей 3 опытной группы

отмечалось снижение гематокрита на 5,3% и тромбоцитов – на 4,2% в сравнении с контролем.

При этом относительно контрольной группы мышей, в третьей группе отмечено: повышение эритроцитов на 27,9% ($p \leq 0,01$), содержания гемоглобина – на 14,3%, показателя гематокрита – на 16,2% ($p \leq 0,05$) и числа тромбоцитов – на 16,2%. Ниже были такие показатели, как средний объем эритроцита – на 6,7% ($p \leq 0,01$) и средняя концентрация гемоглобина – на 8,1%, а также средняя концентрация гемоглобина в эритроците – на 2,5%.

Относительно контрольной группы мышей, в третьей группе были снижены – общее число лейкоцитов (42,6%), абсолютное содержание лимфоцитов – на 48,8%, моноцитов – на 72,2% и абсолютное содержание гранулоцитов на 24,7%.

В крови мышей 4 опытной группы, получавших Арговит, в сравнении с показателями крови зараженных животных 2 опытной группы, отмечалось снижение по таким параметрам крови как: общее число лейкоцитов (4,4%), абсолютное содержание моноцитов – на 59,4% ($p \leq 0,05$), и гранулоцитов – на 15,7%. Абсолютное содержание лимфоцитов было выше на 14,4%.

В четвертой группе относительно второй опытной группы, в крови достоверно было повышено содержание эритроцитов – на 14,9% ($p \leq 0,01$), гемоглобина – на 7,7% ($p \leq 0,05$). Отмечалось снижение MCV (1,7%) и MCH – на 6,8% ($p \leq 0,01$), MCHC – на 5% ($p \leq 0,05$). Повышен был показатель гематокрита – на 12,8%. Значительно было повышено число тромбоцитов – на 35%.

В сравнение с данными контрольной группы мыши 4 опытной, получавшие Арговит, имели следующие показатели крови. Отмечалось снижение общего числа лейкоцитов на 24,5%, при этом были повышены абсолютное число гранулоцитов на 7%, лимфоцитов на 29,2% и моноцитов на 63,9%.

В 4 опытной группе достоверно изменялись следующие показатели крови: повышено число эритроцитов на 27,9%

($p \leq 0,01$), содержание гемоглобина на 14,3% ($p \leq 0,01$), гематокрит на 16,2% ($p \leq 0,01$) в сравнение с аналогичными показателями крови мышей контрольной группы.

В сравнении с контрольными показателями, в 4 опытной группе отмечалось снижение MCV на 7,1% (при $p \leq 0,01$), MCH на 14% ($p \leq 0,01$), и MCHC на 8%.

В крови мышей 4 опытной группы было повышено число тромбоцитов на 16,2% в сравнении с данными контрольной группы.

Именно в четвертой группе были самые высокие показатели эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и тромбоцитов. Самое высокое содержание лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов было у моделей контрольной группы, а гранулоцитов – у зараженных мышей (2 опытная).

После проведения исследования нами были получены результаты, указывающие на изменения лейкоцитарных и эритроцитарных показателей крови у животных 2-4 опытных групп.

Полученные нами данные гематологических показателей, зараженных ВНБ мышей (2 опытная группа) имеет совпадение с данными из исследований 2018-2019 гг., в которых Малик М., Фаеджи С.О. и другие авторы обнаружили снижение моноцитов у домашней птицы, пораженной Ньюкаслской болезнью. При этом такие показатели, как лейкоциты и лимфоциты у зараженных птиц были значительно увеличены [17, 18]. Нашим экспериментом данные по увеличению числа лейкоцитов и лимфоцитов у зараженных мышей не подтверждаются. О повышении гранулоцитов у зараженных животных в указанных исследованиях не говорится, но в нашем опыте изменения по этому показателю имеют статистическую значимость ($p \leq 0,01$). Такие показатели, как MCH, MCV и MCHC у зараженных птиц по результатам указанных выше исследований были значительно увеличены, а гемоглобин и гематокрит снижены [17, 18], что не соответствует данным наших исследований. Это может быть связано с выбором нами другого вида животных в

качестве экспериментальной модели.

Можно предположить, что при наличии вирусного агента в организме, особенно в легких, повышение числа эритроцитов у всех зараженных мышей (2-4 опытные группы) относительно данных контрольной группы было связано с компенсаторной наработкой их красным костным мозгом на фоне возможной дыхательной недостаточности.

Исходя из данных литературных источников, обычно при инфекциях лейкоцитарные показатели крови должны повышаться, что обусловлено защитной функцией иммунной системы, а эритроцитарные и тромбоцитарные снижаться, так как поражаются органы дыхания. Но в ряде исследований отмечается, что при тяжелых или продолжительных вирусных инфекциях, а также при угнетении или истощении защитных механизмов организма может наблюдаться лейкопения и лимфоцитопения. Снижение же общего числа лейкоцитов и моноцитарных элементов в периферической крови часто указывает именно на острую вирусную инфекцию [19, 20].

Как следует из полученных результатов, использованные нами препараты серебра неоднозначно повлияли на показатели периферической крови у зараженных НБ мышей. При использовании и Аргосила, и Арговита у зараженных мышей (3 и 4 группы) относительно 2 группы было снижено относительное количество моноцитов.

В группе, получавшей Аргосил, статистически значимым относительно 2 опытной группы было снижение моноцитов ($p \leq 0,05$), было снижено содержание лимфоцитов.

В группе Арговита (4 опытная группа) относительно 2 опытной группы статистически значимым было снижение моноцитов, отмечено так же незначимое снижение гранулоцитов и увеличение лимфоцитов.

Отмечалось изменение эритроцитарных показателей: увеличение количества эритроцитов ($p \leq 0,01$), гемоглобина ($p \leq 0,05$), гематокрита ($p \leq 0,05$), и сниже-

ние среднего объема гемоглобина ($p \leq 0,01$), средней концентрации гемоглобина в эритроците ($p \leq 0,05$).

Увеличение эритроцитарных и тромбоцитарных показателей у зараженных мышей 4 опытной группы относительно контроля и 2 опытной группы в нашем эксперименте может отражать ответную реакцию на развивающуюся гипоксию и воспаление при вирусных инфекциях. Повышение гемоглобина и гематокрита может так же указывать на наличие дыхательной недостаточности [21, 22].

Полученные нами данные не противоречат исследованиям других авторов о влиянии препаратов наносеребра на морфологические показатели периферической крови животных. В исследовании 2016 года было отмечено умеренное увеличение тромбоцитов и снижение лейкоцитов у здоровых мышей, получавших высокие дозы препаратов Повиаргол и Арговит [23]. В исследовании 2017 года было отмечено увеличение эритроцитарных и тромбоцитарных показателей у ремонтного молодняка птицы при использовании препарата кластерного серебра – Аргодез [24]. Авторы исследования 2021 года отметили достоверное снижение лейкоцитов при применении кластерного серебра Арговит для лечения коров с серозной формой мастита, также отмечалось незначительное снижение моноцитов и повышение гемоглобина [10]. Также, в исследовании 2014 года показано, что использование коллоидного раствора наночастиц серебра достоверно снижает процентное и абсолютное количество моноцитов на фоне генерализованной инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus zooepidemicus*, а также уменьшают ее клинические проявления. Но при этом НЧ серебра не влияют на эритроцитарные и тромбоцитарные показатели крови крыс при внутривенном введении на фоне генерализованной инфекции [25].

Снижение абсолютного количества моноцитов у мышей опытных групп может быть связано с двумя факторами. Первый - позитивная динамика освобож-

дения организма от вируса, путем миграции моноцитов в очаги воспаления, так как наночастицы серебра имеют иммуномодулирующий эффект и способны подавлять синтез цитокинов, влияющих на иммунный ответ, в частности TNF- α , IL-12, IL- β [26, 27]. Второй – возможное токсическое влияние самих наночастиц и молекул серебра на мононуклеарные фагоциты, ведущее к провоспалительным эффектам [28]. Следует отметить, что, по данным литературы, отсутствуют исследования, в которых определялись бы гематологические показатели животных при введении препаратов серебра на фоне заражения вирусом Ньюкасла.

Препараты наносеребра могут по-разному влиять на изменения физиологических показателей. Ранее уже было описано, что поверхностный заряд, размер и даже форма нанозлементов влияют на их активность и действие. Например, более мелкие наночастицы высвобождают свои токсичные компоненты с более высокой скоростью из-за увеличения поверхностно-объемного отношения при уменьшении размера частиц [14, 29-31].

Таким образом, инфекция, вызванная вирусом Ньюкасла, достоверно влияет на изменения показателей (параметров) крови, а использование препаратов на основе органических молекул серебра и наночастиц серебра на фоне Ньюкаслской болезни достоверно снижает количество моноцитов. Препарат кластерного серебра «Арговит» также влияет на эритроцитарные показатели.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Установлено, что у мышей линии ICR:

1. Вирус Ньюкаслской болезни значительно влияет на гематологические показатели крови, достоверно повышая количество гранулоцитов, эритроцитов, уровень гемоглобина и гематокрит, и снижая количество лимфоцитов и средний объем эритроцитов;

2. Использование препарата «Аргосил» на основе органических молекул серебра на фоне Ньюкаслской болезни достоверно снижает количество моноцитов ($p \leq 0,05$);

3. Использование препарата наносеребра «Арговит» на фоне Ньюкаслской болезни снижает количество моноцитов ($p \leq 0,05$), среднее содержание гемоглобина в эритроците ($p \leq 0,05$), но увеличивает количество эритроцитов ($p \leq 0,01$), уровень гемоглобина ($p \leq 0,05$) и гематокрит ($p \leq 0,05$).

CHANGES IN HEMATOLOGICAL PARAMETERS WITH USING NANOSILVER PREPARATIONS IN LABORATORY ICR MICE INFECTED WITH THE NEWCASTLE DISEASE VIRUS

Sumarokova A.D.^{1*} – 2nd year PhD Student, Department of Pharmacology and General Pathology (ORCID 0009-0003-5219-728X); **Statsevich L.N.¹** – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of Department of Pharmacology and General Pathology (ORCID 0009-0002-0276-3960), **Afonyushkin V.N.^{1,2}** – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Head of the Molecular Biology Sector, Associate Professor of Department of Microbiology and Animal Hygiene (ORCID 0000-0001-5177-4733), **Koptev V.Y.²** – Candidate of Veterinary Sciences, Leading Researcher (ORCID 0000-0003-0537-6659), **Cherepushkina V.S.^{1,2}** – Undergraduate, Junior Researcher (ORCID 0000-0002-3378-7335).

¹Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

²Siberian Federal Research Center of Agro-biotechnologies of the Russian Academy of sciences, Krasnoobsk, Russia

*stasaaan@gmail.com

Financing: This work was supported by research project number 20-416-540006 of the Russian Foundation for Basic Research (RFBR).

ABSTRACT

The results of blood tests are important indicators for assessing and monitoring the health status, adaptation processes and metabolic states of the body. Currently, there is insufficient data on the effect of the Newcas-

tle disease virus on peripheral blood parameters in animals, and there is also no information on changes in these parameters during Newcastle disease and the simultaneous use of silver preparations in animals. Although the mechanisms of the antiviral action of silver nanoparticles are not yet fully studied, researches show their effectiveness. The purpose of research was to study changes in hematological parameters with using silver preparations in laboratory ICR mice infected with Newcastle disease virus. The object of the study was the blood of laboratory ICR mice, infected with the Newcastle disease virus, and healthy ones as a control, and also silver preparations: Argosil and Argovit-Maxi. As a result of hematological studies, a significant effect of the Newcastle disease virus on hematological parameters was established. Deviations of the main blood parameters in infected animals were demonstrated: there was an increase in the content of granulocytes, the number of erythrocytes, the hemoglobin content and hematocrit; the number of lymphocytes and the average erythrocytes volume were reduced. It was also found that the use of the preparation Argosil significantly reduces the content of monocytes in ICR mice against the background of Newcastle disease viral infection. The use of the preparation Argovit significantly affects the decrease in monocytes and erythrocyte blood parameters: it increases the number of erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, and reduces the average hemoglobin content in an erythrocyte, the average hemoglobin concentration in an erythrocyte.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Результаты лабораторной диагностики болезни Ньюкасла / Н. О. Нурходжаев, Н. Г. Асанов, А. М. Мусоев [и др.] // Global Science and Innovations 2020: proceedings, Ташкент, 06 марта 2020 года. – Tashkent: Eurasian Center of Innovative Development «DARA», 2020. – С. 271-274.
2. Ul-Rahman A. et al. Zoonotic potential of Newcastle disease virus: Old and novel perspectives related to public health //Reviews in medical Virology. – 2022. – Т. 32. – №. 1. – С. e2246.

3. Хлып, Д. Н. Болезнь Ньюкасла / Д. Н. Хлып // БИО. – 2021. – № 1(244). – С. 5-21.
4. Chekhlyayeva T. S. et al. Genetic diversity of the mumps viruses (Paramyxoviridae: Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus): an overview // *Problems of Virology*. – 2022. – Т. 67. – №. 2. – С. 95-106.
5. Howard L. M. et al. Parainfluenza virus Types 1–3 infections among children and adults hospitalized with community-acquired pneumonia // *Clinical Infectious Diseases*. – 2021. – Т. 73. – №. 11. – С. e4433-e4443.
6. Singh R. K. et al. Nipah virus: epidemiology, pathology, immunobiology and advances in diagnosis, vaccine designing and control strategies—a comprehensive review // *Veterinary Quarterly*. – 2019. – Т. 39. – №. 1. – С. 26-55.
7. Болезнь Ньюкасла: патогенез, диагностика и профилактика / Э. Д. Джавадов, Д. Н. Хлып, И. М. Сажаев, С. В. Степанова // БИО. – 2021. – № 5(248). – С. 22-30.
8. Al-Thuwaini T. M. The relationship of hematological parameters with adaptation and reproduction in sheep; A review study // *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. – 2021. – Т. 35. – №. 3. – С. 575-580.
9. More P. R. et al. Silver nanoparticles: bactericidal and mechanistic approach against drug resistant pathogens // *Microorganisms*. – 2023. – Т. 11. – №. 2. – С. 369.
10. Нефедова Е. В., Шкиль Н. Н. Влияние наночастиц серебра на морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови коров, больных серозной формой мастита // *Российская сельскохозяйственная наука*. – 2021. – №. 6. – С. 56-59.
11. Shkil N. N. et al. Adjuvant properties of silver and dimethyl sulfoxide nanoparticles in studying antibacterial activity of antibiotics against *E. coli* // *International journal of agriculture and biological science*. – 2020. – Т. 4. – С. 119-126.
12. Lara H. H. et al. Mode of antiviral action of silver nanoparticles against HIV-1 // *Journal of nanobiotechnology*. – 2010. – Т. 8. – №. 1. – С. 1-10.
13. Lu L. et al. Silver nanoparticles inhibit hepatitis B virus replication // *Antiviral therapy*. – 2008. – Т. 13. – №. 2. – С. 253-262.
14. Cotton G. C. et al. Antibacterial nanoparticles. – 2019. – Т. 2. – №. 3. – С. 65-82.
15. Lara H. H. et al. PVP-coated silver nanoparticles block the transmission of cell-free and cell-associated HIV-1 in human cervical culture // *Journal of nanobiotechnology*. – 2010. – Т. 8. – С. 1-11.
16. Ratan Z. A. et al. Silver nanoparticles as potential antiviral agents // *Pharmaceutics*. – 2021. – Т. 13. – №. 12. – С. 2034.
17. Malik M. et al. Effects of Newcastle disease virus on different haematological parameters in broilers // *Adv. Anim. Vet. Sci*. – 2018. – Т. 6. – №. 4. – С. 183-186.
18. Faeji C. O. et al. Haematological and gross pathological changes in broilers experimentally challenged with velogenic strain of newcastle disease virus // *Asian Hematology Research Journal*. – 2019. – Т. 2. – №. 1. – С. 1-5.
19. Алексеева Л. А. и др. Значение гематологических показателей при острых респираторных вирусных инфекциях у детей // *Журнал инфектологии*. – 2014. – Т. 5. – №. 3. – С. 43-49.
20. Usul E. et al. Role of hematological parameters in COVID-19 patients in the emergency room // *Biomarkers in Medicine*. – 2020. – Т. 14. – №. 13. – С. 1207-1215.
21. Galindo-Muniz F. et al. Haematological and histological findings in experimental Newcastle disease // *Acta Veterinaria Brno*. – 2001. – Т. 70. – №. 2. – С. 185-189.
22. Общий анализ крови — расшифровка показателей // сайт ЛОРИТОМ. – URL: <https://loritom.ua/obshchiy-analiz-krovi-rasshifrovka-pokazateley/> (Дата обращения: 09.12.2023)
23. Зейналов О. А. и др. О влиянии наночастиц серебра на физиологию живых организмов // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2016. – Т. 14. – №. 4. – С. 42-51.
24. Менькова А. А., Цыганков Е. М., Андреев А. И. Гематологические показатели ремонтного молодняка птицы под влияние препарата Аргодез // *Ученые записки Казанской ГАВМ им. НЭ Баумана*. – 2017. – Т. 232. – С. 150-154.
25. Прискока А. О. и др. Влияние наноча-

стиц серебра на гематологические показатели крови крыс линии Wistar при генерализованной инфекции //Рецепт. – 2014. – №. 5. – С. 51-59.

26. Букина Ю. А., Сергеева Е. А. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц и ионов серебра //Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – Т. 15. – №. 14. – С. 170-172.

27. Капитанова К. С. и др. Перспективы использования наночастиц для репрограммирования опухолевых макрофагов в иммунотерапии злокачественных новообразований // Биохимия. – 2019. – Т. 84. – №. 7. – С. 934-952.

28. Sousa A. et al. silver nanoparticles exert toxic effects in human monocytes and macrophages associated with the disruption of $\Delta\psi$ and release of pro-inflammatory cytokines //Archives of Toxicology. – 2023. – Т. 97. – №. 2. – С. 405-420.

29. Liu J. et al. A review on bidirectional analogies between the photocatalysis and antibacterial properties of ZnO // Journal of Alloys and Compounds. – 2019. – Т. 783. – С. 898-918.

30. Jan T. et al. Superior antibacterial activity of ZnO-CuO nanocomposite synthesized by a chemical Co-precipitation approach // Microbial pathogenesis. – 2019. – Т. 134. – С. 103579.

31. Hu C. et al. Nanoparticles for the treatment of oral biofilms: current state, mechanisms, influencing factors, and prospects // Advanced Healthcare Materials. – 2019. – Т. 8. – №. 24. – С. 1901301.

REFERENCES

1. Results of laboratory diagnosis of Newcastle disease / N. O. Nurkhodzhaev, N. G. Asanov, A. M. Musoev [etc.] // Global Science and Innovations 2020: proceedings, Tashkent, March 06, 2020. – Tashkent: Eurasian Center of Innovative Development “DARA”, 2020. – pp. 271-274. (In Russ.)

2. Ul-Rahman A. et al. Zoonotic potential of Newcastle disease virus: Old and novel perspectives related to public health //Reviews in medical Virology. – 2022. – Т. 32. – №. 1. – С. e2246.

3. Khlyp, D. N. Newcastle disease / D. N. Khlyp // BIO. – 2021. – No. 1(244). – P. 5-21. (In Russ.)

4. Chekhlyayeva T. S. et al. Genetic diversity of the mumps viruses (Paramyxoviridae: Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus): an overview //Problems of Virology. – 2022. – Т. 67. – №. 2. – С. 95-106.

5. Howard L. M. et al. Parainfluenza virus Types 1–3 infections among children and adults hospitalized with community-acquired pneumonia //Clinical Infectious Diseases. – 2021. – Т. 73. – №. 11. – С. e4433-e4443.

6. Singh R. K. et al. Nipah virus: epidemiology, pathology, immunobiology and advances in diagnosis, vaccine designing and control strategies—a comprehensive review // Veterinary Quarterly. – 2019. – Т. 39. – №. 1. – С. 26-55.

7. Newcastle disease: pathogenesis, diagnosis and prevention / E. D. Javadov, D. N. Khlyp, I. M. Sazhaev, S. V. Stepanova // BIO. – 2021. – No. 5(248). – P. 22-30. (In Russ.)

8. Al-Thuwaini T. M. The relationship of hematological parameters with adaptation and reproduction in sheep; A review study // Iraqi Journal of Veterinary Sciences. – 2021. – Т. 35. – №. 3. – С. 575-580.

9. More P. R. et al. Silver nanoparticles: bactericidal and mechanistic approach against drug resistant pathogens // Microorganisms. – 2023. – Т. 11. – №. 2. – С. 369.

10. Nefedova E. V., Shkil N. N. Influence of silver nanoparticles on morphological, biochemical and immunological indicators of the blood of cows with serous form of mastitis // Russian Agricultural Science. – 2021. – No. 6. – pp. 56-59. (In Russ.)

11. Shkil N. N. et al. Adjuvant properties of silver and dimethyl sulfoxide nanoparticles in studying antibacterial activity of antibiotics against E. coli //International journal of agriculture and biological science. – 2020. – Т. 4. – С. 119-126.

12. Lara H. H. et al. Mode of antiviral action of silver nanoparticles against HIV-1 // Journal of nanobiotechnology. – 2010. – Т. 8. – №. 1. – С. 1-10.

13. Lu L. et al. Silver nanoparticles inhibit

- hepatitis B virus replication //Antiviral therapy. – 2008. – Т. 13. – №. 2. – С. 253-262.
14. Cotton G. C. et al. Antibacterial nanoparticles. – 2019. – Т.2. - №. 3. – С. 65-82.
15. Lara H. H. et al. PVP-coated silver nanoparticles block the transmission of cell-free and cell-associated HIV-1 in human cervical culture //Journal of nanobiotechnology. – 2010. – Т. 8. – С. 1-11.
16. Ratan Z. A. et al. Silver nanoparticles as potential antiviral agents //Pharmaceutics. – 2021. – Т. 13. – №. 12. – С. 2034.
17. Malik M. et al. Effects of Newcastle disease virus on different haematological parameters in broilers //Adv. Anim. Vet. Sci. – 2018. – Т. 6. – №. 4. – С. 183-186.
18. Faeji C. O. et al. Haematological and gross pathological changes in broilers experimentally challenged with velogenic strain of newcastle disease virus //Asian Hematology Research Journal. – 2019. – Т. 2. – №. 1. – С. 1-5.
19. Alekseeva L. A. et al. The importance of hematological parameters in acute respiratory viral infections in children // Journal of Infectology. – 2014. – Т. 5. – No. 3. – pp. 43-49. (In Russ.)
20. Usul E. et al. Role of hematological parameters in COVID-19 patients in the emergency room //Biomarkers in Medicine. – 2020. – Т. 14. – №. 13. – С. 1207-1215.
21. Galindo-Muniz F. et al. Haematological and histological findings in experimental Newcastle disease //Acta Veterinaria Brno. – 2001. – Т. 70. – №. 2. – С. 185-189.
22. General blood test - decoding of indicators // LORITHOM website. – URL: <https://loritom.ua/obshchiy-analiz-krovi-rasshifrovka-pokazateley/> (December 09, 2023). (In Russ.)
23. Zeynalov O. A. et al. On the effect of silver nanoparticles on the physiology of living organisms // Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. – 2016. – Т. 14. – No. 4. – pp. 42-51. (In Russ.)
24. Menkova A. A., Tsygankov E. M., Andreev A. I. Hematological parameters of replacement young poultry under the influence of the drug Argodez // Scientific notes of the Kazan State Academy of Agricultural Medicine named after. NE Bauman. – 2017. – Т. 232. – P. 150-154. (In Russ.)
25. Priskoka A. O. et al. Effect of silver nanoparticles on hematological parameters of the blood of Wistar rats with generalized infection // Recipe. – 2014. – No. 5. – pp. 51-59. (In Russ.)
26. Bukina Yu. A., Sergeeva E. A. Antibacterial properties and mechanism of bactericidal action of nanoparticles and silver ions // Bulletin of the Kazan Technological University. – 2012. – Т. 15. – No. 14. – pp. 170-172. (In Russ.)
27. Kapitanova K. S. et al. Prospects for the use of nanoparticles for reprogramming tumor macrophages in the immunotherapy of malignant neoplasms // Biochemistry. – 2019. – Т. 84. – No. 7. – pp. 934-952. (In Russ.)
28. Sousa A. et al. Silver nanoparticles exert toxic effects in human monocytes and macrophages associated with the disruption of $\Delta\psi_m$ and release of pro-inflammatory cytokines //Archives of Toxicology. – 2023. – Т. 97. – №. 2. – С. 405-420.
29. Liu J. et al. A review on bidirectional analogies between the photocatalysis and antibacterial properties of ZnO //Journal of Alloys and Compounds. – 2019. – Т. 783. – С. 898-918.
30. Jan T. et al. Superior antibacterial activity of ZnO-CuO nanocomposite synthesized by a chemical Co-precipitation approach // Microbial pathogenesis. – 2019. – Т. 134. – С. 103579.
31. Hu C. et al. Nanoparticles for the treatment of oral biofilms: current state, mechanisms, influencing factors, and prospects // Advanced Healthcare Materials. – 2019. – Т. 8. – №. 24. – С. 1901301.

УДК: 615.33:619:636.5.034
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.42

ОЦЕНКА ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОЛИБАКТЕРИОЗЕ ЦЫПЛЯТ

Мазур А.Д.* – млад. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-1340-8024);
Скворцов В.Н. – д-р ветеринар. наук, рук. филиала (ORCID 0000-0002-9629-0000);
Юрин Д.В. – канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-9380-4136);
Кравцова А.Р. – лаборант-исследователь. (ORCID 0009-0009-9768-953X).

ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН»

*an4.mazur@yandex.ru

Ключевые слова: колибактериоз, *Escherichia coli*, экспериментальная инфекция, цыплята, левофлоксацин, профилактическая эффективность, лечебная эффективность.

Keywords: colibacillosis, *Escherichia coli*, experimental infection, chicks, levofloxacin, prophylactic effectiveness, therapeutic effectiveness.

Финансирование: Материалы подготовлены в рамках регионального конкурса Российского научного фонда 2021 года «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами» (соглашение № 22-16-20007 от 25.03.2022 г).

Поступила: 15.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024
Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Целью данной работы являлась оценка химиотерапевтического действия лекарственного средства на основе левофлоксацина, применяемого парентерально однократно в дозах 5 и 10 мг/кг массы тела при экспериментальном колибактериозе цыплят. Проведено два опыта на цыплятах суточного возраста кросса Хайсекс Браун весом 39-42 г. Экспериментальную инфекцию воспроизводили путём внутрибрюшинного введения суспензии из суточной культуры *E. coli* мутностью 1 по стандарту McFarland в объёме 0,5 мл на цыпленка (150 млн. колониеобразующих единиц). В первом опыте для определения профилактической эффективности левофлоксацина сформировано 16 групп цыплят по 10 голов в каждой. Препарат вводили внутрибрюшинно, однократно, в дозах 5 и 10 мг/кг массы тела за 24; 8; 6; 4; 2 и 1 час до заражения, а также одновременно с ним. Во втором опыте для определения лечебной эффективности левофлоксацина использовали 200 цыплят, из которых сформировали 20 групп по 10 голов в каждой. Препарат вводили внутрибрюшинно, однократно, в дозах 5 и 10 мг/кг массы тела через 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; и 7 часов после зара-

жения, а также одновременно с ним. Проведенные исследования показали, что при введении препарата с профилактической целью в дозе 5 мг/кг массы тела за 2 часа до заражения суммарная продолжительность жизни цыплят равнялась 92%, это свидетельствует о высокоактивной дозе. При повышении дозы препарата до 10 мг/кг массы тела существенно увеличивалась и его профилактическая эффективность. Во все временные промежутки до 4 часов доза препарата была высокоактивной. При назначении левофлоксацина с лечебной целью в дозе 5 мг/кг массы тела высокоактивная доза была установлена в промежутки времени до 5 часов; при назначении 10 мг/кг – до 7 часов.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Современные антимикробные препараты занимают ведущее место в лечении колибактериоза птиц. В ветеринарную практику постоянно вводятся новые химиотерапевтические средства [1]. Основной причиной, стимулирующей развитие исследований по созданию и внедрению противомикробных средств в ветеринарию, является возникновение и широкое распространение антибиотикоустойчивости (резистентности), а это в свою очередь приводит к снижению эффективности лечения инфекционных заболеваний [2, 3].

На сегодняшний день для лечения бактериальных болезней, особенно, когда в их этиологии принимают участие грамотрицательные микроорганизмы, используют фторхинолоны [4]. Это обусловлено широким спектром антимикробной активности [5, 6, 7, 8] и низкой токсичностью препаратов этой группы [9, 10, 11].

Важным аспектом выбора антимикробного препарата для лечения той или иной болезни является проведение доклинических исследований по определению его химиотерапевтического действия [12]. Так, в проведенных нами ранее исследованиях уже была установлена эффективность препаратов этой группы при лечении экспериментального колибактериоза лабораторных животных и цыплят [13].

Целью данной работы являлась оценка химиотерапевтического действия лекарственного средства на основе левофлоксацина для лечения цыплят, экспериментально зараженных колибактериозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследование проводилось в соответствии с рекомендациями по экспериментальному (доклиническому) изучению новых

фармакологических веществ [14].

Нами проведено два опыта на цыплятах суточного возраста (средняя масса 39 гр.) кросса Хайсекс Браун. По однотипной схеме проводилось воспроизведение экспериментальной инфекции – внутрибрюшинным инъецированием суспензии из суточной культуры *E. coli* мутностью 1 по стандарту McFarland в объеме 0,5 мл на цыпленка (150 млн. колониеобразующих единиц). Заражающая доза была установлена в предварительных опытах.

В исследовании оценивали эффективность препарата в различные сроки до и после заражения.

В первом опыте для определения профилактической эффективности левофлоксацина нами было сформировано 16 групп цыплят по 10 голов в каждой. Левофлоксацин вводили внутрибрюшинно, однократно, в дозах 5 и 10 мг/кг массы тела за 24, 8, 6, 4, 2 и 1 час до заражения, а также одновременно с ним. Во втором опыте для определения лечебной эффективности левофлоксацина использовали 200 цыплят, из которых сформировали 20 групп по 10 голов в каждой. Препарат вводили внутрибрюшинно, однократно, в дозах 5 и 10 мг/кг массы тела через 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; и 7 часов после заражения, а также одновременно с ним.

В каждом из опытов находилась контрольная группа цыплят, которых заражали, но не лечили, а также интактная группа, цыплятам которой внутрибрюшинно вводили изотонический раствор натрия хлорида в объеме 0,5 мл.

Наблюдение за птицей вели в течение 10 дней. Оценка эффективности препарата проводили путём сравнения выживаемости и сроков гибели цыплят в контрольных и экспериментальных группах.

Оценивали профилактическую и ле-

чебную эффективность препарата на основе определения суммарной продолжительности жизни птиц в опыте. Максимальная суммарная продолжительность жизни (СПЖ) цыплят составляла 100 условных дней (10 голов × 10 дней). Продолжительность жизни цыплят выражали в процентах от максимально возможной за период наблюдения. Эффективность использованных доз препарата оценивали по следующим показателям: высокоактивная доза – СПЖ в пределах 80-100 %, активная доза – 40-80 %, слабоактивная доза – 30-40 %. Неактивной считали дозу

препарата, при использовании которой разница в продолжительности жизни с контрольной группой была недостоверной [2]. Статистическую обработку полученных данных проводили стандартными методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты исследований по изучению профилактической эффективности левофлоксацина, применяемого однократно парентерально в различных дозах цыплятам, экспериментально зараженных *E. coli*, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Профилактическая эффективность левофлоксацина при экспериментальном колибактериозе цыплят

Время введения препарата до заражения	Кол-во цыплят в группе	Суммарная продолжительность жизни			
		5 мг/кг		10 мг/кг	
		дней	%	дней	%
За 24 часа до заражения	10	34	34	8	8
За 8 часов -//-	10	28	28	89	89
За 6 часов -//-	10	68	68	65	65
За 4 часа -//-	10	64	64	83	83
За 2 часа -//-	10	92	92	90	90
За 1 час -//-	10	61	61	91	91
Одновременно с заражением	10	75	75	94	94
Контрольная группа	10	38	38	38	38
Интактная группа	10	100	100	100	100

Таблица 2 – Лечебная эффективность левофлоксацина при экспериментальном колибактериозе цыплят

Время введения препарата после заражения	Кол-во цыплят в группе	Суммарная продолжительность жизни			
		5 мг/кг		10 мг/кг	
		дней	%	дней	%
Одновременно с заражением	10	82	82	100	100
Через 0,5 часа	10	100	100	100	100
-//- 1 час	10	90	90	100	100
-//- 2 часа	10	77	77	81	81
-//- 3 часа	10	100	100	90	90
-//- 4 часа	10	86	86	91	91
-//- 5 часов	10	95	95	89	89
-//- 6 часов	10	77	77	96	96
-//- 7 часов	10	72	72	96	96
Контрольная группа	10	6	6	6	6
Интактная группа	10	100	100	100	100

Анализ результатов первого опыта, показал, что максимальная продолжительность жизни птиц при назначении левофлоксацина в дозе 5 мг/кг массы тела за 24 и 8 часов до заражения составила 34 и 28 % соответственно. Это указывает на то, что в данные временные промежутки вышеуказанная доза оказалась слабоактивной. При введении препарата за 2 часа до заражения суммарная продолжительность жизни цыплят равнялась 92%, что свидетельствует о высокоактивной дозе. В остальные временные промежутки доза препарата 5 мг/кг массы тела являлась активной.

При повышении дозы препарата до 10 мг/кг массы тела увеличивалась и его профилактическая эффективность. Так, слабоактивная доза была только в одном случае, когда левофлоксацин назначали за 24 часа до заражения. Суммарная продолжительность жизни в этот промежуток времени составила всего лишь 8 %. Во все остальные промежутки времени за исключением 6 часов до введения препарата была высокоактивной.

Результаты второго опыта, где нами изучалась лечебная эффективность левофлоксацина, применяемого однократно парентерально в дозах 5 и 10 мг/кг массы тела при экспериментальном колибактериозе цыплят, представлены в таблице 2.

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о том, что суммарная продолжительность жизни при назначении препарата в дозе 5 мг/кг массы тела через 6 и 7 часов после заражения равнялась 77 и 72 %, следовательно, дозы являются активными. Во все остальные временные промежутки, за исключением 2 часов, где СПЖ составила 77 % (активная доза), доза левофлоксацина была высокоактивной. Суммарная продолжительность жизни цыплят при назначении левофлоксацина в дозе 10 мг/кг массы тела независимо от времени введения препарата после заражения составляла от 81 до 100 %. Доза препарата была высокоактивной во все временные промежутки введения при лечении экспериментального колибактериоза цыплят.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

При введении препарата с профилактической целью в дозе 5 мг/кг массы тела за 2 часа до заражения суммарная продолжительность жизни цыплят равнялась 92%, что свидетельствует о высокоактивной дозе. При повышении дозы препарата до 10 мг/кг массы тела увеличивалась и его профилактическая эффективность. Во все временные промежутки до 4 часов до введения препарата была высокоактивной.

При назначении левофлоксацина с лечебной целью в дозе 5 мг/кг массы тела высокоактивная доза была установлена в промежутки времени до 5 часов; при назначении 10 мг/кг – до 7 часов.

ASSESSMENT OF CHEMOTHERAPEUTIC ACTION OF LEVOFLOXACIN - BASED DRUG IN EXPERIMENTAL COLIBACILLOSIS OF CHICKS

Mazur A.D. * – Junior Researcher (ORSID 0000 0003 1340 8024), **Skvortsov V.N.** – D. V. Sc., Head of Department (0000 0002 9629 0000), **Yurin D.V.** – C. V. Sc., Leading Researcher (0000-0001-9380-4136), **Kravtsova A.R.** – Research Assistant (0009 0009 9768 953X).

FGBNU "Federal Scientific Centre – All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Scriabin and Ya. R. Kovalenko of Russian Academy of Sciences"

*an4.mazur@yandex.ru

ABSTRACT

The aim of the present study was to assess chemotherapeutic action of a levofloxacin-based drug, administered singly parenterally at doses 5 mg/kg and 10 mg/kg, for treatment of experimental colibacillosis of chicks. We conducted two experiments with day-old Hisex Brown chicks (body weight ranging from 39 g to 42 g). We challenged the chicks by injecting each of them with 0.5 mL of one-day old *E. coli* culture in suspension intraperitoneally, having adjusted its McFarland standard to ensure cell density of 1.5×10^8 CFUs (1 McFarland standard). For the first experiment we made 16 groups

of chicks (n=10). The drug was injected intraperitoneally singly at doses 5 mg/kg and 10 mg/kg at 24h, 8h, 6h, 4h, 2h and 1h prior to the challenge and simultaneously with the challenge. In the second experiment we endeavoured to assess therapeutic effectiveness of levofloxacin and we made 20 groups of chicks (n=10). The drug was injected intraperitoneally singly at doses 5 mg/kg and 10 mg/kg at 0.5h, 1h, 2h, 3h, 4h, 5h, 6h and 7h following the challenge and simultaneously with the challenge.

The experiments we conducted show that the total lifespan of the chicks was 92% when the drug was administered at a dose 5 mg/kg at 2h prior to the challenge. That dose 5 mg/kg therefore can be considered a highly active dose. When we increased the dose to 10 mg/kg the prophylactic effectiveness of the drug rose significantly. At all time intervals below 4 hours the dose of the drug was highly active.

When levofloxacin was administered for prophylaxis at a dose 5 mg/kg that dose was proven as highly active for all time intervals below 5 hours, and at a dose 10 mg/kg – 7 hours.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Мазур, А.Д. Изучение острой токсичности левофлоксацина для лабораторных животных при подкожном введении / А.Д. Мазур // Актуальные вопросы современной ветеринарии: материалы национальной научно-производственной конференции (Майский, 01 декабря, 2021 г.). – Майский: Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина, 2021. – С. 106-107.
2. Методы экспериментальной химиотерапии: практ. руководство / Под ред. Г. Н. Першина. – 2-е изд. – Москва : Медицина, 1971. – 539 с.
3. Antibacterial and pharmacological evaluation of fluoroquinolones: a chemoinformatics approach / D. Sood, N. Kumar, A. Singh [and others] // *Genomics Inform.* – 2018. – Vol. 16(3). – P. 44-51. DOI: 10.5808/GI.2018.16.3.44.
4. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events / N. Shehab, P. R. Patel, A. Srinivasan, D. S Budnitz // *Clin Infect Dis.* – 2008 Sep 15. – Vol. 47(6). – P. 735-743. DOI: 10.1086/591126. PMID: 18694344.
5. Токсикологическая характеристика фармацевтической субстанции левофлоксацина гемигидрат в острых опытах при различных путях поступления в организм лабораторных животных / В.Н. Гапанович, С.В. Андреев, Е.К. Власенко [и др.] // *Здоровье и окружающая среда : сборник материалов международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию республиканского унитарного предприятия «научно-практический центр гигиены» (Минск, 24–25 ноября, 2022 г.)* – Минск: Издательский центр БГУ, 2022. – С. 436 – 440.
6. Соколов, В.Д. Повышать эффективность и безопасность лекарств / В.Д. Соколов, Н.Л. Андреева // *Международный вестник ветеринарии.* – 2014. – № 4. – С. 8 – 13.
7. Антимикробная активность энрофлоксацина in vitro / Д. В. Юрин, В. В. Невзорова, А.А. Балбуцкая, С.С. Белимова // *Международный вестник ветеринарии.* – 2020. – № 2. – С. 99-103. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2020.2.31.
8. Sitovs A. Levofloxacin in veterinary medicine: a literature review / A. Sitovs, I. Sartini, M. Giorgi // *Research in Veterinary Science.* – 2021. – Vol. 137. – P. 111-126. – DOI: 10.1016/j.rvsc.2021.04.031.
9. Заикина, Е.Н. Чувствительность эшерихий, выделенных от птиц, к антимикробным препаратам / Е.Н. Заикина, В.Н. Скворцов, А.А. Присный // *Ветеринария Кубани.* – 2017. – №.2. – С. 20 – 21.
10. Антимикробная активность фторхинолонов в отношении микроорганизмов, выделенных от животных / Д.В. Юрин, А.А. Балбуцкая, В.Н. Скворцов, А.А. Присный // *Международный вестник ветеринарии.* – 2018. – №3. – С. 63 – 67.
11. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под редакцией Р.У. Хабриева – Издание 2-е, переработанное и дополненное. – Москва: Издательство "Медицина", 2005. – 832 с.

12. Изучение бактериальных инфекций на птицефабриках / Н.Л. Андреева, М.Е. Дмитриева, А.А. Климов, Л.С. Фогель // Ветеринария. – 2004. – № 5. – С. 14 – 16.

13. Падейская, Е.Я. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике / Е.Я. Падейская, В.П. Яковлев. – Москва: ЛОГАТА, 1998 – 205 с.

14. Мазур, А.Д. Эффективность использования левофлоксацина при экспериментальном колибактериозе цыплят / А.Д. Мазур // Актуальные вопросы ветеринарной медицины и зоотехнии: Материалы Национальной научной конференции студентов и аспирантов, посвященной 85-летию профессора В.П. Кулаченко (Майский, 27 октября, 2022 г.). – Майский: Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина, 2022. – С. 79 – 81.

REFERENCES

1. Mazur, A.D. Izucheniie ostroi toksichnosti levofloksatsina dlia laboratornykh zhyvotnykh pri podkozhnom vvedenii [Study of acute toxicity of levofloxacin in laboratory animals with subcutaneous administration] / A.D. Mazur // Aktual'nye voprosy sovremennoi veterinarii: materialy natsional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Maysky, 01 dekabria, 2021 g.) [Actual issues in modern veterinary medicine: Proceedings of National Science and Production Conference (Maysky, 1 December 2021)], Maysky, Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin, 2021, pp. 106-107. (In Russ.)

2. Metody eksperimental'noi khimioterapii: Prakticheskoe rukovodstvo [Methods in experimental chemotherapy. Practical Guide] / Ed. G.N. Pershin. Second Edition, Moscow, Meditsina Publ., 1971, 539 p. (In Russ.)

3. Antibacterial and pharmacological evaluation of fluoroquinolones: a chemoinformatics approach / D. Sood, N. Kumar, A. Singh [and others] // Genomics Inform. – 2018. – Vol. 16(3). – P. 44-51. DOI: 10.5808/GI.2018.16.3.44.

4. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events / N. Shehab, P. R

Patel, A. Srinivasan, D. S Budnitz // Clin Infect Dis. – 2008 Sep 15. – Vol. 47(6). – P. 735-743. DOI: 10.1086/591126. PMID: 18694344.

5. Toksikologicheskaiia kharakteristika farmatsevticheskoi substantsii levofloksatsina gemigidrat v ostrykh opytakh pri razlichnykh putiakh postupleniia v organizm laboratornykh zhyvotnykh [Toxicologic characteristics of pharmaceutical substance levofloxacin hemihydrate in acute experiments with laboratory animals with different routes of administration] / V.N. Gapanovich, S.V. Andreev, Ye.K. Vlasenko [et al.] // Zdorovie i okruzhaiushchaia sreda: sbornik materialov mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posviashchennoi 95-letiiu respublikanskogo unitarnogo predpriiatia "Nauchno-prakticheskii tsentr gigiieny" (Minsk, 24-25 noiabria 2022 g.) [Health and the Environment: Proceedings of International scientific and practical conference in honour of 95-th anniversary of Republican unitary enterprise "Scientific Practical Centre of Hygiene" (Minsk, 24-25 November 2022)], Minsk, Publ. company of BSU, 2022, pp. 436-440. (In Russ.)

6. Sokolov V.D. Povyshat' effektivnost' i bezopasnost' lekarstv [To increase efficiency and safety of drugs] / V.D. Sokolov, N.L. Andreeva // Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii [International Bulletin of Veterinary Medicine], 2014, no. 4, pp. 8-13. (In Russ.)

7. Antimikrobnaiia aktivnost' enrofloksatsina in vitro [Antimicrobial activity of enrofloxacin in vitro] / D.V. Yurin, V.V. Nevzorova, A.A. Balbutskaya, S.S. Belimova // Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii [International Bulletin of Veterinary Medicine], 2020, no. 2, pp. 99-103. DOI 10.17238/issn2072-2419.2020.2.31. (In Russ.)

8. Sitovs A. Levofloxacin in veterinary medicine: a literature review / A. Sitovs, I. Sartini, M. Giorgi // Research in Veterinary Science. – 2021. – Vol. 137. – P. 111-126. – DOI: 10.1016/j.rvsc.2021.04.031.

9. Zaikina Ye.N. Chuvstvitel'nost' esherikhii, vydelennykh ot ptits, k antimikrobnym preparatam [Sensitivity of Escherichia, isolated from poultry, to antimicrobial preparations] / Ye.N. Zaikina, V.N. Skvortsov, A.A.

- Prisnyi // Veterinariia Kubani [Veterinaria Kubani], 2017, no. 2, pp. 20-21. (In Russ.)
10. Antimikrobnaiia aktivnost' ftorkhinolonov v otnoshenii mikroorganizmov, vydelenykh ot zhivotnykh [Antimicrobial activity of fluoroquinolones concerning the microorganisms allocated from animals] / D.V. Yurin, A.A. Balbutskaya, V.N. Skvortsov, A.A. Prisnyi // *Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii* [International Bulletin of Veterinary Medicine], 2018, no. 3, pp. 63-67. (In Russ.)
11. Khabriev R.U. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniiu novykh farmakologicheskikh veshchestv. [Handbook of experimental (pre-clinical) study of new pharmacological substances] / Pod obshchei redaktsiei R.U. Khabrieva. 2 izd., pererab. i dop. [R.U. Khabriev, Editor-in-Chief, Second Edition, Revised & Expanded]. Moscow, Meditsina Publ., 2005, 832 p. (In Russ.)
12. Izucheniie bakterial'nykh infektsii na pitsefabrikakh (Leningradskaia obl.) [Study of bacterial infections in poultry farms] / N.L. Andreeva, M.Ye. Dmitrieva A.A. Klimov, L.S. Fogel' // Veterinariia [Veterinariya] , 2004, no. 5, pp. 14-16. (In Russ.)
13. Padeiskaya Ye.N. Antimikrobnnye preparaty gruppy ftorkhinolonov v klinicheskoi praktike [Fluoroquinolone antimicrobials in clinical practice] / Ye.N. Padeiskaya, V.P. Yakovlev // Moscow, LOGATA Publ., 1998, 352 p. (In Russ.)
14. Mazur A.D. Effektivnost' ispol'zovaniia levofloksatsina pri eksperimental'nom kolibakterioze tsypliat [Effectiveness of levofloxacin administration in experimental colibacillosis of chickens] / A.D. Mazur // Aktual'nye voprosy veterinarnoi meditsiny i zootekhnii: Materialy Natsional'noi nauchnoi konferentsii studentov i aspirantov, posviashchennoi 85-letiiu professora V.P. Kulachenko (Mayskii, 27 oktiabria, 2022 g.) [Actual issues in veterinary medicine and zootechnics: Proceedings of National Scientific Conference of Undergraduate and Postgraduate Students to Honour 85-th Anniversary of Professor V.P. Kulachenko (Maysky, 27 October 2022)], Maysky, Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin, 2022, pp. 79-81. (In Russ.)

УДК: 616.98:578.824.11

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.49

ЭКСПРЕССИЯ В *E. COLI* МАРКИРОВАННОГО РЕКОМБИНАНТНОГО ГЛИКОПРОТЕИНА E2 ВИРУСА КЛАССИЧЕСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ

Галеева А.Г.^{1*} – канд. ветеринар. наук, ст. науч. сотр., зав. лабораторией вирусных антропоозонозов (ORCID: 0000-0003-2650-6459); Ефимова М.А.^{1,2} – д-р ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID: 0000-0001-8786-1310); Усольцев К.В.¹ – канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID: 0000-0001-5279-9836); Насыров Ш.М.¹ – канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID: 0000-0001-5279-9836); Хаммадов Н.И.¹ – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. (ORCID: 0000-0001-5669-1486); Ахунова А.Р.¹ – мл. науч. сотр. (ORCID: 0009-0006-0211-3334); Хайруллин Р.Ф.³ – канд. хим. наук, ст. науч. сотр. (ORCID: 0000-0001-9879-378X); Яруллина Г.М.¹ – мл. науч. сотр. (ORCID: 0000-0002-0413-5936).

¹ ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»

² ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины»

³ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

*antonina-95@yandex.ru

Ключевые слова: классическая чума свиней, рекомбинантная вакцина, прокариотическая система экспрессии, *E. coli*, хроматографическая очистка, иммуноферментный анализ.

Keywords: classical swine fever, recombinant vaccine, prokaryotic expression system, *E. coli*, chromatographic purification, enzyme immunoassay.

Финансирование: Материалы подготовлены в рамках темы НИР ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» 4.2 «Разработка технологии производства рекомбинантной вакцины против классической чумы свиней» (2024-2026 гг.).

Поступила: 04.06.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

В настоящее время в Российской Федерации для специфической профилактики классической чумы свиней (КЧС) применяются живые аттенуированные вакцины, однако данная стратегия противоречит правилам импорта животной продукции и несет риски рекомбинации с полевыми штаммами. Эти факторы обостряют необходимость дальнейшей разработки кандидатных рекомбинантных вакцин с аналогичной эффективностью и безопасностью. Целью представленной работы явилось конструирование прокариотической системы экспрессии маркированного гликопротеина E2 вируса КЧС и оценка его иммунохимических свойств. В результате проведенных исследований при помощи биоинформатического анализа был идентифицирован участок первичной аминокислотной последовательности гликопротеина E2 высокопатогенного штамма вируса КЧС «Ши-Мынь» (субгенотип 1.1)

и выполнен дизайн гибридного полипептида, включающего неспецифическую (маркерную) часть из модифицированного эпитопа V5 и фрагмента последовательности BSA. Путем клонирования кодонно-оптимизированного фрагмента в вектор pET-28a был сконструирован штамм-продуцент *E. coli* BL21(DE3) pLysS/pET-28a/E2-V5. В ходе оптимизации условий культивирования штамма-продуцента было установлено, что наибольший выход целевого белка достигается в течение 5-6 ч после индукции экспрессии. Были определены иммунохимические свойства хроматографически очищенного рекомбинантного rE2-V5: так, было показано, что его активность в непрямо-ферментном анализе превышает таковую нативного E2. Полученные данные свидетельствуют об эффективности разработанной прокариотической системы экспрессии, заключающейся в правильном фолдинге, хорошей растворимости и способности целевого белка образовывать специфические иммунокомплексы. Наличие маркерного фрагмента в экспрессируемом гибридном полипептиде в перспективе позволит использовать последний в качестве основы рекомбинантной вакцины, отвечающей требованиям стратегии DIVA.

ВВЕДЕНИЕ/INTRODUCTION

Классическая чума свиней (КЧС) – особо опасная трансграничная болезнь представителей семейства *Suidae* всех пород и возрастных групп, вызываемая РНК-вирусом *Pestivirus C* семейства *Flaviviridae* – остается одной из наиболее серьезных угроз глобальной свиноводческой отрасли. Российская Федерация в настоящее время входит в число мировых лидеров по производству свинины, однако для включения в глобальный рынок необходимо получение официального статуса свободы от КЧС через процедуру декларации, предписанную Всемирной организацией здравоохранения животных (ВОЗЖ) [1, 2]. За последнее десятилетие неблагополучие по КЧС сместилось из центральных регионов РФ в приграничные восточные регионы, при этом тренд циркуляции вируса в популяциях диких кабанов неизменно прогрессирует. Согласно оценкам исследователей, в долгосрочной перспективе прогнозируется сохранение данной ситуации наряду со спорадическими случаями в популяциях домашних свиней [3]. С 1990-х гг. все поголовье свиней в нашей стране подвергается тотальной вакцинации живыми аттенуированными вакцинами («ЛК-ВНИИВВиМ», «КС»), что позволяет стабилизировать эпизоотическую ситуацию и формировать обширные отдельные зоны, свободные от КЧС, однако также является причиной постоянной циркуляции вакцинного вируса. Более того, применение живых вакцин про-

тив КЧС противоречит правилам импорта животной продукции и несет риски рекомбинации с полевыми штаммами [4]. Эти факторы делают актуальной разработку рекомбинантных вакцин против КЧС, обладающих аналогичной эффективностью и безопасностью и позволяющих применять стратегию DIVA [5]. Известно, что в российской свиноводческой практике до сих пор отсутствуют рекомбинантные вакцины против КЧС, поэтому тема поиска биотехнологических решений по подбору оптимальной экспрессионной системы вакцинного белка ВКЧС остается открытой. Целью настоящей работы явилось конструирование прокариотической экспрессионной системы маркированного гликопротеина E2 ВКЧС и оценка его иммунохимических свойств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Штаммы и плазмиды. В качестве штамма-донора гена E2 ВКЧС использовали высокопатогенный штамм «Шимынь» (Genbank ID AF092448.2), принадлежащий к историческому субгенотипу 1.1 и адаптированный к клеткам эмбриональных почек свиньи (SPEV) (коллекция ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», 472 пассаж). Для клонирования целевого гена использовали экспрессионный вектор pET-28a («Novagen», Германия), для экспрессии – штамм *E. coli* BL-21(DE3)pLysS («Novagen», Германия), любезно предоставленные канд. биол. наук, ст. науч. сотр. НИЛ «Генные и клеточные техноло-

гии» Казанского (Приволжского) федерального университета Р.Ф. Хайруллин.

Дизайн иммуногенной конструкции. Анализ первичной аминокислотной последовательности ВКЧС осуществляли при помощи ресурсов «The Immune Epitope Database» (IEDB, США), при этом основным критерием выбора фрагмента для экспрессии служила плотность расположения В-клеточных эпитопов. Поиск гомологичных аминокислотных последовательностей эпизоотически значимых штаммов и изолятов ВКЧС осуществляли при помощи BLAST-анализа. Прогнозирование основных физико-химических свойств укороченного гена проводили с использованием ресурса «Peptide Property calculator» («Innovagen AB», Швеция), гомологическое моделирование трехмерной белковой структуры – веб-сервера «SWISS-MODEL» («SIB», Швейцария). Укороченный ген E2, маркированный неспецифическим фрагментом, был оптимизирован по кодонам для экспрессии в *E. coli* без изменения аминокислотного состава и синтезирован на аутсорсе (ЗАО «Евроген»), после чего клонирован в вектор pET-28a по сайтам рестрикции BamHI и XhoI. Трансформацию клеток штамма-реципиента осуществляли методом теплового шока с дальнейшей селекцией на агаризованной среде с добавлением антибиотиков (50 мкг/мл канамицина, 34 мкг/мл хлорамфеникола).

Экспрессия rE2-V5. Для индукции экспрессии целевого гена клетки штамма *E. coli* BL-21(DE3)pLysS/pET28a/E2-V5 культивировали в питательной среде LB, содержащей канамицин и хлорамфеникол, на термошейкере «ES-20» («Biosan», Латвия) при плюс 37 °С при 180 rpm до достижения оптической плотности (ОП) 0,7. Экспрессию гена индуцировали добавлением изопропил-β-D-1-тиогалактопиранозида (ИПТГ, «Promega», США) в концентрации 1 мМ, после чего культивировали клетки в течение 6 ч. Наличие зрелого рекомбинантного белка E2-V5 (rE2-V5) устанавливали в аналитическом disc-электрофорезе в 15%

полиакриламидном геле.

Очистка rE2-V5. Осадки клеток *E. coli*, подвергнутые трехкратному криолизу, ресуспендировали в охлажденном лизирующем буфере (50 мМ трис-HCl, 200 мМ NaCl, 10 мМ имидазола, 5 % глицерина, 2 мМ бета-меркаптоэтанол, 1 мМ PMSF), из расчета 1 мл буфера на 1 г биомассы, после чего разрушали клетки на приборе «FastPrep» («MP Biomedicals», США) в пробирках «Blue Lysing matrix» с керамическими, кремниевыми и стеклянными шариками в течение 3 циклов по 40 с. Супернатант дезинтегрированного лизата подвергали аффинной хроматографии на колонке с сефарозой, содержащей никель-нитрилтриуксусную кислоту (Ni-NTA) («Qiagen», США) по стандартному протоколу [6]. После связывания и промывки колонки буфером (50 мМ трис-HCl, 100 мМ NaCl, 50 мМ имидазола, pH 6,0) rE2-V5 извлекали при помощи элюирующего буфера (50 мМ трис-HCl, 100 мМ NaCl, 300 мМ имидазола, pH 7,8). Элюированные фракции объединяли и диализовали против аналогичного буфера без добавления имидазола, после чего осаждали в центрифужном концентраторе «Sartorius Vivaspin» («Vivaspin», Германия) с номинальным отсечением по молекулярной массе 30 кДа. Очищенные образцы закладывали на хранение при минус 20 °С для дальнейшего качественного анализа.

Иммуноферментный анализ. Для оценки антигенной активности полученного rE2-V5 проводили непрямой ИФА. Полистироловые планшеты высокой сорбции (АО «Медполимер», Россия) сенсibilizировали раствором поликлональных антител овец, иммунизированных цельновирионным ВКЧС (штамм «Ши-Мынь»), на карбонатно-бикарбонатном буфере (КББ, pH 9,0) в концентрации 1 мкг на лунку в течение 16 ч при плюс 4 °С. После трехкратной отмывки фосфатно-буферным раствором с твином (ФБР-Т, pH 7,4) в лунки вносили образцы рекомбинантного антигена в разведении 1:10. В качестве референтного образца использовали нативный глико-

протеин E2, полученный из культуральной жидкости, осветленной низкоскоростным центрифугированием, сконцентрированной ультрацентрифугированием в 30 % растворе сахарозы (120000 g, 4 ч, плюс 4 °C) и разделенной в 30-60 % градиенте плотности сахарозы, как описано в работе Kumar R. et al. [7]. Планшет с антигенами инкубировали в течение 1 ч при плюс 37 °C, после чего вносили конъюгат анти-ВКЧС антител с пероксидазой хрена, полученный по методу Nakane [8] с модификациями и инкубировали аналогично. В качестве субстрата применяли тетраметилбидин (ТМБ) («Pangec Arplichem», США). Реакцию останавливали внесением 0,5 М соляной кислоты и измеряли ОП при длине волны 450 нм на фотометре «Model 680» («Bio-Rad», США).

Статистический анализ. Оценку результатов ИФА проводили при помощи пакета программ «Statistica 7.0» («StatSoft», США) по критерию Манна-Уитни с поправкой на множественное сравнение. За пороговое значение статистически значимых отличий принимали $p < 0,05$. Расчет коэффициента специфичности производили по соотношению ОП лунки с опытным образцом к ОП лунки с контрольным отрицательным образцом, при этом за позитивно-негативный порог принималось значение $\geq 2,1$.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В результате биоинформатического анализа было выявлено, что наибольший интерес для дизайна иммуногенной композиции в структуре гликопротеина E2 ВКЧС представляет фрагмент с 33 по 192 а.о., так как он характеризуется высокой

плотностью расположения В-клеточных эпитопов и содержит антигенные мотивы большинства ВКЧС-специфических доменов. Более того, иммуногенный потенциал разных доменов данного фрагмента был ранее подтвержден рядом исследователей [9-11]. Не менее актуальна задача маркирования вакцинных антигенов, что в перспективе будет способствовать реализации стратегии дифференциации инфицированных и вакцинированных животных (DIVA), необходимой для глобального контроля распространения КЧС [12]. Хотя в большинстве приложений данная задача решается путем конструирования живых маркированных штаммов ВКЧС, достижение аналогичного результата возможно путем слияния целевого антигена с неспецифической (маркерной) частью. Для этих целей нами были выбраны фрагменты последовательностей модифицированного эпитопа V5 [13] и бычьего сывороточного альбумина (BSA, Genbank ID Y17769.1), что в совокупности формирует маркерную часть гибридного протеина, наличие дополнительных антител к которому в дальнейшем позволит проводить серодифференциацию относительно полевых штаммов. В результате проведенного анализа нами была получена последовательность кандидатного вакцинного маркированного протеина длиной 192 а.о. с расчетной молекулярной массой 22 кДа и хорошей прогнозируемой растворимостью. Схема экспрессионного вектора pET28a/E2-V5, полученного в результате клонирования оптимизированной последовательности, представлена на рисунке 1.

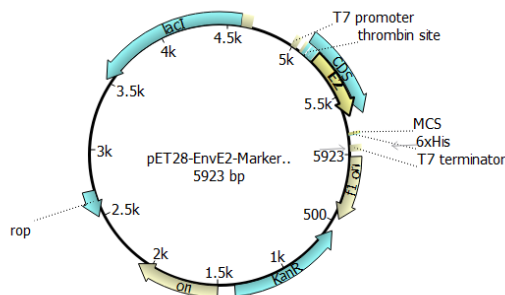


Рисунок 1 – Схема экспрессионного вектора pET28a/E2-V5.

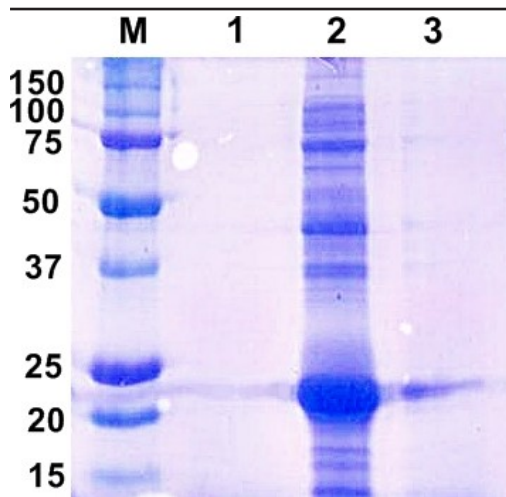


Рисунок 2 – Электрофореграмма клеточных лизатов в процессе экспрессии rE2-V5 (15% ПААГ, окрашивание Кумас-си): М – маркер молекулярных масс Bio-Rad Precision Plus Dual Xtra, 2-250 кДа («Bio-Rad», США); 1 – осадок клеток *E. coli* до индукции; 2 – осадок клеток *E. coli* через 6 ч после индукции 1 мМ ИПТГ; 3 – супернатант культуры *E. coli* через 6 ч после индукции.

Полученной рекомбинантной плазмидой трансформировали клетки *E. coli* BL21(DE3)pLysS, после чего были оптимизированы условия культивирования штамма-производителя. Так, был испытан диапазон значений ОП культуры до индукции (от 0,5 до 1,0 ОП), концентрации вносимого ИПТГ (от 0,2 до 1,0 мМ), времени (от 2 до 6 ч) и температуры (от плюс 30 до 37 °С) культивирования индуцированных клеток. В результате сравнения полипептидных профилей клеточных лизатов, соответствующих каждому режиму культивирования, было установлено, что оптимальными параметрами являются: ОП культуры до индукции – 0,7 ОП, концентрация ИПТГ – 1 мМ, условия культивирования пост-индукции – 5-6 ч при плюс 37 °С. Результаты аналитического disc-электрофореза лизатов биомассы на разных этапах культивирования представлены на рисунке 2.

Из рисунка видно, что клетки индуцированного образца (трек 2) содержат дискретный полипептид, молекулярная масса которого соответствует расчетной (22 кДа); при этом в лизате неиндуцирован-

Таблица 1 – Результаты сравнительного исследования нативного и рекомбинантного антигенов в непрямом ИФА

Характеристика образца	ОП (M±m)	Коэффициент специфичности
Цельновирионный ВКЧС (лизат селезенки экспериментально зараженной свиньи, штамм «Ши-Мынь», инфекционный титр не менее 5,5 lg LD ₅₀ /мл)	1,037±0,061	9,88
Цельновирионный ВКЧС (культуральная жидкость SPEV, штамм «Ши-Мынь», инфекционный титр не менее 7,8 lg TCID ₅₀ /мл)	0,988±0,024	9,41
Нативный гликопротеин E2, выделенный по Kumar et al. [7]	1,399±0,088	13,32
Рекомбинантный полипептид rE2-V5	1,797±0,114	17,11
Супернатант клеток штамма-производителя rE2-V5 до индукции	0,109±0,008	1,04
Супернатант клеток штамма-производителя rE2-V5 после индукции	0,117±0,011	1,11
Контрольный отрицательный образец (культуральная жидкость интактного монослоя SPEV)	0,105±0,013	-
Гетерологичный контроль – вирус болезни Ауески (лизат культуральной жидкости SPEV, штамм «Арский», инфекционный титр не менее 6,5 lg TCID ₅₀ /мл)	0,112±0,009	1,07

ных клеток (трек 1) признаков фоновой экспрессии не обнаружено, что свидетельствует об отсутствии протечки T7/lac промотора. Также в супернатанте индуцированной культуры обнаружены следовые количества целевого белка (трек 3), что является признаком его вероятной экспрессии в клеточную периплазму, однако его визуализация на электрофореграмме подтверждает соответствие спрогнозированной растворимости.

Следующим этапом исследования явилась оценка антигенных свойств гE2-V5, предварительно подвергнутого хроматографической очистке. Так, способность рекомбинантного аналога гликопротеина ВКЧС образовывать иммунокомплексы с антителами, полученными на цельновирионный ВКЧС, косвенно свидетельствует о правильности фолдинга в ходе экспрессии белка, а также о сохранении мажорных антигенных детерминант, спрогнозированных *in silico* (табл. 1).

Данные таблицы демонстрируют, что по показателю специфичности гE2-V5 превышает цельновирионные органно-тканевой и культуральный антигены в 1,73 и 1,82 раза ($p < 0,01$) соответственно, что свидетельствует о его высокой антигенной активности. Следует отметить, что при этом ОП контроля индукции и супернатанта индуцированной культуры, а также гетерологичного контроля не демонстрировали статистически значимых различий относительно ОП контрольного отрицательного образца. Вышеизложенное подтверждает наличие у гE2-V5 прогнозируемых иммунохимических свойств и, как следствие, правильность фолдинга при экспрессии.

ВЫВОДЫ/ CONCLUSION

В результате проведенных исследований была сконструирована прокариотическая система экспрессии рекомбинантного гликопротеина E2 ВКЧС, основанная на применении вектора семейства pET, содержащего вставку в виде оптимизированного фрагмента E2 (33-192 а.о.), модифицированного эпитопа V5 и фрагмента последовательности BSA. Были оптими-

зированы условия экспрессии, а также установлено, что экспрессируемый белок накапливается преимущественно в клеточной периплазме в растворимом состоянии. Рекомбинантный аналог E2 – гибридный полипептид гE2-V5 – обладает выраженными иммунохимическими свойствами и высокой специфичностью в ИФА с овечьими антителами, полученными на цельновирионный ВКЧС. Представленные данные открывают возможность применения коли-экспрессии для наработки рекомбинантного аналога гликопротеина E2 ВКЧС, однако его использование в диагностических целях может быть ограничено ввиду высокой гомологии с другими пестивирусами, в частности, с вирусом диареи крупного рогатого скота. Полученный гE2-V5 представляет интерес в качестве основы кандидатной рекомбинантной вакцины против КЧС.

E. COLI EXPRESSION OF MARKED RECOMBINANT E2 GLYCOPROTEIN OF CLASSICAL SWINE FEVER VIRUS

Galeeva A.G.^{1*} – cand. Veterinarian. sciences, art. scientific. comp., head. laboratory of Viral Anthroozoonoses (ORCID: 0000-0003-2650-6459); **Efimova M.A.**^{1,2} – Doctor of Veterinary Sciences, Ved. sci. (ORCID: 0000-0001-8786-1310); **Usoltsev K.V.**¹ – cand. Veterinarian. sciences, ved. science. co-author (ORCID: 0000-0001-5279-9836); **Nasyrov Sh.M.**¹ – cand. Veterinarian. sciences, ved. science. (ORCID: 0000-0001-5279-9836); **Hammadov N.I.**¹ – cand. Biol. nauk, ved. nauk. (ORCID: 0000-0001-5669-1486); **Akhunova A.R.**¹ – ml. scientific. (ORCID: 0009-0006-0211-3334); **Khairullin R.F.**³ – Candidate of Chemical Sciences, art. sotr. (ORCID: 0000-0001-9879-378X); **Yarullina G.M.**¹ – ml. scientific. sotr. ((ORCID: 0000-0002-0413-5936).

¹ Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety

² Kazan State Academy of Veterinary Medicine

³ Kazan (Volga Region) Federal University

Funding: Materials were prepared within the framework of the research topic in FCTRBS-ARRVI 4.2 «Development of technology for the production of a recombinant vaccine against classical swine fever» (2024-2026).

ABSTRACT

Currently, live attenuated vaccines are used in the Russian Federation for the specific prevention of classical swine fever (CSF), but this strategy contradicts the rules for importing animal products and carries the risks of recombination with field strains. These factors exacerbate the need for further development of candidate recombinant vaccines with similar efficacy and safety. The aim of the presented work was to construct a prokaryotic expression system of the marked glycoprotein E2 of the CSF virus and to evaluate its immunochemical properties. As a result of the conducted studies, a section of the primary amino acid sequence of glycoprotein E2 of a highly pathogenic Shimen strain (subgenotype 1.1) was identified using bioinformatic analysis and a hybrid polypeptide was designed, including a non-specific (marker) part from the modified V5 epitope and a fragment of the BSA sequence. By cloning a codon-optimized fragment into the pET-28a vector, the *E. coli* BL21(DE3) pLysS/pET-28a/E2-V5 producing strain was constructed. During the optimization of the cultivation conditions of the producer strain, it was found that the highest yield of the target protein is achieved within 5-6 hours after the induction of expression. The immunochemical properties of chromatographically purified recombinant rE2-V5 were determined: for example, it was shown that its activity in indirect enzyme immunoassay exceeds that of native E2. The data obtained indicate the effectiveness of the developed prokaryotic expression system, which consists in proper folding, good solubility and the ability of the target protein to form specific immunocomplexes. The presence of a marker fragment in the expressed hybrid polypeptide in the future will allow using the latter as the basis of a recombinant vaccine that meets the requirements of the DIVA strategy.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Алексеев К.П., Раев С.А., Южаков А.В., Шемельков Е.В., Латышев О.Е., Елисеева О.В., Костина Л.В., Цибезов В.В., Стаффорд В.В., Кунаков В.Ю., Верховский О.А., Забережный А.Д., Алипер Т.И. Разработка и испытание образцов рекомбинантной субъединичной вакцины против классической чумы свиней. *Сельскохозяйственная биология*. 2019; 54(6): 1236-1246. DOI: 10.15389/agrobiology.2019.6.1236rus.
2. Сергеев В.А., Орлянкин Б.Г., Алексеев К.П., Забережный А.Д., Алипер Т.И., Непоклонов Е.А. Вакцины и стратегия вакцинации против классической чумы свиней. *Ветеринария*. 2018; 4: 3-11.
3. Оганесян А.С., Шевцов А.А., Щербаков А.В., Коренной Ф.И., Караулов А.К. Классическая чума свиней: ретроспективный анализ эпизоотической ситуации в Российской Федерации (2007-2021 гг.) и прогноз на 2022 г. *Ветеринария сегодня*. 2022; 11(3): 229-238. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-3-229-238.
4. Шемельков Е.В., Булгаков А.Д., Куликова Т.С., Верховский О.А., Кунаков В.Ю., Котельников А.П., Алипер Т.И. Изучение продолжительности поствакцинального иммунного ответа при использовании субъединичной маркированной вакцины против классической чумы свиней. *Аграрная наука*. 2022; 3: 23-27. DOI: 10.32634/0869-8155-2022-357-3-23-27.
5. Алипер Т.И., Алексеев К.П., Шемельков Е.В., Верховский О.А., Забережный А.Д. Перспектива использования маркированных вакцин против классической чумы свиней в Российской Федерации. *Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов: материалы МПК, посвященной 100-летию Армавирской биофабрики*. 2021. 54-60. DOI: 10.47804/978-5-89904-028-3_2021_54.
6. Wang F., Yu Q., Hu M., Xing G., Zhao D., Zhang G. Purification of Classical Swine Fever Virus E2 Subunit Vaccines Based on High Affinity Peptide Ligand. *Protein Pept Lett*. 2021; 28(5):554-562. DOI: 10.2174/0929866527666201103152100.

7. Kumar R., Kumar V., Kekungu P., Barman N.N., Kumar S. Evaluation of surface glycoproteins of classical swine fever virus as immunogens and reagents for serological diagnosis of infections in pigs: a recombinant Newcastle disease virus approach. *Arch Virol.* 2019; 164: 3007-3017. DOI: 10.1007/s00705-019-04425-4.
 8. Nakane P.K., Kawaoi A. Peroxidase-labeled antibody: a new method of conjugation. *J. Histochem. Cytochem.* 1974; 22(12). DOI: 10.1177/22.12.1084.
 9. Патент RU2250263C1. Андреев В.Г., Безбородова С.В. Рекомбинантная плазмидная ДНК р30NE2, кодирующая 181-аминокислотный N-концевой фрагмент гликопротеина E2 вируса классической чумы свиней и обеспечивающая его экспрессию в клетках *E. coli*. Заявитель и патентообладатель – ФГУ «ВНИИЗЖ». Дата публикации – 27.01.2005.
 10. Патент RU2406534C2. Толедо Алонсо Х.Р., Санчес Рамос О., Баррера Валле М.И., Фигероа Байле Н.Э., Прието Каррагала Я., Родригес Мольто М.П., Фриас Лепуро М.Т., Боррото Нордело К.Г. Химерные вакцинные антигены против вируса классической чумы свиней. Заявитель и патентообладатель – Сентро де Инженерия Хенетика и Биотехнология (CU). Дата публикации – 07.09.2007.
 11. Patent EP2382307B1. Kortekaas J.A., Vloet R.P.M. Recombinant classical swine fever virus (CSFV) comprising a modified E2 protein and methods for generating said recombinant CSFV. Current Assignee: Intervet International BV. Publication date: 02.11.2011.
 12. Wei Q., Liu Yu., Zhang G. Research Progress and Challenges in Vaccine Development against Classical Swine Fever Virus. *Viruses.* 2021; 13(3): 445. DOI: 10.3390/v13030445.
 13. Kimple M. E., Brill A. L., Pasker R. L. Overview of affinity tags for protein purification. *Curr Protoc Protein Sci.* 2013; 73(9).
- REFERENCES**
1. Alekseev K.P., Raev S.A., Yuzhakov A.V., Shemelkov E.V., Latyshev O.E., Eliseeva O.V., Kostina L.V., Tsibezov V.V., Stafford V.V., Kunakov V.Yu., Verkhovsky O.A., Zaberezhny A.D., Aliper T.I. Development and testing of recombinant subunit vaccine samples against the classic swine fever. *Agricultural biology.* 2019; 54(6): 1236-1246. DOI: 10.15389/agrobiology.2019.6.1236rus.
 2. Sergeev V.A., Orlyankin B.G., Alekseev K.P., Zaberezhny A.D., Aliper T.I., Nepoklonov E.A. Vaccines and vaccination strategy against classical swine fever. *Veterinary medicine.* 2018; 4: 3-11.
 3. Oganesyanyan A.S., Shevtsov A.A., Shcherbakov A.V., Korennoy F.I., Karaulov A.K. Classical swine fever: a retrospective analysis of the epizootic situation in the Russian Federation (2007-2021) and forecast for 2022. *Veterinary medicine today.* 2022; 11(3): 229-238. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-3-229-238.
 4. Shemelkov E.V., Bulgakov A.D., Kulikova T.S., Verkhovsky O.A., Kunakov V.Yu., Kotelnikov A.P., Aliper T.I. Study of the duration of the post-vaccination immune response when using a subunit labeled vaccine against classical swine fever. *Agricultural science.* 2022; 3: 23-27. DOI: 10.32634/0869-8155-2022-357-3-23-27.
 5. Aliper T.I., Alekseev K.P., Shemelkov E.V., Verkhovsky O.A., Zaberezhny A.D. The prospect of using labeled vaccines against classical swine fever in the Russian Federation. Scientific foundations of the production and quality assurance of biological preparations: materials of the IPC dedicated to the 100th anniversary of the Armavir Biofactory. 2021. 54-60. DOI: 10.47804/978-5-89904-028-3_2021_54.
 6. Wang F., Yu Q., Hu M., Xing G., Zhao D., Zhang G. Purification of Classical Swine Fever Virus E2 Subunit Vaccines Based on High Affinity Peptide Ligand. *Protein Pept Lett.* 2021; 28(5):554-562. DOI: 10.2174/0929866527666201103152100.
 7. Kumar R., Kumar V., Kekungu P., Barman N.N., Kumar S. Evaluation of surface glycoproteins of classical swine fever virus as immunogens and reagents for serological diagnosis of infections in pigs: a recombinant Newcastle disease virus approach. *Arch Virol.* 2019; 164: 3007-3017. DOI: 10.1007/

s00705-019-04425-4.

8. Nakane P.K., Kawaoi A. Peroxidase-labeled antibody: a new method of conjugation. *J. Histochem. Cytochem.* 1974; 22(12). DOI: 10.1177/22.12.1084.

9. Patent RU2250263C1. Andreev V.G., Bezborodova S.V. Recombinant plasmid DNA p30NE2 encoding the 181-amino acid N-terminal fragment of glycoprotein E2 of the classical swine fever virus and ensuring its expression in *E. coli* cells. The applicant and the patent holder is the Federal State Institution «ARRIAH». Date of publication – 27.01.2005.

10. Patent RU2406534C2. Toledo Alonso H.R., Sanchez Ramos O., Barrera Valle M.I., Figueroa Baile N.E., Prieto Carratala Ya., Rodriguez Molto M.P., Frias Lepuro M.T., Borroto Nordelo K.G. Chimeric vaccine

antigens against classical swine fever virus. The applicant and the patent holder is Centro de Ingenieria Genetica i Bioteknologija (CU). Date of publication – 07.09.2007.

11. Patent EP2382307B1. Kortekaas J.A., Vloet R.P.M. Recombinant classical swine fever virus (CSFV) comprising a modified E2 protein and methods for generating said recombinant CSFV. Current Assignee: Intervet International BV. Publication date: 02.11.2011.

12. Wei Q., Liu Yu., Zhang G. Research Progress and Challenges in Vaccine Development against Classical Swine Fever Virus. *Viruses.* 2021; 13(3): 445. DOI: 10.3390/v13030445.

13. Kimple M. E., Brill A. L., Pasker R. L. Overview of affinity tags for protein purification. *Curr Protoc Protein Sci.* 2013; 73(9).



ИНВАЗИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК: 616.9-036.22:631.115.17(470.23-25)

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.58

АНАЛИЗ ПРИЧИН ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭНДОПАРАЗИТОВ ОВЕЦ В ФЕРМЕРСКИХ ХОЗЯЙСТВАХ ЛУЖСКОГО РАЙОНА ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Палавков Е.С.^{1*} – асп. кафедры паразитологии им В.Л. Якимова (ORCID 0009-0003-0517-2274).

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

*Doom.sayer@bk.ru

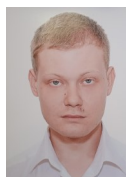
Ключевые слова: овцеводство, эпизоотология, стронгилятозы, мониезиоз, мюллерииоз, эймериоз.

Keywords: sheep breeding, epizootology, strongylatoses, moniesiosis, mulleriosis, eimeriosis.

Поступила: 02.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

В данной статье отражены актуальные данные по оценке эпизоотической обстановки по основным эндопаразитам мелкого рогатого скота в двух крестьянских (фермерских) хозяйствах Лужского района Ленинградской области со схожими условиями содержания животных. Установлен уровень экстенсивности инвазии (ЭИ) овец возбудителями паразитарных болезней, а также изучена возрастная и сезонная динамика распространения. Определен уровень заражения поголовья стронгилятами желудочно-кишечного тракта с ЭИ – 87-97%, протостронгилидозами рода *Mullerius* (*M. capillaris*) с ЭИ – 53%, ленточными гельминтами рода *Moniezia* (*M. expansa*) – 69%, трематодами *Fasciola hepatica* с ЭИ – 24-28% и эймериями с ЭИ – 96-98%. Проведен анализ причин возникновения болезней на территориях исследуемых ферм, а также рассмотрены основные механизмы передачи возбудителей к восприимчивым животным. Выделен ряд нарушений условий содержания мелкого рогатого скота в условиях исследуемых ферм: скученное содержание скота, несвоевременная смена подстилки и уборка навоза, содержание молодняка совместно со взрослыми животными, а также нарушения условий микроклимата (пониженная скорость движения воздуха и повышенная концентрация вредных для животных инертных газов). Помимо этого, важным фактором распространения возбудителей инвазионных болезней среди животных на исследуемых фермах является проведение дегельминтизации поголовья без

учета особенностей жизненного цикла паразитов и сроков их преимагинальных стадий, а также длительности эндогенных и экзогенных этапов развития простейших рода *Eimeria*. Таким образом, были изучены и определены причинно-следственные связи в возникновении и циркуляции среди поголовья на территории ферм Лужского района Ленинградской области возбудителей инвазионных болезней мелкого рогатого скота с учетом климатогеографических особенностей района и сезонов года.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

На территории Российской Федерации овцеводство является одной из самых перспективных и востребованных отраслей сельского хозяйства.

Широко распространенные инвазионные болезни животных существенно влияют на развитие хозяйственной деятельности, так как паразиты являются неотъемлемой частью биологического разнообразия природных экосистем и, в совокупности с нарушениями зоогигиенического режима содержания, наносят серьезный экономический ущерб, выражающийся в снижении молочной, мясной и шерстной продуктивности животных, снижении их генетического потенциала, отставании в росте и развитии молодняка, потере племенных качеств и привесов живой массы, а также рождении слабых и нежизнеспособных ягнят, ухудшении качества продукции убоя [1, 2, 7, 8].

Среди прочих болезней мелкого рогатого скота, кишечные гельминтозы и эймериозы являются самыми распространенными и часто регистрируются в сочетании друг с другом [1, 3, 9, 10].

В последние годы увеличивается всемирный интерес ученых и исследователей к изучению видового разнообразия паразитов и степени зараженности поголовья, что позволит в дальнейшем организовывать комплексные лечебно-профилактические мероприятия, направленные на оздоровление мелкого рогатого скота и недопущение распространения инвазионного начала среди восприимчивых животных. Исходя из этого, успешность в ликвидации и профилактике паразитарных болезней в условиях фермерских хозяйств напрямую зависит как от наличия высокоэффективных, доступных, недорогих, малотоксичных и простых в применении антигельминтиков, так и от

рационального подхода к способам кормления и содержания животных и срокам проведения дегельминтизации. На сегодняшний день одним из основных механизмов, тормозящих развитие овцеводства на территории Российской Федерации, является неуклонно возрастающая заболеваемость овец в виде ассоциативных инвазий [2, 7, 8, 9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Работа по изучению распространения, а также сезонной и возрастной динамики инвазионных болезней в Лужском районе Ленинградской области проводилась с 2021 по 2023 годы в условиях фермерских хозяйств по выращиванию мелкого рогатого скота [6].

Параметры, характеризующие основные показатели условий микроклимата в животноводческих помещениях, определяли при помощи устройств: «Гигрометр психометрический ВИТ-1» и газоанализатор «Сигнал-4» соответственно.

Предварительно были проведены исследования фекальных масс овец романовской и катумской гладкошерстной породы, возрастом от 1 месяцев до 4 лет, содержащихся на территории двух фермерских хозяйств Лужского района Ленинградской области, далее именуемые как «ферма №1» и «ферма №2». На каждой исследуемой ферме обследованию подлежало 40 голов мелкого рогатого скота разных половозрастных групп, включая ягнят, ярок, овцематок и баранов-производителей в разные сезоны года.

Яйца и личиночные стадии гельминтов обнаруживали общепринятыми методами Дарлинга, Вайда и Бермана-Орлова. Культивирование личинок кишечных стронгилид осуществляли в лабораторных условиях по методу Петрова А.М. и Гагариной В.Г. Микроскопиче-

ские исследования на предмет обнаружения и дифференциации личинок паразитических гельминтов проводили по методике Логиновой О.А. и Беловой Л.М. (2016) [4, 11].

Определение видовой принадлежности ооцист эймерий осуществляли с использованием запатентованной программы для электронной вычислительной машины – «Каталогизированный справочник эймериид у овец» и электронной базы данных «Определитель кокцидий у овец» [12, 13].

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В результате ранее проведенных диагностических мероприятий на территории исследуемых фермерских хозяйств было установлено повсеместное распространение смешанных инвазий, среди которых являются стронгилятозы желудочно-кишечного тракта (*Trichostrongylus sp.*) и протостронгилидозы (*M. capillaris*). Помимо этого, были обнаружены паразитические ленточные черви, представленные подотрядом *Anoplocephalata*, род *Moniezia* (*M. expansa*), а также трематоды *Fasciola hepatica*, циркуляция которых обусловлена характером местности и условиями, благоприятными для развития промежуточных хозяев. Также было установлено широкое распространение среди поголовья простейших рода *Eimeria* (*E. intricata*, *E. parva*, *E. ashata*).

Проанализирована сезонная и возрастная динамика распространения инвазионных болезней среди поголовья с учётом количества зараженных животных. Изучены источники возникновения возбудителей паразитарных болезней, механизмы их передачи и факторы, влияющие на их выживаемость и распространение среди поголовья мелкого рогатого скота в условиях исследуемых ферм.

Лужский район расположен в южной части Ленинградской области и характеризуется умеренно-континентальным и сравнительно влажным климатом (относительная влажность воздуха в течение года варьируется от 51 до 78%) [5].

Исследуемые хозяйства располагаются в единых природных условиях, где

животные выпасаются на территориях с влажными участками почвы, благоприятными для развития и сохранности промежуточных хозяев и возбудителей инвазионных болезней мелкого рогатого скота.

В весенне-летний период животных выпасают на пастбищах, не практикуя их смену и окультуривание, а осенью и зимой содержат в деревянной овчарне на глубокой подстилке. Дезинфекция помещений и поверхностей происходит 2 раза в год, после выгона животных на пастбище и перед тем, как возвращать их на стойловое содержание.

В овчарне в стойловый период наблюдается совместное и скученное содержание скота в условиях плохо оборудованной системы естественной вентиляции, от чего снижается скорость движения воздуха (менее 0,03 м/с) и повышается концентрация вредных газов (аммиак – более 20 мг/м³, сероводород – более 10 мг/м³). Данные факторы сказываются на общем состоянии и резистентности организма животных.

Выявлены нарушения условий хранения кормовой базы, так как часть тюков с сеном находятся на улице без использования навеса, что может способствовать загрязнению патогенной микрофлорой, яйцами, личинками и ооцистами возбудителей инвазионных болезней, а также промежуточными хозяевами.

При этом пастбища и дворовые зоны фермерских хозяйств не ограждены заборами, и тем самым могут пропускать на свою территорию синантропных хозяев (собак, грызунов, лисиц и др.), что играет важную роль в передаче возбудителя восприимчивым животным.

Сезонные изменения зараженности мелкого рогатого скота возбудителями инвазионных болезней являются отражением комплексности проведения лечебно-профилактических мероприятий и позволяют прогнозировать и профилактировать многие болезни паразитарной этиологии. Результаты проведенных исследований представлены в рисунке 1.

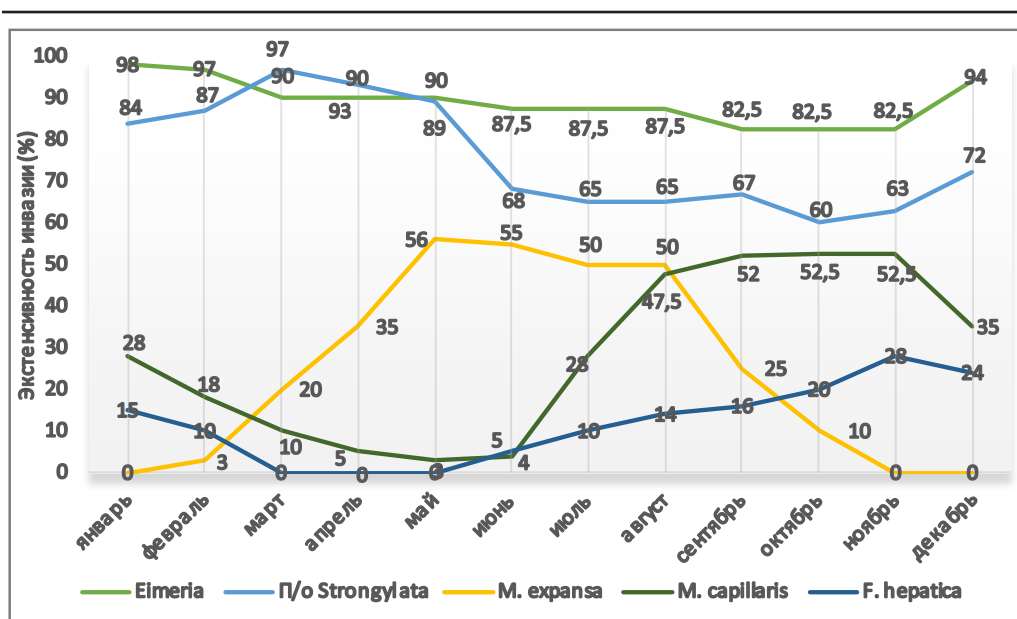


Рисунок 1 – Сводный график по ЭИ возбудителей инвазионных болезней (%).

При обследовании овец на ферме №1 был установлен уровень инвазирования животных следующими возбудителями: стронгилятами желудочно-кишечного тракта с экстенсивностью инвазии (ЭИ) – 97 % и эймериями с ЭИ – 100 %, а также фасциолами с ЭИ – 28 %. На ферме №2, при обследовании животных, установлено заражение стронгилятами желудочно-кишечного тракта с ЭИ – 87 %, протостронгилидозами рода *Mullerius* с ЭИ – 53 %, ленточными гельминтами рода *Moniezia* – 69 % и эймериями с ЭИ – 98 % [6].

Учитывая схожие нарушения условий содержания и выпаса мелкого рогатого скота, дегельминтизация должна проводиться с учетом особенностей жизненного цикла возбудителей, сроков их преимагинальных фаз развития и отлаживания факторов, влияющих на механизмы передачи эндопаразитов от инвазированных носителей к восприимчивым группам животных, таких как молодняк или ослабленный скот. Исходя из этого, возрастные изменения зараженности мелкого рогатого скота на территории фермерских хозяйств не несли существенного значения

при проведении исследований.

Таким образом, ооцисты эймерий (*E. intricata*, *E. parva*, *E. ashata*) и яйца нематод желудочно-кишечного тракта (*Trichostrongylus sp.*) регистрировались в течение всех сезонов.

ЭИ мюллериями (*M. capillaris*) увеличивалась к январю и оставалась на высоком уровне до следующего выгульного сезона, чему способствовало наличие на пастбищах местности с переувлажненной почвой, являющейся благоприятной средой для сохранения жизнеспособных личиночных стадий возбудителя и развития сухопутных моллюсков.

Зараженность поголовья трематодами *Fasciola hepatica* приходилась на осенне-зимний период содержания животных и непосредственно связана с наличием на территории пастбища открытого водоема и высокой популяции малых прудовиков рода *Lymnaea sp.*

Сезонность заболеваемости ягнят мониезиозом приходится на весенне-летний период, а пик инвазии регистрировался в июле, что обусловлено характером окружающей среды, благоприятной

для развития орибатидных почвенных клещей, а также нарушениями в заготовке и хранении сена. При этом заражение овцематок отмечено в осенний период, а клинически болезнь начинает проявляться в феврале-марте после окота.

При этом наиболее часто регистрировались двух- и трехкомпонентные инвазии овец, как правило сочетанные с эймериозом и стронгилиями желудочно-кишечного тракта в условиях исследуемых овцеводческих хозяйств Лужского района Ленинградской области.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

По результатам настоящих исследований нами были проанализированы ключевые особенности распространения эндопаразитов и представлены некоторые эпизоотические аспекты циркуляции возбудителей инвазий у мелкого рогатого скота в овцеводческих хозяйствах Ленинградской области.

Высокий уровень ЭИ у животных разных половозрастных групп, содержащихся на территории исследуемых фермерских хозяйств напрямую связан как с климатогеографическими показателями региона, так и с нарушениями условий содержания и кормления животных, а также проведением дегельминтизации без учета особенностей развития преимагинальных фаз возбудителей инвазионных болезней, а также сроков экзогенных и эндогенных стадий жизненного цикла паразитических простейших рода *Eimeria*. Помимо этого, скученное содержание поголовья при нарушенных условиях микроклимата, а также совместное содержание молодняка и взрослых животных создают стрессовые для овец условия, способствующие снижению общей резистентности организма, а также развитию и распространению инвазионных болезней среди мелкого рогатого скота.

Несвоевременная смена подстилки и выпас животных на несменяемых ограниченных пастбищах создают благоприятные условия для выживаемости возбудителя в окружающей среде и на поверхностях внутри овчарни. При этом стоит учитывать возможность попадания на терри-

торию фермерских хозяйств синантропных переносчиков. Все эти факторы способствуют дальнейшей реинвазии овец вне зависимости от половой и возрастной группы животных.

ANALYSIS OF THE CAUSES OF SHEEP ENDOPARASITES IN FARMS OF THE LUGA DISTRICT OF THE LENINGRAD REGION

PALAVKOV E.S.* - Postgraduate Student of the Department of Parasitology named after V.L.Yakimov (ORCID 0000-0003-0443-4079)

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

*Doom.sayer@bk.ru

ABSTARCT

This article reflects current data on the assessment of the epizootic situation for the main endoparasitoses of small cattle in two peasant (farm) farms of the Luga district of the Leningrad region with similar animal conditions. The level of extensive invasion (EI) of sheep by pathogens of parasitic diseases was established, and the age and seasonal dynamics of the spread were studied. The level of infection of livestock with strongylates of the gastrointestinal tract with an EI of 87-97%, protostrongylidoses of the genus *Mullerius* (*M. capillaris*) with EI – 53%, tapeworms of the genus *Moniezia* (*M. expansa*) – 69%, trematodes *Fasciola hepatica* with EI – 24-28% and eimeria with EI – 96-98%. The analysis of the causes of diseases in the territories of the studied farms was carried out, and the main mechanisms of transmission of pathogens to susceptible animals were considered. A number of violations of the conditions of keeping small cattle in the conditions of the farms under study were identified: crowded livestock, untimely change of bedding and manure cleaning, keeping young animals together with adult animals, as well as violations of microclimate conditions (reduced air velocity and increased concentration of inert gases harmful to animals). In addition, an important

factor in the spread of pathogens of invasive diseases among animals on the farms under study is the deworming of livestock without taking into account the characteristics of the life cycle of parasites and the timing of their preimaginal stages, as well as the duration of endogenous and exogenous stages of development of protozoa of the *Eimeria* genus.

Thus, causal relationships in the occurrence and circulation of pathogens of invasive diseases of small cattle among livestock in the territory of the farms of the Luga district of the Leningrad region were studied and determined, taking into account the climatic and geographical features of the area and the seasons of the year.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Беспалова, Н. С. Значение мониторинга распространения гельминтозов мелкого рогатого скота в системе обеспечения пищевой безопасности населения Российской Федерации / Н. С. Беспалова. – Воронеж, 2021. – С.59-64.
2. Владимиров, Н. Интенсификация овцеводства для производства продукции - М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2012. – С.380-384.
3. Воробьева, А. И. Эймериозы и другие кишечные паразитозы мелкого рогатого скота / А. И. Воробьева. - Витебск, 2022. – С.119-121.
4. Логинова, О.А. Лабораторное культивирование личинок стронгилят как метод прижизненной диагностики гельминтозов крупного и мелкого рогатого скота / О.А. Логинова, Л.М. Белова // Международный вестник ветеринарии – 2016. – № 3. – С. 20-24.
5. Районы Ленинградской области (Природно-климатические условия. Экономическое развитие) / С.-Петерб. гос. аграр. ун-т. - Пушкин: СПбГАУ, 2001. - С.24.
6. Палавков, Е. С. Паразитофауна овец романовской и котумской породы в условиях частного фермерского хозяйства Ленинградской области / Е. С. Палавков, В. А. Ширяева // Современные проблемы общей и частной паразитологии: материалы IV международ. паразитологич. симпозиума, Санкт-Петербургский ун-в. ветеринар. медицины, Санкт-Петербург, 2022. – С.178-180.
7. Успенский, А.В. Современная ситуация по паразитозам и меры борьбы с ними в России и странах СНГ (по материалам координационных отчетов) / А.В. Успенский, Е.И. Малахова, Т.А. Ершова // Российский паразитологический журнал. 2014. С. 43-50.
8. Хайбрахманова, С.Ш. Сочлены популяции овец – соактанты паразитарной системы стронгилятозов / С.Ш. Хайбрахманова, Э.Х. Даугалиева, В.В. Савушкин, В.Н. Скира, В.Н. Тиханов // Главные эпизоотологические параметры популяции животных. 2015. С. 404-411.
9. Цепилова, И.И. Особенности паразитофауны жвачных животных и факторы ее формирования / И.И. Цепилова, О.Д. Кириллова, С.А. Шемякова // Российский паразитологический журнал. 2023. С. 172-176.
10. Щемелева, Н.Ю. Эймериозы сельскохозяйственных животных и птиц / Н.Ю. Щемелева, А.Н. Дударчук, В.П. Василькова, И.В. Насонов // Животноводство и ветеринарная медицина. 2021. С. 64-68.
11. Якубовский, М.В. Паразитарные болезни овец: современная диагностика и эффективная профилактика / М.В. Якубовский // Наше сельское хозяйство. 2019. С. 65-68.
12. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023624317 Российская Федерация. Электронный определитель кокцидий у овец: № 2023623438: заявл. 19.10.2023; опубл. 01.12.2023 / Е. С. Палавков, Ю. Е. Кузнецов, Л. М. Белова, В. А. Ширяева.
13. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024616644 Российская Федерация. Каталогизированный справочник эймериид у овец: № 2024615465: заявл. 13.03.2024; опубл. 22.04.2024, Бюл №4 / Р. С. Сидоренко, К. В. Сидоренко, Ю. Е. Кузнецов, Л. М. Белова, Е. С. Палавков, В. А. Ширяева.

REFERENCES

1. Bespalova, N. S. The importance of monitoring the spread of helminthiasis of small cattle in the system of ensuring food safety of the population of the Russian Federation / N. S. Bespalova. – Voronezh, 2021. – P.59-64.
2. Vladimirov, N. Intensification of sheep breeding for production - M.: LAP Lambert Academic Publishing, 2012. - P.380-384.
3. Vorobyova, A. I. Eimerioses and other intestinal parasitoses of small cattle / A. I. Vorobyova. - Vitebsk, 2022. - P.119-121.
4. Loginova, O.A. Laboratory cultivation of strongylate larvae as a method of intravital diagnosis of helminthiasis in large and small cattle / O.A. Loginova, L.M. Belova // International Bulletin of Veterinary Medicine – 2016. – No. 3. – P. 20-24.
5. Districts of the Leningrad region (Natural and climatic conditions. Economic development) / St. Petersburg. state agrarian univ. - Pushkin: St. Petersburg State Agrarian University, 2001. - P.24.
6. Palavkov, E. S. Parasite fauna of sheep of the Romanov and Kotum breeds in the conditions of a private farm in the Leningrad region / E. S. Palavkov, V. A. Shiryeva // Modern problems of general and private parasitology: materials of the IV international parasitological Symposium, St. Petersburg Univ. vet. Medicine, St. Petersburg, 2022. – P.178-180.
7. Uspensky, A.V. Current situation with parasitosis and measures to combat them in Russia and the CIS countries (based on materials from coordination reports) / A.V. Uspensky, E.I. Malakhova, T.A. Ershova // Russian Journal of Parasitology. 2014. pp. 43-50.
8. Khaybrakhmanova, S.Sh. Co-members of the sheep population are co-actants of the parasitic system of strongyliasis / S.Sh. Khaibrakhmanova, E.Kh. Daugalieva, V.V. Savushkin, V.N. Skira, V.N. Tikhonov // Main epizootological parameters of the animal population. 2015. pp. 404-411.
9. Tsepilova, I.I. Features of the parasitic fauna of ruminants and factors of its formation / I.I. Tsepilova, O.D. Kirillova, S.A. Shemyakova // Russian Journal of Parasitology. 2023. pp. 172-176.
10. Shchemeleva, N.Yu. Eimeriosis of agricultural animals and birds / N.Yu. Shchemeleva, A.N. Dudarchuk, V.P. Vasilkova, I.V. Nasonov // Animal husbandry and veterinary medicine. 2021. pp. 64-68.
11. Yakubovsky, M.V. Parasitic diseases of sheep: modern diagnostics and effective prevention / M.V. Yakubovsky // Our agriculture. 2019. pp. 65-68.
12. Certificate of state registration of the database No. 2023624317 Russian Federation. Electronic determinant of coccidia in sheep: No. 2023623438: application. 10/19/2023: publ. 12/01/2023 / E. S. Palavkov, Yu. E. Kuznetsov, L. M. Belova, V. A. Shiryeva.
13. Certificate of state registration of a computer program No. 2024616644 Russian Federation. Cataloged reference book of eimeriids in sheep: No. 2024615465: application. 03/13/2024: publ. 04/22/2024, Bulletin No. 4 / R. S. Sidorenko, K. V. Sidorenko, Yu. E. Kuznetsov, L. M. Belova, E. S. Palavkov, V. A. Shiryeva.

УДК: 599.742.13: 595.775.3: 591.531.213

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.65

ОСОБЕННОСТИ КТЕНОЦЕФАЛИДОЗА СРЕДИ БЕЗНАДЗОРНЫХ СОБАК В ГОРОДЕ ТЮМЕНИ

Глазунова Л.А.^{1*} – д-р ветеринар. наук, доц., проф. каф. анатомии и физиологии (ORCID: 0000-0003-4050-5903); Ткачева Ю.А.¹ – канд. ветеринар. наук, вет. врач (ORCID: 0009-0002-9740-2497); Глазунов Ю.В.^{1,2} – д-р ветеринар. наук, доц., зав. каф. инфекционных и инвазионных болезней, вед. науч. сотр. лаб. акарологии (ORCID: 0000-0001-6496-2450).

¹ФГБОУ ВО Государственный аграрный университет Северного Зауралья

² Федеральный исследовательский центр Тюменский научный центр СО РАН,
Всероссийский научно-исследовательский институт
ветеринарной энтомологии и арахнологии

*glazunovala@gausz.ru

Ключевые слова: ктеноцефалидоз, блошиная инвазия, дерматопатии, безнадзорные собаки, распространение, *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, возрастная динамика, сезонная динамика, город Тюмень.

Key words: *ctenocephalidosis*, *flea infestation*, *dermatopathies*, *stray dogs*, *distribution*, *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *age dynamics*, *seasonal dynamics*, *Tyumen city*.

Финансирование: Работа выполнена по программе № 121042000066-6 «Изучение и анализ эпизоотического состояния по болезням инвазионной этиологии сельскохозяйственных и непродуктивных животных, пчел и птиц, изменения видового состава и биоэкологических закономерностей цикла развития паразитов в условиях смещения границ их ареалов».

Поступила: 02.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Учитывая высокую вероятность участия безнадзорных собак в резервации и трансмиссии возбудителей инфекционной и инвазионной этиологии, необходим строгий контроль не только за специфической профилактикой, но и диагностикой этих болезней. Блохи являются самыми распространенными эктопаразитами у домашних животных. Паразитирование блох у собак сопровождается беспокойством, зудом, аллергической реакцией. Кроме того, блохи являются промежуточными хозяевами возбудителя дипилидиоза. Целью исследований явилось изучение распространения ктеноцефалидоза среди безнадзорных собак в городе Тюмени. Работа выполнена в период 2016 по 2020 гг. на базе пункта временного содержания безнадзорных домашних животных Муниципального казенного учреждения «ЛесПаркХоз» г. Тюмень. Всего обследовано 4817 безнадзорными собак. Для диагностики использовали клинико-эпизоотологические и паразитологические методы исследования, полученные результаты обрабатывали с помощью статистических методов. Установлено, что ктеноцефалидоз встречался у 22,30% безнадзорных собак города Тю-

мени. Наиболее часто ктеноцефалидоз регистрировали среди безнадзорных щенков до 1 года (36,03%) и у безнадзорных собак в возрасте от 3 до 6 лет (32,97%). Ктеноцефалидоз диагностировали в течение всего года, пик заболеваемости фиксировали в осенний период 46,28% случаев (от всех случаев ктеноцефалидоза за указанный период). Практически на одном уровне регистрировали блошиную инвазию весной и летом 20,95% и 24,11% соответственно. Наиболее часто больные ктеноцефалидозом безнадзорные собаки поступали в муниципальный приют из Центрального административного округа (ЭИ - 65,41% при ИО 10,1±0,5 особей/гол.). Возбудителями ктеноцефалидоза у безнадзорных собак в городе Тюмени являются *C. felis* и *C. canis* с индексом доминирования 84,96 % и 15,04 % соответственно.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Собаки являются первыми животными, которых приручил человек. Доподлинно неизвестно время, когда собака была одомашнена, по наиболее распространенной версии это произошло в период неолита [1]. С тех пор образ жизни и человека и собаки изменился. Собака стала верным спутником во многих видах деятельности человека: охоте, службе, быту и т.д. В настоящее время основная популяция собак является владельческой, но часть этих животных по разным причинам лишаются владельца и оказываются на улице, становясь безнадзорными. В настоящее время число собак без владельца не подлежит обязательному учету. При этом во многих субъектах и муниципалитетах есть программы, которые обеспечивают регуляцию численности и осуществляют эпизоотический контроль, связанный с возможностью резервации и распространению болезней, общих для человека и животных.

Собаки способны сохранять и транслировать возбудителей инфекционных и инвазионных болезней значительная часть из которых представляют опасность для человека [2,3]. Среди общих для человека и собак болезней насчитывают около 45 зоонозов в число которых входит бешенство, бруцеллёз, туберкулёз, чума, вирусный энтерит, дирофиляриоз, демодекоз, описторхоз, эхинококкоз, токсокароз и др. [4,5]. Обитая в населенных пунктах и мигрируя по территории собаки, участвуют как прокормители иксодовых клещей, что способствует поддержанию неблагоприятных очагов по трансмиссивным болезням, включая клещевой энцефалит, болезнь Лайма, анаплазмоз и

др. [6,7,8].

Кожа является самым крупным барьерным органом, который постоянно подвергается действию факторов внешней среды. Оценивая состояние кожных покровов, можно судить о состоянии здоровья животного. Именно с кожей контактирует человек, общаясь с животным. Дерматопатологии широко распространены среди собак при этом значительную их часть составляют болезни паразитарного происхождения. Действие паразитов не ограничивается механическим воздействием, зачастую продукты их метаболизма вызывают сенсibilизацию и проявляется в виде гиперчувствительности замедленного типа. Внешний вид животных приобретает черты неряшливости, меняется поведение, проявляющееся беспокойством и агрессией. Высокая численность эктопаразитов часто сопровождается анемией, что особенно негативно отражается на молодняке. Инокуляция микроорганизмов при травмировании и кожи на фоне снижения резистентности способствует генерализации процесса [9,10,11,12]. Учитывая высокую вероятность возникновения зоонозов, переносчиками возбудителей которых являются собаки, необходим строгий контроль не только за специфической профилактикой, но и диагностикой этих болезней.

Блохи являются одними из самых распространенных паразитических насекомых у домашних животных. В некоторых популяции собак блошиная инвазия регистрируется у 50% [10]. Взрослая блоха, кроме механического воздействия при прокусывании кожного покрова, вводит в рану слюну, которая содержит 16 потенциальных антигенов, способных провоци-

ровать развитие аллергической реакции [13]. Блохи также являются промежуточным хозяином для ленточного червя *Dipylidium caninum* [9].

Целью исследований явилось изучение распространения ктеноцефалидоза среди безнадзорных собак в городе Тюмени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Работа выполнена в период 2016 по 2020 гг. на базе пункта временного содержания безнадзорных домашних животных Муниципального казенного учреждения «ЛесПаркХоз» г. Тюмень в рамках государственного задания по программе № 121042000066-6 «Изучение и анализ эпизоотического состояния по болезням инвазионной этиологии сельскохозяйственных и непродуктивных животных, пчел и птиц, изменения видового состава и биоэкологических закономерностей цикла развития паразитов в условиях смещения границ их ареалов».

Всего обследовано 4817 безнадзорными собак. Для диагностики использовали клинико-эпизоотологические и паразитологические методы исследования, полученные результаты обрабатывали с помощью статистических методов. Материалом для исследований служили блохи, собранные с больных ктеноцефалидозом безнадзорных собак. За основные показатели численности паразитических членистоногих брали индекс обилия (ИО), ин-



Рисунок 1 – Экскременты блох на собаке, слева тест с влажной бумагой

декс доминирования (ИД), для учета эпизоотической ситуации использовали расчет экстенсивности инвазии (ЭИ). Клинически у животных оценивали (с правой и левой стороны) следующие признаки: участки тела с расчесами с выпадением шерсти, а также фиксировали наличие или отсутствие зуда (в течение пяти минут наблюдения). Учет блох производили методом вычесывания волосяного покрова животных с типичных мест обитания на теле животного [14]. Результат считали положительным при наличии темно или тесно-красно-коричневых, блестящих пятен. Также производили вычесывание шерсти с использованием ручной лупы для обнаружения паразитов. При осмотре и проведении теста с влажной бумагой обнаруживали экскременты блох.

Видовую принадлежность блох определяли, как в живом виде на сухом предметном стекле под толстым покровным или после фиксации в 50-60% спирте при помощи бинокулярного светового микроскопа «Микмед 5», согласно описания Н. Н. Плавильщикова [15].

Степень заражения блохами у собак и кошек определяли путем подсчета живых особей блох (высокой ((10 и > насекомых на 10 см²) площади тела, средней ((5 >насекомых на 10 см²) и низкой ((1-2 насекомых на 10 см²)).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

За период работы обследовано 4817 безнадзорными собак, среди которых 1074 были инвазированы блохами (22,30%).

При изучении возрастной динамики ктеноцефалидоза среди безнадзорных собак животных разделили на четыре возрастные группы – до одного года, от года до трех лет, от трех до шести лет и старше шести лет. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Установлено, что в наиболее часто блошиную инвазию регистрировали среди безнадзорных щенков до 1 года (36,03%), практически на таком же уровне зафиксировано паразитирование блох в возрастной группе от 3 до 6 лет (32,97%). Среди молодые животные воз-

растной группы 1 - 3 года болезнь регистрировали у 25,98%. У старших собак уровень блошиной инвазии самый низкий – 5,02%, при этом и выборка этих животных значительно отличалась меньшими показателями.

Отмечено, что распределение больных ктеноцефалидозом безнадзорных собак в разные сезоны года отличалось. Так, пик заболеваемости ктеноцефалидозом

фиксируют в осенний период 46,28% случаев (от всех случаев ктеноцефалидоза за указанный период). Практически на одном уровне регистрировали блошиную инвазию весной и летом 20,95% и 24,11% соответственно. Зимой ктеноцефалидоз диагностировали в 8,66%. На рисунке 2 представлена сезонная динамика ктеноцефалезом у безнадзорных собак.

Таблица 1 – Возрастные особенности ктеноцефалидоза у безнадзорных собак 2016-2020 гг.

Возраст животных	Обследовано животных	Инвазировано, всего	
		голов	%
До 1 года	1729	387	36,03
От 1 года до 3 лет	1334	279	25,98
От 3 до 6 лет	1448	354	32,97
Старше 6 лет	306	54	5,02
ИТОГО:	4817	1074	100

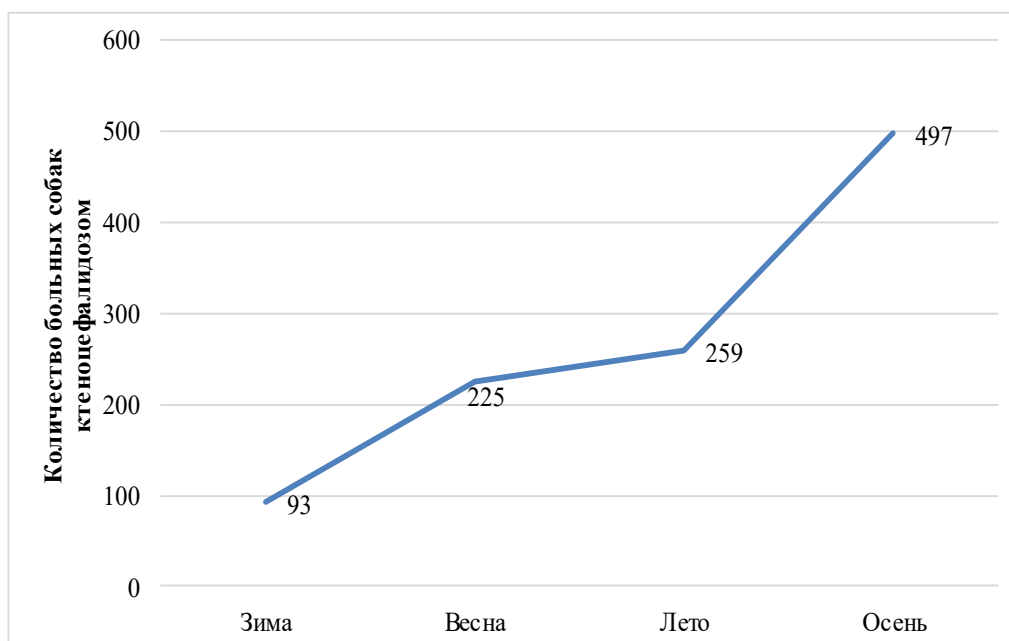


Рисунок 2 – Сезонная динамика заболеваемости ктеноцефалидозом безнадзорных собак (2016-2020 гг.)

Таблица 2 – Распространение ктеноцефалидоза среди безнадзорных собак в г. Тюмени (2017-2018 гг.)

Административный округ	Обследовано собак (гол.)	Кол-во инвазированных собак (гол.)	ЭИ, %	ИО, особи/гол.
Калининский	132	54	40,90	8,3±0,5
Восточный	44	12	27,27	7,5±1,0
Ленинский	171	63	36,84	6,6±0,5
Центральный	240	157	65,41	10,1±0,5
Итого	587	286	48,72±8,12	8,12±0,1

Таблица 3 – Распространение *C. felis* и *C. canis* среди безнадзорных собак

Возраст животных	Обследовано животных	Из них инвазировано	Из них заражено <i>C. felis</i> , гол.	ИД, %	ИО, особей/гол.	Из них заражено <i>C. canis</i> , гол.	ИД, %	ИО, особей/гол.
Собаки								
Щенки до 1 года	203	117	112	95,73	6,2±0,3	5	4,27	6,0±0,7
От 1 до 3 лет	230	89	75	84,27	5,8±0,4	14	15,73	5,2±0,5
От 3-6 лет	98	68	47	69,12	5,9±0,2	21	30,89	5,4±0,5
Старше 6 лет	56	12	9	75	5,5±0,7	3	25	5,6±1,0
Итого	587	286	243	84,96±5,8	5,85±0,4	43	15,03±5,8	5,55±0,1

Установлено, что ктеноцефалидоз безнадзорных собак в г. Тюмени, регистрируется во всех административных округах города. Наибольшее число больных ктеноцефалидозом безнадзорных собак поступало в муниципальный приют из Центрального округа (ЭИ - 65,41% при ИО 10,1±0,5 особей/гол.). Наименьший показатель ЭИ отмечался в Восточном округе 27,27%, при ИО 7,5±1,0 особей/гол. (таблица 2).

Известно, что возбудителями ктеноцефалидоза у домашних животных являются несколько видов блох - *Ctenocephalides felis*, *C. canis*, *A. erinacei*, *Spilopsyllus cuniculi*, *Echidnophaga gallinacea*, *Pulex irritans* [118].

Обнаруженных на безнадзорных собаках блох дифференцировали по морфологическим признакам и отнесли к видам *C. felis* и *C. canis* (таблица 3). При опреде-

лении видов обращали внимание на количество щетинок на метэпистерне, форму лба и рукоятку половой клешни. Возбудитель *C. felis*, регистрировался у собак в 243 случаях ИД составил - 84,96%, возбудитель *C. canis* встречался лишь у 43 собак, показатель ИД - 15,04%.

Установлено, *C. felis* доминировала при идентификации вида возбудителя ктеноцефалидоза, но в разных возрастных группах соотношение видов менялось. Так, среди щенков возбудителем ктеноцефалидоза в 95,73% случаев являлась *C. felis* с ИО-6,2±0,3 особей/гол. В возрастной категории от 1 до 3-х лет кошачья блоха встречалась у 84,27% при ИО 5,8±0,4 особей/гол. У взрослых животных доминирование *C. felis* варьировалось в пределах от 69,11% до 75,0% при ИО 5,9±0,2 и 5,5±0,7 особей в возрастных группах от 3-х до 6 лет и старше 6 лет

соответственно.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Ктеноцефалидоз встречался у 22,30% безнадзорных собак города Тюмени.

Наиболее часто блошиную инвазию регистрировали среди безнадзорных щенков до 1 года (36,03%) и у безнадзорных собак в возрасте от 3 до 6 лет (32,97%).

Ктеноцефалидоз диагностировали в течение всего года, но в наибольшей степени в осенний период (46,28% от всех случаев).

Наиболее часто больные ктеноцефалидозом безнадзорные собаки поступали в муниципальный приют из Центрального административного округа (ЭИ - 65,41% при ИО 10,1±0,5 особей/гол.).

Возбудителями ктеноцефалидоза у безнадзорных собак в городе Тюмени являются *C. felis* и *C. canis* с индексом доминирования 84,96 % и 15,04 % соответственно.

FEATURES OF CTENOCEPHALIDOSIS AMONG STAY DOGS IN THE CITY OF TYUMEN

Glazunova L.A.^{1*} – Doctor of Vet. Sc., associate professor, prof. department Anatomy and Physiology (ORCID: 0000-0003-4050-5903); **Tkacheva Yu.A.**¹ – candidate of veterinary sciences Sc., veterinarian (ORCID: 0009-0002-9740-2497); **Glazunov Yu.V.**^{1,2} – Doctor of Vet. Sc., Associate Professor, Head. department infectious and invasive diseases, Ved. n. With. lab. acarology (ORCID: 0000-0001-6496-2450).

¹ FGBOU HE State Agrarian University of the Northern Trans-Urals

² Federal Research Center Tyumen Scientific Center SB RAS, All-Russian Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology

*glazunovala@gausz.ru

Funding: The work was carried out under program No. 121042000066-6 "Study and analysis of the epizootic state of diseases

of invasive etiology of agricultural and non-productive animals, bees and birds, changes in the species composition and bioecological patterns of the development cycle of parasites in conditions of shifting boundaries of their ranges."

ABSTRACT

Considering the high probability of the participation of stray dogs in the reservation and transmission of pathogens of infectious and invasive etiology, strict control is necessary not only over specific prevention, but also over the diagnosis of these diseases. Fleas are the most common ectoparasites in domestic animals. Flea parasitism in dogs is accompanied by anxiety, itching, and an allergic reaction. In addition, fleas are intermediate hosts of the causative agent of dipylidiosis. The purpose of the research was to study the spread of ctenocephalidosis among stray dogs in the city of Tyumen. The work was completed between 2016 and 2020. on the basis of the temporary detention center for stray pets of the Municipal government institution "LesParkKhoz" in Tyumen. A total of 4817 stray dogs were examined. For diagnosis, clinical, epizootological and parasitological research methods were used, the results obtained were processed using statistical methods. It was found that ctenocephalidosis occurred in 22.30% of stray dogs in the city of Tyumen. Most often, ctenocephalidosis was recorded among stray puppies under 1 year of age (36.03%) and in stray dogs aged 3 to 6 years (32.97%). Ctenocephalidosis was diagnosed throughout the year, the peak incidence was recorded in the autumn period in 46.28% of cases (of all cases of ctenocephalidosis for the specified period). Almost at the same level, flea infestation was recorded in spring and summer at 20.95% and 24.11%, respectively. Most often, stray dogs with ctenocephalidosis were admitted to the municipal shelter from the Central Administrative District (EI - 65.41% with AI 10.1 ± 0.5 individuals/animal). The causative agents of ctenocephalidosis in stray dogs in the city of Tyumen are *C. felis* and *C. canis* with a dominance index of 84.96% and 15.04%, respectively.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Frantz L.A.F., Bradley, D.G., Larson, G. et al. Animal domestication in the era of ancient genomics. *Nat Rev Genet* 21, 449–460 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41576-020-0225-0>

2. Соболева Г. Л., Ананьина Ю. В., Непоклонова И. В. Актуальные вопросы лептоспироза людей и животных. *Российский ветеринарный журнал*. 2017; 8:13-17.

3. Otranto D. Diagnostic challenges and the unwritten stories of dog and cat parasites / D. Otranto // *Veterinary Parasitology*. - 2015. - Т. 212, № 1-2. - Р.54-61.

4. Курносова О. П., Распространение токсокарозной инвазии у домашних собак и кошек в городских условиях. *Вестник РГМУ*. 2018; 4: 100-104.

5. Глазунова Л.А. Эпизоотологические особенности демодекоза у бездомных животных в городе Тюмени. АПК: инновационные технологии. 2019. 3: 6-11.

6. Nogueras MM, Pons I, Ortuno A, et al. Molecular detection of *Rickettsia typhi* in cats and fleas. *PLoS One*. 2013;8(8):e71386. doi:10.1371/journal.pone.0071386

7. Stolbova O.A., Glazunov Yu.V., Skosyrskikh L.N. Ticks-parasites of dogs in northern trans-urals // *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2018. Т. 5. № 3. С. 1675-1682.

8. Балашов Ю. С. Паразитизм клещей и насекомых на наземных позвоночных / Ю.С. Балашов // СПб: Наука. 2009. 357.

9. Прохорова И. А., Остапчук О. В. Эпидемиологическое значение блох, вшей и власоедов на территории Костромской области. *Вестник КГУ*. 2014. №6: 36-38.

10. Столбова О.А. Заболевания кожи различной этиологии у собак. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2021. 22: 504-508.

11. Ткачева Ю.А., Глазунова Л.А. Особенности отодектозной инвазии у безнадзорных кошек в городе Тюмени. АПК: инновационные технологии. 2021. 2: 24-31.

12. Домацкий В.Н. Эффективность акарицидов при отодектозе кошек. АПК: инновационные технологии. 2021. 4: 22-26.

13. Ткачева Ю.А., Глазунов Ю.В. Функциональное состояние собак и кошек при

эктопаразитах в Северном Зауралье. *Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.П. Филиппова*. 2020. 2: 101-108.

14. Бей-Биенко Г.Я. *Общая энтомология: Учебник для университетов и сельхозвузов*. М.: Высш. школа, 1980. 416 с.

15. Плавильщиков Н.Н. *Определитель насекомых: Краткий определитель наиболее распространенных насекомых европейской части России*. М.: Топикал. 1994. 544 с.

REFERENCES

1. Frantz L.A.F., Bradley, D.G., Larson, G. et al. Animal domestication in the era of ancient genomics. *Nat Rev Genet* 21, 449–460 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41576-020-0225-0>

2. Soboleva G. L., Ananyina Yu. V., Nepoklonova I. V. Current issues of leptospirosis in humans and animals. *Russian veterinary journal*. 2017; 8:13-17.

3. Otranto D. Diagnostic challenges and the unwritten stories of dog and cat parasites / D. Otranto // *Veterinary Parasitology*. - 2015. - Т. 212, No. 1-2. - R.54-61.

4. Kurnosova O.P., Distribution of toxocarasis infestation in domestic dogs and cats in urban conditions. *Bulletin of RGMU*. 2018; 4: 100-104.

5. Glazunova L.A. Epizootological features of demodicosis in homeless animals in the city of Tyumen. *AIC: innovative technologies*. 2019. 3: 6-11.

6. Nogueras MM, Pons I, Ortuno A, et al. Molecular detection of *Rickettsia typhi* in cats and fleas. *PLoS One*. 2013;8(8):e71386. doi:10.1371/journal.pone.0071386

7. Stolbova O.A., Glazunov Yu.V., Skosyrskikh L.N. Ticks-parasites of dogs in northern trans-urals // *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2018. Т. 5. No. 3. P. 1675-1682.

8. Balashov Yu. S. Parasitism of ticks and insects on terrestrial vertebrates / Yu.S. Balashov // *St. Petersburg: Science*. 2009. 357.

9. Prokhorova I. A., Ostapchuk O. V. Epidemiological significance of fleas, lice and lice in the Kostroma region. *Bulletin of KSU*. 2014. No. 6: 36-38.

10. Stolbova O.A. Skin diseases of various etiologies in dogs. Theory and practice of combating parasitic diseases. 2021. 22: 504-508.
11. Tkacheva Yu.A., Glazunova L.A. Features of otodectosis infestation in stray cats in the city of Tyumen. AIC: innovative technologies. 2021. 2: 24-31.
12. Domatsky V.N. Efficiency of acaricides against otodectosis in cats. AIC: innovative technologies. 2021. 4: 22-26.
13. Tkacheva Yu.A., Glazunov Yu.V. Functional state of dogs and cats with ectoparasitosis in the Northern Trans-Urals. Bulletin of the Buryat State Agricultural Academy named after. V.R. Filippova. 2020. 2: 101-108.
14. Bey-Bienko G.Ya. General entomology: Textbook for universities and agricultural colleges. M.: Higher school, 1980. 416 p.
15. Plavilshchikov N.N. Identifier of insects: A brief identification of the most common insects of the European part of Russia. M.: Topikal. 1994. 544 p.

УДК: 616.995.4/.7:636.93(470.331)
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.73

ФАУНА ЭКТОПАРАЗИТОВ ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ В ЗВЕРОХОЗЯЙСТВАХ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

Ромашова Е. Б.* – асп. каф. паразитологии им. В. Л. Якимова (ORCID 0000-0003-0443-4079); Кузнецов Ю. Е. – д-р ветеринар. наук, доц., доц. каф. паразитологии им. В. Л. Якимова (ORCID 0000-0001-9095-7049)

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

*Elizavettarom@mail.ru

Ключевые слова: эктопаразиты, *Otodectes cynotis*, *Ceratophyllus (Monopsyllus) sciurorum sciurorum*, *Musca domestica*, *Lucilia caesar*, *Phormia regina*, *Calliphora uralensis*, *Fannia canicularis*, пушные звери, норка, лисица, хорь, Тверская область.

Key words: ectoparasites, *Otodectes cynotis*, *Ceratophyllus (Monopsyllus) sciurorum sciurorum*, *Musca domestica*, *Lucilia caesar*, *Phormia regina*, *Calliphora uralensis*, *Fannia canicularis*, fur animals, mink, fox, ferret, Tver region.

Поступила: 07.06.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Звероводство – отрасль сельского хозяйства, которая специализируется на разведении пушных зверей с целью получения от них ценных меховых шкурок. Важной задачей звероводства является увеличение количества и качества получаемой продукции за счет интенсификации производства. Это может приводить к росту числа вспышек инфекционных и инвазионных болезней. Эктопаразиты отрицательно влияют на качества меха и могут приводить к гибели молодняка. Мы провели изучение фауны эктопаразитов в зверохозяйствах Тверской области: ООО «ЗПЗ Савватьево» и ООО «Меха». Были обследованы три вида пушных зверей: лисица, американская норка, хорь. Проведен клинический осмотр животных; исследование шерстного покрова для обнаружения блох; исследование под микроскопом паразитологического материала из ушной раковины и наружного слухового канала; провели отлов и определение видового состава зоофильных мух. Ушные клещи *O. cynotis* зарегистрированы у лисиц и хорей. У лисиц показатели зараженности для трех возрастов варьируются: возраст 5 месяцев – ЭИ 80,95%, ИИ 20,00 экз., в возраст 1 год – 86,67%, ИИ 6,67 экз., в возраст 2 года – 100%, ИИ 8,10 экз. У хорей показатели зараженности отодектозом следующие: возраст 3 месяца – ушные клещи не обнаружены, возраст 1 год – ЭИ 86,67%, ИИ 2,50 экз., возраст 2 года – ЭИ 100%, ИИ 14,20 экз. С учетом этих данных, все возрастные группы лисиц поддерживают инвазионный потенциал *O. cynotis* в равной степени, являясь источником заражения новых зверей и резервуаром возбудителя. Блохи *C. (M.) s. sciurorum* зарегистрированы у норок. Средняя ЭИ у взрослых самцов и самок – 63,3%, средняя ИИ – 11,6 экз. Экстенсивность распространения зоофильных мух составила: *M. domestica* – 45,1%, *L. caesar* – 28,6%, *P. regina* – 11,9%, *C. uralensis* – 9,6%, *F. canicularis* – 4,8%. Численность мух в шедях составила до 30 экз./м². Полученные данные свидетель-

ствуют о широком распространении арахноэнтомозов среди пушных зверей в зверохозяйствах Тверской области, что делает актуальным внедрение новых схем борьбы и профилактики с эктопаразитами.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Звероводство – это особая отрасль сельского хозяйства, так как она специализируется на конкретной задаче – разведение различных пушных зверей (норок, лисиц, соболей, песцов и других животных) с целью получения от них ценных меховых шкурок [1]. Поэтому одной из самых важных задач пушного звероводства является увеличение получаемой продукции за счет интенсификации производства, что может приводить к росту числа вспышек инфекционных и инвазионных болезней [2]. В настоящее время условия содержания, кормления, методы отбора и технология процесса выращивания пушных зверей изменяются, они становятся более технологичными и приобретают индустриальный характер. Новые изменения снижают естественную резистентность зверьков, тем самым они более подвержены воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, в частности эктопаразитам [1, 3, 4]. Основной продукцией пушного звероводства является мех. Наружные паразитические организмы отрицательно влияют на потребительские свойства получаемой продукции, а также могут приводить к гибели молодняка. В связи с этим паразитарные болезни негативно влияют на все звероводство в комплексе. Не смотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных исследователей [5-20], некоторые вопросы по эпизоотической ситуации по эктопаразитозам пушных зверей, видовому разнообразию, сезонности, особенностям клинических проявлений у разных возрастных групп, а также мерам борьбы в различных климатических зонах и регионах нашей страны остаются актуальными. Цель работы: изучить фауну арахноэнтомозов пушных зверей в зверохозяйствах Тверской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Особенности распространения эктопа-

разитозов пушных зверей, экстенсивность инвазии (ЭИ) и интенсивность инвазии (ИИ) арахноэнтомозов норок, лисиц, хорей изучали в двух звероводческих хозяйствах Тверской области: ООО «ЗПЗ Савватеево» и ООО «Меха».

При изучении фауны эктопаразитов пушных зверей в звероводческих хозяйствах Тверской области было обследовано 1025 животных, из них норок – 632 (самок – 416, самцов – 216), лисиц – 258 (самок – 248, самцов – 10), хорей – 135 (самок – 90, самцов – 45). Обследовали следующие возрастные группы: молодняк норок, лисиц, хорей – животные возраста до 1 года; самки основного стада (взрослые животные, старше 8 мес.); самцы основного стада (взрослые животные, старше 8 мес.).

Диагностику эктопаразитозов проводили путем клинического исследования животных, включающего осмотр кожи, шерстного покрова, ушных раковин, отоскопии.

Сбор паразитологического материала с внутренней поверхности ушных раковин и наружного слухового канала пушных зверей производили при помощи ушных ватных палочек. Их помещали в отдельные zip-lock пакеты.

Экземпляры блох собирали с шерстного покрова норок методом счесывания с помощью гребешка. Далее собранные экземпляры помещали в промаркированные пробирки, где фиксировали блох в 70% этаноле. Приготовление постоянных препаратов блох проводили по стандартной методике.

Мух отлавливали при помощи энтомологического сачка. Собранных насекомых помещали в промаркированные пробирки, где их фиксировали в 70% этаноле.

Морфологические особенности эктопаразитов определяли на микроскопе Motic-SMZ 161, Биомед-6 и Leica DM 2500 LED.

Для оценки количественных показателей зараженности и распределения кле-

щей в хозяйствах использовали следующие индексы: экстенсивность инвазии (ЭИ) (встречаемость) и интенсивность инвазии (ИИ) (численность локальной гемипопуляции).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

На территории Тверской области в хозяйствах ООО «ЗПЗ Савватьево» и ООО «Меха» у норок обнаружен один вид эктопаразитов – блохи *Ceratophyllus (Monopsyllus) sciurorum sciurorum* (Schrank, 1803), у лисиц и хорей – ушные клещи *Otodectes cynotis* (Hering, 1938). Также мы зарегистрировали 5 видов доминирующих зоофильных мух на территории зверохозяйств: *Musca domestica* (Linnaeus, 1758), *Lucilia caesar* (Linnaeus, 1758), *Phormia regina* (Meigen, 1826), *Calliphora uralensis* (Villeneuve, 1922), *Fannia canicularis* (Linnaeus, 1761).

Результаты исследований указывают на сравнительно высокие показатели зараженности лисиц отодектозом (табл. 1).

В трех возрастных группах лисицы отмечаем постепенное нарастание ЭИ от 81% до абсолютных величин (100%). Максимальная величина ИИ выявлена у лисиц 5-месячного возраста (20,00 экз.). Можно предположить, что подобная картина обусловлена несколькими факторами. Новорожденные щенки в период кормления молоком содержатся вместе с матерью, тем самым происходит передача возбудителя от матери к потомству. Далее после окончания этого периода, щенки некоторое время содержатся по две особи в клетке, поддерживая инвазионный потенциал. Ближе к возрасту 1 год лисиц переводят в одноместные клетки. Однако с возрастом наблюдается усиление воспалительного процесса в результате развития, прежде всего, кокковой инфекции и появления осложнений, что с высокой долей вероятности влияет на *O. cynotis*, снижая численность (ИИ) клеща

В результате исследований зарегистрировали следующие особенности инвазирования *O. cynotis* у хорей (табл. 2).

У молодых зверей (возраст 3 мес.) клещей не диагностировали. В следующих возрастных группах (годовики и

двухгодовики) у хорей отмечаем возрастание зараженности *O. cynotis*. У годовиков ЭИ достигает 86,67% у двухгодовиков – абсолютных величин (100,00%), а ИИ показывает существенный рост от годовиков к двухгодовикам почти в 7 раз – от 2,50 до 14,20 экз.

На базе звероводческих хозяйств Тверской области зарегистрирована высокая степень зараженности норок блохами. Нами был обследован шерстный покров животных методом счесывания. Выборка составила по одному шеде из трех бригад, всего 600 норок. В двух шедах содержатся самки основного поголовья, в одном – самцы. Возраст обследованных животных – более 1 года (табл. 3).

Экстенсивность инвазии составила: в первом шеде (самки) – 70% (заражены 140 из 200 животных), во втором шеде (самки) – 80% (заражены 160 животных из 200), в третьем шеде (самцы) – 40% (заражены 80 из 200 животных). Интенсивность заражения составила от 5 до 20 экземпляров на одном животном.

Таким образом, блохи у норок регистрируются у самцов и самок, причем у самок ЭИ выше, чем у самцов, что можно объяснить особенностями содержания животных. Однако средняя ИИ во всех исследуемых шедах близка по значению.

В настоящем исследовании мы зарегистрировали пять доминирующих видов зоофильных мух: *M. domestica* (45,1%), *L. caesar* (28,6%), *P. regina* (11,9%), *C. uralensis* (9,6%), *F. canicularis* (4,8%). Особенности биологии и экологии этих насекомых на территории Тверской области позволяют нам определить сроки массового вылета, пики численности и периоды наиболее высокой активности. Таким образом, по нашим расчетам, эффективная температура для полного цикла развития зоофильных мух составляет $\sum_{эф}=312^{\circ}\text{C}$, нижний порог развития – $+12^{\circ}\text{C}$. С учетом этих особенностей для обследуемых зверохозяйств зоофильные мухи в течение теплого сезона дают 3-4 генерации. Субстратом для откладки яиц служат остатки кормов, фекалии животных, старая подстилка. Средняя численность мух

в шедрах составила 20-30 экз./м², пик лета регистрировали в светлое время суток. В соответствии с визуальными оценками мухи преимущественно обитают в шедрах, существенно меньше – на сопредельных

территориях зверохозяйства. Пик лета мух проявляется в светлое время суток; в темное вечернее и ночное время активность мух снижается и прекращается.

Таблица 1 – Результаты по зараженности различных возрастных групп лисиц *O. cynotis* (звероводческое хозяйство «Савватьево», Тверская область)

Вид хозяина, возраст	Исследовано особей	Заражено особей		ИИ, средняя, экз.
		количество	ЭИ, %	
Лисица, возраст 5 мес.	63	51	80,95%	20,00**
Лисица, возраст 1 год	45	39	86,67%	6,67
Лисица, возраст 2 года	150	150	100,00%	8,10
Всего	258	240	93,02%	11,60

**p≤0,01

Таблица 2– Результаты по зараженности различных возрастных групп хорей *O. cynotis* (звероводческое хозяйство «Меха», Тверская область)

Вид хозяина, возраст	Исследовано особей	Заражено особей		ИИ, средняя, экз.
		Кол-во	ЭИ, %	
Хорь, возраст 3 мес.	45	0	0,00%	0,00
Хорь, возраст 1 год	45	39	86,67%	2,50
Хорь, возраст 2 года	45	45	100,00%	14,20
Всего	135	84	62,22%	5,47

Таблица 3 – Результаты по зараженности норок (звероводческое хозяйство «Савватьево», Тверская область)

Вид хозяина, возраст	Исследовано особей	Заражено особей		ИИ, средняя, экз.
		Кол-во	ЭИ, %	
Шед 1 Норка (самки)	200	140	70,00%	11,0
Шед 2 Норка (самки)	200	160	80,00%	12,8
Шед 3 Норка (самцы)	200	80	40,00%	10,9
Всего	600	380	63,33%	11,6

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Фауна арахноэнтомозов у норок, лисиц и хорей в зверохозяйствах «ЗПЗ Савватьево» и «Меха» Тверской области представлена видами: *O. cynotis*, *C. (M.) s. sciurorum*, *M. domestica*, *L. caesar*, *P. regina*, *C. uralensis*, *F. canicularis*.

Ушные клещи *O. cynotis* зарегистрированы у лисиц и хорей. У лисиц показатели зараженности для трех возрастов варьируются: возраст 5 месяцев – ЭИ 80,95%, ИИ 20,00 экз., в возраст 1 год – 86,67%, ИИ 6,67 экз., в возраст 2 года – 100%, ИИ 8,10 экз. У хорей показатели зараженности отодектозом следующие: возраст 3 месяца – ушные клещи не обнаружены, возраст 1 год – ЭИ 86,67%, ИИ 2,50 экз., возраст 2 года – ЭИ 100%, ИИ 14,20 экз. С учетом этих данных, все возрастные группы лисиц поддерживают инвазионный потенциал *O. cynotis* в равной степени, являясь источником заражения новых зверей и резервуаром возбудителя. Блохи *C. (M.) s. sciurorum* зарегистрированы у норок. Средняя ЭИ у взрослых самцов и самок – 63,3%, средняя ИИ – 11,6 экз. Экстенсивность распространения зоофильных мух составила: *M. domestica* – 45,1%, *L. caesar* – 28,6%, *P. regina* – 11,9%, *C. uralensis* – 9,6%, *F. canicularis* – 4,8%. Численность мух в шедах составила до 30 экз./м².

Таким образом, полученные данные по фауне эктопаразитов пушных зверей свидетельствуют о широком их распространении в зверохозяйствах Тверской области. Этот факт актуализирует изыскание и внедрение новых схем борьбы и профилактики арахноэнтомозов.

FAUNA OF ECTOPARASITES OF FUR ANIMALS IN FARM FARMS OF THE TVER REGION

Romashova E. B.* - postgraduate student of the Department of Parasitology named after V.L. Yakimov (ORCID 0000-0003-0443-4079); **Kuznetsov Yu. E.** – Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Parasitology named after V. L. Yakimov (ORCID 0000-0001-9095-7049).

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

*Elizavettarom@mail.ru.

ABSTRACT

Fur farming is a branch of agriculture that specializes in breeding fur-bearing animals in order to obtain valuable fur skins from them. An important task of fur farming is to increase the quantity and quality of products obtained through intensification of production. This may lead to an increase in the number of outbreaks of infectious and invasive diseases. Ectoparasites negatively affect the quality of fur and can lead to the death of young animals. We conducted a study of the ectoparasite fauna in fur farms of the Tver region: «Savvatyevo» and «Mekha». We examined three types of fur-bearing animals: fox, American mink, and ferret. We performed a clinical examination of the animals; we examined the fur to detect fleas; we examined parasitological material from the auricle and external auditory canal under a microscope, we caught and determined the type of zoophilic flies. Ear mites *O. cynotis* have been reported in foxes and polecats. In foxes, infection rates: age 5 months – prevalence of infection 80,95%, intensity of infection 20,00 copies, at the age of 1 year – 86,67% and 6,67 copies, at the age of 2 years – 100,00% and 8,10 copies. For ferrets: age 3 months - no ear mites detected, age 1-year prevalence of infection 86,67%, intensity of infection 2,50 copies, age 2 years – 100,00% and 14,20 copies. Taking these data into account, all age groups of foxes support the invasive potential of *O. cynotis* equally, being a source of infection of new animals and a reservoir of the pathogen. Fleas *C. (M.) s. sciurorum* have been recorded in minks. The average prevalence of infection in adult males and females is 63,3%, the average intensity of infection is 11.6 specimens. The prevalence of infection of zoophilic flies was: *M. domestica* – 45,1%, *L. caesar* – 28,6%, *P. regina* – 11,9%, *C. uralensis* – 9,6%, *F. canicularis* – 4,8%. The number of flies in the shad was up to 30 individuals/m². The data

obtained indicate the wide distribution of arachnoentomosis among fur-bearing animals in fur farms of the Tver region, which makes it urgent to introduce new schemes for the control and prevention of ectoparasites.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Балакирев, Н. А. Содержание, кормление и болезни клеточных пушных зверей / Н. А. Балакирев, Д. Н. Перельдик, И. А. Домский. – Москва: Лань, 2013. – 272 с.
2. Кузнецов, Ю. Е. Клинические признаки и патологоанатомические изменения при микстинвазиях у песцов и лисиц / Ю. Е. Кузнецов // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 4. – С. 43-50.
3. Балакирев, Н. А. Состояние и перспективы развития клеточного пушного звероводства / Н. А. Балакирев, В. Н. Масалов, Е. А. Михеева – Текст: электронный // Вестник ОрелГАУ. – 2009. – №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-i-perspektivy-razvitiya-kletochnogo-pushnogo-zverovodstva> (дата обращения: 05.05.2024).
4. Войтюк, М. М. Состояние и перспективы пушного звероводства в России / М. М. Войтюк, О. П. Мачнева // Инженерное обеспечение в реализации социально-экономических и экологических программ АПК материалы международ. науч.-практ. конф. / Курганская государственная сельскохозяйственная академия им. Т.С. Мальцева (Лесниково). – Курган, 2021. – С. 241-245.
5. Ковальчук, С. Д. Морфологические изменения кожи собак при саркоптозе / С. Д. Ковальчук // Аграрный научный журнал. – 2019. – № 9. – С. 48-53. – DOI 10.28983/asj.y2019i9pp48-53.
6. Адыгешаов, Б. Р. Патогенез при дерматитах инвазионного происхождения / Б. Р. Адыгешаов, Б. М. Багамаев, Э. В. Горчаков // Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности: сборник научных статей по материалам 87-й международ. науч.-практ. конф. «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу» / ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». – Ставрополь, 2022. – С. 265-270.
7. Арисов, М. В. Эффективность нового комплексного препарата при лечении отодектоза лисиц на основании данных гистологического исследования кожи / М. В. Арисов, Е. Н. Индюхова, А. А. Антипов // Российский паразитологический журнал. – 2016. – №1. – С. 67-75.
8. Багамаев, Б. М. Клинические и патоморфологические изменения при эктопаразитах животных / Б. М. Багамаев, Р. К. Курбанов // Проблемы и перспективы развития органического сельского хозяйства: материалы Всероссийской науч.-практ. конф. с международ. участием / Дагестанский государственный аграрный университет им. М. М. Джамбулатова. – Махачкала, 2020. – С. 233-238.
9. Герасимчик, В. А. Отодектоз серебристо-черных лисиц и собак / В. А. Герасимчик, А. И. Ятусевич, Л. И. Рубина // Современные вопросы патологии с.-х. животных: материалы междунар. науч.-практ. конф. / РНИУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского Национальной академии наук Беларуси». Минск, 2003. – С. 85-87.
10. Зорина, Н. П. Проявление дерматитов паразитарного происхождения у плотоядных животных / Н. П. Зорина, Б. М. Багамаев. – Текст: электронный // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2021. – №71. – С. 74-76. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/proyavlenie-dermatitov-parazitarnogo-proishozhdeniya-u-plotoyadnyh-zhivotnyh-1> (дата обращения: 08.01.2024).
11. Майоров, А. И. Патоморфология кожи ушных раковин у больных отодектозом хорьков / А. И. Майоров // Повышение интенсивности и конкурентоспособности отраслей животноводства: Тезисы докладов Международ. науч.-практ. конф. (14-15 сентября 2011 г., Жодино) / Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству. – Жодино, 2011. – С. 267-269.
12. Рубина, Л. И. Клиническое проявление отодектозной инвазии у кошек и серебри-

- сто-черных лисиц / Л. И. Рубина // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2006. – № 3. – С. 24-27.
13. Эффективность инсектоакарицидных ошейников Барс против блох, иксодовых клещей у собак и кошек / С. В. Енгашев, Е. С. Енгашева, М. Д. Новак, А. В. Повод // Международный вестник ветеринарии. – 2013. – № 3. – С. 6-9.
14. Fehr, M. Ectoparasites in small exotic mammals / M. Fehr, S. Koestlinger // *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* – 2013. – Vol. 16, №3. – P. 611-657. doi: 10.1016/j.cvex.2013.05.011, M.
15. Fleas (Siphonaptera) in the Nests of Dormice (Gliridae: Rodentia) in Lithuania / I. Lipatova, M. Stanko, A. Paulauskas [et al.] // *J Med Entomol.* – 2015. – Vol. 52, №3. – P. 469-474. doi:10.1093/jme/tjv033
16. Harris, N. C. Ectoparasites in black-footed ferrets (*Mustela nigripes*) from the largest reintroduced population of the Conata Basin, South Dakota, USA / N. C. Harris, T. M. Livieri, R. R. Dunn // *J Wildl Dis.* – 2014. – Vol. 50, №2. – P. 340-343. doi:10.7589/2013-03-048
17. Larsen, K. S. Efficacy of imidacloprid, imidacloprid/permethrin and phoxim for flea control in the Mustelidae (ferrets, mink) / K. S. Larsen, H. Siggurdsson, N. Mencke // *Parasitol Res.* – 2005. – Suppl 1. – P. 107-112. doi: 10.1007/s00436-005-1453-0.
18. Larsen, K. S. Resistance demonstrated in fleas from Danish mink farms / K. S. Larsen // *Dansk Pelsdyravl.* – 2016. – Vol. 4. – P. 50.
19. Predictive factors for flea occurrence in red foxes (*Vulpes vulpes*) from semi-arid Mediterranean environments / R. Perez, P. Pérez-Cutillas, M. González [et al.] // *Med Vet Entomol.* – 2023. – Vol. 37, № 1. – P. 86-95. doi:10.1111/mve.12611
20. Sarcoptic mange and other ectoparasitic infections in a red fox (*Vulpes vulpes*) population from central Italy / S. Perrucci, R. Verin, F. Mancianti, A. Poli // *Parasite Epidemiol Control.* – 2016. – Vol. 1, № 2. – P. 66-71. doi: 10.1016/j.parepi.2016.03.007.
- and diseases of cellular fur-bearing animals / N. A. Balakirev, D. N. Pereldik, I. A. Domsky. – Moscow: Lan, 2013. – 272 p.
2. Kuznetsov, Yu. E. Clinical signs and pathoanatomic changes in mixed invasions in arctic foxes and foxes / Yu. E. Kuznetsov // *International Bulletin of Veterinary Medicine.* – 2019. – No. 4. – pp. 43-50.
3. Balakirev, N. A. The state and prospects of development of cellular fur farming / N. A. Balakirev, V. N. Masalov, E. A. Mikhcheeva – Text: electronic // *Bulletin of the OrelGAU.* – 2009. – No.4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-i-perspektivy-razvitiya-kletochnogo-pushnogo-zverovodstva> (date of application: 05.05.2024).
4. Voityuk, M. M. The state and prospects of fur farming in Russia / M. M. Voityuk, O. P. Machneva // *Engineering support in the implementation of socio-economic and environmental programs of the agroindustrial complex materials international. scientific and practical conference / Kurgan State Agricultural Academy named after T.S. Maltsev (Lesnikovo).* – Kurgan, 2021. – pp. 241-245.
5. Kovalchuk, S. D. Morphological changes in the skin of dogs with sarcoptosis / S. D. Kovalchuk // *Agrarian Scientific Journal.* – 2019. – No. 9. – pp. 48-53. – DOI 10.28983/asj.y2019i9pp48-53.
6. Adygeshaov, B. R. Pathogenesis in dermatitis of invasive origin / B. R. Adygeshaov, B. M. Bahamaev, E. V. Gorchakov // *Innovative technologies in agriculture, veterinary medicine and food industry: a collection of scientific articles based on the materials of the 87th International Congress. scientific and practical conference "Agrarian Science for the North Caucasus Federal District" / Stavropol State Agrarian University.* Stavropol, 2022. pp. 265-270.
7. Arisov, M. V. The effectiveness of a new complex drug in the treatment of fox otodectosis based on data from a histological examination of the skin / M. V. Arisov, E. N. Indyukhova, A. A. Antipov // *Russian Parasitology and Diseases of Cellular Fur-Bearing Animals*

REFERENCES

1. Balakirev, N. A. Maintenance, feeding

- tological Journal. – 2016. – No. 1. – pp. 67-75.
8. Bahamaev, B. M. Clinical and pathomorphological changes in ectoparasitosis of animals / B. M. Bahamaev, R. K. Kurbanov // Problems and prospects of development of organic agriculture: materials of the All-Russian scientific and practical conference with international participation / Dagestan State Agrarian University named after M. M. Dzhambulatov. – Makhachkala, 2020. – pp. 233-238.
9. Gerasimchik, V. A. Otodectosis of silver-black foxes and dogs / V. A. Gerasimchik, A. I. Yatusevich, L. I. Rubina // Modern issues of pathology of agricultural animals: materials of the International scientific and practical conference / RNRIUP "S. N. Vyshesky Institute of Experimental Veterinary Medicine of the National Academy of Sciences of Belarus". Minsk, 2003. – pp. 85-87.
10. Zorina, N. P. The manifestation of dermatitis of parasitic origin in carnivorous animals / N. P. Zorina, B. M. Bahamaev. – Text: electronic // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2021. – No.71. – pp. 74-76. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/proyavlenie-dermatitov-parazitarnogo-proishozhdeniya-u-plotoyadnyh-zhivotnyh-1> (date of application: 08.01.2024).
11. Mayorov, A. I. Pathomorphology of the skin of the auricles in patients with otodectosis of ferrets / A. I. Mayorov // Increasing the intensity and competitiveness of livestock industries: Abstracts of International reports. Scientific and Practical conference (September 14-15, 2011, Zhodino) / Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for Animal Husbandry. – Zhodino, 2011. – pp. 267-269.
12. Rubina, L. I. Clinical manifestation of otodectosis invasion in cats and silver-black foxes / L. I. Rubina // Veterinary medicine of Belarus. – 2006. – No. 3. – pp. 24-27.
13. The effectiveness of insecticidal collars of leopards against fleas, ixodes ticks in dogs and cats / S. V. Engashev, E. S. Engasheva, M. D. Novak, A.V. Reason // International Bulletin of Veterinary Medicine. – 2013. – No. 3. – pp. 6-9.
14. Fehr, M. Ectoparasites in small exotic mammals / M. Fehr, S. Koestlinger // Vet Clin North Am Exot Anim Practice. – 2013. – Vol. 16, No.3. – P. 611-657. doi: 10.1016/j.cvex.2013.05.011, M.
15. Fleas (Siphonaptera) in the Nests of Dormice (Gliridae: Rodentia) in Lithuania / I. Lipatova, M. Stanko, A. Paulauskas [et al.] // J Med Entomol. – 2015. – Vol.52, No.3. – P. 469-474. doi:10.1093/jme/tjv033
16. Harris, N. C. Ectoparasites in black-footed ferrets (*Mustela nigripes*) from the largest reintroduced population of the Conata Basin, South Dakota, USA / N. C. Harris, T. M. Livieri, R. R. Dunn // J Wildl Dis. – 2014. – Vol. 50, №2. – P. 340-343. doi:10.7589/2013-03-048
17. Larsen, K. S. Efficacy of imidacloprid, imidacloprid/permethrin and phoxim for flea control in the Mustelidae (ferrets, mink) / K. S. Larsen, N. Siggurdsson, N. Mencke // Parasitol Res. – 2005. – Suppl 1. – pp. 107-112. doi: 10.1007/s00436-005-1453-0.
18. Larsen, K. S. Resistance demonstrated in fleas from Danish mink farms / K. S. Larsen // Dansk Pelsdyravl. – 2016. – Vol. 4. – P. 50.
19. Predictive factors for flea occurrence in red foxes (*Vulpes vulpes*) from semi-arid Mediterranean environments / R. Perez, P. Pérez-Cutillas, M. González [et al.] // Med Vet Entomol. – 2023. – Vol. 37, № 1. – P. 86-95. doi:10.1111/mve.12611
20. Sarcoptic mange and other ectoparasitic infections in a red fox (*Vulpes vulpes*) population from central Italy / S. Perrucci, R. Verin, F. Mancianti, A. Poli // Parasite Epidemiol Control. – 2016. – Vol. 1, № 2. – P. 66-71. doi: 10.1016/j.parepi.2016.03.007.

УДК: 619:616.995.121.3

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.81

ГЕЛЬМИНТОФАУНА И БИОПОТЕНЦИАЛ ЦИСТ *E. GRANULOSUS* BATSCH, 1789 У ЯКОВ СЕВЕРОКАВКАЗСКОГО ЭКОТИПА

Кабардиев С.Ш. – д-р ветеринар. наук, гл. науч. сотр., зав. лаборатории (ORCID 0000-0001-6129-8371); **Биттиров А.М.** – д-р биол. наук, гл. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-2131-5020); Алиев А.Ю. – д-р ветеринар. наук, гл. науч. сотр., директор института (ORCID 0000-0002-4433-602x); Карпущенко К.А. – канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-4639-241x); Шапиев Б.И. – канд. хим. наук, докторант (ORCID 0000-0002-5108-465X).

Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт
- филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД»

* pznivi05@mail.ru

Ключевые слова: Центральный Кавказ, як, северокавказский экотип, кисты *Echinococcus granulosus*, органы, ткани, локализация, экстенсивность, интенсивность, инвазия.

Keywords: Central Caucasus, yak, North Caucasian ecotype, *Echinococcus granulosus* cysts, organs, tissues, localization, extensiveness, intensity, invasion.

Поступила: 25.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Домашний як был научно описан 1766 году Карлом Линнеем как *Bos grunniens* («хрюкающий бык»), но теперь это название обычно считается относящимся только к одомашненной форме животного. Это двугорбое копытное млекопитающее из рода настоящих быков. В 1973-1974 годах домашний як был завезен из Алайской долины (Киргизия) и на Северный Кавказ, в частности, в Кабардино-Балкарию, Карачаево-Черкесию, Дагестан, Чечню, Ингушетию и Северную Осетию - Аланию. В России яки встречаются в животноводстве в Туве (более 20 тыс. голов), в Бурятии и на Алтае, в Карачаево-Черкесии (верховья реки Уллу-Эзен) - более 1,5 тыс. голов, в Кабардино-Балкарии (урочище Безенги). Обследованию подвергнуто 30 голов животных. Все исследования выполнены методами комплексной гельминтоскопии, в соответствии с ГОСТ Р 54627-2011 «Животные сельскохозяйственные жвачные. Методы лабораторной диагностики гельминтозов». Мониторинговые исследования, проведенные среди яков северокавказского экотипа, выявили наличие 24 видов гельминтов: трематод - 3, цестод - 5, нематод - 16 видов. При вскрытии внутренних органов 30 особей 9 голов (30,0%) оказались зараженными гельминтами, что регистрируется с колебаниями показателей встречаемости от 8,0 до 30,0% с вариацией показателей обилия от 2,0 ± 0,3 до 547,0 ± 19,2 экз. на особь. Экстенсивность эхинококковой инвазии у яков северокавказского экотипа составила 10,0 % при интенсивности инвазии в среднем 13,6 ± 1,2

экз. на голову. В печени и легких яков все 66,2 % эхинококковых цист в жидком осадке содержали протосколексы, а 33,8% цист были ацефалоцистами без протосколексов, что обуславливает вероятность формирования природных очагов эхинококкоза в высокогорной зоне Прикаспийского региона, с участием бродячих собак и диких хищников (волка, шакала и др.). Цель исследования – изучить гельминтофауну и биопотенциал цист *E. granulosus batsch, 1789* у яков северокавказского экотипа.

ВВЕДЕНИЕ /INTRODUCTION

Домашний як (*Bos grunniens*) – двугорбое копытное млекопитающее из рода настоящих быков. В 1973-1974 годах домашний як был завезен из Алайской долины (Киргизия) и на Северный Кавказ, в частности, в Кабардино-Балкарию, Карачаево-Черкессию, Дагестан, Чечню, Ингушетию и Северную Осетию - Аланию [1,2]. В России яки встречаются в животноводстве в Туве (более 20 тыс. голов), в Бурятии и на Алтае, в Карачаево-Черкессии (верховья реки Уллу-Эзен) - более 1,5 тыс. голов, в Кабардино-Балкарии (урочище Безенги) - около 1,0 тыс. особей [3,4,5]. Акклиматизация яка в Кабардино-Балкарии принесла желаемый результат, в результате чего в горной зоне за 50 лет сформировался северокавказский экотип.

Длина тела самца до 3,45 м. Длина тела самки до 2,6 м, высота 1,5 м, вес 300-330 кг. Рога у обоих полов яка длинные, но не толстые, загнуты вперед и вверх; их длина до 60 см, а расстояние между концами - 50 см. Общая численность яков северокавказского экотипа составляет около 7,0 тыс. особей. Летом они живут на склоновых пастбищах на высоте от 3500 до 4500 м над уровнем моря. у. моря. Осенью эти животные мигрируют вниз, примерно до 1500-2000 м над уровнем моря. й. моря [6,7,8]. Яки северокавказского экотипа время от времени образуют большие стада, но чаще небольшие группы по 10-12 животных, из которых формируются крупные стада [9,10]. Современные места обитания яков северокавказского экотипа представляют собой высокогорья Центрального Кавказа, Юго-Восточного Предкавказья [11].

На этой территории Центрального Кавказа (по данным разных авторов) за годы акклиматизации у яков северокав-

казского экотипа сформировался ряд устойчивых комплексов гельминтов, простейших, арахноэнтомозов в виде моно- и микстинвазий. У яков северокавказского экотипа выявлено 32 вида био- и геогельминтов: трематоды - 3, цестоды - 5, нематоды - 24 [12,13].

В популяциях яков северокавказского экотипа, обитающих в различных зонах вертикальной поясности региона, индекс встречаемости гельминтов колеблется от 8% до 46,0%.

По мнению многих исследователей, в формировании паразитофауны у яков, важное место отводится влиянию антропогенного фактора. Кроме того, в результате возрастания этой деятельности, происходит деградация природных ландшафтов, что в свою очередь создает угрозу обеднения и нарушения стабильности флоры высокогорных экосистем [8,14,15].

Данные по эпизоотологии, колебаниям показателей встречаемости и численности при эхинококкозе у яков северокавказского экотипа малочисленны [16,17].

Цель работы – изучить гельминтофауну, встречаемость и биопотенциал цист *Echinococcus granulosus* у яков северокавказского экотипа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Все исследования по изучению гельминтофауны и распространению эхинококкоза у яков северокавказского экотипа выполнены методами комплексной гельминтоскопии, в соответствии с ГОСТ Р 54627-2011 «Животные сельскохозяйственные жвачные. Методы лабораторной диагностики гельминтозов». Полное гельминтологическое вскрытие животных проводили по К.И. Скрябину (1928), в местах содержания яков, а патологический материал исследовали на базе лаборатории по изучению инвазионных болез-

ней сельскохозяйственных животных и птиц Прикаспийского зонального научно-исследовательского ветеринарного института и кафедры ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный аграрный университет имени В. М. Кокова».

При полном гельминтологическом вскрытии 30 животных, изучена фауна гельминтов желудочно-кишечного тракта и локализация цист *Echinococcus granulosus* в печени и легких.

Полученные показатели обработаны и проанализированы с помощью вариационной статистики по компьютерной программе «Биометрия».

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В этиологии инвазионных заболеваний у яков северокавказского экотипа доминирующими видами являются гельминты общие для всех видов жвачных животных на данной территории.

Гельминтофауна представлена трематодами (*Dicrocoelium lanceatum* Stilles et Hassall, 1896; *Fasciola hepatica* L., 1758); цестодами (*Echinococcus granulosus* Batsch, 1789; *Moniezia expansa* Rud, 1810; *Moniezia benedeni* Moniez, 1879; *Avitellina centripunctata* Rivolta, 1874; *Thysaniezia giardi* Moniez, 1879; *Chabertia ovina* Fabricius, 1788); нематодами (*Bunostomum phlebotomum* Railliet, 1900; *Nematodirus spathiger* Railliet, 1896; *Nematodirus helve-*

Таблица 1 – Гельминтофауна, зарегистрированная у яков северокавказского экотипа (n=30)

№ n/p	Вид	Яки северокавказского экотипа		
		Инвазировано	ЭИ, %	Средняя ИИ, экз./особь
Трематоды				
1.	<i>D.lanceatum</i> (Stiles et Hassall, 1896)	4	12,0	42,6±8,4
2.	<i>F.hepatica</i> (Linee, 1758)	5	16,0	12,7±2,4
Цестоды				
3.	<i>E. granulosus</i> (Batsch, 1786)	3	10,0	14,2±3,6
4.	<i>M. expansa</i> (Rudolphi, 1810)	5	18,0	13,3±0,9
5.	<i>M. benedeni</i> (Moniez, 1879)	4	14,0	11,4±1,1
6.	<i>Avitellina centripunctata</i> Rivolta, 187;	3	10,0	34,8±9,5
7.	<i>Thysaniezia giardi</i> Moniez, 1879	2	8,0	14,9±9,8
8.	<i>Chabertia ovina</i> Fabricius, 1788	7	24,0	29,2±11,8
Нематоды				
9.	<i>Bunostomum phlebotomum</i> Railliet, 190;	4	12,0	32,2±8,7
10.	<i>Nematodirus spathiger</i> Railliet, 1896	6	19,0	30,4±6,9
11.	<i>Nematodirus helvetianus</i> May, 1920	4	14,0	39,3±11,7
12.	<i>Nematodirus oiratianus</i> Rajevskaja, 1929	7	25,0	33,5±10,3
13.	<i>Nematodirus abnormalis</i>	6	21,0	37,5±12,7
14.	<i>Nematodirella longispiculata</i>	5	18,0	26,6±9,6
15.	<i>Trichostrongylus columbri-formis</i> Giles, 1829	2	8,0	29,3±14,5
16.	<i>Trichostrongylus skrjabini</i> Kalant, 1928	4	14,0	48,3±15,7
17.	<i>Trichostrongylus vitrinus</i> Looss, 1905)	2	8,0	36,3±10,2

Таблица 2 – Экстенсивность и интенсивность инвазии *Echinococcus granulosus* Batsch, 1789 у популяций яков северокавказского экотипа по результатам полного гельминтологического вскрытия (30 особей)

Показатели	Единица измерения	Количество
Комплекты внутренних органов (печень, легкие)	шт.	30
Из них с гельминтозной инвазией	шт.	9
Экстенсивность гельминтозной инвазии	%	30,0
Из них с инвазией <i>E. granulosus</i>	шт.	3
Экстенсивность инвазии <i>E. granulosus</i>	%	10,0
Интенсивность цист <i>E. granulosus</i>	%	14,2±3,6
Количество кист с протосколексом	%	9,0±0,8
Количество ацефалоцист <i>E. granulosus</i>	%	4,6±0,4

tianus May, 1920; *Nematodirus oiratianus* Rajevsckaja, 1929; *Nematodirus abnormalis*; *Nematodirella longispiculata*; *Trichostrongylus columbriformis* Giles, 1829; *Trichostrongylus skrjabini* Kalant, 1928; *Trichostrongylus vitrinus* Looss, 1905), которые регистрируются с средними колебаниями индексов встречаемости от 8,0 до 25,0%. Средняя интенсивность инвазии составила 29,3±8,7 экз./особь. Результаты представлены в таблице 1.

При гельминтологическом вскрытии внутренних органов (30 голов) был выявлен опасный зоонозный вид *Echinococcus granulosus* Batsch, 1789. Экстенсивность эхинококковой инвазии у яков северокавказского экотипа составила 10,0 % при интенсивности инвазии в среднем 13,6 ± 1,2 экз.

В печени и легких яков северокавказского экотипа 66,2% эхинококковых кист содержали протосколексы, а 33,8% - были ацефалоцистами без протосколексов (табл. 1).

В паренхиме печени и легких, у яков северокавказского экотипа, одновременно обнаруживаются крупные кисты *Echinococcus granulosus* Batsch, 1789, с наличием инвазивных элементов, что обуславливает вероятность формирования природных очагов эхинококкоза в высокогорной зоне Прикаспия с участием бродячих собак и диких плотоядных животных (волк, шакал и др.).

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

У яков северокавказского экотипа мо-

ниторинг гельминтофауны показал наличие 24 видов: трематод - 3, цестод - 5, нематод - 16 видов. При вскрытии внутренних органов 30 особей 9 голов (30,0%) были заражены гельминтами. Экстенсивность эхинококковой инвазии у яков северокавказского экотипа составила 10,0% при интенсивности инвазии в среднем 13,6±1,2 экз./особь. В печени и легких яков 66,2% эхинококковых кист содержали протосколексы, а 33,8% кист были ацефалоцистами без протосколексов. В этих органах у яков одновременно встречаются крупные кисты размером до куриного яйца с протосколексами и ацефалоцисты без протосколексов, что позволяет предположить вероятность формирования природных очагов эхинококкоза в высокогорной зоне Прикаспийского региона при участии собак и диких плотоядных.

MONITORING HELMINTOFAUNA AND BIOPOTENTIAL CISTE. *Ganulosus* Batsch, 1789 YAKOV NORTH CAUCASUS ECOTYPE

Kabardiev S. Sh. – Doctor of Veterinary Sciences, Chief researcher, head of laboratory, <https://orcid.org/0000-0001-6129-8371>; **Bittirov A.M.** – Doctor of Biological Sciences, Chief Research Fellow, **Aliev A.Yu.** – Doctor of Veterinary Sciences, Chief Researcher employee, director of the institute, **Karpuschenko K.A.** – Candidate of Veterinary Sciences, presenter, **Shapiev B.I.** – candidate of chemical scienc-

es, doctoral student.

Pre-Caspian Zonal Veterinary Research Institute - branch of FGBNU "FANZ RD"

* pznivi05@mail.ru

ABSTRACT

The domestic yak (*Bos grunniens*) is a two-humped hoofed mammal from the genus of true bulls. In 1973-1974, domestic yak was imported from the Alai Valley (Kyrgyzstan) and to the North Caucasus, in particular, to Kabardino-Balkaria, Karachay-Cherkessia, Dagestan, Chechnya, Ingushetia and North Ossetia-Alania. In Russia, yaks are found in animal husbandry in Tuva (more than 20 thousand heads), in Buryatia and Altai, in Karachay-Cherkessia (upper reaches of the Ullu-Ezen River) - more than 1.5 thousand heads, in Kabardino-Balkaria (Bezengi tract). 30 heads of animals were examined. All studies were performed by methods of complex helminthoscopy, in accordance with GOST R 54627-2011 "Agricultural ruminant animals. Methods of laboratory diagnosis of helminthiasis" Monitoring of the helminth fauna in yaks of the North Caucasian ecotype showed the presence of 24 species: trematodes - 3, cestodes - 5, nematodes - 16 species. Upon opening the internal organs of 30 individuals, 9 heads (30.0%) turned out to be infected with worms' helminths, which is recorded with fluctuations in occurrence rates from 8.0 to 30.0% with a variation in abundance from 2.0 ± 0.3 to 547.0 ± 19.2 copies. per individual. The extent of echinococcal invasion in yaks of the North Caucasian ecotype was 10.0 % with an average invasion intensity of 13.6 ± 1.2 specimens. on the head. In the liver and lungs of yaks, all 66.2% of echinococcal cysts in the liquid sediment contained protoscolexes, and 33.8% of the cysts were acephalocysts without protoscolexes. Literature data confirm the without protoscolexes. Literature data confirm the simultaneous detection of a cystic form of echinococcosis of the liver and lungs caused by *Echinococcus granulosus* Batsch, 1789 (with protoscolexes and acephalocysts without protoscolexes) in yaks of the North Caucasian ecotype,

which causes the likelihood of the formation of natural foci of echinococcosis in the high-altitude zone of the Caspian Sea with the participation of stray dogs and wild predators (wolf, jackal, etc.).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Арутюнян, А.А. Особенности высокогорного животного- яка / А. А. Арутюнян, Л.Г. Распопина // Юный ученый. 2019. №5 (25). С 31-34.
2. Абдыкеримов А.А., Самыкбаев А.К. Бекжанова Э.А. и др. Яководство Кыргызстана / А.А. Абдыкеримов, А.К. Самыкбаев, Э.А. Бекжанова // Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина. 2016. № 1 (37).
3. Отаров А.И., Жашуев Ж.Ч. Перспективы развития яководства в Кабардино - Балкарской республике / А.И. Отаров, Ж.Ч. Жашуев // Вестник мясного скотоводства (ВНИИ мясного скотоводства, Оренбург). 2015. Т. 4. № 92. С. 149-152.
4. Раджабов Ф.М., Иргашев Т.А., Косилов В.И. Продуктивные качества яков в Таджикистане / Ф.М. Раджабов, Т.А. Иргашев, В.И. Косилов // Известия Оренбургского Государственного аграрного университета. 2016. вып 2(58). С. 100-103.
5. Биттирова М.И. Мониторинг качества мяса яка при фасцилезно-дискрецелиозной инвазиях // Сб. науч. ст. КБГСХА Нальчик, 2000. -С.90-92.
6. Биттиров А.М. Гельминтологическое обследование высокогорных пастбищ «Хаймаша», «Аурсентх» и «Сукан» (КБР) в отношении эхинококковой и фасцилезно-дискрецелиозной инвазий // Мат. науч.-практ. конф. АЗНИВИ. Баку, 1990. С.120-122.
7. Попов А.М. Оценка продуктивных качеств яков разных хозяйственных типов: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. Улан-Удэ, 2012. 19 с.
8. Чысыма Р.Б. Хозяйственно-биологические особенности яков в различных экологических условиях Республики Тыва: автореф. дис.. д-ра биол. наук. Новосибирск, 2006. 39 с.
9. Шрикандакмар А., Джонсон Э.Х. Вли-

яние теплового стресса на молочную продуктивность, ректальную температуру, частоту дыхания и биохимический состав крови у коров голштинской, джерсейской и австралийской дойной зебу // Троп. Аним. Здоровье Прод. 2004. № 36 (7). С. 685-692.

10. Рамендра Дас, Лалренгпуи Сайло, Нишант В., Пранай Б., Джньянашри С., Имтивати, Ракеш Кумар. Влияние теплового стресса на здоровье и продуктивность молочных животных: обзор // Вет. Мир. 2016. № 9 (3). С. 260-268.

11. Винтер Х. и др. Гемоглобин и объем клеточной массы яков на большой высоте // Ветеринар Австралии. Ж - 1989. - Том. 66. - С. 299-231.

12. Биттиров, А.М. Смешанные инвазии животных и принципы борьбы с ними на Северном Кавказе. /А.М. Биттиров // Сб. научн. тр. Ставропольского ГАУ. 2013. Т. 65. С.27-30.

13. Кунашев, Р.А. Гельминтофауна диких жвачных животных в ландшафтных зонах КБАССР/Р.А. Кунашев // Исследования по гельминтологии в Азербайджане. Баку. 2005. С.52-53

14. Атабиева Ж. А. Прогнозирование эпизоотической и эпидемической ситуации по зоонозным инвазиям на юге России [и др.]// Издательство Ветеринарный консультант.

Ж. Ветеринарная патология. 2012. Т. 39. №1. С. 119-122.

15. Атабиева Ж. А. Эколого-видовой состав фауны эндопаразитов и эпидемиологическая характеристика зоонозов в Кабардино-Балкарской Республике [и др.] // Ведомости Белгород. госунив-та, «Медицина и фармация». № 10 (129) 2012. Вып. 18. С. 94-98.

16. Шихалиева М. А. Паразитозоозы Кабардино-Балкарской Республики [и др.]// Известия Горского ГАУ. Т. 47. Ч 1. 2010. С. 146-148.

17. Шихалиева М. А. Структура паразитоценозов равнинного пояса региона Северного Кавказа [и др.] //Издательство Ветеринарный консультант. Ж. Ветеринарная патология. 2012. Т. 40. №2. С. 109-113.

REFERENCES

1. Harutyunyan, A.A. Features of a high-mountain animal - the yak / A. A. Harutyunyan, L. G. Raspopina // Young scientist. 2019. No. 5 (25). From 31-34.

2. Abdykerimov A.A., Samykbaev A.K. Bekzha-nova E.A. and others. Yak breeding in Kyrgyzstan / A.A. Abdykerimov, A.K. Samykbaev, E.A. Bekzhanova // Bulletin of the Kyzgyz National Agrarian University named after. K.I. Scriabin. 2016. No. 1 (37).

3. Otarov A.I., Zhashuev Zh.Ch. Prospects for the development of yak breeding in the Kabardino-Balkarian Republic / A.I. Otarov, Zh.Ch. Zhashuev // Bulletin of Beef Cattle Breeding (All-Russian Research Institute of Beef Cattle Breeding, Orenburg). 2015. T. 4. No. 92. P. 149-152.

4. Radzhabov F.M., Irgashev T.A., Kosilov V.I. Productive qualities of yaks in Tajikistan / F.M. Radjabov, T.A. Irgashev, V.I. Kosilov // News of the Orenburg State Agrarian University. 2016. issue 2(58). pp. 100-103.

5. Bittirova M.I. Monitoring the quality of yak meat during fasciolosis-discrocoelial infestations // Collection of articles. scientific Art. KBGSHA Nalchik, 2000. -P.90-92.

6. Bitirov A.M. Helminthological examination of high-mountain pastures "Khaimasha", "Aursenth" and "Sukan" (KBR) in relation to echinococcosis and fasciolosis-discrocoelial invasions // Mat. scientific-practical conf. AZNIVI. Baku, 1990. P.120-122.

7. Popov A.M. Assessment of the productive qualities of yaks of different economic types: abstract. dis. ...cand. agricultural Sci. Ulan-Ude, 2012. 19 p.

8. Chysyma R.B. Economic and biological characteristics of yaks in various environmental conditions of the Republic of Tyva: abstract of thesis. Dis.. Doctor of Biology. Sci. Novosibirsk, 2006. 39 p.

9. Srikanthakumar A., Johnson E.H. The influence of heat stress on milk production, rectal temperature, respiratory rate and blood biochemical composition in Holstein, Jersey and Australian dairy zebu cows // Trop. Anim. Health Cont. 2004. No. 36 (7). pp. 685-692.

10. Ramendra Das, Lalrengpui Sailo, Nishant V, Pranay B, Jnanashree S, Imtiwati, Rakesh Kumar. The influence of heat stress on the health and productivity of dairy animals: a review // *Vet. World*. 2016. No. 9 (3). pp. 260-268.
11. Winter H. et al. Hemoglobin and the volume of cellular mass of yaks at high altitude // *Veterinarian of Australia*. F - 1989. - Vol. 66. - pp. 299-231.
12. Bittirov, A.M. Mixed animal invasions and principles of combating them in the North Caucasus. /A.M. Bittirov // *Sat. scientific tr. Stavropol State Agrarian University*. 2013. T. 65. P.27-30.
13. Kunashev, R.A. Helminthofauna of wild ruminants in landscape areas of the KBASSR/R.A. Kunashev // *Research on helminthology in Azerbaijan*. Baku. 2005. P.52-53
14. Atabieva Zh. A. Forecasting the epizootic and epidemic situation regarding zoonotic invasions in the south of Russia [and others] // *Veterinary Consultant Publishing House*.
15. Atabieva Zh. A. Ecological and species composition of endoparasite fauna and epidemiological characteristics of zoonoses in the Kabardino-Balkarian Republic [and others] // *Vedomosti Belgorod. State University, "Medicine and Pharmacy"*. No. 10 (129) 2012. Issue. 18. pp. 94-98.
16. Shikhalieva M. A. Parasitozoonoses of the Kabardino-Balkarian Republic [and others] // *News of Gorsky State Agrarian University*. T. 47. Part 1. 2010. pp. 146-148.
17. Shikhalieva M. A. The structure of parasitocenoses in the plain belt of the North Caucasus region [and others] // *Veterinary Consultant Publishing House*. G. *Veterinary pathology*. 2012. T. 40. No. 2. pp. 109-113.



ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

УДК: 619:615.281.9:615.9:618.14-002
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.88

ИЗУЧЕНИЕ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА «ЭНДОСЕПТАМ»

Ерошин А.И. * – мл. науч. сотр. сектора дезинфекционных средств (ORCID 0000-0002-3108-410X); **Тремасова А.М.** – д-р биол. наук, зав. отделением биотехнологии (ORCID 0000-0002-1706-134X); **Бирюля В.В.** – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаборатории ветеринарной биотехнологии (ORCID 0000-0003-0428-0997); **Ганиев И.М.** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаборатории ветеринарной биотехнологии (ORCID 0000-0002-6171-5347); **Хамидуллин Р.Р.** – асп. (ORCID 0009-0009-7902-4235).

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»

* erosartur@yandex.ru

Ключевые слова: эндометрит, крупный рогатый скот, средство для лечения, эмбриотоксичность, тератогенность

Key words: endometritis, cattle, a remedy for the treatment, embryotoxicity, teratogenicity

Поступила: 10.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Большинство заболеваний, поражающих коров на ранних сроках лактации, имеют воспалительную природу и связаны со снижением репродуктивной функции. Неблагоприятные факторы внешней среды вызывают нарушения обмена веществ, гормональные расстройства и снижение резистентности организма. Создаются благоприятные условия для развития в репродуктивных органах коров условно-патогенной микрофлоры, вызывающей воспалительные процессы, которые могут привести к бесплодию, снижению молочной продуктивности и большим экономическим потерям. Все это оправдывает тот большой интерес, который проявляют к изучению акушерско-гинекологической патологии зооветеринарные специалисты, считающие разработку и проведение профилактических и лечебных мероприятий по борьбе с бесплодием актуальной и серьезной задачей. Послеродовой эндометрит – часто встречающееся заболевание в молочных стадах. Антибиотики в схемах лечения становятся не эффективными, поскольку у патогенов, инфицирующих полость матки, возникает к ним устойчивость. Необходимы комплексные средства, оказывающие антисептическое, миотропное, ранозаживляющее и противовоспалительное действия. Разработан терапевтический препарат ветеринарного назначения «Эндосептам», доказана его высокая эффективность при профилактике и лечении эндометритов. Проводятся исследования по установлению профиля безопасно-

сти средства. В этом материале изложены результаты изучения эмбриотоксического действия вновь разработанного препарата. В опыте использовались белые крысы. Средство вводилось лабораторным животным *per os* в дозах 2000 мг/кг и 20000 мг/кг в течение 19 дней беременности. На 20-й день беременности часть животных подвергалась эвтаназии и вскрытию для оценки эффектов действия «Эндосептам» на развивающиеся эмбрионы/плоды. За оставшейся частью животных в эксперименте велось наблюдение для регистрации роста и развития потомства. Полученные данные подтверждают отсутствие токсического действия на развивающиеся эмбрионы/плоды комплексного средства для профилактики и лечения эндометритов. При наблюдении за физическим развитием потомства нарушений эмбрионального развития, проявляющихся в постнатальном периоде жизни, не зарегистрировано. Препарат «Эндосептам» не оказывает эмбриотоксического действия.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

У молочных коров распространены послеродовые заболевания, что способствует снижению фертильности и увеличению риска выбраковки животных. Эндометриты являются одним из наиболее встречающихся заболеваний репродуктивной системы после отела животных. При эндометрите воспалительные процессы являются следствием травм, связанных с дистоцией, и проникновением в среду матки условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, повреждающие эндометрий, наблюдаются гнойные или слизисто-гнойные выделения из влагалища. Внутриматочное введение антибиотиков или противомикробных препаратов является основным вариантом терапии в ветеринарной практике. Многочисленные исследования предоставили убедительные доказательства того, что в результате чрезмерного и избирательного применения антибиотиков при лечении широкого спектра инфекций матки привело к появлению устойчивости к ним патогенов. Более того, хозяйство несет производственные потери, поскольку молоко от коров после лечения некоторыми антибиотиками приходится утилизировать. Существует огромная потребность в создании новых и доступных терапевтических препаратов ветеринарного назначения [1-5].

Разработано новое комплексное средство «Эндосептам», предназначенное для профилактики и лечения эндометритов у животных. В составе препарата антисептический компонент из группы катионных детергентов, а также бета-

адреноблокатор и дерматотропное средство в качестве вспомогательных веществ, обеспечивающих миотропное, ранозаживляющее и противовоспалительное действие [6]. «Эндосептам» обладает выраженным антибактериальным и фунгистатическим действием в отношении микроорганизмов, являющихся возбудителями эндометритов у коров в сельхозпредприятиях [7]. Проведение токсикологической оценки является неотъемлемой частью установления профиля безопасности лечебного средства. При изучении общетоксических свойств препарат «Эндосептам» определен как средство IV класса опасности [8].

Цель данного исследования – изучение эмбриотоксического действия препарата «Эндосептам».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены в отделении биотехнологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» (г. Казань). Изучение эмбриотоксического действия препарата проводили общепринятыми методами [9,10]. Эксперимент проводился на нелинейных белых крысах. У здоровых половозрелых самок по состоянию эпителия вагинальных мазков определялась стадия полового цикла. Самок в состоянии охоты подсаживали к самцам в соотношении 2:1. Обнаружение сперматозоидов в вагинальном мазке определяли как начало беременности. Таким образом, было сформировано две группы оплодотворенных самок белых крыс по 20 голов в каждой.

С 1-го по 19-й день беременности животным опытных групп *per os* вводили

препарат «Эндосептам» в минимальной (2000 мг/кг) и максимальной (20000 мг/кг) дозах, использованных в исследованиях по изучению хронической токсичности, в виде раствора объемом 1 см³, а крысам контрольной группы в том же объеме физиологический раствор. Клинический осмотр проводили ежедневно в течение всего периода беременности. Масса тела регистрировалась в первый день беременности, затем на 5, 10 и 20 сутки путем взвешивания на электронных весах.

На 20-й день беременности 10 голов в каждой группе подвергали эвтаназии и вскрытию для оценки эффектов действия изучаемого препарата. Извлеченные матку и яичники помещали в чашку Петри с физиологическим раствором. В яичниках подсчитывали количество желтых тел, во вскрытой матке – количество живых и мертвых плодов, а также мест имплантации и резорбций зародышей. Вычисляли показатель предимплантационной гибели эмбрионов, который представлял разность между количеством желтых тел и мест имплантаций, отнесенную к числу желтых тел, принятых за 100 %. Определяли показатель постимплантационной гибели, который представлял разность между числом мест имплантаций и живых плодов, отнесенную к числу мест имплантаций, принятых за 100 %. Проводили внешний осмотр плодов, который позволял обнаружить дефекты глаз, мозга, лицевого черепа, конечностей, позво-

ночника, наружные кровоизлияния. Плоды взвешивали, определяли их краниокаудальный размер. Состояние внутренних органов и костной системы плодов исследовали по Wilson [11] и Dawson [12]. За оставшимися в опыте животными вели наблюдение, регистрируя рождение и развитие потомства.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel. Статистическую достоверность разницы определяли по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. Достоверными считали различия сравниваемых показателей при 95 % доверительной вероятности ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В период беременности признаков интоксикации у крыс или гибели животных в контрольной и опытных группах не наблюдалось. Темпы прироста массы тела беременных самок не отличались. В таблице 1 представлены значения показателей эмбриотоксичности. Стоит отметить, что если в группах опыт 1 и опыт 2 относительно группы контроль наблюдается повышение уровня предимплантационной эмбриональной смертности на 0,4 % и 2,65 %, соответственно, то уровень постимплантационной эмбриональной гибели в группах опыт 1 и опыт 2 ниже относительно группы контроль на 3,03 % и 3,79 %, соответственно. Общей задержки развития плодов не выявлено, при анатомическом и гистологическом исследовании

Таблица 1 – Исследование эмбриотоксического действия препарата «Эндосептам» на белых крысах ($M \pm m$, $n = 10$)

Показатели	Группа животных		
	Контроль (0,9 % NaCl)	Опыт 1 (2000 мг/кг)	Опыт 2 (20000 мг/кг)
Количество желтых тел	12,80 ± 0,34	13,20 ± 0,26	14,00 ± 0,47
Количество мест имплантаций	12,00 ± 0,35	12,30 ± 0,23	12,90 ± 0,25
Количество живых плодов	10,70 ± 0,50	11,30 ± 0,16	11,90 ± 0,43
Предимплантационная гибель, %	6,26 ± 1,12	6,66 ± 1,77	8,91 ± 2,04
Постимплантационная гибель, %	10,98 ± 2,56	7,95 ± 1,71	7,19 ± 2,04
Краниокаудальный размер плода, мм	30,20 ± 0,34	29,98 ± 0,51	29,93 ± 0,59
Грубые аномалии развития, %	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
Аномалии внутренних органов, %	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
Примечание – $p > 0,05$			

Таблица 2 – Показатели развития потомства экспериментальных крыс (M±m, n = 10)

Показатели	Группа животных		
	Контроль (0,9 % NaCl)	Опыт 1 (2000 мг/кг)	Опыт 2 (20000 мг/кг)
Продолжительность беременности, сут.	21,75±0,17	21,72±0,16	21,68±0,21
Число родившихся крыс от одной самки, гол.	10,30±0,42	10,80±0,35	10,70±0,35
Мертворождение, %	2,00±1,41	2,25±1,21	2,31±1,24
Краниокаудальный размер плода при рождении, мм	44,20±0,07	43,70±0,05	43,50±0,09
Масса тела, г:			
новорожденные	6,15±0,07	5,70±0,05	5,73±0,06
на 4 сут.	8,55±0,02	8,30±0,04	8,34±0,04
на 7 сут.	11,73±0,05	11,49±0,02	11,52±0,03
на 14 сут.	19,01±0,01	18,70±0,02	18,77±0,03
на 21 сут.	22,69±0,04	22,41±0,07	22,52±0,02
на 28 сут.	33,19±0,02	32,73±0,04	32,88±0,04
Срок отлипания ушей, сут.	6,15±0,01	6,15±0,01	6,15±0,01
Срок опушения, сут.	7,53±0,02	7,53±0,01	7,51±0,03
Срок прозрения, сут.	14,54±0,01	14,51±0,01	14,52±0,02
Срок прорезывания резцов, сут.	8,72±0,03	8,70±0,01	8,71±0,01
Постнатальная смертность, %	3,84±0,03	3,82±0,01	3,81±0,01
Примечание – $p > 0,05$			

отклонений от нормы не обнаружено. Полученные данные подтверждают отсутствие токсического действия на развивающиеся эмбрионы/плоды комплексного средства «Эндосептам».

В таблице 2 представлены средние значения размера помета одной крысы, роста и физиологического развития приплода. Краниокаудальный размер плодов и масса тела крысят при рождении в трех группах не имеют существенных отличий. За 28 суток отмечен равномерный прирост молодняка. Опушение, прозрение крысят, отлипание ушей и прорезывание резцов наблюдались в одинаковые сроки.

По результатам проведенного исследования препарат «Эндосептам», задаваемый крысам в течение 19 дней беременности в дозах 2000 мг/кг и 20000 мг/кг не оказывал токсического действия на развитие эмбрионов/плодов в течение всего антенатального периода. Известно, что у всех млекопитающих часть эмбрионов погибает в любом периоде беременности, что и подтверждается значениями предимплантационной и постимплантацион-

ной эмбриональной гибели у крыс в контрольной группе. Также могут быть и спонтанные аномалии развития плодов, и мертворождения. При наблюдении за физическим развитием молодняка нарушений эмбрионального развития, проявляющихся в постнатальном периоде жизни, не зарегистрировано.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Нарушения репродуктивной функции у крупного рогатого скота в настоящее время составляют одну из основных проблем животноводства. Поэтому предупреждение и своевременное эффективное лечение акушерско-гинекологических болезней животных необходимо рассматривать как важнейшее звено в системе мероприятий по оздоровлению поголовья в животноводческой отрасли. Существующие схемы лечения предполагают введение животному целого ряда терапевтических средств, что ведет к дополнительным затратам. В связи с этим возникает необходимость в разработке эффективных, комплексных средств и методов лечения и профилактики заболеваний репродуктивных органов у животных. Тре-

бования к безопасности новых средств для ветеринарного применения касаются подтверждения их безвредности и отсутствия токсичности на лабораторных животных. При изучении способности нового комплексного средства «Эндосептам», предназначенного для профилактики и лечения эндометритов у животных, оказывать токсическое действие на развивающиеся эмбрионы/плоды, из полученных в совокупности данных можно заключить, что препарат в дозах 2000-20000 мг/кг не оказывает эмбрио- и фетотоксического действия, регистрируемого в антенатальном и постнатальном периодах развития.

STUDY OF THE EMBRYOTOXIC EFFECT OF THE DRUG «ENDOSEPTAM»

Eroshin A.I. * – Junior Researcher in the Disinfectants Sector (ORCID 0000-0002-3108-410X); **Tremasova A.M.** – Doctor of Biological Sciences, Head of the Biotechnology Department (ORCID 0000-0002-1706-134X); **Biryulya V.V.** – Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher at the Laboratory of Veterinary Biotechnology (ORCID 0000-0003-0428-0997); **Ganiev I.M.** – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Veterinary Biotechnology (ORCID 0000-0002-6171-5347); **Khamidullin R.R.** – Postgraduate (ORCID 0009-0009-7902-4235).

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety

* erosartur@yandex.ru

ABSTRACT

Most diseases affecting cows in the early stages of lactation are of an inflammatory nature and are associated with a decrease in reproductive function. Unfavorable environmental factors cause metabolic disorders, hormonal disorders and a decrease in the body's resistance. Favorable conditions are created for the development of opportunistic microflora in the reproductive organs of cows, causing inflammatory processes that can lead to infertility, decreased milk

productivity and large economic losses. All this justifies the great interest shown in the study of obstetric and gynecological pathology by veterinary specialists, who consider the development and implementation of preventive and therapeutic measures to combat infertility as an urgent and serious task. Postpartum endometritis is a common disease in dairy herds. Antibiotics in treatment regimens become ineffective because pathogens infecting the uterine cavity develop resistance to them. Complex remedies are needed that have antiseptic, myotropic, wound healing and anti-inflammatory effects. A therapeutic veterinary drug «Endoseptam» has been developed, its high effectiveness in the prevention and treatment of endometritis has been proven. Studies are being conducted to establish the safety profile of the product. This article presents the results of studying the embryotoxic effect of the newly developed drug. White rats were used in the experiment. The drug was administered to laboratory animals *per os* at doses of 2000 mg/kg and 20,000 mg/kg during 19 days of pregnancy. On the 20th day of pregnancy, some of the animals were euthanized and autopsied to assess the effects of «Endoseptam» on developing embryos/fetuses. The remaining part of the animals in the experiment was monitored to record the growth and development of offspring. The data obtained confirm the absence of toxic effects on developing embryos/fetuses of a complex remedy for the prevention and treatment of endometritis. When observing the physical development of offspring, there were no violations of embryonic development manifested in the postnatal period of life. The drug «Endoseptam» does not have an embryotoxic effect.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Поиск и разработка способа терапии при послеродовых эндометритах у коров / С. П. Перерядкина, А. А. Болдарев, П. В. Колесников, В. А. Гальченко // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 2. – С. 204-209.
2. Induced endometritis in early lactation compromises production and reproduction in

- dairy cows / A. Husnain, U. Arshad, M.B. Poindexter [et al.] // *Journal of Dairy Science*. – 2023. – Vol. 106, Iss. 6. – P. 4198-4213 – DOI 10.3168/jds.2022-22846.
3. Uterine microbial ecology and disease in cattle: A review / U. Çömlekciöglu, S. Jezierska, G. Opsomer, O. B. Pascottini // *Theriogenology*. – 2024. – Vol. 213. – P. 66-78. – DOI 10.1016/j.theriogenology.2023.09.016.
4. Грибы рода *Aspergillus* – возбудители болезней животных и птиц / Р. М. Потехина, Е. Ю. Тарасова, Л. Е. Матросова и др. – Казань: Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 2020. – 121 с.
5. Микробиоценоз половых путей у коров при остром послеродовом эндометрите / Р.Р. Хамидуллин, А.М. Трemasова, И.И. Идиятов [и др.] // *Ветеринарный врач*. – 2023. – № 1. – С. 64-69. – DOI 10.33632/1998-698X_2023_1_64.
6. Изучение действия нового средства на процесс формирования биопленок бактериями, участвующими в развитии эндометрита у коров / Р. Р. Хамидуллин, А. М. Трemasова, И. М. Ганиев, Ю. М. Трemasов // *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. – 2022. – № 8. – С. 121-125.
7. Изучение антибактериальной и фунгистатической активности средства для лечения и профилактики эндометритов у коров / И. М. Ганиев, Р. Р. Хамидуллин, А. М. Трemasова [и др.] // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. – 2023. – Т. 253, № 1. – С. 77-81. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_1_253_77.
8. Хамидуллин, Р.Р. Изучение токсичности нового средства для лечения и профилактики эндометритов у коров / Р.Р. Хамидуллин // *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. – 2023. – № 7. – С. 94-98.
9. Изучение эмбриотоксического свойства нового противопаразитарного препарата "Стоппар" / А. В. Зайцева, М. Х. Лутфуллин, Р. Р. Гиззатуллин, Р. Р. Тимербаева // *Ветеринарный врач*. – 2023. – № 5. – С. 68-72. – DOI 10.33632/1998-698X_2023_5_68.
10. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / А. Н. Миронов – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
11. Wilson, J. Embriological consideration in teratology methods administering agents and detecting malformations in experimental animals / J. Wilson // *Techniques*. Univ. Chicago Press, 1965. – P. 231-262.
12. Dawson, A. B. Note on the staining of the sceleton cleared specimens with alizarin reds / A. B. Dawson // *Stain Tecnol*. – 1926. – №1. – P. 123-128.

REFERENCES

1. Search and development of a treatment method for postpartum endometritis in cows / S. P. Pereryadkina, A. A. Boldarev, P. V. Kolesnikov, V. A. Galchenko // *International Bulletin of Veterinary Medicine*. – 2020. – № 2. – P. 204-209. (In Russ.)
2. Induced endometritis in early lactation compromises production and reproduction in dairy cows / A. Husnain, U. Arshad, M.B. Poindexter [et al.] // *Journal of Dairy Science*. – 2023. – Vol. 106, Iss. 6. – P. 4198-4213 – DOI 10.3168/jds.2022-22846. (In Eng.)
3. Uterine microbial ecology and disease in cattle: A review / U. Çömlekciöglu, S. Jezierska, G. Opsomer, O. B. Pascottini // *Theriogenology*. – 2024. – Vol. 213. – P. 66-78. – DOI 10.1016/j.theriogenology.2023.09.016. (In Eng.)
4. Fungi of the genus *Aspergillus* – pathogens of animal and bird diseases / R. M. Potekhina, E. Y. Tarasova, L. E. Matrosova, et al. – Kazan: Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, 2020. – 121 p. (In Russ.)
5. Microbiocenosis of the genital tract in cows with acute postpartum endometritis / R. R. Khamidullin, A.M. Tremasova, I. I. Idiyatov [et al.] // *Veterinary doctor*. – 2023. – № 1. – P. 64-69. – DOI 10.33632/1998-698X_2023_1_64. (In Russ.)
6. Study of the effect of a new agent on the process of biofilm formation by bacteria involved in the development of endometritis in cows / R. R. Khamidullin, A. M. Tremasova, I. M. Ganiev, Yu. M. Tremasov // *Bul-*

- letin of the Kursk State Agricultural Academy. – 2022. – № 8. – P. 121-125. (In Russ.)
7. Study of antibacterial and fungistatic activity of a drug for the treatment and prevention of endometritis in cows / I. M. Ganiev, R. R. Khamidullin, A. M. Tremasova [et al.] // Scientific notes of the Bauman Kazan State Academy of Veterinary Medicine. – 2023. – Vol. 253, № 1. – P. 77–81. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_1_253_77. (In Russ.)
8. Khamidullin, R. R. Study of toxicity of a new drug for the treatment and prevention of endometritis in cows / R. R. Khamidullin // Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy. – 2023. – № 7. – P. 94-98. (In Russ.)
9. Study of the embryotoxic properties of a new antiparasitic drug "Stoppar" / A. V. Zaitseva, M. Kh. Lutfullin, R. R. Gizzatullin, R. R. Timerbaeva // Veterinary doctor. – 2023. – № 5. – P. 68-72. – DOI 10.33632/1998-698X_2023_5_68. (In Russ.)
10. Mironov, A. N. Guidelines for conducting preclinical studies of medicines. Part one. / A. N. Mironov – M.: Vulture and K, 2012. – 944 p. (In Russ.)
11. Wilson, J. Embriological consideration in teratology methods administering agents and detecting malformations in experimental animals / J. Wilson // Technigues. Univ. Chicago Press. – 1965. – P. 231-262. (In Eng.)
12. Dawson, A. B. Note on the staining of the sceleton cleared specimens with alizarin reds / A. B. Dawson // Stain Tecmol. – 1926. – №1. – P. 123-128. (In Eng.)

УДК: 615.31.099:599.323.45
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.95

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И НЕКОТОРЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НОВОГО ХЕЛАТНОГО СОЕДИНЕНИЯ

Югатова Н.Ю.^{1*} – канд. ветеринар. наук, доц. каф. ветеринарной гигиены и радиобиологии (ORCID 0000-0002-0139-3083); **Васильев Р.О.**¹ – канд. биол. наук, доц. каф. ветеринарной гигиены и радиобиологии (ORCID 0000-0002-6564-7791); **Назарова М.Д.**¹ – асп. кафедры ветеринарной гигиены и радиобиологии; **Саврасов Д.А.**² – канд. ветеринар. наук, зав. каф. терапии и фармакологии, (ORCID 0000-0002-1293-2249).

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

² ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»

* makrinova.73@mail.ru

Ключевые слова: микроэлементы, селен, железо, крысы, куры, острая токсичность, выживаемость.

Key words: trace elements, selenium, iron, rats, chickens, acute toxicity, survival

Поступила: 27.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

На беспородных крысах-самцах проведено изучение параметров острой токсичности хелатного комплекса, содержащего в своем составе микроэлементы: железо, марганец, медь, селен, йод. Определение токсических доз проводилось путем построения графика прямой регрессии. Таким образом, были сформированы группы животных, которым вводили водный раствор хелатного комплекса в дозах, мл/кг: 6,94; 8,89; 11,11 и 11,67. Реакцию на введение раствора оценивали общепринятыми клинико-гематологическими методиками. При этом учитывали динамику температуры, живой массы, летальность и показатели периферической крови. В ходе эксперимента были определены показатели токсичности. Токсический эффект у подопытных животных проявлялся в виде угнетения активности, одышки, снижение реакций на внешние раздражители, снижение температуры тела, взъерошенности шерстного покрова, снижение массы. В крови отмечали достоверное увеличение числа лейкоцитов и эритроцитов у крыс, получавших дотации хелатного микроэлементного комплекса в дозах 8,89 мл/кг и 11,11 мл/кг. Сделан вывод, что введение хелатного комплекса микроэлементов привело к стимуляции эритропоза и лейкопоза, а по результатам исследования показателей токсичности представленная рецептура соответствует к 3-му классу опасности. Были определены параметры острой токсичности хелатного комплекса микроэлементов с учетом выживаемости животных,

установлены $LD_{50} - 907 \pm 0,63$ мг/кг; $LD_{16} - 765$ мг/кг; $LD_{84} - 1076$ мг/кг. Сделан вывод, что показатели токсичности хелатного комплекса микроэлементов согласно ГОСТ 12.1.007–76 соответствуют 3-му классу опасности – «вещества умеренно опасные». Учитывая потенциальный гемопозитический и антиоксидантный эффект микроэлементов в составе хелатного комплекса и сравнительно низкую токсичность с другими селенсодержащими органическими и неорганическими добавками и препаратами применение данного комплекса открывает возможности и перспективность для испытания в качестве радиозащитного средства.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Доклинические испытания лекарственных средств и кормовых добавок для ветеринарного применения – неотъемлемая часть комплекса исследований, по фармако-токсикологической оценке, перспективных препаратов и кормовых добавок. На сегодняшний день животноводческие хозяйства не обладают запасом радиозащитных средств. В связи с чем, вопросы продовольственной безопасности при угрозе развития неблагоприятной радиационно-экологической обстановки и ведения хозяйственной деятельности в данных условиях требует поиска эффективных рецептур радиозащитных композиций [1,2].

Согласно исследованиям ряда авторов, актуальность темы, научная и практическая значимость составления рецептур препаратов, которые в отсутствие воздействия ионизирующей радиации могут использоваться как средства профилактики и лечения гипомикроэлементозов, а при развитии неблагоприятной радиационно-экологической обстановки могут быть в экстренном порядке применены в качестве радиозащитных средств [2, 3].

Для оценки токсичности представлен хелатный комплекс микроэлементов для внутримышечного введения, содержащий в своем составе жизненно необходимые элементы такие, как медь, железо, цинк, марганец, кобальт, селен и йод. Согласно данным научной литературы низкий уровень эссенциальных микроэлементов в рационе может рассматриваться как стресс-фактор для животных, который в том числе вызывает сдвиг реакций перекисного окисления и влияет на активность ферментов антиоксидантной системы [3, 4]. Например, отмечаются изменения в системе реакций адапционного

механизма и гомеостаза в сторону оксидативного стресса при дефиците селена, йода и кобальта. Коррекция химическими элементами гипомикроэлементозов животных, включает стабилизацию процессов свободнорадикального окисления и активизацию антиоксидантной и эндокринной (гипофизарно-тиреоиднокортикальной) систем, являющихся одними из фундаментальных молекулярных механизмов патогенеза различных гипомикроэлементозов у сельскохозяйственных животных [5, 6, 7]. При этом включение в рацион минеральных кормовых добавок или фармакологических препаратов способствует улучшению физиологического состояния и повышению продуктивности на 12–25%.

Все вышеизложенное опирается на разрабатываемую биогеохимическую концепцию, заключающуюся в комплексном изучении уровня физиологически необходимых микроэлементов в среде и рационе животных, обмене минералов и витаминов в организме, исследование уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантной системы (АОС), реакций метаболизма, гематологических параметров, активности гормонов эндокринной системы продуктивных животных в конкретных биогеохимических условиях различных районов России [8, 9, 10].

При воздействии малых, средних и высоких доз ионизирующих излучений потребность организма в микроэлементах значительно увеличивается. Также было установлено, что потенциально радиопротекторными свойствами чаще обладают соединения, вводимые животным до лучевого воздействия в дозах близких к токсическим, а значит рецептуры существующих препаратов микроэлементов и кор-

мовых добавок, применяемые животным для профилактики и лечения гипомикроэлементозов, в условиях воздействия ионизирующей радиации могут оказаться малоэффективными [11].

В связи с этим, расширение области применения комплексных соединений микроэлементов представляет большой интерес и является актуальным направлением. Представляет интерес и важность изучения их радиопротекторных и радиозащитных свойств ввиду того, что эссенциальные микроэлементы играют ключевую роль в стабилизации процессов свободнорадикального окисления и активизации антиоксидантной и эндокринной систем, которые являются мишенями для ионизирующих излучений.

Таким образом, целью настоящего исследования являлись определение параметров острой токсичности хелатного комплексного соединения микроэлементов с повышенным содержанием селена для парентерального применения в качестве потенциального радиозащитного средства, оценка выживаемости животных, определение ЛД₅₀; ЛД₁₆ и ЛД₈₄. Объектом нашего исследования был водный раствор хелатного комплекса микроэлементов; предметом выступали токсикологические проявления у крыс на фоне внутримышечного введения объекта исследования. Оценка токсикометрических показателей хелатного комплекса микроэлементов, обладающего в том числе потенциальными радиозащитными свойствами ранее не проводилась и определяет научную новизну исследования и практическую значимость для проведения дальнейших испытаний на лабораторных и сельскохозяйственных животных в условиях воздействия ионизирующей радиации как неблагоприятного антропогенного фактора среды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Опыты по определению острой токсичности водного раствора хелатного комплекса для внутримышечного введения, содержащего в своем составе микроэлементы, мг/мл: железо – 3,0; марганец –

0,6; медь – 0,06; селен – 0,03; йод – 0,09 (ООО «Дельта», Тверь) проводились на аутбредных лабораторных крысах (самцах). Стерильность раствора достигалась автоклавированием при температуре 120 °С в течение 8 минут. Животные содержались в условиях вивария, соответствующих требованиям нормативно-правовой документации (ГОСТ 33215-2014, ГОСТ 33216-2014). Манипуляции над животными проводились в соответствии в соответствии с требованиями приказа Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практике», «Этического кодекса» (1985), включающего раздел «Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных», Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000), рекомендациями Федерации европейских научных ассоциаций по содержанию и использованию лабораторных животных в научных исследованиях (FELASA) и правилам лабораторной практики в Российской Федерации.

Срок карантинирования составил 14 дней, период адаптации – 7 дней. Температура в помещении поддерживалась в пределах 20–24 °С, влажность – в диапазоне от 45% до 65%. У животных был установлен 12-часовой режим смены дня и ночи. Кормление осуществляли полнорационным комбикормом для содержания лабораторных животных ЛБК-120, поение осуществляли вволю водой. С целью изучения параметров острой токсичности хелатного комплекса микроэлементов были сформированы 6 групп животных (живой массой 182,0±11,1 г по 6 особей в каждой). Определение токсических доз основывалось на применении прямой регрессии. С этой целью, для построения диаграммы эмпирически двум группам животных был введен раствор хелатного комплекса микроэлементов объемом 0,69 мл на 100 г живой массы и 1,11 мл на 100 г живой массы, при этом выжило 6 и 1 крысы соответственно. На основании полученных результатов был построен гра-

фик прямой регрессии по которому вычислили дозы на которых погибнет 3 и 6 животных по формуле: $y=6,6x-8,3$. Таким образом, были определены группы для изучения острой токсичности: группа К – контроль (проводилось внутримышечное введение воды для инъекций); 1-ая, 2-ая, 3-я и 4-я опытные группы (внутримышечное введение водного раствора хелатного комплекса микроэлементов) (Таблица 1).

За животными было установлено наблюдение в течение 14 суток, причем в первый день контроль состояния был непрерывный. Наблюдение включало оценку общего состояния (при этом обращали

внимание на наличие угнетения или возбуждения у животных), двигательной активности, наличие реакции на раздражения (реакцию на звук, прикосновение), состояние желудочно-кишечного тракта (наличие или отсутствие диареи), потребление корма, воды (оценивали объем оставшегося корма помещенного в отсеке и уровня воды в поилке), динамику массы тела и температуры (температуру измеряли с помощью ректального термометра «MicrothermaThermoWork» (Великобритания)). Экспериментальные данные подвергали статистической обработке с использованием программы «Statistica2005+».

Таблица 1 – Результаты исследования острой токсичности водного раствора хелатного комплекса микроэлементов при внутримышечном введении (n=6)

Показатели	Группа животных (крысы)								
	К*	1**	2**	3**	4**				
Объем хелатного комплекса микроэлементов									
мл/100 г	1,17	0,69	0,89	1,11	1,17				
мл/кг	11,67	6,94	8,89	11,11	11,67				
Полученная доза									
Состав хелатного комплекса	-	мг/100г	мг/кг	мг/100г	мг/кг	мг/100г	мг/кг	мг/100г	мг/кг
Fe	0	2,08	20,83	2,67	26,67	3,33	33,30	3,50	35,00
Mn	0	0,42	4,17	0,53	5,33	0,67	6,70	0,70	7,00
Cu	0	0,21	2,08	0,27	2,67	0,33	3,30	0,35	3,50
Zn	0	1,17	11,67	1,49	14,93	1,87	18,70	1,96	19,60
Co	0	0,04	0,42	0,05	0,53	0,07	0,70	0,07	0,70
Se	0	0,02	0,21	0,03	0,27	0,03	0,30	0,04	0,35
I	0	0,06	0,63	0,08	0,80	0,10	1,00	0,11	1,05

Примечание: * – группа контроль введения; ** – опытные группы

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Согласно полученным расчетам по дозам было проведено однократное внутримышечное введение препарата. В первые 50-60 минут после введения препарата отмечалось некоторое возбуждение и беспокойство. Токсический эффект у подопытных животных проявлялся в виде угнетения активности, учащение сердцебиения, одышки, снижение реакций на внешние раздражители, снижение темпе-

ратуры тела, взъерошенности шерстного покрова. Перечисленные изменения регистрировались у крыс через 2-3 часа после введения препарата в токсических дозах.

Гибель 100% и 90% животных отмечалась в течение первых суток на фоне резкого угнетения дыхания и тонических судорожных сокращений (на фоне введения препарата в дозах 11,67 мл/кг и 11,11 мл/кг соответственно).

У животных 2 группы изменения отмечались с 7 часа по 4 сутки от начала эксперимента. Животные были угнетены, было зафиксировано снижение потребления корма, двигательной активности. К 3 суткам наблюдения погибло 30%, а к 4 суткам – 50% подопытных крыс. Состояние животных 1 опытной группы (6,94 мл/кг) в целом можно было охарактеризовать как удовлетворительное. В течение 10 часов отмечали незначительное угнетение с последующим восстановлением к исходному состоянию. В таблице 2 представлена динамика летальности крыс при однократном внутримышечном введении водного раствора хелатного комплекса микроэлементов, а также рассчитанные параметры токсикометрии («методом пробит-анализа» по Финни).

По результатам регистрации динамики массы тела крыс было зафиксировано незначительное снижение прироста у группы контроля к 8 часу наблюдений на 4,46 % относительно фоновых значений (Таблица 3). Через сутки отмечали возрастание показателя и к 14 суткам, масса

стала выше исходных данных на 17,2%. Статистически значимые снижения массы отмечали в опытных группах, получавших инъекцию хелатного комплекса микроэлементов. Так, уменьшение массы к 8-му часу наблюдений у крыс первой группы составило 6,8 % относительно фоновых значений. Дальнейшее наблюдение показало постепенное увеличение массы животных, которая к концу наблюдений стала выше фоновых на 5%. У крыс 2-ой опытной группы также отмечали понижение исследуемого показателя к 8-му часу на 8% в сравнении с фоновыми характеристиками. Последующий контроль показателя выявил статистически значимое снижение массы тела животных группы, которое к 3-м суткам составило 11,4% относительно фона и контроля. Анализ изменений изучаемого параметра у животных 3-ей и 4-ой групп показал снижение веса к концу к 8 часу наблюдений на 8,9% и 9% относительно фоновых величин и на 5,7% и 5,2% в сравнении с этим же периодом в группе контроля соответственно.

Таблица 2 – Показатели летальности и параметры токсикометрии водного раствора хелатного комплекса (n=6).

Группа животных (доза)	Срок наблюдения (погибло/выжило)					
	12 час	1 сут	2 сут	3 сут	7 сут	14 сут
контроль (вода для инъекций)	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
опытная 1 (694 мг/кг)	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
опытная 2 (889 мг/кг)	0/6	0/6	0/6	2/4	3/3	3/3
опытная 3 (1111 мг/кг)	5/1	5/1	5/1	5/1	5/1	5/1
опытная 4 (1167 мг/кг)	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6
ЛД ₅₀ , мг/кг (M±m)	907±0,63*					
ЛД ₁₆ , мг/кг	765**					
ЛД ₈₄ , мл/кг	1076***					

Примечание: содержание микроэлементов в указанной дозе, мг

* – Fe-27,21; Mn-5,44; Cu-2,75; Zn-15,23; Co- 0,54; Se-0,27; I-0,81

** – Fe-22,95; Mn-4,59; Cu-2,29; Zn-12,85; Co- 0,45; Se-0,23; I-0,69

*** – Fe-32,28; Mn-6,45; Cu-3,22; Zn-18,07; Co- 0,64; Se-0,32; I-0,96

Таблица 3 – Изменение массы тела крыс в граммах при внутримышечном введении водного раствора хелатного комплекса микроэлементов, М [Q25; Q75], (n=6)

Срок исследования	Контроль	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
0 ч	179,3 [177,4;183,8]	186,3 [180,5;186,6]	183,4 [180,4;184,8]	181,5 [180,3;182,18]	182,6 [180,0;182,6]
1 ч	178,4 [176,6;182,8]	183,4 [177,5;185,6]	180,6 [175,5;183,3]	176,2 [174,8;179,2]	179,5 [178,5;182,2]
3 ч	176,8 [173,5;180,6]	180,2 [174,1;181,8]	174,9 [170,6;181,0]	172,1 [170,5;178,9]	173,2 [169,9;175,6]
6 ч	176,7 [174,2;179,3]	180,1 [173,7;180,7]	171,4 [164,5;176,5]	169,4 [167,1;174,1] [#]	168,5 [162,4; _# 170,3]
8 ч	175,3 [173,3;179,1]	173,6 [171,7;178,8] [*]	168,9 [162,6;173,1] [*]	165,3 [160,3;169,2]	166,2 [161,6;169,3]
1 сут	177,1 [174,5;181,3]	173,9 [171,9;178,7]	167,2 [160,0;169,7]	–	–
2 сут	179,0 [175,3;183,3]	175,4 [172,0;178,9]	166,3 [157,2;167,3]	–	–
3 сут	183,2 [176,3;186,1]	175,9 [173,7;180,1]	162,5 [154,8;168,3] ^{*#}	–	–
4 сут	184,5 [177,3;186,9]	176,1 [175,3;181,8]	164,9 [150,4;165,1]	–	–
5 сут	188,2 [179,7;188,6]	179,4 [176,4;183,9]	163,1 [150,6;164,4]	–	–
6 сут	190,3 [184,0;194,6]	179,9 [177,4;185,9]	161,1 [150,0;163,4]	–	–
7 сут	195,7 [189,6;198,1]	186,2 [180,7;191,9]	159,5 [150,7;162,4]	–	–
14 сут	210,2 [201,6;216,8]	195,3 [189,9;202,9]	167,8 [162,9;170,5]	–	–

*Примечание: # – $p \leq 0,05$ – достоверность различий между значениями у подопытных групп относительно значений животных контрольной группы (критерий Краскела-Уоллиса); * – достоверность различий согласно критерию знаковых рангов по Фридману внутри группы относительно фоновых значений.*

Изменения показателей температуры наблюдали у животных на протяжении всего эксперимента. У животных 1-ой группы к 8 часу опыта было отмечено снижение исследуемого показателя относительно фоновых значений и показателей животных контрольной группы, в последующие сроки показания исследуе-

мой величины несколько снизились и снова возросли к концу наблюдений. У животных 2-ой и 3-ей опытных групп, на фоне введения препарата температура снизилась к 8 часу на 4,2% и 5,7% соответственно. Динамика температурных показателей в течение последующих 4-х суток имела тенденцию к падению значе-

ний, однако начиная с 5-х суток наблюдений было отмечено возрастание температурных данных. У животных 4-ой группы уже в первые часы контроля температуры было отмечено резкое снижение показателя, которое к 8-му часу наблюдения составила 9,1% относительно фоновых характеристик. При дальнейшей оценке исследуемого показателя у выживших животных к 14 суткам наблюдений отмечали стабилизацию температурных значений в соответствии с фоновыми параметрами (Рисунок).

При оценке количества лейкоцитов в крови подопытных животных было выявлено увеличение их количества в периферической крови (Таблица 4). Статистически значимыми были результаты исследований животных 1-ой группы, где их число возросло на 13,4% и 2-ой группы – на 10,6%. Исследование гемопоэтических маркеров показало достоверное увеличение их числа. Так содержание эритроцитов у животных 1-ой группы возросло к

14 суткам наблюдений на 8,8% относительно фоновых показателей. Во 2-ой группе опытных крыс число клеток красной крови достоверно увеличилось на 21% относительно фоновых значений и было выше на 32 % животных контрольной группы (14 сут). Уровень основного компонента эритроцитов (гемоглобина) возрастал во всех группах животных, получавших водный раствор хелатного комплекса. Статистически значимые изменения были отмечены у крыс 2-ой опытной группы. Так, к заключительной точке наблюдения показатель возрос 11,25% относительно фоновых значений и на 13,6% относительно крыс, получавших воду для инъекций.

При оценке динамики тромбоцитов было отмечено достоверное повышение их числа к 14 суткам у животных 2-ой группы опыта (на 2,6%) и 3-ей группы (3,5%).

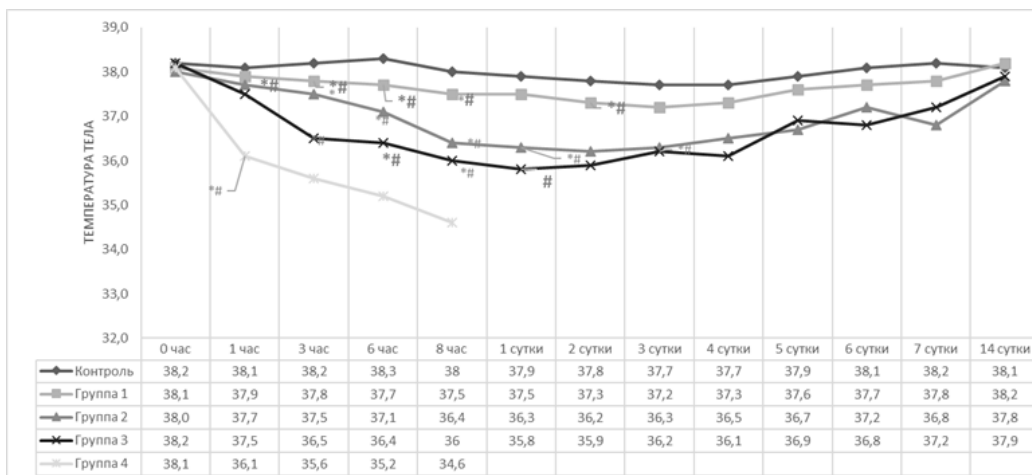


Рисунок 1 – Изменение температуры тела у крыс при внутримышечном введении водного раствора хелатного комплекса микроэлементов в период от начала исследования по 7 сутки (n=6). * – $p \leq 0,05$ – достоверность различий согласно критерию знаковых рангов по Уилкоксону внутри группы относительно фоновых значений; # – $p \leq 0,05$ – достоверность различий согласно U-критерия Манна-Уитни между подопытными и контрольной группами.

Таблица 4 – Показатели крови крыс при внутримышечном введении водного раствора хелатного комплекса микроэлементов, М [Q₂₅; Q₇₅], (n=6)

Показатель	Период	Контроль	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
WBC×10 ⁹ /л	фон	9,5 [8,6;10,3]	8,9 [8,6;9,7]	9,4 [8,6;10,3]	9,3 [8,5;10,4]	9,6 [8,6;10,3]
	1 сут	9,6 [8,5;10,2]	9,1 [8,3;9,7]	9,4 [8,2;9,8]	9,5 [8,6;10,2]	-
	7 сут	9,4 [8,3;10,1]	9,6 [8,7;9,9]	9,8 [8,6;10,2]	9,4	-
	14 сут	9,7 [8,6;10,3]	10,1 [#] [9,2;10,7]	10,4 [#] [9,5;11,1]	9,6	-
RBC×10 ¹² /л	фон	6,3 [5,9;6,5]	6,8 [6,3;7,3]	7,1 [6,8;7,3]	6,9 [6,7;7,2]	6,7 [6,4;6,9]
	1 сут	6,4 [5,8;6,6]	7,1 [6,8;7,5]	7,3 [6,9;7,5]	7,3 [6,9;7,4]	-
	7 сут	6,4 [5,8;6,5]	7,2 [6,9;7,6]	7,6 [7,1;7,9]	7,7	-
	14 сут	6,5 [6,1;6,8]	8,3 [#] [7,1;8,7]	8,6 [#] [7,8;8,8]	7,8	-
HGB, г/л	фон	112 [108;119]	114 [108;120]	116 [110;122]	110 [104;115]	116 [108;120]
	1 сут	112 [108;119]	116 [110;121]	123 [116;127]	115 [108;118]	-
	7 сут	113 [110;119]	120 [115;123]	126 [120;128]	120	-
	14 сут	113 [111;120]	124 [118;128]	129 [#] [123;132]	123	-
PLT×10 ⁹ /л	фон	810 [800;821]	817 [806;826]	814 [810;827]	816 [807;824]	820 [816;827]
	1 сут	812 [801;822]	826 [810;831]	832 [819;839]	849 [829;854]	-
	7 сут	813 [801;820]	825 [813;830]	838 [825;846]	846	-
	14 сут	812 [802;821]	821 [809;829]	841 [*] [833;850]	845 [*]	-

Примечание: # – $p \leq 0,05$ – достоверность различий между значениями у подопытных групп относительно значений животных контрольной группы (критерий Краскела-Уоллиса); * – достоверность различий согласно критерию знаковых рангов по Фридману внутри группы относительно фоновых значений.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В ходе исследования были определены параметры токсикометрии хелатного комплекса микроэлементов и установлены ЛД₅₀ (907±0,63 мг/кг); ЛД₁₆ (765 мг/кг); ЛД₈₄ (1076 мг/кг), что позволит в дальнейшем определить кумулятивный

эффект хелатного комплекса микроэлементов.

После введения препарата у всех животных недолговременно отмечали возбужденное состояние, что объясняется следствием первичной реакции организма животных на манипуляцию. Основное

клиническое проявление при введении хелатного комплекса микроэлементов в дозах 11,11 мл/кг и 11,67 мл/кг, которое регистрировали позднее, заключалось в снижении активности, одышки и учащении сердцебиения, что может быть связано с развитием метаболического ацидоза, в результате расстройства кислотно-щелочного равновесия и кардиогенного шока на фоне интоксикации железом. Гибель животных наблюдалась на фоне каталептического состояния, выраженной седации. У выживших животных, признаки интоксикации постепенно стихали и ко вторым суткам наблюдений отмечали тенденцию к постепенному восстановлению функциональной активности крыс.

Увеличение числа лейкоцитов и эритроцитов в крови наиболее выражено было в третьей и четвертой группах, что вероятно связано с благоприятным действием кобальта на эритропоэз, которое осуществляется непосредственно через эритропоэтины или другие образующиеся в организме соединения, активизируя лейкопоэз, что согласуется с данными Мухамедовой Б.И. [12] Кроме того, цинк, участвующий в процессах синтеза ДНК, что определяет его эссенциальность для быстро пролиферирующих тканей, таких как костный мозг и тимус, также влияет состав периферической крови [13].

Полученные данные свидетельствуют о том, что у крыс, получавших дотации хелатного комплекса микроэлементов отмечали повышение количества тромбоцитов, что вероятно связано со стрессовой реакцией и увеличением числа эритроцитов в крови.

В заключение стоит отметить, что показатели токсичности хелатного комплекса микроэлементов согласно ГОСТ 12.1.007–76 соответствуют 3-му классу опасности – «вещества умеренно опасные». Учитывая потенциальный гемопозитивный и антиоксидантный эффект микроэлементов в составе хелатного комплекса и сравнительно низкую токсичность с другими селенсодержащими органическими и неорганическими добавками и препаратами, что согласуется с данны-

ми полученными рядом исследователей [14, 15], применение данного комплекса открывает возможности и перспективность для испытания в качестве радиозащитного средства.

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND SOME CLINICAL PARAMETERS OF A NEW CHELATED COMPOUND

Yugatova N. Yu.^{1*} – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Veterinary Hygiene Radiobiology (ORCID 0000-0002-0139-3083); **Vasiliev R. O.**¹ – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Veterinary Hygiene Radiobiology (ORCID 0000-0002-6564-7791); **Nazarova M. D.** – Postgraduate student of the Department of Veterinary Hygiene and Radiobiology; **Savrasov D. A.**² – candidate of Veterinary Sciences, Head of the Department of Therapy and Pharmacology.

¹ St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

² Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter I

* makrinova.73@mail.ru

ABSTRACT

The parameters of acute toxicity of a chelate complex containing microelements: iron, manganese, copper, selenium, iodine was studied on outbred male rats. Toxic doses were determined by constructing a direct regression graph. Thus, groups of animals were formed that were administered an aqueous solution of the chelate complex in doses, ml/kg: 6.94; 8.89; 11.11 and 11.67. The response to the solution was assessed using generally accepted clinical and hematological methods. At the same time, the dynamics of temperature, live weight, mortality and peripheral blood parameters were taken into account. During the experiment, toxicity indicators were determined. The toxic effect in experimental animals manifested itself in the form of inhibition of activity, shortness of breath, decreased reactions to external stimuli, decreased body temperature, ruffled coat, and weight loss. In the blood, a signifi-

cant increase in the number of leukocytes and erythrocytes was noted in rats receiving subsidies of the chelate microelement complex in doses of 8.89 ml/kg and 11.11 ml/kg. It was concluded that the introduction of a chelate complex of microelements led to stimulation of erythropoiesis and leukopoiesis, and according to the results of a study of toxicity indicators, the presented formulation corresponds to the 3rd hazard class. The parameters of acute toxicity of the chelate complex of microelements were determined, taking into account the survival of animals, LD50 was established - 907 ± 0.63 mg/kg; LD16 - 765 mg/kg; LD84 - 1076 mg/kg. It was concluded that the toxicity indicators of the chelate complex of microelements according to GOST 12.1.007-76 correspond to the 3rd hazard class - "moderately hazardous substances". Considering the potential hematopoietic and antioxidant effect of trace elements in the chelate complex and the relatively low toxicity with other selenium-containing organic and inorganic additives and preparations, the use of this complex opens up opportunities and prospects for testing as a radioprotective agent.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1.Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – Издание 2-е, переработанное и дополненное. – Москва: Издательство "Медицина", 2005. – 832 с. – ISBN 5-225-04219-8. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=QCПОВ>

2.Дельцов, А. А. Исследование влияния микроэлементного препарата на основе железа гидроксид полимальтозного комплекса на показатели пищеварения лабораторных крыс / А. А. Дельцов, Н. А. Балакирев, В. И. Максимов // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения: Сборник трудов научно-практической конференции, Москва, 08 ноября 2022 года / Под общей редакцией С.В. Полябина, Л.А. Гнездиловой. – Москва: Сельскохозяйственные техноло-

гии, 2022. – С. 258-259. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=ufshzv>

3.Ротштейн, С. Микроэлементы в рационах кур-несушек: 5 фактов, почему вам следует использовать хелатные микроэлементы / С. Ротштейн // Эффективное животноводство. – 2021. – № 2(168). – С. 64-67. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikroelementy-v-ratsionah-kur-nesushek-5-faktov-pochemu-vam-sleduet-ispolzovat-helatnye-mikroelementy/viewer>

4.Андреева, Н. Л. Исследование метаболической стабильности в контексте разработки новых лекарственных средств / Н. Л. Андреева, А. М. Лунегов, В. С. Понамарев // Иппология и ветеринария. – 2022. – № 4(46). – С. 33-38. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49960077>

5.Asplund K., Bonita R., Kuulasmaa K. et al. Multinational comparisons of stroke epidemiology// Stroke. - 1995. -Vol. 26, №3. - P. 355-360. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7886706/>

6.Острая токсичность минерального комплекса на основе нанопорошков железа, меди и цинка при однократном внутрибрюшинном введении / Е. Ю. Андреева, Т. Н. Родионова, Д. В. Горбунов, М. П. Мариничева // Токсикологический вестник. – 2018. – № 6(153). – С. 22-24. – DOI 10.36946/0869-7922-2018-6-22-24. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39217524>

7.Понамарев, В. С. Возможности прогностической токсикологии в оценке потенциальной гепатотоксичности лекарственных веществ / В. С. Понамарев, А. М. Лунегов // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 1. – С. 64-67. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.1.64.

Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=wgotzg>

8.Исследования острой токсичности препарата л-карнитин на лабораторных животных / Л. И. Сабирзянова, А. М. Лунегов, Г. В. Коновалова, В. В. Токарь // Международный вестник ветеринарии. – 2022. – № 1. – С. 74-78. – DOI 10.52419/

issn2072-2419.2022.1.74. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48452079>

9. Ben-Hamouda N., Charriere M., Viorol P., Berger M. M. Massive copper and selenium losses cause life-threatening deficiencies during prolonged continuous renal replacement. *Nutrition*, 2017, 34:71-75. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28063516/>

10. Физиологическое влияние железогидроксид полимальтозного комплекса на развитие половой функции у белых крыс / А. А. Дельцов, В. И. Максимов, Н. А. Балакирев [и др.] // *Ветеринария*. – 2019. – № 2. – С. 45-50. – DOI 10.30896/0042-4846.2019.22.2.45-50. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36922250>

11. Evaluation of toxicological parameters of DAPS-25k after a single intragastric administration to mice and Guinea pigs / R. O. Vasiliev, E. I. Troshin, S. A. Brevnova [et al.] // *International Transaction Journal of Engineering, Management and Applied Sciences and Technologies*. – 2020. – Vol. 11, No. 10. – P. 1110. – DOI 10.14456/ITJEMAST.2020.199. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44311901>

12. Мухамедова Б.И., Усманова З.У., Туракулов Ж.У. Анализ лекарственных препаратов кобальт-30 и ФЕРАСКА, и изучение их фармакологических свойств // *Universum: химия и биология : электрон. научн. журн.* 2020. 12(78). URL: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/10987> (дата обращения: 17.04.2024). Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-lekarstvennyh-preparatov-kobalt-30-i-feraska-i-izuchenie-ih-farmakologicheskikh-svoystv>

13. Попова, О. С. Проблема валидации токсикологических моделей в фармации / О. С. Попова // *Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии*. – 2023. – № 1. – С. 79-82. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2023.1.79. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50773797>

14. Галочкин, В.А. Органические и минеральные формы селена, их метаболизм,

биологическая доступность и роль в организме / В.А. Галочкин, В.П. Галочкина // *Сельскохозяйственная биология*. – № 4. – 2011. – С. 3 – 15. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16968767>

15. Барабой, В.А. Биологические функции, метаболизм и механизмы действия селена / В. А. Барабой // *Успехи современной биологии*. – 2004. – №2. – Т. 124. – С. 157 – 168. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17706528>

REFERENCES

1. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. – 2nd edition revised and expanded. – Moscow: Publishing house “Medicine”, 2005. – 832 p. – ISBN 5-225-04219-8. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=QCIIIOB> (In Russ.)

2. Deltsov, A. A. Study of the influence of a microelement preparation based on iron hydroxide polymaltose complex on the digestive parameters of laboratory rats / A. A. Deltsov, N. A. Balakirev, V. I. Maksimov // *Current problems of veterinary medicine, zootechnics, biotechnology and examination of raw materials and products of animal origin: Collection of proceedings of the scientific and practical conference, Moscow, November 08, 2022 / Under the general editorship of S.V. Pozyabina, L.A. Gnezdilova*. – Moscow: Agricultural Technologies, 2022. – P. 258-259. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=ufshzv> (In Russ.)

3. Rothstein, S. Microelements in the diets of laying hens: 5 facts why you should use chelated microelements / S. Rothstein // *Effective animal husbandry*. – 2021. – No. 2(168). – pp. 64-67. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikroelementy-v-ratsionah-kurnesushek-5-faktov-pochemu-vam-sleduet-ispolzovat-helatnye-mikroelementy/viewer> (In Russ.)

4. Andreeva, N. L. Study of metabolic stability in the context of the development of new drugs / N. L. Andreeva, A. M. Lunegov, V. S. Ponamarev // *Hippology and veterinary science*. – 2022. – No. 4(46). – pp. 33-38. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49960077> (In Russ.)

5. Asplund K., Bonita R., Kuulasmaa K. et al. Multinational comparisons of stroke epidemiology // *Stroke*. - 1995. - Vol. 26, no. 3. - P. 355-360. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7886706/>
6. Acute toxicity of a mineral complex based on nanopowders of iron, copper and zinc with a single intraperitoneal injection / E. Yu. Andreeva, T. N. Rodionova, D. V. Gorbunov, M. P. Marinicheva // *Toxicological Bulletin*. - 2018. - No. 6(153). - pp. 22-24. - DOI 10.36946/0869-7922-2018-6-22-24. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39217524> (In Russ.)
7. Ponamarev, V. S. Possibilities of predictive toxicology in assessing the potential hepatotoxicity of medicinal substances / V. S. Ponamarev, A. M. Lunegov // *Legal regulation in veterinary medicine*. - 2022. - No. 1. - P. 64-67. - DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.1.64. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=wgotzg> (In Russ.)
8. Studies of the acute toxicity of the drug l-carnitine on laboratory animals / L. I. Sabirzyanova, A. M. Lunegov, G. V. Konovalova, V. V. Tokar // *International Veterinary Bulletin*. - 2022. - No. 1. - P. 74-78. - DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.1.74. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48452079> (In Russ.)
9. Ben-Hamouda N., Charriere M., Viorol P., Berger M. M. Massive copper and selenium losses cause life-threatening deficiencies during prolonged continuous renal replacement. *Nutrition*, 2017,34:71-75 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28063516/>
10. Physiological influence of the iron hydroxide polymaltose complex on the development of sexual function in white rats / A. A. Deltsov, V. I. Maksimov, N. A. Balakirev [et al.] // *Veterinary Medicine*. - 2019. - No. 2. - P. 45-50. - DOI 10.30896/0042-4846.2019.22.2.45-50. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36922250> (In Russ.)
11. Evaluation of toxicological parameters of DAPS-25k after a single intragastric administration to mice and Guinea pigs / R. O. Vasiliev, E. I. Troshin, S. A. Brevnova [et al.] // *International Transaction Journal of Engineering, Management and Applied Sciences and Technologies*. - 2020. - Vol. 11, No. 10. - P. 1110. - DOI 10.14456/ITJEMAST.2020.199 URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44311901>
12. Mukhamedova B.I., Usmanova Z.U., Turakulov Zh.U. Analysis of medicinal preparations cobalt-30 and FERASKA, and study of their pharmacological properties // *Universum: chemistry and biology: electron. scientific magazine* 2020. 12(78). URL: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/10987> (access date: 04/17/2024). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-lekarstvennyh-preparatov-kobalt-30-i-feraska-i-izuchenie-ih-farmakologicheskikh-svoystv> (In Russ.)
13. Popova, O. S. The problem of validating toxicological models in pharmacy / O. S. Popova // *Legal regulation in veterinary medicine*. - 2023. - No. 1. - P. 79-82. - DOI 10.52419/issn2782-6252.2023.1.79. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50773797> (In Russ.)
14. Galochkin, V.A. Organic and mineral forms of selenium, their metabolism, bioavailability and role in the body / V.A. Galochkin, V.P. Galochkina // *Agricultural biology*. - No. 4. - 2011. - P. 3 - 15. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16968767> (In Russ.)
15. Baraboy, V.A. Biological functions, metabolism and mechanisms of action of selenium / V. A. Baraboy // *Advances in modern biology*. - 2004. - No. 2. - T. 124. - P. 157 - 168. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17706528> (In Russ.)

УДК 619:615.91: 636.084.5: 614.3
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.107

КОМПЛЕКСНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СОЧЕТАННОГО МИКОТОКСИКОЗА ПТИЦ

Ермолаева О.К.* – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-9938-6868); Тарасова Е.Ю. – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., зав. лаб. ветеринарной санитарии (ORCID 0000-0002-9056-5798); Матросова Л.Е. – д-р биол. наук, вед. науч. сотр., зав. лаб. микотоксинов (ORCID 0000-0001-7428-7882); Танасева С.А. – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-1295-6184); Софронова А.В. – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-1188-0627); Ерохондина М.А. – мл. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-6971-1618).

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной
и биологической безопасности»

*ermolao@list.ru

Ключевые слова: профилактика, гематология, цыплята-бройлеры, живая масса, микотоксикоз

Keywords: prevention, hematology, broiler chickens, live weight, mycotoxicosis

Поступила: 17.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Мясо птиц очень востребовано на продовольственном рынке. Главным способом производства мяса птицы является выращивание бройлеров. Рост цыплят-бройлеров во многом определяется сбалансированным кормлением. В последние годы в рационы для птицы все больше включают биологически активные добавки с выраженным положительным действием на жизнеспособность и продуктивность птицы. В связи с этим, цель нашего исследования состояла в изучении эффективности применения комплексных средств профилактики при экспериментальном сочетанном Т-2 и афлатоксикозе цыплят-бройлеров с учетом клинического, гематологического статуса и массы органов. Цыплята-бройлеры были разделены на 4 группы: птицы первой группы (биологический контроль) получали только полнорационный комбикорм, не содержащий микотоксины; вторая группа служила токсическим контролем (корм контаминировали смесью микотоксинов); третья группа получала основной рацион, контаминированный смесью микотоксинов с добавлением комплексного средства №1 (растительные глюкозаны, гепатопротектор, витамины Е и С, иммуностимулятор); четвертая группа – основной рацион, контаминированный смесью микотоксинов с добавлением комплексного средства №2 (природный минерал бентонит, янтарная кислота, иммуностимулятор, витамин А, пробиотик на основе бифидо- и лактобактерий). Продолжительность введения токсинов и профилактических средств – 21 сутки. Комплексные средства вводили в дозе 0,25 % от рациона. В результате применения данных средств отмечено снижение токсической нагрузки на организм, проявившееся улучшением клинического состояния цыплят и нормализацией морфологических показателей

крови. Эти результаты говорят о том, что комплексы могут быть эффективным средством для снижения токсического воздействия микотоксинов на организм цыплят-бройлеров при сочетанных микотоксикозах.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Птицеводство является одной из ключевых отраслей обеспечения продовольственной безопасности Российской Федерации. В структуре производства на мясо птицы приходится наибольшая доля. Из-за высокого спроса со стороны местных и международных рынков бройлерная индустрия расширилась и активизировалась во всем мире за последние несколько десятилетий. Однако присутствие метаболитов токсигенных микроскопических грибов в кормах вызывает множество проблем для бройлерного производства, в том числе замедление темпов роста, снижение продуктивности и качества продукции, падеж, затраты на проведение профилактических и лечебных мероприятий [1-3].

Загрязнение кормов сельскохозяйственных животных микотоксинами приводит к значительным экономическим потерям.

В настоящее время основная проблема, связанная с кормом, загрязненным микотоксинами – это одновременное попадание в организм нескольких микотоксинов, что приводит к усилению токсического эффекта [4].

Афлатоксин В₁ оказывает гепатотоксическое, мутагенное, тератогенное и канцерогенное действие на многие виды животных [5]. Он также классифицирует-

ся как канцероген первой группы. Токсин Т-2 является наиболее токсичным из трихотеценовых микотоксинов. Он обладает чрезвычайно высокой химической стабильностью при изменении условий окружающей среды, что не позволяет его легко инактивировать во время производства и переработки кормов. Т-2 токсин вызывает различные токсические эффекты, такие как гемотоксичность, иммунотоксичность и генотоксичность [6-8].

Наиболее известный подход к профилактике микотоксикозов включает использование инертных адсорбентов и комплексных средств для связывания микотоксинов, что позволяет снизить их биодоступность в желудочно-кишечном тракте животных [9-13]. Ранее нами изучен протективный эффект разработанных профилактических комплексов на целостность ДНК при экспериментальном сочетанном микотоксикозе [14].

Целью данного исследования являлась оценка эффективности разработанных комплексных средств при смешанном микотоксикозе цыплят-бройлеров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Объектами исследований служили стандартные образцы микотоксинов (Т-2 токсин – 2,5 мг/кг, афлатоксин В₁ – 3,3 мг/кг (Sigma-aldrich)), цыплята-бройлеры кросса КОББ 500 (живой массой от 0,8 до

Таблица 1 – Схема эксперимента на цыплятах-бройлерах (n=6)

Группа	Схема опыта
1	Основной рацион (биологический контроль)
2	Токсический контроль (основной рацион, контаминированный смесью микотоксинов)
3	Основной рацион, контаминированный смесью микотоксинов с добавлением комплексного средства №1 (растительные глюканы, гепатопротектор, витамины Е и С, иммуностимулятор)
4	Основной рацион, контаминированный смесью микотоксинов с добавлением комплексного средства №2 (природный минерал бентонит, янтарная кислота, иммуностимулятор, витамин А, пробиотик на основе бифидо-и лактобактерий)

0,9 кг, 20-21 суточного возраста), комплексные средства, включающие сорбенты, антиоксиданты, гепатопротекторы, иммуностимуляторы, пробиотики. Схема опыта представлена в таблице 1.

Опытный период длился в течение 21 суток, период акклиматизации составил 14 суток.

Клиническое состояние цыплят регистрировали ежедневно. В начале и конце опыта цыплят взвешивали на весах ВМ-520, рассчитывали среднесуточный и абсолютный прирост массы тела, проводили гематологические исследования общепринятыми методами [15]. Отбор крови проводили из вен внутренней поверхности крыла цыплят-бройлеров. При вскрытии цыплят-бройлеров отбирали и взвешивали печень, тимус, почки, селезенку.

Статистическая обработка данных проводилась в программном продукте Statistica 6.0 с использованием методов описательной и сравнительной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Присутствие микотоксинов в рационе при длительном кормлении вызывало значительные патологические изменения в организме птиц. Микотоксины оказывали серьезное негативное воздействие на здоровье и общее состояние цыплят-бройлеров.

Клинические признаки, начиная с угнетения и оживления только при кормлении, выраженной взъерошенности и потери блеска перьевого покрова (зарегистрированные во второй группе на 5 сутки введения микотоксинов), свидетельствуют о токсическом воздействии на нервную систему и общий метаболизм животных. На 14 сутки эксперимента наблюдали диарею, что свидетельствует о нарушении пищеварительного процесса и функционирования кишечника цыплят. После введения комплексных средств в загрязненный корм, клинические признаки токсикоза оказались менее выраженными и проявились в более поздние сроки. В группе токсического контроля выживаемость составила 70,0 % (падеж регистрировали на 11, 15 и 20 сутки), при

использовании комплексных средств на фоне микотоксикоза – 90,0 %. В третьей группе падеж по одной птице регистрировали на 14 сутки, в четвертой на 18 сутки. При внешнем осмотре погибших птиц установлена синюшность слизистых оболочек ротовой и синусовой полостей, гиперемия конъюнктивы, загрязнение перьевого покрова.

Добавление в корм микотоксинов негативно влияло на прирост массы. Так, в группе токсического контроля живая масса цыплят-бройлеров была ниже, чем в группе биологического контроля на 21,8 % ($p < 0,01$). Комплексные средства снижали отрицательное влияние микотоксинов на весовые показатели. Живая масса птиц третьей и четвертой групп была ниже по сравнению с показателями группы биологического контроля на 11,6 % ($p < 0,05$) и 11,8 % ($p < 0,05$).

Влияние сочетанного воздействия Т-2 токсина и афлатоксина В₁ на живую массу, среднесуточный и абсолютный прирост массы тела представлено на рисунке 1.

В таблице 2 представлены морфологические показатели крови цыплят-бройлеров при смешанном микотоксикозе на фоне применения комплексных средств.

Изучая течение Т-2 и афлатоксикоза, мы обнаружили, что данная патология сопровождалась значительными изменениями в гематологических параметрах птиц. Было отмечено снижение количества эритроцитов на 14,6 % ($p < 0,01$), гемоглобина на 20,1 % ($p < 0,01$) и лейкоцитов на 22,6 % ($p < 0,05$), а также повышение гематокрита на 38,3 % ($p < 0,001$) и тромбоцитов на 26,9 % ($p < 0,001$).

В дальнейшем, при включении первого и второго комплексного средства, наблюдались менее выраженные изменения в этих параметрах. Количество эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов снизилось на 10,3 %, 14,7 % ($p < 0,05$), 5,9 %; 14,4 % ($p < 0,05$), 14,9 % ($p < 0,05$), 12,6 %, соответственно. Кроме того, количество тромбоцитов повысилось на 17,4 % ($p < 0,05$) и 12,5 %.

Относительная масса печени, тимуса, селезенки, почек при смешанном микотоксикозе на фоне применения комплексных средств представлена на рисунке 2.

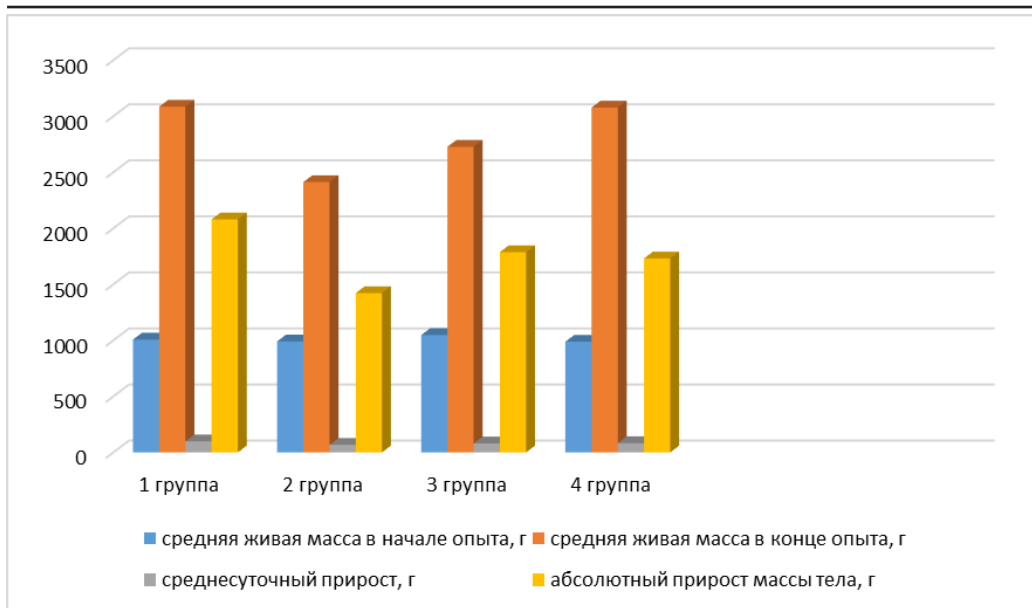


Рисунок 1 – Масса цыплят-бройлеров при смешанном микотоксикозе на фоне применения комплексных средств (n=6).

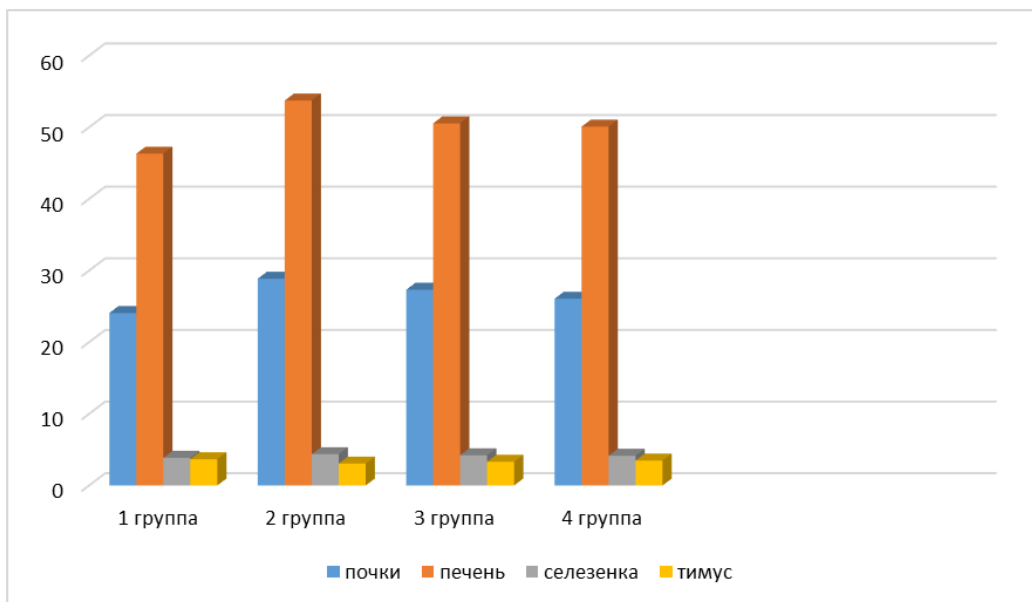


Рисунок 2 – Масса органов цыплят-бройлеров при смешанном микотоксикозе на фоне применения комплексных средств (n=6).

Таблица 2 – Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров при смешанном микотоксикозе на фоне применения комплексных средств (n=6)

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Фон				
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	2,46±0,19	2,40±0,15	2,32±0,18	2,50±0,19
Гемоглобин, г/л	97,68±4,23	99,68±3,79	100,68±2,91	98,52±2,53
Гематокрит, %	29,40±1,37	29,98±1,27	29,52±0,97	29,10±1,19
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	28,47±1,11	27,64±1,97	24,45±1,11	28,71±1,57
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	78,80±1,62	79,10±1,71	78,70±1,57	78,27±2,19
21 сут				
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	2,51±0,16	2,05±0,16**	2,08±0,18	2,14±0,11*
Гемоглобин, г/л	97,02±4,74	79,68±4,18**	85,85±3,79*	83,85±4,38*
Гематокрит, %	28,20±1,28	41,45±1,74** *	37,75±2,76*	31,68±1,46
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	27,66±0,60	21,38±0,88*	23,01±1,93	25,08±1,29
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	79,25±1,59	100,37±2,12* **	92,37±3,83*	88,08±4,19
* $p < 0,05$ в сравнении с фоновыми показателями выявлены различия. ** $p < 0,01$ в сравнении с фоновыми показателями выявлены различия. *** $p < 0,001$ в сравнении с фоновыми показателями выявлены различия.				

Влияние микотоксинов на органы было исследовано путем изучения абсолютной массы почек, печени, тимуса и селезенки. Было обнаружено, что группа, получавшая рацион с микотоксинами, имела значительные изменения в массе этих органов. В группе токсического контроля было зафиксировано увеличение массы печени, почек и селезенки на 16,0 % ($p < 0,001$), 19,8 % ($p < 0,001$) и 13,2 % ($p < 0,05$), соответственно. Однако масса тимуса в этой группе снизилась на 16,6 % ($p < 0,01$), вследствие иммуносупрессивного действия микотоксинов. Гепатомегалия выступает одним из симптомов множества патологий, в том числе микотоксикозов. Печень – основной орган, в котором происходит детоксикация и метаболизм микотоксинов. Такое увеличение массы печени у бройлеров могло свидетельствовать о начальной фазе воспалительной реакции, поскольку печень является местом производства белков острой

фазы, которые вызывают перекисное окисление липидов в тканях. Эти результаты подчеркивают важность изучения воздействия микотоксинов на печень и необходимость включения в комплексную терапию гепатопротекторов. Менее выраженные изменения отмечены при включении в токсичный рацион разработанных комплексных средств. При использовании первой и второй рецептуры масса печени, почек и селезенки увеличилась на 9,1, 13,4, 9,3 % и 8,1, 8,3, 7,5 %, а тимуса уменьшилась на 9,5 и 5,2 %.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Сочетанное воздействие Т-2 токсина и афлатоксина В₁ вызвало значительные патологические изменения в организме цыплят-бройлеров. В результате применения предлагаемых нами комплексных средств отмечено снижение токсической нагрузки на организм, проявившееся улучшением клинического состояния цыплят и нормализацией морфологиче-

ских показателей крови. Эти результаты говорят о том, что комплексы могут быть эффективным средством для снижения токсического воздействия микотоксинов на организм цыплят-бройлеров при сочетанных микотоксикозах. Положительное действие предлагаемых средств при микотоксикозе связано с полифункциональным действием, входящих в их состав компонентов. Подобранные ингредиенты обладают сорбционной, иммуностимулирующей, противовоспалительной, гепатопротективной, антиоксидантной, гемопозитической, лейкопозитической и анаболической активностью.

COMPLEX PRODUCTS FOR PREVENTION OF COMBINED MYCOTOXICOSIS IN BIRDIES

Ermolova O.K. * – Ph.D. biol. Sciences, senior researcher (ORCID 0000-0002-9938-6868), **Tarasova E.Yu.** – Ph.D. biol. Sciences, senior researcher, head. lab. veterinary sanitation (ORCID 0000-0002-9056-5798), **Matrosova L.E.** – Doctor of Biology Sciences, Ved. scientific associate, head lab. mycotoxins (ORCID 0000-0001-7428-7882), **Tanaseva S.A.** – Ph.D. biol. Sciences, leading researcher (ORCID 0000-0003-1295-6184), **Sofronova A.V.** – Ph.D. biol. Sciences, senior researcher (ORCID 0000-0002-1188-0627), **Erokhondina M.A.** – junior researcher (ORCID 0000-0001-6971-1618)

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety

*ermolao@list.ru

ABSTRACT

Poultry meat is in great demand in the food market. The main method of producing poultry meat is raising broilers. The growth of broiler chickens is largely determined by balanced feeding. In recent years, poultry diets have increasingly included biologically active additives with a pronounced positive effect on the viability and productivity of poultry. In this regard, the purpose of our study was to study the effectiveness of the use of complex preventive measures for ex-

perimental combined T-2 and aflatoxicosis in broiler chickens, taking into account the clinical, hematological status and organ weight. Broiler chickens were divided into 4 groups: birds of the first group (biological control) received only complete feed that did not contain mycotoxins; the second group served as a toxic control (feed was contaminated with a mixture of mycotoxins); the third group received a basic diet contaminated with a mixture of mycotoxins with the addition of complex agent No. 1 (plant glucans, hepatoprotector, vitamins E and C, immunostimulant); the fourth group is the main diet, contaminated with a mixture of mycotoxins with the addition of complex agent No. 2 (natural mineral bentonite, succinic acid, immunostimulant, vitamin A, probiotic based on bifidobacteria and lactobacilli). The duration of administration of toxins and prophylactic agents is 21 days. Complex agents were administered at a dose of 0.25% of the diet. As a result of the use of these agents, a decrease in the toxic load on the body was noted, which was manifested by an improvement in the clinical condition of chickens and normalization of morphological blood parameters. These results suggest that the complexes can be an effective means for reducing the toxic effects of mycotoxins on the body of broiler chickens with combined mycotoxicoses.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Определение хронической токсичности профилактического средства "Цеапитокс" / К. В. Перфилова, Э. И. Семенов, Л. Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2021. – № 4. – С. 50-57. – DOI 10.33632/1998-698X.2021-4-50-57. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47302478>
2. Эффективность комплексного препарата для коррекции пищеварения у цыплят-бройлеров (*Gallus gallus* L.) при экспериментальном микотоксикозе / В.Г. Вертипрахов, А.А. Грозина, Е.А. Йылдырым [и др.] // Сельскохозяйственная биология. - 2022. - Т. 57. - № 4. - С. 730-742. <https://elibrary.ru/item.asp?id=49490073>
3. Случай микоза птиц, вызванный токси-

- генным изолятом *Fusarium proliferatum* / Р. М. Потехина, Л. Е. Матросова, Е. Ю. Тарасова [и др.] // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. – 2019. – Т. 5. - № 3(19). – С. 316-322. – DOI 10.30914/2411-9687-2019-5-3-316-321. <https://elibrary.ru/item.asp?id=41752646>
4. Экспериментальный сочетанный микотоксикоз свиней на фоне инфекционной нагрузки / Э.И. Семёнов, Л.Е. Матросова, С.А. Танасева [и др.] // Сельскохозяйственная биология. - 2022. - Т. 57. - №2. - С. 371-383. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48453663>
5. Zeolite, hepatoprotector and probiotic for aflatoxicosis in pigs international / L. Matrosova, S. Tanaseva, E. Tarasova [et al.] // International Journal of Mechanical and Production Engineering Research and Development. – 2020. – Vol. 10, No. 3. – P. 7053-7060. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=43289765>
6. Изучение токсического действия трихотеченового микотоксина продуцента *Fusarium sporotrichioides* в опыте на свиньях / И.И. Идиятов, И.Р. Кадиков, В.Р. Сайтов [и др.] // Юг России: экология, развитие. – 2022. - Т.17. -№1(62).-С.62-79. - DOI: 10.18470/1992-1098-2022-1-62-79. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48274010>
7. Перфилова, К.В. Обоснование компонентного состава комплексного средства «Цеапитокс» в отношении Т-2 токсина в опытах *in vitro* / К.В. Перфилова, Н.Н. Мишина, Э.И. Семенов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. – Т. 247, № 3. – С. 208-212. DOI: 10.33632/1998-698X.2021-2-39-44. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45838872>
8. Study of antagonism of endophytic bacterial isolates against *Fusarium sporotrichioides* / I.I. Idiyatov, N.I. Khammatov, A.I. Eroshin [et al.] // Natural Volatiles and Essential Oils. - 2021. - Т.8, №4.-P.3550-3565. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=47166958>
9. Эффективность адсорбентов при сочетанном микотоксикозе цыплят-бройлеров / С.А. Танасева, Е.Ю. Тарасова, Л.Е. Матросова [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 4. – С. 50-56. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=44402142>
10. Применение гумата железа для профилактики микотоксикоза / С.А. Семенова, С.Г. Гаврилов, И.Т. Хусаинов [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – Т. 224, № 4. – С. 192-195. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34140150>
11. Effect Of Bee Brood And Zeolite On Broiler Chickens Exposed By Mycotoxin T-2 / E. I. Semenov, N. N. Mishina, V. R. Saitov [et al.] // Natural Volatiles and Essential Oils. – 2021. – Vol. 8, No. 4. – P. 3520-3531. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48382254>
12. Барышев, В.А. Повышение эффективности современных сорбентов / В.А. Барышев, О.С. Попова, А.В. Свиридова // Международный вестник ветеринарии. - 2017. - № 2. - С. 13-16.
13. Нанотрубки галлуазита - новое эффективное средство для борьбы с микотоксикозами / Е. Ю. Тарасова, Э. И. Семенов, Л. Е. Матросова, М. И. Канин // Научная жизнь. – 2020. – Т. 15, № 4(104). – С. 561-571. – DOI 10.35679/1991-9476-2020-15-4-561-571. <https://elibrary.ru/item.asp?id=43806699>
14. Оценка протективного эффекта разработанных профилактических комплексов на целостность ДНК при экспериментальном сочетанном микотоксикозе / Е.Ю. Тарасова, Н.И. Хаммадов, Л.Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2022. – № 4. – С. 70-76. – DOI 10.33632/1998-698X.2021_70_76. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=49308536>
15. Вертипрахов В.Г., Ксенофонтов Д.А., Колесник Е.А. и др. Морфо-биохимические исследования крови у сельскохозяйственной птицы: учеб. пособие. М.: РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева. 2022: 134 с. http://irbis.dalgu.ru/DigitalLibrary/UMM_vo/623.pdf

REFERENCES

1. Determination of the chronic toxicity of the prophylactic drug "Ceapitox" / K. V. Perfilova, E. I. Semenov, L. E. Matrosova [et al.] // *Veterinarian*. – 2021. – No. 4. – P. 50-57. – DOI 10.33632/1998-698X.2021-4-50-57. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47302478>
2. The effectiveness of a complex preparation for the correction of digestion in broiler chickens (*Gallus gallus L.*) with experimental mycotoxicosis / V.G. Vertiprakhov, A.A. Grozin, E.A. Yildirim [et al.] // *Agricultural Biology*. – 2022. – Vol. 57. – № 4. – pp. 730-742. <https://elibrary.ru/item.asp?id=49490073>
3. The case of avian mycosis caused by the toxigenic isolate *Fusarium proliferatum* / R. M. Potekhina, L. E. Matrosova, E. Y. Tarasova [et al.] // *Vestnik of the Mari State University Chapter «Agriculture. Economics»*. – 2019. – Vol. 5. – № 3(19). – P. 316-322.
4. Experimental combined mycotoxicosis of pigs against the background of infectious load / E.I. Semenov, L.E. Matrosova, S.A. Tanaseva [et al.] // *Agricultural biology*. – 2022. – Vol. 57. – №2. – P. 371-383. Access mode: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48453663>
5. Zeolite, hepatoprotector and probiotic for aflatoxicosis in pigs international / L. Matrosova, S. Tanaseva, E. Tarasova [et al.] // *International Journal of Mechanical and Production Engineering Research and Development*. – 2020. – Vol. 10. – No. 3. – P. 7053-7060. Access mode: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=43289765>
6. The study of the toxic effect of trichothecene mycotoxin producer *Fusarium sporotrichioides* in the experiment on pigs / I.I. Idiatov, I.R. Kadikov, V.R. Saitov [et al.] // *South of Russia: ecology, development*. – 2022. – T.17. – №1(62). – P.62-79. – <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48274010>
7. Perfilova, K.V. Substantiation of the component composition of the complex agent "Zeapitox" in relation to T-2 toxin in *in vitro* experiments / K.V. Perfilova, N.N. Mishina, E.I. Semenov // *Scientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. – 2021. – Vol. 247. – № 3. – P. 208-212. <https://elibrary.ru/item.asp?id=45838872>
8. Study of antagonism of endophytic bacterial isolates against *Fusarium sporotrichioides* / I.I. Idiyatov, N.I. Khammatov, A.I. Eroshin [et al.] // *Natural Volatiles and Essential Oils*. – 2021. – Vol.8. – №.4. – P.3550-3565 <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=47166958>
9. The effectiveness of adsorbents in combined mycotoxicosis of broiler chickens / S.A. Tanaseva, E.Y. Tarasova, L.E. Matrosova [et al.] // *International Journal of Veterinary Medicine*. – 2020. – №. 4. – P. 50-56. <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=44402142>
10. The use of iron humate for the prevention of mycotoxicosis / S.A. Semenova, S.G. Gavrillov, I.T. Khusainov [et al.] // *Scientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine* – 2015. – Vol. 224. – № 4. – P. 192-195. <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34140150>
11. Effect Of Bee Brood And Zeolite On Broiler Chickens Exposed By Mycotoxin T-2 / E. I. Semenov, N. N. Mishina, V. R. Saitov [et al.] // *Natural Volatiles and Essential Oils*. – 2021. – Vol. 8, No. 4. – P. 3520-3531. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48382254>
12. Baryshev, V.A. Improving the efficiency of modern sorbents / V.A. Baryshev, O.S. Popova, A.V. Sviridova // *International Journal of Veterinary Medicine*. – 2017. – №. 2. – P. 13-16.
13. Nanotubes of galloisite - a new effective means to combat mycotoxicosis / E. Y. Tarasova, E. I. Semenov, L. E. Matrosova, M. I. Kanin // *Scientific life*. – 2020. – Vol. 15. – № 4(104). – P. 561-571.
14. Assessment of the protective effect of the developed preventive complexes on DNA integrity in experimental combined mycotoxicosis / E.Y. Tarasova, N.I. Hammadov, L.E. Matrosova [et al.] // *Veterinarian*. – 2022. – № 4. – P. 70-76. <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=49308536>
15. Vertiprakhov V.G., Ksenofontov D.A., Kolesnik E.A. and others. *Morpho-biochemical blood tests in poultry: studies manual*. M.: RGAU-MSHA named after K.A. Timiryazev. 2022: 134 p.

УДК: 619:615.9:615.32:599.323.4
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.115

СКРИНИНГ АДАПТОГЕНОВ, ПОТЕНЦИАЛЬНО ЭФФЕКТИВНЫХ ПРИ МИКОТОКСИКОЗЕ

Юсупова К.В. * – канд. ветеринар. наук, науч. сотр. (ORCID 0000-0001-8597-3458); **Мишина Н.Н.** – канд. биол. наук, зав. лаб., вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-9312-0970); **Семёнов Э.И.** – д-р ветеринар. наук, зав. отд., гл. науч. сотр., (ORCID 0000-0002-3029-7170); **Кашеваров Г.С.** – канд. биол. наук, зав. лаб., ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-4520-7596); **Сагдеева З.Х.** – мл. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-8670-1742).

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

* kse.perf@gmail.com

Ключевые слова: крысы, T-2 токсин, адаптогены, выживаемость, живая масса, гематологический анализ

Keywords: rats, T-2 toxin, adaptogens, survival, live weight, hematological analysis

Поступила: 04.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Микроскопические плесневые грибы – невидимые невооружённым глазом патогены, выделяющие опасные продукты метаболизма – микотоксины. При воздействии различных факторов микотоксины могут накапливаться в растительных и животных продуктах. Попадая в корм и, как следствие, в живой организм, они могут привести к возникновению микозов и микотоксикозов. Наиболее распространённым на территории Российской Федерации является T-2 токсин. Ввиду невозможности полного устранения микроскопических грибов, актуальным и перспективным остается поиск доступных средств профилактики с детоксикационными, иммуностимулирующими свойствами. Цель исследования – отбор адаптогенов различного происхождения и оценка их эффективности при T-2 токсикозе крыс. Исследования проведены на базе лаборатории микотоксинов ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (г. Казань). В качестве испытуемых адаптогенов выбраны трава эхинацеи пурпурной, гуминовые кислоты, биогенный стимулятор АСД-2, цеолит Шатрашанского месторождения Республики Татарстан, сухой порошок пчелиного подмора. В ходе работы по отношению к выживаемости крыс при T-2 токсикозе наиболее эффективным оказалось применение таких адаптогенов, как эхинацея пурпурная, цеолит и пчелиный подмор. Ожидаемый эффект равномерного прироста массы тела крыс происходил, в свою очередь, в группах адаптогенов, обладающих сорбционной способностью (гуминовые кислоты, цеолит). Наиболее яркую положительную картину при гематологическом исследовании наблюдали в группах с применением цеолита и пчелиного подмора. Исходя из совокупности полученных результатов был сделан вывод, что наиболее эффективными при нивелировании негативных последствий T-2 токсикоза были цеолит и пчелиный подмор. Полученные результаты могут стать основанием для дальнейшей разработки профилактического комплекса.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В современном мире живым организмам сложно не оказаться подверженными воздействию патогенов различного происхождения [1]. Опасность для сельского хозяйства, здоровья животных и человека представляет такой патоген, как плесневые грибы. Самым благоприятным местом для сохранения, развития микромицетов и накопления их метаболитов является почва после консервативной обработки [2]. Особенно быстрому развитию плесневых грибов, а также поражению ими растений и кормов, способствуют резкие колебания погодных условий в сочетании с высокой влажностью, что часто и повсеместно происходит в нашей климатической зоне. Микромицеты в таких условиях начинают продуцировать микотоксины. Попадая с контаминированными растительными кормами в организм животных, микотоксины оказывают политоксическое действие на организм (гепато-, нефро-, иммунотоксическое и т. д.), вызывая сбои в работе органов и систем и, как следствие, микозы и микотоксикозы [3].

Благодаря научным изысканиям, в том числе мониторинговым исследованиям на территории Российской Федерации, было установлено, что часто встречаемым среди микотоксикозов является Т-2 токсикоз (органы-мишени: костный мозг, селезенка, лимфоидная ткань), вызываемый грибами рода *Fusarium* (*F. sporotrichioides*, *F. raouei*) [4, 5, 6].

В условиях интенсивно развивающихся хозяйств одной из главных задач ветеринарных специалистов остается адаптация иммунитета животных и птицы к влияющим на него различным факторам окружающей среды, что в свою очередь влияет на сохранение качества и безопасности получаемой продукции и, как следствие, на здоровье человека. [7]. В борьбе с Т-2 токсином уже хорошо зарекомендовал себя метод энтеросорбции [8, 9, 10], применяемый совокупно с веществами, направленными на стимуляцию иммунитета [11, 12, 13].

Применение сорбента обуславливает

создание комплекса с микотоксином, который в связи с этим теряет способность полного воздействия на живой организм, не всасывается в кишечном тракте и выводится с калом [14]. Свою эффективность при борьбе с микотоксикозами показал цеолит [15].

Адаптогены безвредны, имеют широкий спектр стимулирующего действия на организм и многие другие уникальные свойства [16]. Общим механизмом действия для адаптогенов является специфическое стимулирующее и анаболическое действие на иммунокомпетентные органы, органы кроветворения и гормональной системы, вызывая гуморальный ответ посредством синтеза иммуноглобулинов, а также тимусзависимых клеток, следствием деятельности которых является клеточный ответ [17].

Некоторые исследователи отмечают наличие высокого адаптационного потенциала у различных видов эхинацеи, среди которых эхинацея пурпурная выступает в качестве наименее токсичного и мощного стимулятора защитных функций организма [17, 18].

Помимо общеукрепляющего действия, гуминовые кислоты исследовали в опытах *in vitro* с микотоксинами, при которых зарегистрирована сорбция в отношении к ДОНу и зеараленону [19], афлатоксину В1 и Т-2 токсину [20].

Для повышения резистентности организма животных также нашел широкое применение препарат АСД-2. Кадиков И.Р. и соавт. отмечали восстановления функций желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, мочеполовой системы у белых крыс, свиней, кроликов при применении АСД-2 в случае интоксикации диоксином [21].

Среди продуктов пчеловодства, применяемых в терапевтической практике, адаптогеном также является пчелиный подмор. Он не имеет аналогов по набору биологически активных веществ среди других апипродуктов [22].

Полное устранение проблемы заболевания микотоксикозами является неразрешимой задачей [23]. В связи с этим акту-

альным и перспективным остается поиск доступных средств профилактики, обладающих детоксикационными, иммуностимулирующими свойствами и способствующими сохранению качеств получаемого пищевого сырья.

Целью исследования явился отбор адаптогенов различного происхождения и оценка их эффективности при Т-2 токсикозе крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены на базе лаборатории микотоксинов отделения токсикологии ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (г. Казань). Для моделирования микотоксикоза использовали Т-2 токсин в кристаллической форме (Sigma-Aldrich, США).

В качестве испытуемых адаптогенов выбраны трава эхинацеи пурпурной (ООО «Беловодье», г. Люберцы), гуминовые кислоты, предоставленные профессором Канарским А.В. (ФГБОУ ВО «КНИТУ», г. Казань), биогенный стимулятор АСД-2 (ФГУП Армавирская биофабрика, г. Армавир), цеолит Шатрашанского месторождения (ОАО «Цеолиты Поволжья», Россия, Республика Татарстан), сухой порошок пчелиного подмора (ООО «Урал», Россия, Республика Башкортостан).

Эксперимент проводили в течение 20 суток на 70 половозрелых самцах белых нелинейных крыс, содержащихся в одинаковых условиях кормления и ухода, распределённых по методу пар-аналогов (схожих по полу, возрасту, живой массе и физиологическому состоянию) на 7 групп. Группы получали следующие варианты рациона: 1 – биологический контроль (далее БК); 2 – Т-2 токсин 1/5 ЛД₅₀ (далее Т-2 1/5 от ЛД₅₀); 3 – Т-2 токсин + эхинацея пурпурная 0,5 % от рациона (далее Т-2 + ЭХ 0,5 %); 4 – Т-2 токсин + гуминовые кислоты 75 мг/кг живой массы (далее Т-2 + ГК 75 мг/кг); 5 – Т-2 токсин + АСД-2 0,1 мл/кг живой массы (далее Т-2 + АСД-2 0,1 мл/кг); 6 – Т-2 токсин + цеолит 1 % от рациона (далее Т-2 + Цеол

1 %); 7 – Т-2 токсин + пчелиный подмор 0,1 % от рациона (далее Т-2 +ПП 0,1 %).

В ходе эксперимента регистрировали клиническое состояние подопытных животных, прирост массы тела, изменение гематологических параметров. На 20 сутки эксперимента крыс выводили из опыта, применяя эвтаназийную декапитацию [24].

Статистический анализ полученных данных проводили в программе STATISTICA 6.0 с использованием непараметрического теста Манна – Уитни. Тестовые данные интерпретировали исходя из критического уровня значимости $\alpha=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

При регистрации клинической картины на протяжении всего опыта у всех крыс 2 группы были выявлены клинические признаки токсикоза: взъерошенный, тусклый шерстный покров, снижение аппетита, угнетение, диарея, кровотечение из носовой полости. Менее выраженные изменения клинической картины наблюдали в 4 и 5 группах. Выживаемость крыс всех групп на протяжении опыта отражена в таблице 1.

Анализируя данные оценки выживаемости животных, наблюдали следующее: при использовании адаптогенов растительного, минерального и аписогенного происхождения (3, 6, 7 группы) потеря поголовья групп составила 10 %; применение гуминовых кислот и АСД-2 было менее эффективным (потеря поголовья 20 %); в группе введения Т-2 токсина выживаемость составила 70 % (гибель 30 % поголовья).

На следующем этапе исследования провели изучение влияния адаптогенов на прирост живой массы лабораторных крыс, результаты которого представлены в таблице 2.

Статистическая проверка гипотезы об эффективности адаптогенного средства показала, что все опытные группы, кроме второй, на 20 сутки исследования не имели статистически значимых отличий от весовых значений контрольной группы, не смотря на разницу в весе. Статистически значимое снижение прироста массы

тела относительно группы контроля наблюдали во второй группе. Разница между ними составила 11,1 %. Стоит отметить, что ожидаемый эффект наблюдался в группах животных, где адаптогены обладали сорбционной способностью (группы 4, 6).

Для дальнейших исследований проводили отбор проб крови. Полученные результаты гематологического анализа представлены в таблице 3.

После проведения анализа полученных гематологических данных было установлено статистически значимое снижение количества эритроцитов во 2 (непрофилактируемой) группе в сравнении с группой контроля на 19,9 % ($p < 0,05$). Также наблюдали статистически значимое снижение уровня лейкоцитов и гемоглобина в крови исследуемых животных 2-5 групп в сравнении с группой кон-

троля на 33,4 %, 23,7 %, 25,4 %, 17,3 % и на 19,4 %, 13,8 %, 17,1 %, 12,2 % соответственно. Скорость оседания эритроцитов статистически значимо повышалась во всех исследуемых группах относительно группы контроля. Наиболее положительную картину наблюдали в группах с применением цеолита и пчелиного подмора, что обосновано отсутствием статистически значимых отличий в сравнении с группой контроля по 3 из 4 показателей.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее эффективными при нивелировании негативных последствий Т-2 токсикоза были цеолит и пчелиный подмор. Данные результаты могут стать основанием для дальнейшей разработки профилактического комплекса, обладающего антитоксическими и иммуностимулирующими свойствами.

Таблица 1 – Выживаемость крыс при применении адаптогенов на фоне моделирования Т-2 токсикоза

Группа	Выживаемость животных, пало/выжило, голов
1.БК	0/10
2.Т-2 1/5 от ЛД ₅₀	3/7
3.Т-2 + ЭХ 0,5 %	1/9
4.Т-2 + ГК 75 мг/кг	2/8
5.Т-2 + АСД-2 0,1 мл/кг	2/8
6.Т-2 + Цеол 1 %	1/9
7.Т-2 + ПП 0,1 %	1/9

Таблица 2 – Динамика живой массы тела крыс при применении адаптогенов на фоне моделирования Т-2 токсикоза

Группа	Масса тела (M±Sd)	
	1 сутки	20 сутки
1.БК	183,6±2,5	220,5±2,1
2.Т-2 1/5 от ЛД ₅₀	181,4±2,7	196,1±3,9*
3.Т-2 + ЭХ 0,5 %	188,9±2,8	217,5±2,8
4.Т-2 + ГК 75 мг/кг	191,1±3,2	220,8±2,5
5.Т-2 + АСД-2 0,1 мл/кг	187,3±2,8	214,0±3,1
6.Т-2 + Цеол 1 %	189,4±3,0	218,7±2,7
7.Т-2 + ПП 0,1 %	180,5±2,4	212,4±3,3

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с живой массой группы биологического контроля на 20 сутки исследования

Таблица 3 – Гематологический анализ крыс при применении адаптогенов на фоне моделирования Т-2 токсикоза

Группа	Показатель			
	Эритроциты, $10^{12}/л$	Лейкоциты, $10^9/л$	Гемоглобин, г/л	СОЭ, мм/ч 20
1.БК	8,43±0,65	13,86±0,84	183,10±4,12	1,01±0,04
2.Т-2 1/5 от ЛД ₅₀	6,76±0,31*	9,23±0,94**	147,76±4,12***	2,22±0,13***
3.Т-2 + ЭХ 0,5 %	7,18±0,74	10,57±0,66**	157,85±6,21**	1,79±0,09***
4.Т-2 + ГК 75 мг/кг	7,04±0,42	10,33±0,49**	151,78±6,75***	1,71±0,07***
5.Т-2 + АСД-2 0,1 мл/кг	7,44±0,59	11,46±0,31*	160,76±9,05*	1,46±0,03**
6.Т-2 + Цеол 1 %	7,78±0,61	11,97±0,55	169,36±9,21	1,31±0,11*
7.Т-2 + ПП 0,1 %	7,64±0,47	11,79±0,58	165,15±8,64	1,32±0,15*

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ в сравнении со значениями группы биологического контроля

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

На основании клинических данных и статистического анализа результатов исследования подтверждено негативное влияние Т-2 токсина на выживаемость, весовые показатели и гематологический статус крыс. Наиболее эффективно при Т-2 токсикозе проявили себя цеолит и пчелиный подмор, что свидетельствует о возможности их использования в перспективе в составе детоксикационных, адаптогенных и иммуностимулирующих комплексов.

SCREENING OF ADAPTOGENS POTENTIALLY EFFECTIVE IN MYCOTOXICOSIS

Yusupova K.V. – cand. of vet. sciences, researcher, (ORCID 0000-0001-8597-3458); **Mishina N.N.** – cand. of biol. sciences, head lab., leading researcher, (ORCID 0000-0002-9312-0970); **Semyonov E.I.** – doctor veterinarian, sciences, head department, chief researcher, (ORCID 0000-0002-3029-7170); **Kashevarov G.S.** – head. lab., cand. Of biol. sciences, senior researcher, (ORCID 0000-0002-4520-7596); **Sagdeeva Z.H.** – junior researcher (ORCID 0000-0002-8670-1742).

Federal center for toxicological, radiation and biological safety, Kazan

* kse.perf@gmail.com

ABSTRACT

Microscopic mold fungi are pathogens invisible to the naked eye that secrete dangerous metabolic products – mycotoxins. When exposed to various factors, mycotoxins can accumulate in plant and animal products. Getting into food and, as a result, into a living organism, they can lead to the appearance of mycoses and mycotoxicoses. The most common Т-2 toxin of the Russian Federation territory. Due to the impossibility of completely eliminating microscopic fungi, the search for affordable preventive measures with detoxifying, immunostimulating properties remains relevant and promising. The aim of the study was to select adaptogens of various origins and evaluate their effectiveness in Т-2 toxicosis of rats. The research was conducted on the basis of mycotoxin laboratory of the Federal state budgetary institution «Federal center for toxicological, radiation and biological safety» (Kazan). The tested adaptogens were echinacea purpurea grass, humic acids, biogenic stimulant ASD-2, zeolite from the Shatrashan deposit of the Republic of Tatarstan, and dry dead bee's powder. In the course of work, the use of adaptogens such as echinacea purpurea, zeolite and dead bees turned out to be the most effective in relation to the survival of rats with Т-2 toxicosis. The expected effect of a uniform increase in

body weight of rats occurred, in turn, in groups of adaptogens with sorption capacity (humic acids, zeolite). The most striking positive picture during hematological examination was observed in groups using zeolite and dead bees. Based on the totality of the results obtained, it was concluded that zeolite and dead bees were the most effective in leveling the negative effects of T-2 toxicosis. The results obtained can become the basis for further development of a preventive complex.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Потапова, С.Н. Эффективность применения селенита натрия при поступлении кадмия в организм животных / Потапова С.Н., Корчемкин А.А., Сагдеев Д.Р., Закирова Г.Ш. // В книге: Современные проблемы экспериментальной и клинической токсикологии, фармакологии и экологии. Сборник тезисов докладов Международной научно-практической конференции. – 2021. – С. 47-51.
2. Сидорова, Т.М. Особенности антагонизма бактерий рода *Bacillus* по отношению к токсиногенным грибам *Fusarium* при защите растений от болезни и контаминации микотоксинами (обзор) / Сидорова Т.М., Асатурова А.М., Аллахвердян В.В. // Юг России: экология, развитие. – 2021. – Т. 16. – № 4 (61). – С. 86-103.
3. Семёнов, Э.И. Экспериментальный сочетанный микотоксикоз свиней на фоне инфекционной нагрузки / Семёнов Э.И., Матросова Л.Е., Танасева С.А. [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2022. – Т. 57. – № 2. – С. 371-383.
4. Киселева, М.Г. Анализ продовольственного зерна в Российской Федерации на загрязненность широким спектром микотоксинов (на примере урожая 2018 г) / Киселева М.Г., Седова И.Б., Чалый З.А. [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2021. – Т. 56. – № 3. – С. 559-577.
5. Мирошниченко, П.В. Мониторинг кормов для крупного рогатого скота в Краснодарском крае / Мирошниченко П.В., Панфилина Е.В., Шантыз А.Х. // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2020. – Т. 9. – №1. – С. 168-171.
6. Кононенко, Г.П. Микотоксикологический мониторинг. Сообщение №1. Полнораціонные корма для свиней и птицы (2009-2018 гг.) / Кононенко Г.П., Буркин А.А., Зотова Е.В. // Ветеринария сегодня, 2020. – №1 (32). – С. 60-65.
7. Бутко, М.П. Ветеринарно-санитарные мероприятия – основа ветеринарного благополучия животноводства и обеспечения безопасности продукции животного происхождения / М.П. Бутко // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». – 2016. – № 3 (19). – С. 6-10.
8. Tsiouris, V. Investigation of a novel multi-component mycotoxin detoxifying agent in amelioration of mycotoxicosis induced by aflatoxin-B1 and ochratoxin A in broiler chicks / Tsiouris V., Tassis P., Raj J [et al.] // Toxins (Basel) – 2021. – Vol. 13 (6) 367.
9. Садыкова, А.Ш. Изучение сорбционной активности биосорбентов по отношению к Т-2 токсину / Садыкова А.Ш., Тарасова Е.Ю., Матросова Л.Е. [и др.] // Ветеринарный врач. – 2021. – № 3. – С. 45-52.
10. Папуниди, К.Х. Применение энтеросорбентов в животноводстве / Папуниди К.Х., Трemasов М.Я., Иванов А.А. [и др.] // Ветеринарный врач. – 2010. – № 5. – С. 20-22.
11. Кароматов, И.Д. Трутневый расплод как лечебное средство (обзор литературы) / И.Д. Кароматов // Биология и интегративная медицина. 2020. – № 4 (44). – С. 85-101.
12. Сагдеев, Д.Р. Изучение морфологического состава крови кроликов при контаминации корма экотоксикантами и применении сорбента в сочетании с адаптогенами / Сагдеев Д.Р., Потапова С.Н., Кадиков И.Р., Куршакова Е.И. // В сборнике: Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства. Материалы международной научно-практической конференции. Йошкар-Ола, 2023. – С. 720-723.
13. Semenov, E.I. Effect of bee brood and zeolite on broiler chickens exposed by mycotoxin T-2 / Semenov E.I., Mishina N.N.,

- Saitov V.R. [et al.] // Natural volatiles and essential oils. – 2021. – Т. 8. – № 4. – С. 3520–3531.
14. Vila-Donat, P. A review of the mycotoxin adsorbing agents, with an emphasis on their multi-binding capacity, for animal feed decontamination / P. Vila-Donat S. Marín, V. Sanchis, A.J. Ramos // Food Chem. Toxicol. 114. – 2018. – P. 246-259.
15. Тарасова, Е.Ю. Поиск эффективных адсорбентов Т-2 токсина / Е.Ю. Тарасова, Э.И. Семенов, А.Р. Валиев, Л.Е. Матросова // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. – 2019. – Т. 5. – № 3 (19). – С. 322-329.]
16. Кадиков, И.Р. Применение адаптогенов в сочетании с бентонитом при совместном отравлении микотоксином Т-2 и диоксином / И.Р. Кадиков, К.Х. Папуниди, М.Я. Трemasов, А.А. Корчемкин // Материалы VI всероссийского конгресса по медицинской микологии. М.: 2014. – С. 328-330.
17. Маркова, Т.П. Иммунотропные препараты и адаптогены / Т.П. Маркова // Русский медицинский журнал. – 2019. – Т. 27. – № 8–1. – С. 60.
18. Кердяшов, Н.Н. Применение местных нетрадиционных кормовых добавок в промышленном животноводстве: монография / Н.Н. Кердяшов, А.И. Дарьин // Пенза: РИО ПГСХА, 2016. – 175 с.
19. Madronová, L. Humic acids from coal of the North-Bohemia coal field. III. Metal-binding properties of humic acids – measurements in a column arrangement // React Funct Polym. – 2001. – Vol. 47. – P. 119.
20. Валиев, А.Р. Изучение сорбционных свойств шунгита и цеолита для профилактики отравлений животных микотоксинами / А.Р. Валиев, С.А. Танасева, Э.И. Семенов, К.Х. Папуниди // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения профессора В. А. Киршина. Казань: ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», 2018. – С. 118.
21. Кадиков, И.Р. Сочетанное действие на животных экотоксикантов природного и техногенного происхождения и оценка эффективности средств профилактики и лечения: дис. ... д-ра биол. наук: 06.02.05 / Кадиков Ильнур Равилевич [Место защиты: ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»]. – Казань, 2017. – 325 с.
22. Гевлич, О.А. Продукты пчеловодства в животноводстве / О.А. Гевлич // Пчеловодство. – 2009. – № 5. – С. 53.
23. Крюков, В.С. Микотоксины, микотоксикозы и выбор адсорбентов / Крюков В.С., Глебова И.В., Зиновьев С.В. [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2019. – № 8. – С. 164-180.
24. Перфилова, К.В. Ветеринарно-санитарное обоснование применения комплексного адаптогенного средства для профилактики микотоксикозов и повышения качества мяса цыплят-бройлеров: дис. ... канд. вет. наук: 06.02.05 / Перфилова Ксения Витальевна [Место защиты: ФГБОУ ВО «Чувашский государственный аграрный университет»]. – Чебоксары, 2022. – 213 с.

REFERENCES

1. Potapova, S.N. The effectiveness of the use of sodium selenite in the intake of cadmium into the body of animals / Potapova S.N., Korchemkin A.A., Sagdeev D.R., Zakirova G.Sh. // In the book: Modern problems of experimental and clinical toxicology, pharmacology and ecology. Collection of abstracts of the International Scientific and Practical Conference. – 2021. – P. 47-51. (In Russ.)
2. Sidorova, T.M. Features of antagonism of bacteria of the genus Bacillus in relation to toxinogenic Fusarium fungi in plant protection from disease and contamination with mycotoxins (review) / Sidorova T.M., Asaturova A.M., Allakhverdyan V.V. // South of Russia: ecology, development. – 2021. – Т. 16. – № 4 (61). – P. 86-103. (In Russ.)
3. Semenov, E.I. Experimental combined mycotoxicosis of pigs against the background of infectious load / Semenov E.I., Matrosova L.E., Tanaseva S.A. [et al.]// Ag-

- gricultural biology. – 2022. – vol. 57. – № 2. – P. 371-383. (In Russ.)
- 4.Kiseleva, M.G. Analysis of food grains in the Russian Federation for contamination with a wide range of mycotoxins (on the example of the 2018 harvest) / Kiseleva M.G., Sedova I.B., Chaly Z.A. [et al.] // Agricultural biology. – 2021. – Vol. 56. – № 3. – P. 559-577. (In Russ.)
- 5.Miroshnichenko, P.V. Monitoring of cattle feed in the Krasnodar territory / Miroshnichenko P.V., Panfilkina E.V., Shantyz A.H. // Collection of scientific papers of the Krasnodar scientific center for animal science and veterinary medicine. – 2020. – Vol. 9. – № 1. – P. 168-171. (In Russ.)
- 6.Kononenko, G.P. Mycotoxicological monitoring. Message № 1. Complete feed for pigs and poultry (2009-2018) / Kononenko G.P., Burkin A.A., Zotova E.V. // Veterinary medicine today, 2020. – №1 (32). – P. 60-65. (In Russ.)
- 7.Butko, M.P. Veterinary and sanitary measures are the basis for the veterinary welfare of livestock farming and ensuring the safety of products of animal origin / M.P. Butko // Russian journal «Problems of veterinary sanitation, hygiene and ecology». – 2016. – № 3 (19). – P. 6-10.
- 8.Tsiouris, V. Investigation of a novel multi-component mycotoxin detoxifying agent in amelioration of mycotoxicosis induced by aflatoxin-B1 and ochratoxin A in broiler chicks / Tsiouris V., Tassis P., Raj J [et al.] // Toxins (Basel) – 2021. – Vol. 13 (6) 367.
- 9.Sadykova, A.Sh. Study of the sorption activity of biosorbents in relation to T-2 toxin / Sadykova A.Sh., Tarasova E.Yu., Matrosova L.E. [et al.] // Veterinarian. – 2021. – № 3. – P. 45-52. (In Russ.)
- 10.Papunidi, K.H. Application of enterosorbents in animal husbandry / Papunidi K.H., Tremasov M.Ya., Ivanov A.A. [et al.] // Veterinarian. – 2010. – № 5. – P. 20-22. (In Russ.)
- 11.Karamatov, I.D. Drone brood as a therapeutic agent (literature review) / I.D. Karamatov // Biology and integrative medicine. 2020. – № 4 (44). – P. 85-101. (In Russ.)
- 12.Sagdeev, D.R. Study of the morphological composition of rabbit blood during contamination of feed with ecotoxicants and the use of sorbent in combination with adaptogens / Sagdeev D.R., Potapova S.N., Kadikov I.R., Kurshakova E.I. // In the collection: Topical issues of improvement technologies of production and processing of agricultural products. Materials of the international scientific and practical conference. Yoshkar-Ola, 2023. – P. 720-723. (In Russ.)
- 13.Semenov, E.I. Effect of bee brood and zeolite on broiler chickens exposed by mycotoxin T-2 / Semenov E.I., Mishina N.N., Saitov V.R. [et al.] // Natural volatiles and essential oils. – 2021. – T. 8. – № 4. – P. 3520-3531.
- 14.Vila-Donat, P. A review of the mycotoxin adsorbing agents, with an emphasis on their multi-binding capacity, for animal feed decontamination / P. Vila-Donat S. Marín, V. Sanchis, A.J. Ramos // Food chem. toxicol. 114. – 2018. – P. 246-259.
- 15.Tarasova, E.Yu. Search for effective adsorbents for T-2 toxin / E.Yu. Tarasova, E.I. Semenov, A.R. Valiev, L.E. Matrosova // Bulletin of the Mari state university. Series: Agricultural sciences. Economic sciences. – 2019. – T. 5. – № 3 (19). – P. 322-329.
- 16.Kadikov, I.R. The use of adaptogens in combination with bentonite in case of joint poisoning with mycotoxin T-2 and dioxin / I.R. Kadikov, K.Kh. Papunidi, M.Ya. Tremasov, A.A. Korchemkin // Materials of the VI All-Russian Congress on Medical Mycology. M.: 2014. – P. 328-330.
- 17.Markova, T.P. Immunotropic drugs and adaptogens / T.P. Markova // Russian medical journal. – 2019. – T.27. – № 8–1. – P. 60.
- 18.Kerdyashov, N.N. The use of local non-traditional feed additives in industrial animal husbandry: monograph / N.N. Kerdyashov, A.I. Daryin // Penza: RIO PGSHA, 2016. – 175 p.
- 19.Madronová, L. Humic acids from coal of the North-Bohemia coal field. III. Metal-binding properties of humic acids – measurements in a column arrangement // React Funct Polym. – 2001. – Vol. 47. – P. 119.
- 20.Valiev, A.R. Study of the sorption properties of shungite and zeolite for the prevention of animal poisoning with mycotoxins / A.R. Valiev, S.A. Tanaseva, E.I. Semenov,

- K.Kh. Papunidi // Current problems of veterinary medicine: materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 90th anniversary of the birth of Professor V. A. Kirshin. Kazan: Federal State Budgetary Institution "FCTRB-VNIVI", 2018. – P. 118.
- 21.Kadikov, I.R. Combined effect of ecotoxicants of natural and man-made origin on animals and assessment of the effectiveness of means of prevention and treatment: dis. ... Dr. biol. sciences: 06.02.05 / Kadikov Inur Ravilevich [Place of defense: Kazan state academy of veterinary medicine named after N.E. Bauman]. – Kazan, 2017. – 325 p.
- 22.Gevlich, O.A. Beekeeping products in livestock farming / O.A. Gevlich // Beekeeping. – 2009. – № 5. – P. 53.
- 23.Kryukov, V.S. Mycotoxins, mycotoxicoses and the choice of adsorbents / Kryukov V.S., Glebova I.V., Zinoviev S.V. [et al.] // Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy. – 2019. – № 8. – P. 164-180. (In Russ.)
- 24.Perfilova, K.V. Veterinary and sanitary justification of the use of complex adaptogenic means for the prevention of mycotoxicosis and improving the quality of meat of broiler chickens: dis. ... cand. of vet. sciences: 06.02.05 / Perfilova Ksenia Vitalievna [Place of defense: Chuvash state agrarian university]. – Cheboksary, 2022. – 213 p. (In Russ.)

УДК 619:618.19-002:636.22/.28
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.124

ВЛИЯНИЕ ИНТРАЦИСТЕРНАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ГИАЛУРОНИДАЗЫ НА ОРГАНИЗМ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Залевский А.А. – асп.; Николаев С.В.* – канд. ветеринар. наук, науч. сотр.
(ORCID 0000-0001-5485-4616).

Институт агробиотехнологий им. А.В. Журавского Коми научного центра
УрО РАН.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, молочная железа, гиалуронидаза, соматические клетки, биохимические показатели.

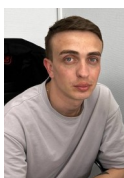
Keywords: cattle, mammary gland, hyaluronidase, somatic cells, biochemical parameters.

*semen.nikolaev.90@mail.ru

Поступила: 22.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Целью исследований являлось определение величины раздражающего действия на ткани молочной железы и морфобиохимический состав крови у лактирующих коров при однократном интрацистернальном введении гиалуронидазы. Для этого коровам-первотелкам (n=10) опытной группы в заднюю правую четверть интрацистернально однократно вводили 1280 ЕД гиалуронидазы, приготовленной на 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Первотелки контрольной группы (n=10) получали физиологический раствор в чистом виде. До и после введения средств, в молоке определяли электропроводность и концентрацию соматических клеток (вискозиметрическим методом), а также изучали морфобиохимический состав крови. Установлено, что через 12 часов после введения фермента, электропроводимость секрета снижалась на 7,6% ($P \leq 0,05$), а по истечению первых суток полностью восстанавливалась до начальных значений. Динамика уровня соматических клеток через 6 и 12 часов после применения гиалуронидазы у 40% животных характеризовалась значениями выше 500 тыс./мл, а средняя концентрация клеток при этом увеличивалась в 3 раза. По истечению первых и вторых суток уровень клеток воспалительной реакции снижался в 2,0...2,5 раза, по отношению к пиковым значениям. Через 72 часа, содержание клеток в секрете снижалось в 2,8 раз по отношению к значениям, полученным через 6 часов и на 27,7% по отношению к значениям, установленным через сутки после применения гиалуронидазы, и достоверно не отличаясь от показателей до введения фермента. Применение препарата существенным образом не влияло на морфобиохимические параметры крови экспериментальных животных. Таким образом, однократное интрацистернальное введение 1280 ЕД гиалуронидазы лактирующим коровам сопровождается незначительным и кратковременным раздражающим эффектом на ткани вымени, что позволяет проводить дальнейшие исследования данного фермента при фармакокоррекции патологий молочной железы.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Воспалительные заболевания молочной железы у крупного рогатого скота занимают лидирующую позицию среди болезней незаразной этиологии. Широкому распространению патологий вымени, способствует ряд факторов, в том числе снижение резистентности животных, нарушение технологического процесса доения, распространение вирулентных и устойчивых к химиотерапевтическим препаратам штаммов микроорганизмов и т.д. [3, 4, 8]. По причине мастита, хозяйства несут огромные потери, в первую очередь связанные со снижением качества и вынужденной выбраковкой молока, преждевременным выбытием животных из стада, снижением продуктивности, затратами на лечебные и профилактические мероприятия [9, 10].

Фармакологическое лечение мастита у коров главным образом включает этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. С учетом этиологии заболевания, особую роль при лечении воспаления тканей вымени отводят интрацистернальным и парентеральным введениям антимикробных лекарственных средств [1, 2, 5, 13]. При этом способность действующих веществ проникать в очаг воспаления зачастую ограничено, что обусловлено застойными явлениями как в кровеносной и лимфатической системе, так и в молочных протоках и паренхиме вымени. Эти факторы в свою очередь существенным образом снижают эффективность проводимой терапии [3, 10].

Для увеличения биодоступности используемых препаратов при лечении мастита у коров, теоретической эффективностью могут обладать препараты на основе гиалуронидазы. Установлено, что данный фермент повышает тканевую и сосудистую проницаемость, усиливает движение жидкости в межтканевое пространство и уменьшает степень отека, что облегчает проникновение многих веществ в очаг воспаления [6, 12]. Однако, на данный момент отсутствуют сведения влияния гиалуронидазы на молочную

железу животных. Стоит отметить, что многие лекарственные препараты оказывают раздражающее действие на ткани вымени, что является нежелательным эффектом для их применения [7, 11]. Поэтому изучение раздражающего действия на молочную железу является важным этапом клинической оценки возможности использования данного фермента при терапии мастита у коров.

Цель исследований – определить величину раздражающего действия на ткани молочной железы и морфобиохимический состав крови у лактирующих коров при однократном интрацистернальном введении гиалуронидазы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены в 2024 году на молочно-товарной ферме ЗАО «Заречье» 2-е отделение «Заря» Куменского района Кировской области. Хозяйство специализируется на разведении черно-пестрого (голштинизированного) скота со средней продуктивностью 7...8 тыс. кг молока в год. Объектом исследований являлись коровы-первотелки, не имеющие визуализируемой органопатологии. По истечению двух месяцев после отела, по принципу аналогии было сформировано две группы коров, по 10 в каждой. Все животные находились в однотипных условиях кормления и содержания. Перед началом экспериментальной работы из каждой доли вымени, путем сдаивания в пенициллиновые флаконы, получали секрет и исключали наличие субклинического мастита методом косвенного подсчета уровня соматических клеток. Коровам первой (опытной) группы, с соблюдением правил асептики, в заднюю правую четверть интрацистернально однократно вводили 1280 ЕД (64 УЕ) препарата «Лидаза», приготовленной на 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида, предварительно подогретого до температуры тела. Выбранная для исследований дозировка, являлась допустимой для клинических испытаний у крупного рогатого скота и была рассчитана путем межвидового пересчета результатов, полученных

при доклинической оценке токсической и терапевтической дозы фермента на лабораторных животных [14]. Первотелки второй группы служили в качестве контроля, где применяли только физиологический раствор (5 мл), аналогичным методом, как и в первой группе. С учетом возможного резорбтивного и общетоксического действия препарата, была проведена оценка динамики основных морфобioхимических показателей крови. Для этого от животных до и по истечению трех суток после внутривымянного введения средства получали венозную кровь. Содержание кальция, фосфора, билирубина, мочевины, щелочной фосфатазы, общего белка, альбуминов, холестерина, креатинина, лактатдегидрогеназы, трансаминаз устанавливали на анализаторе iMagic-V7, морфологические показатели крови – на приборе URIT-3020. Концентрацию соматических клеток определяли вискозиметрическим методом на устройстве Ekomilk Scan с использованием 3,5% раствора мастоприма, электропроводность и удой определяли во время доения на доильной установке «Европараллель» с использованием программы управления стадом Afifarm (версия 5.4.3-A-DU). Оценку показателей осуществляли в течение 72 часов после внутрикостерального введения.

Статистический анализ проведен путем вычисления средней арифметической и стандартной ошибки, достоверность различий сравниваемых величин установлена при применении t-критерия Стьюдента с использованием пакета программ Microsoft Office Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Анализ раздражающего действия на молочную железу (табл.1) свидетельствует, что динамика качественных показателей молока у коров через 12 часов после однократного введения гиалуронидазы характеризуется достоверным снижением электропроводности на 7,6% ($P \leq 0,05$) по отношению к результатам, полученным до введения препарата. В дальнейшем электропроводность молока среди коров опытной группы возрастала до исходных

значений. Стоит отметить, что электропроводность секрета молочной железы у животных контрольной группы не имела достоверных изменений на протяжении всего периода экспериментальной работы. Кратковременное уменьшение электропроводности, по-видимому, обусловлено действием препарата на проницаемость сосудов молочной ткани, а именно активной трансудации жидкой части в секрет вымени и снижением уровня электролитов.

Динамика содержания соматических клеток (табл.1), среди первотелок получавших фермент, указывает на повышение показателя через 6 и 12 часов после введения у 40% животных, выше значений в 500 тыс./мл. При этом средняя концентрация клеток в молоке через 6 часов составляла $514,0 \pm 260,4$, а через 12 часов снизилась на 18,9% по отношению к показателю, установленному через 6 часов после применения препарата. В дальнейшем, по истечению первых и вторых суток уровень клеток еще снижался в 2,0... 2,5 раза, по отношению к пиковой концентрации, а индивидуальный анализ проб свидетельствовал об отсутствии животных, с уровнем соматических клеток более 500 тыс./мл молока. К окончанию третьих суток, содержание клеток в секрете уменьшилось в 2,8 раз по отношению к значениям, полученным через 6 часов и на 27,7% по отношению к значениям, установленным через сутки после применения гиалуронидазы, то есть практически не отличалось от показателя, наблюдаемого до введения фермента.

Концентрация соматических клеток через 6 часов, в последствие введения нативного физиологического раствора, характеризовалась ростом показателя в 2 раза, затем наблюдалось постепенное снижение средних значений. У одной первотелки по истечению 48 и 72 часов наблюдалось увеличение уровня иммунных и десквамированных клеток в секрете более 500 тыс. на мл, что по видимости не связано с экспериментальной работой, а является следствием истечения обстоятельств. Однократное интракостераль-

ное введение как гиалуронидазы, так и физиологического раствора не повлияло на уровень молочной продуктивности животных.

Результаты гематологических исследований крови показаны в таблице 2. Анализируя полученные данные, можно констатировать, что большинство морфологических показателей не имело достоверных отличий после интрацистернальных введений. Вместе с этим, как в контрольной, так и в опытной группе животных наблюдалось перераспределение клеток белой крови. Так после применения фермента относительная концентрация нейтрофилов снижалась на 14,1%, а лим-

фоцитов наоборот увеличивалась на 36,1%. В контрольной группе животных наблюдалась схожая динамика: уменьшение количества нейтрофилов на 15,7% и рост лимфоцитов на 42,9%, при этом изменения были статистически значимые ($P \leq 0,01$). Абсолютный показатель так же характеризовался увеличением концентрации лимфоцитов на 41,1% в опытной группе и на 32,9% в контрольной ($P \leq 0,05$). Возможно, указанные изменения, обусловлены интенсивной миграцией нейтрофилов из системного кровотока в молочную железу, а также активацией лимфопоэза под действием раздражающих на ткани вымени факторов.

Таблица 1 – Динамика изменений качественных и количественных показателей молока у экспериментальных животных

Показатель	Время исследований после введения препаратов, часов					
	до введения	6	12	24	48	72
Опытная группа (n=10)						
Электропроводность молока, мСм/см	9,52±0,20	-	8,80±0,20*	9,32±0,19	9,02±0,24	9,07±0,28
Число животных с электропроводностью выше 10 мСм/см	0	0	0	0	0	0
Уровень соматических клеток, тыс./мл	164,7±44,7	514,0±260,4	416,8±167,2	255,5±47,1	207,7±24,0	184,8±34,2
Число животных с уровнем соматических клеток ≥500 тыс./мл (%)	0	4 (40)	4 (40)	0	0	0
Средний удой, л/сутки	29,0±1,7	-	-	30,0±1,9	29,5±2,0	28,9±1,9
Контрольная группа (n=10)						
Электропроводность молока, мСм/см	8,98±0,14	-	9,04±0,26	9,00±0,11	8,72±0,17	9,16±0,19
Число животных с электропроводностью выше 10 мСм/см	0	0	0	0	0	0
Количество соматически клеток, тыс./мл	143,6±41,6	280,0±158,4	272,4±108,4	227,2±55,8	217,6±46,21	204,6±55,0
Число животных с уровнем соматических клеток ≥500 тыс./мл	0	0	0	0	1 (10)	1 (10)
Средний удой, л/сутки	29,7±1,9	-	-	29,7±3,6	29,3±3,2	28,4±3,2

Таблица 2 – Характеристика морфологических показателей крови до и после интракостерального введения гиалуронидазы

Показатель	Опытная группа (n=10)		Контрольная группа (n=10)	
	До введения	Через 72 часа	До введения	Через 72 часа
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,72±0,66	8,67±0,60	9,56±0,83	8,90±0,32
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,13±0,23	6,52±0,23	6,45±0,37	6,33±0,09
Гемоглобин, г/л	102,3±2,2	109,2±4,2	106,3±3,8	104,7±1,7
Гематокрит, %	28,8±0,9	31,6±1,4	30,3±1,1	29,9±0,6
Средний объём эритроцита, фл	47,2±1,8	48,3±1,8	47,4±1,4	47,2±1,2
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг/мл	16,6±0,7	16,7±0,5	16,6±0,6	16,5±0,3
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	178,0±14,0	204,0±63,5	144,3±33,5	163,0±10,1
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	355,3±4,2	346,4±3,0	351,0±2,4	350,0±3,8
Показатель анизоцитоза эритроцитов, %	20,3±0,5	20,4±0,5	22,5±2,2	21,6±0,7
Средний объём тромбоцита, фл	8,0±0,3	7,7±0,3	7,5±0,2	7,6±0,2
Лейкоцитарная формула				
Нейтрофилы, %	54,0±2,2	46,4±3,9	56,1±2,3	47,3±1,9**
Лимфоциты, %	28,5±5,8	38,8±9,7	32,9±4,0	47,0±2,7**
Моноциты, %	15,4±5,6	11,7±7,8	11,8±5,8	4,0±0,8
Эозинофилы, %	2,1±1,0	2,6±0,9	4,1±1,2	1,7±0,5
Абсолютное содержание лейкоцитов				
Базофилы, 10 ⁹ /л	0,0±0,0	0,4±0,2	0,2±0,2	0,0±0,0
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	4,66±0,24	4,03±0,45	5,38±0,60	4,23±0,32
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,48±0,57	3,50±0,90	3,13±0,45	4,16±0,16*
Моноциты, 10 ⁹ /л	1,38±0,54	0,88±0,55	0,65±0,22	0,36±0,07
Эозинофилы, 10 ⁹ /л	0,20±0,09	0,23±0,08	0,37±0,12	0,15±0,05
Базофилы, 10 ⁹ /л	0,00±0,00	0,04±0,02	0,02±0,02	0,00±0,00

Различия достоверны * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$ по отношению к значениям до введения

Таблица 3 – Характеристика биохимических показателей сыворотки крови до и после интракостерального введения гиалуронидазы

Показатель	Опытная группа (n=10)		Контрольная группа (n=10)	
	До введения	После введения	До введения	После введения
Общий билирубин, ммоль/л	4,2±0,3	6,5±1,6	4,2±0,2	6,8±3,3
Мочевина, ммоль/л	7,5±0,4	7,6±0,4	7,5±0,3	7,6±0,2
Щелочная фосфатаза, Ед/л	167,7±13,4	156,8±18,5	160,5±28,8	160,5±14,9
Общий белок, г/л	64,4±7,3	75,1±6,1	69,0±3,9	67,6±2,9
Альбумины, г/л	36,3±0,8	36,7±1,0	36,6±1,6	38,2±0,9
Холестерин, ммоль/л	7,3±0,4	8,2±0,3	6,1±0,5	6,9±0,3
Креатинин, мкмоль/л	76,4±3,1	78,9±12,1	70,8±4,9	67,4±5,4
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	1592,2±32,8	1599,5±36,8	1547,3±58,5	1583,8±34,1
Кальций, ммоль/л	3,5±0,1	3,5±0,2	3,6±0,2	3,1±0,1
Фосфор, ммоль/л	6,9±0,5	5,8±0,2	6,6±0,2	5,7±0,2
АлАТ, Ед/л	38,5±2,7	41,2±2,8	39,3±4,0	42,9±1,2
АсАТ, Ед/л	144,6±16,7	146,0±20,6	149,0±18,5	149,9±9,4
ГГТ, Ед/л	35,7±7,8	37,3±8,9	41,4±12,9	38,0±4,5

Биохимический состав сыворотки крови как при интрацистернальном применении гиалуронидазы, так и нативного физиологического раствора не имел существенных изменений (табл. 3).

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Однократное интрацистернальное введение 1280 ЕД гиалуронидазы сопровождается кратковременным снижением электропроводности молока, в первые 6 часов после применения препарата. Уровень соматических клеток в секрете уже через 6 часов увеличивается более чем в 3 раза, при этом у 40% животных содержание целлюлярных компонентов в молоке составляет более 500 тыс. кл/мл. По истечению первых суток концентрация клеток воспалительной реакции у всех животных снижается до допустимых значений, а по истечению 72 часов возвращается к исходным значениям. Установлено, что препарат не влияет существенным образом на морфобиохимические параметры крови экспериментальных животных. Таким образом, однократное интрацистернальное введение 1280 ЕД гиалуронидазы лактирующим коровам сопровождается незначительным и кратковременным раздражающим воздействием на ткани вымени, что демонстрирует перспективность дальнейших исследования данного препарата для фармакокоррекции патологий молочной железы.

THE EFFECT OF INTRACISTER- NAL ADMINISTRATION OF HYALU- RONIDASE ON THE BODY OF CAT- TLE

Zalevsky A.A. – post-graduate student;
Nikolaev S.V. – Ph.D., Researcher, (ORCID
0000-0001-5485-4616).

Institute of Agrobiotechnology named
after A.V. Zhuravsky Komi Scientific Center
of the Ural Branch of the Russian Academy
of Sciences

*semen.nikolaev.90@mail.ru

ABSTRACT

The aim of the research was to determine the magnitude of the irritant effect on breast

tissue and the morphobiochemical composition of blood in lactating cows with a single intracisternal administration of hyaluronidase. To do this, 1,280 units of hyaluronidase prepared in 10 ml of 0.9% sodium chloride solution were injected once into the posterior right quarter of the experimental group (n=10). The first heifers of the control group (n = 10) received a saline solution in its pure form. Before and after the administration of the drugs, the electrical conductivity and concentration of somatic cells in milk were determined (by the viscometric method), as well as the morphobiochemical composition of blood was studied. It was found that 12 hours after the introduction of the enzyme, the electrical conductivity of the secretion decreased by 7.6% ($P \leq 0.05$), and after the first day it was completely restored to its initial values. The dynamics of the level of somatic cells 6 and 12 hours after the application of hyaluronidase in 40% of animals was characterized by values above 500 thousand / ml, and the average concentration of cells increased by 3 times. After the first and second days, the level of inflammatory reaction cells decreased by 2.0...2.5 times, relative to peak values. After 72 hours, the cell content in the secret decreased by 2.8 times in relation to the values obtained after 6 hours and by 27.7% in relation to the values established a day after the application of hyaluronidase, and did not significantly differ from the indicators before the introduction of the enzyme. The use of the drug did not significantly affect the morphobiochemical parameters of the blood of experimental animals. Thus, a single intracisternal administration of 1280 units of hyaluronidase to lactating cows is accompanied by a slight and short-term irritating effect on udder tissue, which allows further studies of this drug in the pharmacocorrection of breast pathologies.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Nikolaev S., Konopeltsev I. Influence of ozonated flaxseed oil on microorganisms, endometrium and mammary gland in cows. BIO Web of Conferences. International Scientific-Practical Conference «Agriculture

- and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources» (FIES 2019). EDP Sciences, 2020. С. 00217.
2. Авдеев В., Родин Н., Авдеев А., Новикова С., Сазонов А. Применение препаратов на основе цефалоспоринов при лечении клинического мастита у коров. Молочное и мясное скотоводство. 2013. № 7. С. 33-35.
 3. Батраков А.Я., Племяшов К.В., Корочкина Е.А. Профилактика и лечение болезней вымени у коров. Санкт-Петербург. 2022. – 240 с.
 4. Батраков А.Я., Племяшов К.В., Виденин В.Н., Яшин А.В. Мероприятия, направленные на профилактику заболевания коров маститами. Международный вестник ветеринарии. 2020. № 2. С. 199-203.
 5. Брюхова И.В., Климов Н.Т., Хохлова Н.А., Чаплыгина Ю.А. Изучение влияния препарата «Прималакт» на организм и молочную железу лактирующих коров. Аграрный вестник Урала. 2020. № 3 (194). С. 49-56.
 6. Зайцев Е.М., Брицина М.В., Озерецковская М.Н., Бажанова И.Г. Синергический эффект ферментных препаратов и гентамицина на биоплёнку *Bordetella pertussis*. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2022. Т. 21. № 6. С. 97-103.
 7. Зимников В.И., Климов Н.Т., Ческидова Л.В., Моргунова В.И., Чусова Г.Г. Функционально-метаболические показатели организма коров при изучении раздражающего действия нового противомаститного препарата. Ветеринарный фармакологический вестник. 2020. № 2 (11). С. 61-71.
 8. Климов Н.Т. Этиология мастита у коров в разные периоды их физиологического состояния. Международный вестник ветеринарии. 2008. № 3. С. 49-50.
 9. Климов Н.Т., Зимников В.И., Ерин Д.А., Пашенцев А.В. Проблема мастита у коров и повышения качества молока. Молочная промышленность. 2018. № 7. С. 68-70.
 10. Конопельцев И.Г. Воспаление вымени у коров. И.Г. Конопельцев, В.Н. Шулятьев – Санкт-Петербург. 2010. – 353 с.
 11. Норкин А.Г., Конопельцев И.Г., Николаев С.В., Глухова М.В. Заболеваемость коров маститом и свойства нового средства для его терапии. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2021. Т. 245. № 1. С. 131-137.
 12. Парамонов Б.А., Антонов С.Ф., Скворцов Н.В. Гиалуронидазы в лечении рубцов кожи. Косметика и медицина. 2017. № 3. С. 20-30.
 13. Шабунин С.В., Климов Н.Т., Нежданов А.Г., Востроилова Г.А., Зимников В.И., Першин С.С. Патогенетическая и этиотропная терапия мастита у коров. Ветеринария. 2014. № 6. С. 39-42.
 14. Кулакова Е.Б. Технология очистки тестикулярной гиалуронидазы, лекарственные формы и их стандартизация. Дис. канд. фарм. наук. Пермь, 2003, 163 с.

REFERENCE

1. Nikolaev S., Konopeltsev I. Influence of ozonated flaxseed oil on microorganisms, endometrium and mammary gland in cows. BIO Web of Conferences. International Scientific-Practical Conference «Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources» (FIES 2019). EDP Sciences, 2020. p. 00217.
2. Avdeenko V., Rodin N., Avdeenko A., Novikova S., Sazonov A. The use of cephalosporin-based drugs in the treatment of clinical mastitis in cows. Dairy and beef cattle breeding. 2013. No. 7. pp. 33-35.
3. Batrakov A.Ya., Plemyashov K.V., Korochkina E.A. Prevention and treatment of udder diseases in cows. St. Petersburg. 2022. – 240 p.
4. Batrakov A.Ya., Plemyashov K.V., Videnin V.N., Yashin A.V. Measures aimed at preventing the disease of cows with mastitis. International Bulletin of Veterinary Medicine. 2020. No. 2. pp. 199-203.
5. Bryukhova I.V., Klimov N.T., Khokhlova N.A., Chaplygina Yu.A. Study of the effect of the drug "Primalact" on the body and mammary gland of lactating cows. Agrarian Bulletin of the Urals. 2020. No. 3 (194). pp. 49-56.
6. Zaitsev E.M., Britsina M.V.,

- Ozeretskoyanskaya M.N., Bazhanova I.G. Synergistic effect of enzyme preparations and gentamicin on biofilms of *Bordetella pertussis*. *Epidemiology and vaccine prevention*. 2022. Vol. 21. No. 6. pp. 97-103.
7. Zimnikov V.I., Klimov N.T., Cheskidova L.V., Morgunova V.I., Chusova G.G. Functional and metabolic parameters of the body of cows in the study of the irritating effect of a new antimastitis drug. *Veterinary Pharmacological Bulletin*. 2020. No. 2 (11). pp. 61-71.
8. Klimov N.T. Etiology of mastitis in cows in different periods of their physiological state. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2008. No. 3. pp. 49-50.
9. Klimov N.T., Zimnikov V.I., Erin D.A., Pashentsev A.V. The problem of mastitis in cows and milk quality improvement. *Dairy industry*. 2018. No. 7. pp. 68-70.
10. Konopeltsev I.G. Inflammation of the udder in cows. I.G. Konopeltsev, V.N. Shulyatyev – St. Petersburg. 2010. – 353 p.
11. Norkin A.G., Konopeltsev I.G., Nikolaev S.V., Glukhova M.V. Incidence of cows with mastitis and properties of a new remedy for its therapy. *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman*. 2021. Vol. 245. No. 1. pp. 131-137.
12. Paramonov B.A., Antonov S.F., Skvortsov N.V. Hyaluronidases in the treatment of skin scars. *Cosmetics and medicine*. 2017. No. 3. pp. 20-30.
13. Shabunin S.V., Klimov N.T., Nejdano A.G., Vostroilova G.A., Zimnikov V.I., Pershin S.S. Pathogenetic and etiotropic therapy of mastitis in cows. *Veterinary medicine*. 2014. No. 6. pp. 39-42.
14. Kulakova E.B. Technology of purification of testicular hyaluronidase, dosage forms and their standardization. *Dis. candidate of Pharmaceutical Sciences*. Perm, 2003, 163 p.

УДК: 616.36-07:619

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.132

ОЦЕНКА КЛИРЕНСА СОРБИТОЛА ПРИ ИНДУЦИРОВАННОЙ ОСТРОЙ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Андреева Н.Л. * – д-р биол. наук, проф., проф. каф. фармакологии и токсикологии; Понамарев В.С. – канд. ветеринар. наук, ст. преп. каф. фармакологии и токсикологии (ORCID 0000-0002-6852-3110); Погодаева П.С. – канд. ветеринар. наук, асс. каф. биохимии и физиологии (ORCID 0000-0001-7115-5921); Кострова А.В. – асп. каф. фармакологии и токсикологии.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

*farm07@mail.ru

Ключевые слова: гепатобилиарная система, клиренс-тест, D-глюцитол, фармакокинетика.

Keywords: hepatobiliary system, clearance test, D-Glucitol, pharmacokinetics.

Благодарности: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00005, <https://rscf.ru/project/24-26-00005>

Поступила: 16.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Изучение клиренса веществ играет важную роль в диагностике патологий печени. Повышенный или пониженный клиренс определенных веществ может свидетельствовать о гепатобилиарных нарушениях, в том числе на начальных стадиях развития подобных патологий, что позволяет оценивать предикторный потенциал данных методов оценки как высокий. В научной литературе представлены подробные и статистически апробированные данные об использовании в диагностических протоколах таких веществ, как галактоза, амидопирин, сорбитол и другие. Каждое вещество характеризуется своим уровнем клиренса, что позволяет получить комплексное представление о работе гепатобилиарной системы. Тем не менее, по большому числу вышеуказанных экзогенных веществ информация в научной литературе либо указана применительно к гоманной медицине, либо представляет из себя пилотные исследования на незначительном количестве животных, что требует дополнительного проведения подобного рода испытаний для наработки статистически достоверного массива полученных данных. Цель настоящего исследования - провести экспериментальное исследование, направленное на изучение изменений фармакокинетики экзогенного сорбитола в плазме крови лабораторных животных при острой печёночной недостаточности. Уровень сорбитола определялся колориметрическим методом Коркорана и Пейджа с модификацией (с применением периодата калия и хромотроповой кислоты, в методике учитывается расчетный показатель сорбитола из суммы полиолов) с использованием спектрофотометра УФ-100 (производитель - "Shanghai Mapada Instruments Co.,

Ltd.", Китай) в течение 12 часов (шаг – 2 часа) в плазме крови, депротеинизированной с использованием 0,4 М перхлората лития, получаемой путём венепункции хвостовой вены. Сравнивая между собой фармакокинетические кривые, следует отметить, что у животных с острой печёночной недостаточностью графическое изображение уровней сорбитола сходно с обратной экспонентой, характеризующейся резким планомерным снижением, в то время как у клинически здоровых животных графическое изображение уровней сорбитола сходно с ветвью параболы, характеризующейся «плавностью» снижения. Полученные в ходе данного исследования фармакокинетические кривые, описывающие уровни экзогенного сорбитола в плазме крови, могут быть в дальнейшем использованы как один из способов ранней диагностики подобных патологий.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Современные диагностические протоколы, позволяющие оценить функциональное состояние гепатобилиарной системы, и печени в частности, указывают на актуальность использования, кроме ординарных, специфические и высокочувствительные методики. Один из таких параметров, который помогает определить функциональное состояние печени, является клиренс экзогенных веществ. Различные экзогенные субстанции значительно отличаются по вышеописанному показателю, следовательно, изучение данных параметров позволяет расширить арсенал диагностических подходов для оценки состояния гепатобилиарной системы [1-3].

Изучение клиренса различных веществ играет важную роль в диагностике патологий печени. Повышенный или пониженный клиренс определенных веществ может свидетельствовать о гепатобилиарных нарушениях, в том числе на начальных стадиях развития подобных патологий, что позволяет оценивать предикторный потенциал данных методов оценки как высокий [4,5].

В научной литературе представлены подробные и статистически апробированные данные об использовании в диагностических протоколах таких веществ, как галактоза, амидопирин, сорбитол и другие. Каждое вещество характеризуется своим уровнем клиренса, что позволяет получить комплексное представление о работе гепатобилиарной системы. Тем не менее, по большому числу вышеуказанных экзогенных веществ информация в научной литературе либо указана применительно к гуманной медицине, либо пред-

ставляет из себя пилотные исследования на незначительном количестве животных, что требует дополнительного проведения подобного рода испытаний для наработки статистически достоверного массива полученных данных [6-9].

Цель настоящего исследования – провести экспериментальное исследование, направленное на изучение изменений фармакокинетики экзогенного сорбитола в плазме крови лабораторных животных при острой печёночной недостаточности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проводились в виварии кафедры фармакологии и токсикологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ.

Эксперименты проводились в соответствии с нормами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей, правилами надлежащей лабораторной и клинической (GLP и GCP) практики, а также требованиям Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях [10,11]. Дизайн исследования был утвержден Комиссией по биоэтике ФГБОУ ВО СПбГУВМ.

Для проведения данного исследования, нами были использованы нелинейные лабораторные крысы (5 самцов и 5 самок, средняя живая масса которых составляла около 200 г с погрешностью 5%, возраст исследуемых крыс составлял 3-4 месяца). Условия кормления и содержания подопытных животных были организованы в соответствии с методическими рекомендациями [12,13]. Для контроля физиологического состояния включённых в экспе-

римент животных оценивали классические клинико-биохимические параметры, по результатам которых подопытные животные были оценены как клинически здоровые [14].

Модель эксперимента полностью повторяла предыдущую серию опытов (с внутривенным введением вышеописанного экспериментального раствора из расчёта 10 мг/кг в пересчёте на чистый сорбитол) [15], за исключением того, что, предварительное, перед проведением исследования, у подопытных животных проводилось индуцирование острой печёночной недостаточности серноокислым стронцием в дозировке 5 мг/голову (производитель – «Ленреактив», Россия) [16], успешность индуцирования оценивалась по клинико-биохимическим показателям, включающим, в том числе, основную биохимическую печёночную панель (оценка уровня aminotransferaz, defosfoliruyushchih gidrolaz, zhelchnykh pigmentov). Для контроля индукции, по завершении эксперимента проводилось гистологическое исследование печени подопытных животных со статистической обработкой изображений гистосрезов (открытое ПО «ImageJ»).

Уровень сорбитола определялся колориметрическим методом Коркорана и Пейджа с модификацией (с применением периода калия и хромотроповой кислоты, в методике учитывается расчетный показатель сорбитола из суммы полиолов) [17,18] с использованием спектрофотометра УФ-100 (производитель - "Shanghai Mapada Instruments Co., Ltd.", Китай) в течение 12 часов (шаг – 2 часа) в плазме крови, депротеинизированной с использованием 0,4 М перхлората лития [19], получаемой путём венепункции хвостовой вены [20,21]. Предпочтение данной методике было обусловлено её доступностью и экономической эффективностью, а также соответствием грантовому соглашению с Российским научным фондом №24-26-00005. Общий объём отобранной цельной крови не превышал 1 мл. Временные интервалы выбирались исходя из зарегистрированного периода полувыве-

дения препарата.

Математико-статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы STATISTICA 6.1. Рассчитывали среднюю арифметическую (M) и ее среднюю ошибку (m); а также расчет достоверности разницы (p) по критерию Стьюдента.

Полученные результаты сравнивались с предыдущей серией опытов путём наложения графиков фармакокинетических кривых элиминации экзогенного сорбитола.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Гистосрезы печени подопытной группы представлены на рисунках 1,2. По результатам их анализа можно сделать вывод, что гепатоциты находятся в состоянии гидропической дистрофии, что подтверждает успешность индуцирования.

В ходе эксперимента у подопытных животных не наблюдалось реакций, указывающих на токсические свойства экспериментального раствора. Уровни сорбитола в депротеинизированной плазме подопытной группы с индуцированной острой печёночной недостаточностью представлены в таблице 1.

По результатам исследования можно сделать вывод, что острое поражение печени, приводит к изменению активности ферментативных систем, что отражается на клиренсе сорбитола. В связи с усиленной способностью печени к ферментативному синтезу, полиоловый путь превращения сорбитола у животных с данной патологией оказывается полностью загружен экзогенным сорбитолом при его введении в рамках данного теста, при этом следует отметить повышение уровня трансфераз у подопытных животных с индуцированной патологией, в среднем, на 16,7% .

Сорбитол является промежуточным продуктом превращения глюкозы во фруктозу в рамках полиолового пути. Сорбитол-дегидрогеназная ферментная система имеет важное биологическое значение в организме, так как является ответственной за конвертацию сорбитола во фруктозу. Полиоловый путь является

важным процессом для обеспечения клеток организма необходимой энергией, а также является доминирующей в системе биотрансформации экзогенного сорбитола, поступающего в организм. Фруктоза, в свою очередь, является одним из ключевых источников энергии для клеток и играет значительную роль в обмене веществ. Благодаря сорбитол-дегидрогеназной ферментной системе, организм может эффективно реализовывать биотрансформацию сорбитола и обеспечивать клетки необходимой энергией для нормального функционирования.

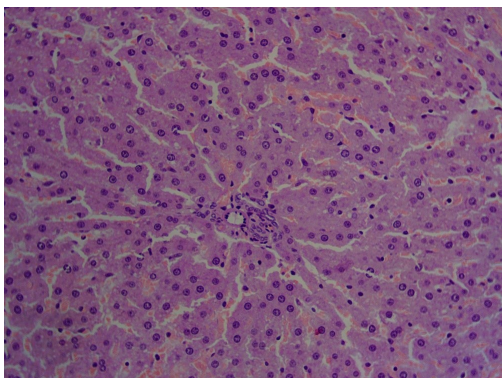


Рисунок 1 – Гидропическая дистрофия гепатоцитов, окраска гематоксилином и эозином, увеличение X20.

Накапливаясь в системном кровотоке сорбитол оказывает раздражающее действие на ткани организма, вызывая активацию сорбитол-дегидрогеназной ферментной системы, что приводит к изменению характера фармакокинетической кривой концентрации сорбитола в плазме. Данное резкое снижение концентрации сорбитола в плазме крови, в дальнейшем, возможно использовать в качестве диагностического критерия при определении функционального состояния гепатобилиарной системы.

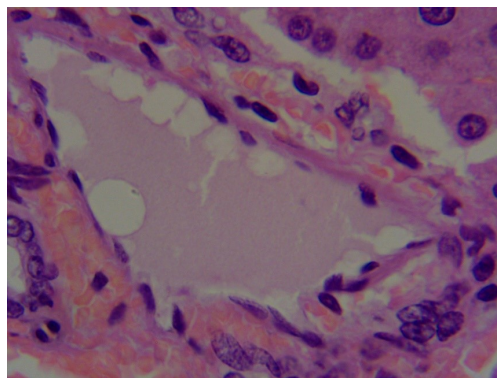


Рисунок 2. Гидропическая дистрофия гепатоцитов, окраска гематоксилином и эозином, увеличение X100.

Таблица 1 – Уровень сорбитола в депротеинизированной плазме после введение экспериментального раствора у подопытных крыс с острой печёночной недостаточностью (n=5)

Время измерения/ пол животных	Уровень сорбитола в депротеинизированной плазме у клинически здоровых животных (по результатам предыдущей серии опытов, в мкмоль/л)[15]		Уровень сорбитола в депротеинизированной плазме у животных с индуцированной патологией (в мкмоль/л)	
	♂	♀	♂	♀
2 часа	148 ±3	151 ±2	102 ± 4*	111 ±13*
4 часа	164 ± 4	162 ±3	134 ±11	141 ±8
6 часов	171 ±7	173 ±5	112 ±7*	122 ±5*
8 часов	167 ±4	169 ±3	95 ± 9*	103 ±7*
12 часов	138 ±5	142 ±3	98 ±6*	92 ±3*

* – $p < 0.05$, при сравнении с группой клинически здоровых животных того же пола

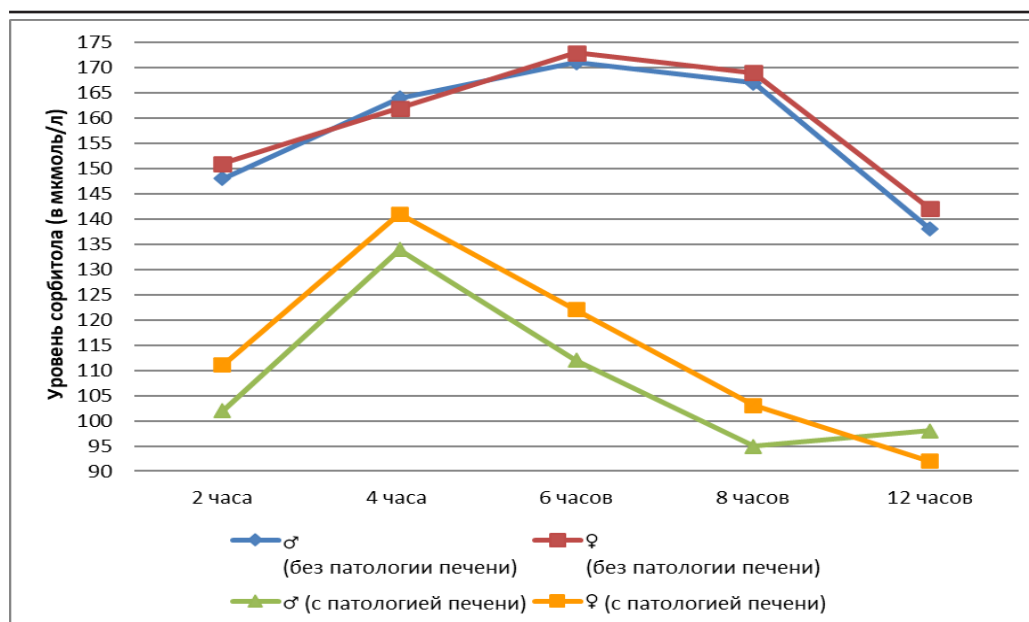


Рисунок 3 – Уровень сорбитола в депротенизированной плазме (в мкмоль/л) после введение экспериментального раствора у подопытных крыс с индуцированной острой печёночной недостаточностью (n=5), в сравнительном аспекте с уровнями клинически здоровых животных

Для сравнения характера фармакокинетических кривых концентрации сорбитола в плазме крови нами был построен график, отражающий уровень сорбитола в депротенизированной плазме (в мкмоль/л) после введение экспериментального раствора у подопытных крыс с индуцированной острой печёночной недостаточностью с наложением фармакокинетических кривых из предыдущей серии опытов для сравнения с клинически здоровыми животными (рис. 3).

Таким образом, при индуцированной острой печёночной недостаточности детектируются более низкие уровни сорбитола в плазме крови в сравнении с клинически здоровыми животными, что объясняется усилением детоксикационной функции печени и мобилизацией ферментативных и биотрансформационных систем с целью усиления элиминации поступивших в организм ксенобиотиков (сернокислого стронция, как реактива для индуцирования патологии, и экзогенного сорбитола).

Также, сравнивая между собой фармакокинетические кривые, следует отметить, что у животных с острой печёночной недостаточностью графическое изображение уровней сорбитола сходно с обратной экспонентой, характеризующейся резким планомерным снижением, в то время как у клинически здоровых животных графическое изображение уровней сорбитола сходно с ветвью параболы, характеризующейся «плавностью» снижения.

В рамках представленного исследования мы наблюдали незначительный подъём уровня сорбитола в плазме спустя 4 часа после введения, затем резкое, лавинообразное снижение концентрации вплоть до окончания измерений.

Таким образом, активация сорбитол-дегидрогеназной ферментной системы полиолового пути является компенсаторным механизмом в ответ на длительное присутствие сорбитола в системном кровотоке.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Предикторный потенциал клиренс-методов оценки функционального состояния печени представляет один из важных и потенциально полезных аспектов в диагностике и мониторинге заболеваний этого органа. Клиренс-методы предоставляют возможность оценить скорость фильтрации экзогенных веществ через печень и выявлять различные нарушения в ее функционировании. Реализация предикторного потенциала клиренс-методов оценки функционального состояния гепатобилиарной системы позволяет более точно определить вероятность развития печеночных патологий и спрогнозировать их возможные последствия. Таким образом, дальнейшее исследование и развитие клиренс-методов является важным направлением в ветеринарной медицине для повышения эффективности диагностики и последующей фармакокоррекции патологий печени.

Полученные в ходе данного исследования фармакокинетические кривые, описывающие уровни экзогенного сорбитола в плазме крови, могут быть в дальнейшем использованы как один из способов ранней диагностики подобных патологий.

ASSESSMENT CLEARANCE OF SORBITOL IN INDUCED ACUTE LIVER FAILURE

Andreeva N.L. * – d. biol. Sc., prof. department pharmacology and toxicology; **Ponamarev V.S.** – senior lecturer., Ph.D. of Veterinary Science (ORCID 0000-0002-6852-3110); **Pogodaeva P.S.** – ass. Department Biochemistry and Physiology, Ph.D. of Veterinary Science (ORCID 0000-0001-7115-5921), **Kostrova A.V.** – graduate student.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State University of Veterinary Medicine"

*farm07@mail.ru

Acknowledgments: The study was supported by the Russian Science Foundation Grant No. 24-26-00005, <https://rscf.ru/project/24-26-00005>.

ABSTRACT

The study of substance clearance plays an important role in the diagnosis of liver pathologies. Increased or decreased clearance of certain substances may indicate hepatobiliary disorders, including at the initial stages of the development of such pathologies, which allows us to evaluate the predictive potential of these assessment methods as high. The scientific literature provides detailed and statistically proven data on the use of substances such as galactose, amidopyrine, sorbitol and others in diagnostic protocols. Each substance is characterized by its own level of clearance, which allows one to obtain a comprehensive picture of the functioning of the hepatobiliary system. However, for most of the above exogenous substances, information in the scientific literature is either indicated in relation to humane medicine, or consists of pilot studies on a small number of animals, which requires additional testing of this kind to develop a statistically reliable array of data obtained. The purpose of this study is to conduct an experimental study aimed at studying changes in the pharmacokinetics of exogenous sorbitol in the blood plasma of laboratory animals with acute liver failure. The level of sorbitol was determined by the colorimetric Corcoran and Page method with modification (using potassium periodate and chromotropic acid, the method takes into account the calculated sorbitol indicator from the sum of polyols) using a UV-100 spectrophotometer (manufacturer - Shanghai Mapada Instruments Co., Ltd., China) for 12 hours (step – 2 hours) in blood plasma deproteinized using 0.4 M lithium perchlorate, obtained by venipuncture of the tail vein. Comparing pharmacokinetic curves with each other, it should be noted that in animals with acute liver failure, the graphical representation of sorbitol levels is similar to the inverse exponential, characterized by a sharp systematic decrease, while in clinically healthy animals the graphical representation of sorbitol levels is similar to the branch of a parabola, characterized by "smoothness" » reduction. The pharmacokinetic curves obtained in this study, which

describe the levels of exogenous sorbitol in the blood plasma, can be used in the future as one of the methods for the early diagnosis of such pathologies.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Клиренс-тесты как метод диагностики патологий гепатобилиарной системы у животных / В. С. Понамарев, О. С. Попова, А. В. Кострова, Л. А. Агафонова // *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. – 2023. – Т. 24, № 6. – С. 924-938. – DOI 10.30766/2072-9081.2023.24.6.924-938.
2. Краснов О. А., Павленко В. В., Краснов А. О. Клиническая и прогностическая значимость критериев оценки функциональных резервов печени при заболеваниях печени и выполнении ее резекции. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2014;17(4):66-77.
3. Рапопорт С. И., Шубина Н. А. Дыхательные тесты в диагностике заболеваний печени. *Клиническая медицина*. 2016;94(12):885-892. DOI: <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-12-885-892>
4. Обзор современных методов диагностики заболеваний гепатобилиарной системы / О. С. Попова, В. С. Понамарев, А. В. Кострова, Л. А. Агафонова // *Международный вестник ветеринарии*. – 2023. – № 1. – С. 113-122. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.1.113.
5. Insights into the evolution of sorbitol metabolism: phylogenetic analysis of SDR196C family / A. Sola-Carvajal, M. I. García-García, F. García-Carmona, Á. Sánchez-Ferrer // *BMC Evolutionary Biology*. – 2012. – Vol. 12, No. 1. – P. 1-14. – DOI 10.1186/1471-2148-12-147.
6. Evaluation of a sorbitol dehydrogenase inhibitor on diabetic peripheral nerve metabolism: A prevention study / I. G. Obrosova, L. Fathallah, D. A. Greene, H. J. Lang // *Diabetologia*. – 1999. – Vol. 42, No. 10. – P. 1187-1194. – DOI 10.1007/s001250051290.
7. Primary metabolism changes in transgenic apple plants with reduced activity of sorbitol dehydrogenase / F. Martinelli, S. Uratsu, S. Yousefi [et al.] // *European Journal of Horticultural Science*. – 2022. – Vol. 87, No. 3. –

DOI 10.17660/ejhs.2022/033.

8. Цветкова, М. А. Адаптивная динамика сорбита и активности сопутствующих ферментов в пищеварительной железе речной живородки / М. А. Цветкова, И. Л. Цветков // *Актуальные проблемы биологической и химической экологии: Сборник материалов VI Международной научно-практической конференции, Мытищи/–Московский государственный областной университет, 2019. – С. 238-241.*
9. Цветков, И. Л. Стрессиндуцированная динамика накопления сорбита и активности сопутствующих ферментов в пищеварительной железе живородки речной / И. Л. Цветков, А. С. Коничев // *Биохимия*. – 2009. – Т. 74, № 11. – С. 1548-1555.
10. Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.). Доступно по: <https://rm.coe.int/168007a6a8>. Ссылка активна на 14 января 2023 г.
11. Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях. Доступно по: <https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>. Ссылка активна на 14 января 2023 г.
12. Медведев, А. П. Основы анатомии, физиологии, содержания и использования лабораторных животных / А. П. Медведев, А. А. Вербицкий. - Витебск: Учреждение образования "Витебская орден "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины", 2016. - 204 с. -. ISBN: 978-985-512-930-2
13. Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений РД-АПК 3.10.07.02-09 (утв. Министерством сельского хозяйства РФ 1 декабря 2009 г.)
14. 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 государ-

ственная академия ветеринарной медицины, 2014. - 116 с.

15. Андреева Н.Л., Понамарев В.С., Погодаева П.С., Кострова А.В. Фармакокинетические параметры D-глюцитолола у лабораторных животных в контексте оценки функционального состояния печени. *Международный вестник ветеринарии*. 2024;(1):91-98. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2024.1.91>

16. Патент № 2766772 С1 Российская Федерация, МПК G09В 23/28, А61Р 1/16. Способ моделирования жировой дистрофии печени с использованием сернокислого стронция: № 2021113112: заявл. 05.05.2021 : опубл. 15.03.2022 / В. С. Понамарев, А. М. Лунегов, В. А. Барышев, К. Ф. Зенков; заявитель ФГБОУ ВО СПбГУВМ.

17. West C. D., Rapoport S. Modification of Colorimetric Method for determination of Mannitol and Sorbitol in Plasma and Urine. *Experimental Biology and Medicine*. 1949;70(1):141-142. DOI: <https://doi.org/10.3181/00379727-70-16853>

18. Corcoran A. C., Page I. H. A method for the determination of mannitol in plasma and urine. *Journal of Biological Chemistry*. 1947;5(1):130.

19. Патент № 2018836 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/66. Способ депротеинизации цельной капиллярной крови при ферментативном определении глюкозы: № 4781548/14: заявл. 11.01.1990 : опубл. 30.08.1994 / Н. С. Крылова, Г. А. Афонина, Т. А. Чимитова, Т. Ю. Аликина ; заявитель Новосибирский институт биоорганической химии СО РАН, Межотраслевое научно-производственное объединение "Биостарт".

20. Васильева С.В., Карпенко Л.Ю., Душенина О.А. Поиск оптимальных способов забора крови у лабораторных крыс в условиях хронического опыта. *Генетика и разведение животных*. 2022;(4):56-60. DOI: 10.31043/2410-2733-2022-4-56-60

21. Душенина, О. А. Анализ методов взятия крови у экспериментальных крыс / О. А. Душенина, Л. Ю. Карпенко, С. В. Васильева // *Ветеринария Кубани*. - 2022. -

№ 6. - С. 21-24. 10.33861/2071-8020 -2022-6-21-24.

REFERENCES

1. Clearance tests as a method for diagnosing pathologies of the hepatobiliary system in animals / V. S. Ponomarev, O. S. Popova, A. V. Kostrova, L. A. Agafonova // *Agricultural Science of the Euro-North-East*. – 2023. – Т. 24, No. 6. – P. 924-938. – DOI 10.30766/2072-9081.2023.24.6.924-938.

2. Krasnov O. A., Pavlenko V. V., Krasnov A. O. Clinical and prognostic significance of criteria for assessing the functional reserves of the liver in liver diseases and its resection. *Issues of reconstructive and plastic surgery*. 2014;17(4):66-77.

3. Rapoport S.I., Shubina N.A. Breathing tests in the diagnosis of liver diseases. *Clinical medicine*. 2016;94(12):885-892. DOI: <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-12-885-892>

4. Review of modern methods for diagnosing diseases of the hepatobiliary system / O. S. Popova, V. S. Ponomarev, A. V. Kostrova, L. A. Agafonova // *International Bulletin of Veterinary Medicine*. – 2023. – No. 1. – P. 113-122. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.1.113.

5. Insights into the evolution of sorbitol metabolism: phylogenetic analysis of SDR196C family / A. Sola-Carvajal, M. I. García-García, F. García-Carmona, A. Sánchez-Ferrer // *BMC Evolutionary Biology*. – 2012. – Vol. 12, No. 1. – P. 1-14. – DOI 10.1186/1471-2148-12-147.

6. Evaluation of a sorbitol dehydrogenase inhibitor on diabetic peripheral nerve metabolism: A prevention study / I. G. Obrosova, L. Fathallah, D. A. Greene, H. J. Lang // *Diabetologia*. – 1999. – Vol. 42, No. 10. – P. 1187-1194. – DOI 10.1007/s001250051290.

7. Primary metabolic changes in transgenic apple plants with reduced activity of sorbitol dehydrogenase / F. Martinelli, S. Uratsu, S. Yousefi [et al.] // *European Journal of Horticultural Science*. – 2022. – Vol. 87, No. 3. – DOI 10.17660/ejhs.2022/033.

8. Tsvetkova, M. A. Adaptive dynamics of sorbitol and the activity of accompanying enzymes in the digestive gland of the river

- viviparus / M. A. Tsvetkova, I. L. Tsvetkov // Current problems of biological and chemical ecology: Collection of materials of the VI International Scientific and Practical Conference, Mytishchi/Moscow State Regional University, 2019. – P. 238-241.
9. Tsvetkov, I. L. Stress-induced dynamics of sorbitol accumulation and the activity of accompanying enzymes in the digestive gland of the river viviparus / I. L. Tsvetkov, A. S. Konichev // *Biochemistry*. – 2009. – Т. 74, No. 11. – P. 1548-1555.
10. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental or Other Scientific Purposes (Strasbourg, 18 March 1986). Available at: <https://rm.coe.int/168007a6a8>. Link active 14 January 2023.
11. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Available from: <https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>. Link active as of January 14, 2023
12. Medvedev, A. P. Fundamentals of anatomy, physiology, maintenance and use of laboratory animals / A. P. Medvedev, A. A. Verbitsky. - Vitebsk: Educational Institution "Vitebsk Order of the Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine", 2016. - 204 p. -. ISBN: 978-985-512-930-2
13. Guidelines for keeping laboratory animals in vivariums of research institutes and educational institutions RD-APK 3.10.07.02-09 (approved by the Ministry of Agriculture of the Russian Federation on December 1, 2009)
14. 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.
15. Andreeva N.L., Ponamarev V.S., Pogodaeva P.S., Kostrova A.V. Pharmacokinetic parameters of D-glucitol in laboratory animals in the context of assessing the functional state of the liver. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2024;(1):91-98. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2024.1.91>
16. Patent No. 2766772 C1 Russian Federation, IPC G09B 23/28, A61P 1/16. Method for modeling fatty liver using strontium sulfate: No. 2021113112: application. 05/05/2021: publ. 03/15/2022 / V. S. Ponamarev, A. M. Lunegov, V. A. Baryshev, K. F. Zenkov; applicant Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State University of Veterinary Medicine.
17. West C. D., Rapoport S. Modification of Colorimetric Method for determination of Mannitol and Sorbitol in Plasma and Urine. *Experimental Biology and Medicine*. 1949;70(1):141-142. DOI: <https://doi.org/10.3181/00379727-70-16853>
18. Corcoran A. C., Page I. H. A method for the determination of mannitol in plasma and urine. *Journal of Biological Chemistry*. 1947;5(1):130.
19. Patent No. 2018836 C1 Russian Federation, IPC G01N 33/66. Method for deproteinization of whole capillary blood during enzymatic determination of glucose: No. 4781548/14: application. 01/11/1990: publ. 08/30/1994 / N. S. Krylova, G. A. Afonina, T. A. Chimitova, T. Yu. Allkina; applicant Novosibirsk Institute of Bioorganic Chemistry SB RAS, Interindustry Research and Production Association "Biostart".
20. Vasilyeva S.V., Karpenko L.Yu., Dushenina O.A. Search for optimal methods for collecting blood from laboratory rats under conditions of chronic experiment. *Genetics and animal breeding*. 2022;(4):56-60. DOI: 10.31043/2410-2733-2022-4-56-60
21. Dushenina, O. A. Analysis of methods for taking blood from experimental rats / O. A. Dushenina, L. Yu. Karpenko, S. V. Vasilyeva // *Veterinary Science of Kuban*. - 2022. - No. 6. - P. 21-24. 10.33861/2071-8020 -2022-6-21-24.

УДК: 619:616-07+633.8+615.015.21
DOI: 10.52419/ISSN2072-2419.2024.2.141

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РИСКИ У ТЕЛЯТ В ПЕРИОД ИЗМЕНЕНИЯ ТИПА КОРМЛЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКТИРОВКИ

Попова О.С.^{1*} – канд. ветеринар. наук, доц. каф. фармакологии и токсикологии (ORCID 0000-0002-0650-0837); Паршин П.А.² – д-р ветеринар. наук, проф., директор (ORCID 0000-0002-8790-0540); Алехин Ю.Н.² – д-р ветеринар. наук, гл. науч. сотр. отдела экспериментальной терапии (ORCID 0000-0003-0666-7722).

1 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»
2 ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»

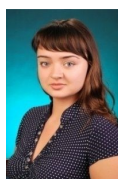
* alef_z@mail.ru

Ключевые слова: иммунитет, телята, риски, фармакокоррекция.
Keywords: immunity, calves, risks, pharmacocorrection.

Финансирование: Исследования проведены в соответствии с Государственным планом научных исследований по теме FGNG-2022-0007.

Поступила: 15.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024
Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Большинство заболеваний молодняка инициируются патологиями незаразной этиологии, такими как нарушения дистрофические процессы, дисбаланс обмена веществ в возникновении которых ведущая роль принадлежит негативным факторам внешней среды. Целью нашей работы было изучение состояния иммунной системы и обмена веществ у телят в период изменения типа кормления и возможности фармакологической коррективы их нарушений. На молочной ферме, расположенной в Псковской области, провели опыт, объектом которого были клинически здоровые тёлочки. Для проведения опыта, используя метод подбора аналогов, сформировали две группы клинически здоровых телят в возрасте 52 день: №1 (контроль, n=60) животные получали корма в соответствии с технологией, №2 (n=62) – помимо базовых рационов телята получали три курса по 7 дней с интервалом 5 дней сорбционно-метаболический премикс в дозе 0,20 г/кг в сутки. Данная кормовая добавка обладает свойствами энтеросорбента, гепатопротекторного и руминопротекторного средства, а входящие в её состав флавоноиды и гуминовые кислоты оказывают влияние на иммунную систему. В период проведения опыта, т.е., с 53 по 86 день жизни у телят происходит метаболическая перестройка, что функциональную нагрузку на все системы организма с соответствующим риском нарушения их функций. В частности, возникает риск возникновения синдрома биохимической недостаточности в рубце, токсической дистрофии печени и анемии, инициирующим фактором которых, как показали наши исследования, является эндогенные токсины, в т.ч., провоспалительные интерлейкины.

Дача премикса фитопос-рум исключила накопление эндотоксинов и оказывает гепатопротективное действие, что снижает риски нарушения обмена веществ, функций печени и костного мозга и процессов пищеварения в рубце, повышает метаболическую и иммунологическую однородность поголовья.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Большинство заболеваний молодняка инициируются патологиями незаразной этиологии, такими как нарушения дистрофических процессов, дисбаланс обмена веществ, в возникновении которых ведущая роль принадлежит негативным факторам внешней среды. Наиболее высокая чувствительность организма молодняка к технологическим факторам имеется в критические периоды их развития [1]. Одним из наиболее значимых периодов постнатального онтогенеза у крупного рогатого скота является возраст завершения дачи молочных продуктов и переход на растительный рацион, когда наиболее активно происходит формирование метаболического профиля характерного для жвачных животных [2-6]. От полноценности происходящих при этом метаболических процессов зависит здоровье и уровень полноценности проявления генетического потенциала продуктивности животных в дальнейшем [7,8]. При этом также известно, что в этот период происходят постоянное совершенствование иммунных механизмов защиты организма [9], поэтому сбои процессов нарушения становления функций преджелудков может отразиться на состоянии иммунной системы.

Целью нашей работы было изучение состояния иммунной системы и обмена веществ у телят в период изменения типа кормления и возможности фармакологической коррективы их нарушений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

На молочной ферме, расположенной в Псковской области, на которой содержится крупный рогатый скот красно-пестрой породы, провели опыт, объектом которого были клинически здоровые тёлочки, находящиеся в группах целевого выращивания ремонтного молодняка. Согласно технологии используемой в хозяйстве,

телята содержатся первые 45 дней жизни в индивидуальных, а затем 15 дней – в мелкогрупповых (по 5 гол) клетках. В возрасте 2 месяца их переводят в крупногрупповые (по 10-12 гол) клетки. Первые сутки жизни они получают молозиво, а затем в течение 20 дней цельное молоко, сено и комбикорм (сырой протеин 20,0%). После этого их рацион состоит из заменителя цельного молока (протеин 20,0%, сырой жир 16,0%, сырая клетчатка <1,5%), комбикорм (сырой протеин 18,5%), помимо этого с 40 дня им задают дробленое зерно (овес, ячмень). В возрасте 58 дней из рациона исключают ЗЦМ, а с 65 дня начинают приучать к поеданию силоса, а с 75 дня телята получают специализированный монокорм в состав которого входит силос, зерносмесь (ячмень, овес, пшеница, кукуруза), соевый шрот, витаминно-минеральный премикс, кормовую соль и трикальция фосфат.

Для проведения опыта, используя метод подбора аналогов, сформировали две группы клинически здоровых телят в возрасте 52 день: №1 (контроль, n=60) животные получали корма в соответствии с технологией, №2 (n=62) – помимо базовых рационов телята получали три курса по 7 дней с интервалом 5 дней сорбционно-метаболический премикс в дозе 0,20 г/кг в сутки. Данная кормовая добавка обладает свойствами энтеросорбента, гепатопротекторного и руминопротекторного средства, а входящие в её состав флавоноиды и гуминовые кислоты оказывают влияние на иммунную систему.

Телята, участвующие в опыте, находились под постоянным клиническим наблюдением, но в 1 и 34 дни (возраст 53-86 день) они подвергались комплексному обследованию с отбором проб крови и содержимого рубца от 10 животных из каждой группы. При этом биоматериал отбирали только у клинически здоровых телят.

Клинико-инструментальное обследование животных выполняли общепринятыми методами. Забор проб крови осуществляли из яремной вены в пробирки вакуумные с антикоагулянтом (K_3EDTA) и с активатором свёртывания (SiO_2) (Китай).

Гематологические показатели животных определялись в цельной крови с антикоагулянтом на гематологическом анализаторе, «ABACUS junior vet» согласно стандартным гематологическим методикам. Исследуемые биохимические показатели (определялись с целью определения состояния обмена основных веществ на биохимическом анализаторе URIT 8021A VET (Китай). В стабилизированной крови на гематологическом анализаторе определяли величину эритроцитов, гемоглобина, и гематокрита, а также рассчитывали среднее содержание (МСН) и (МСНС) концентрацию гемоглобина в эритроците, а также средний объём этих клеток (МСV). Помимо этого в цельной крови

В сыворотке крови оценивали активность фагоцитоза по Берману и Славской [10] с расчётом фагоцитарной активности (ФАН), фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ), определяли общий белок, мочевины, глюкозу, аспаратаминотрансферазу (АсАТ), аланинаминотрансферазу (АлАТ), холестерин, кальций и фосфор (наборы реактивов), малоновый диальдегид [11] и содержание молекул средней массы на волне длиной 254 нм [12]. С использованием наборов реактивов для иммуноферментного анализа оценивали уровень интерлейкинов: ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-10 и ФНО- α .

Образцы содержимого рубца отбирали с помощью пищеводного зонда за 1 час до утреннего кормления, с последующим определением pH, содержания молекул «средней» массы (МСМ) [13], количество бактерий и инфузорий (камера Горяева).

Математико-статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica v6.1. При этом рассчитали среднюю арифметическую и её ошибку ($M \pm m$), а по критерию Стьюдента (p) оценивали достоверность различий между выборка-

ми (группы).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Наблюдение за животными показало, что в группе контроля через 2-4 суток после завершения дачи ЗЦМ у четырёх телят появлялись, но в течение 3 дней исчезли признаки нарушения функций желудочно-кишечного тракта: чередование запора и поноса, ухудшение аппетита и его извращении, в частности имело место поедание подстилки загрязнённой мочой. В возрасте 67 суток (третий день дачи силоса) у 7 голов и ещё у 14 животных в период с 71 по 75 (7-11 день дачи силоса) проявились, появились симптомы абомазонтерит: громкие звуки перистальтики кишечника, кал слабнокислой или нейтральной (pH 6,9-7,2) реакции, желтого цвета кашицеобразной (или мазеподобной) консистенции с гнилостным запахом и большим содержанием слизи. В дальнейшем у 3 больных наблюдалось ухудшение состояния, и они погибли, а у 5 животных появились признаки энтероколита хронического, на что указывало наличие снижения упитанности, чередование диареи и запора, появление серого цвета кала и примесей в нём крови.

В таблице №1 представлены результаты анализа биоматериала от телят из группы №1, из данных которой видно, что в период опыта у них существенно изменился биохимический профиль, в частности, уменьшились показатели гематокрита (на 12,5%), гемоглобина (18,5%), МСV (15,3%) и МСН (на 20,7%), мочевины (27,2%), глюкозы (на 30,3%), АлАТ (37,1%), холестерин (24,2%), ИЛ-4 (18,3%) и ИЛ-10 (18,8%), но отмечено увеличение АсАТ (на 98,9%), МДА (в 2,1 раза), МСМ (на 14,1%), ИЛ-1 β (55,7%), ФНО- α (5,1%).

На заключительном этапе наблюдения, в сравнении с исходным уровнем в содержимом рубца отмечено увеличение количество инфузорий на 9,2%, бактерий на 42,5%, но уменьшение величины pH на 0,11 ед.

Таблица 1 – Показатели интенсивности роста, состава крови и содержимого рубца телят из группы контроля (гр.1)

Показатели/ Группа животных	Группа №1	
	1	34
День опыта		
Масса тела, кг	70,8±0,21	86,0±5,25***
Среднесуточный привес, г/сут	460,6±20,25	
Содержимое рубца		
рН, ед	5,60±0,117	5,49±0,401
К-во инфузорий, тыс/мл	164,8±3,61	180,0±10,00*
К-во бактерий, 10 ⁸ /мл	36,5±5,70	52,0±7,10***
МСМ 237 нм, усл ед	1,689±0,025	2,050±0,133
Сыворотка крови		
Общ. белок, г/л	66,8±1,10	60,2,0±5,07
Мочевина, мМ/л	4,12±0,153	3,00±0,204***
Глюкоза, мМ/л	4,54±0,17	3,17±0,29***
АсАТ, Е/л	43,5±1,70	86,5±2,75***
АлАТ, Е/л	31,8±1,08	20,0±0,73***
Холестерин, мМ/л	2,52±0,111	1,91±0,155**
Кальций, мМ/л	2,33±0,101	2,40±0,114
Фосфор, мМ/л	2,02±0,117	1,97±0,100
МСМ 254 нм, усл ед.	0,277±0,015	0,316±0,030*
МДА, мкМ/л	1,35±0,030	2,8±0,074***
ИЛ-1β, пг/мл	2,10±0,040	3,27±0,039***
ИЛ-4, пг/мл	2,57±0,037	2,10±0,033***
ФНО-α, пг/мл	3,51±0,055	3,69±0,035**
ИЛ-10, пг/мл	4,40±0,028	3,60±0,030**
Кровь цельная		
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,20±0,43	6,40±0,31
Гемоглобин, г/л	108,0±1,30	88,0±1,00***
Гематокрит, %	32,0±0,42	28,0±0,37***
МСН, пг	17,4	13,8
МСНС, г/л	337,3	314,3
МСV, мкм ³	51,6	43,7
ФАН, %	74,0±1,12	78,3±2,72
ФЧ, ед	3,8±0,15	4,2±0,27
ФИ, ед	5,1±0,22	5,5±0,40

* $p < 0,05$ - ** $p < 0,001$ - *** $p < 0,001$ – в отношении с телятами из группы №1 (контроль).

Результаты клинического наблюдения за телятами в группе №2 показали, что в первые 3-5 дней после отмены ЗЦМ признаки абомазоэнтерита констатировали у 4 животных и столько же диагностировали данное заболевание на 3-4 день дачи силоса. Случаев развития хронического

энтероколита или гибели больных в данной группе не было. В течение опыта отмечено повышение в содержимом рубца рН на 0,22 ед., количества инфузорий на 25,8% и бактерий 2,2 раза.

Таблица 2 – Показатели интенсивности роста, состава содержимого рубца и крови телят из группы №2

Показатели/ Группа животных	Группа №1	
	1	34
День опыта		
Масса тела, кг	70,5±0,30	94,5±0,20***
Среднесуточный привес, г/сут	727,3±5,80	
Содержимое рубца		
рН, ед	5,68±0,100	5,90±0,128
К-во инфузорий, тыс/мл	159,0±3,22	200,0±3,15***
К-во бактерий, 10 ⁸ /мл	36,1±5,64	80,0±2,24***
МСМ 237 нм, усл ед	1,710±0,015	1,880±0,022**
Сыворотка крови		
Общ. белок, г/л	67,0±0,99	65,5±0,83
Мочевина, мМ/л	4,19±0,121	3,60±0,133**
Глюкоза, мМ/л	4,46±0,18	3,89±0,12**
АсАТ, Е/л	42,8±2,04	43,0±1,31
АлАТ, Е/л	30,7±1,00	30,0±0,69
Холестерин, мМ/л	2,33±0,100	2,48±0,103
Кальций, мМ/л	2,37±0,110	2,45±0,106
Фосфор, мМ/л	2,02±0,105	1,60±0,073**
МСМ 254 нм, усл ед.	0,282±0,010	0,280±0,014
МДА, мкМ/л	1,37±0,03	1,53±0,041**
ИЛ-1β, пг/мл	2,13±0,031	2,17±0,042
ИЛ-4, пг/мл	2,61±0,044	2,51±0,038
ФНО-α, пг/мл	3,48±0,042	3,53±0,030
ИЛ-10, пг/мл	4,38±0,035	4,45±0,037
Кровь цельная		
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,27±0,25	5,62±0,33
Гемоглобин, г/л	105,5±1,27	100,0±1,25**
Гематокрит, %	31,7±0,30	31,0±0,33*
МСН, пг	16,8	17,8
МСНС, г/л	332,8	322,6
МСV, мкм ³	50,5	55,1
ФАН, %	73,9±1,08	79,5±0,86***
ФЧ, ед	3,8±0,11	4,5±0,11***
ФИ, ед	5,1±0,20	5,7±0,21*

* $p < 0,05$ в отношении с телятами аналогичного дня опыта в группе №1 (контроль).

В крови отмечено повышение мочевины (на 3,9%), ФАН (на 7,6%), ФЧ (на 18,4%), ФИ (на 11,8%), но снижение глюкозы (на 12,8%), фосфора (на 20,8%), гемоглобина (на 5,2%), молекул средней массы (на 11,4%) и малонового диальдегида (на 11,4%).

Сравнительный анализ изучаемых ве-

личин показал, что в начале опыта нет достоверных межгрупповых различий, но на заключительном этапе наблюдения они появились. Так у животных в период прекращения дачи молочных продуктов (ЗЦМ) и приучения к растительным кормам наблюдается накопление токсических метаболитов в содержимом рубца,

однако у животных из группы контроля их уровень достиг верхнего предела референсного диапазона (МСМ до 2,00 усл ед)., что даёт основание для констатации у них локальной эндогенной интоксикации, в то время как в сопоставимой группе данного синдрома не было. Основной причиной образования токсических метаболитов в полости желудочно-кишечного тракта является нарушение процессов пищеварения [14]. В свою очередь эндотоксины оказывают влияние на биоценоз кишечника [15], в нашем случае на микрофлору рубца. В период становлений функций преджелудков у телят в переходный период наблюдается постоянная тенденция увеличения количества бактерий и инфузорий [16], что мы наблюдали у всех животных. Однако, на фоне эндотоксикоза (контроль) увеличение числа инфузорий и бактерий оказалось на 2,8 и 52,3 раз ниже, чем у животных, у которых нивелировали развитие данного синдрома. Нарушение процессов пищеварения в полости рубца также сопровождается накоплением кислых продуктов метаболизма, что отразилось на кислотно-щелочном балансе в содержимом рубца, который в группе контроля сместился в сторону ацидотического профиля, в то время как у телят, которым задавали фитопос-рум величина рН сдвинулась в сторону слабокислой и нейтральной среды.

У животных из группы контроля накопление токсических продуктов в желудочно-кишечном тракте, стало причиной увеличения их уровня в крови, что не только сформировало эндотоксемию, но и создало риск нарушения функций органов и систем организмы, и как следствие возникла угроза вторичной инициации образования токсических метаболитов. В результате у этих телят содержание молекул средней массы и малонового диальдегида, оказалось выше, чем в сопоставимой группе, на 12,9 и 83,0%, что указывает на наличие у них синдрома эндогенной интоксикации. Однако из данных таблицы №1 видно, что биохимический профиль крови животных из группы контроля характеризуется высоким уровнем

вариабельности. Например, коэффициент вариабельности уровня белка оказалась равна в группе №1 - 26,6%, а №2 – 4,0%, МСМ – 30,0 и 15,8% и глюкозы - 28,9 и 9,7%. Поэтому несмотря на выявленные изменения изучаемых показателей нет основания для констатации патологии печени у всех представителей данной группы, т.е., у всех животных в переходный период. Хотя у части телят имеет место токсическая дистрофия печени [17].

Многие авторы отмечают нарушение функций костного мозга и гематологического профиля при эндогенной интоксикации [18,19]. Полученные нами результаты подтвердили данную концепцию и показали, что метаболические нарушения и накопление токсических веществ, стали причиной возникновения у контрольных животных гипохромной микроцитарной анемии, развитие которой было нивелировано устранением аутоинтоксикации на фоне дачи кормовой добавки фитопос-рум.

Клинический анализ гематологического профиля показал, что у телят в течение опыта уровень гематокрита снизился на 12,5%, гемоглобина на 18,5%, его содержания в эритроцитах на 20,7% и объема этих клеток на 15,3%, в результате на заключительном этапе наблюдения эти показатели оказались ниже, чем в группе №2 соответственно на 10,7, 13,6, 29,0 и 26,1%.

Метаболические процессы в рамках смены типа кормления оказали существенное влияние на цитокиновый профиль крови, но характер произошедших изменений имеет выраженное межгрупповое различие. Так, на заключительном этапе наблюдения в контроле, в сравнении с сопоставимой группой, уровень ИЛ-1 β оказался выше на 50,7%, ФНО- α на 4,5%, но ИЛ-4 и ИЛ-10 ниже соответственно на 16,3 и 19,1%. Соотношение ИЛ-1 β ИЛ-10 Таким образом у телят из группы контроля сформировался выраженный провоспалительный тип цитокинового профиля (ИЛ-1 β /ИЛ-10 – 0,91), в то время как в сопоставимой группе сохраняется противовоспалительный его характер (ИЛ

-1β/ИЛ-10 –0,47).

Изучаемые показатели фагоцитоза у обследуемых животных имели выраженную тенденцию к увеличению, что соответствует возрастной динамике развития иммунной системы [20,21]. Однако, применение сорбционно-метаболической кормовой добавки изменила выраженность указанной возрастной динамики. На заключительном этапе наблюдения у животных, которые получали фитопос-рум, оказались выше, чем в контроле, показатели ФАН на 1,5, ФЧ на 7,1 и ФИ на 3,6%. Однако, выявленное различие оказалось не достоверным по причине высокой варибельности параметров фагоцитоза в контроле.

Дача кормовой добавки фитопос-рум позитивно отразилось на интенсивности роста животных, так в конце опыта их масса тела оказалась на 9,9%, а среднесуточный привес на 57,9% больше, чем в сопоставимой группе.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В период проведения опыта, т.е., с 53 по 86 день жизни у телят происходят возрастные изменения гематологического, биохимического и иммунологического профиля. Происходящая при этом метаболическая перестройка повышает функциональную нагрузку на все системы организма с соответствующим риском нарушения их функций. В частности, возникает риск возникновения синдрома биохимической недостаточности в рубце, токсической дистрофии печени и анемии, инициирующим фактором которых, как показали наши исследования, является эндогенные токсины, в т.ч. провоспалительные интерлейкины. В клиническом плане помимо риска развития указанных патологий наблюдается увеличение индивидуальной варибельности состава крови, что указывает на различие чувствительности животных к негативным факторам среды и соответственно риска заболевания. При этом варибельность состояния иммунной системы может стать причиной не стабильной эпизоотической ситуации и нарушения формирования группового поствакцинального иммунитета.

Дача премикса фитопос-рум исключает накопление эндотоксинов и оказывает гепатопротективное действие, что снижает риски нарушения обмена веществ, функций печени и костного мозга и процессов пищеварения в рубце, повышает метаболическую и иммунологическую однородность поголовья.

IMMUNOMETABOLIC RISKS IN CALVES DURING CHANGES IN THE TYPE OF FEEDING AND THE POSSIBILITIES OF THEIR PHARMACOLOGICAL ADJUSTMENT

Popova O.S.^{*} – Ph.D. of Veterinary Science, Associate Professor Pharmacology and Toxicology (ORCID 0000-0002-0650-0837); **Parshin P.A.**² – doctor of veterinary sciences, professor, director (ORCID 0000-0002-8790-0540); **Alekhin Y.N.**² – doctor of veterinary sciences, chief researcher of the experimental therapy department (ORCID 0000-0003-0666-7722).

¹ FSBEI HE St. Petersburg GUVM

² All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

* alef_z@mail.ru

ABSTRACT

Most diseases of young animals are initiated by pathologies of non-contagious etiology, such as disorders of degenerative processes, the imbalance of metabolism in the occurrence of which the leading role belongs to negative environmental factors. The purpose of our work was to study the state of the immune system and metabolism in calves during the period of changes in the type of feeding and the possibility of pharmacological correction of their disorders. An experiment was conducted on a dairy farm located in the Pscov's region, the object of which was clinically healthy heifers. To conduct the experiment, using the method of selecting analogues, two groups of clinically healthy calves were formed at the age of 52 days: № 1 (control, n = 60) animals received feed in accordance with the technology, № 2 (n = 62) - in addition to basic diets, calves received three courses of 7 days with an in-

terval of 5 days of sorption-metabolic premix at a dose of 0.20 g/kg per day. This feed additive has the properties of an enterosorbent, hepatoprotective and ruminoprotective agent, and its constituent flavonoids and humic acid affect the immune system. During the period of the experiment, i.e., from 53 to 86 days of life, calves undergo metabolic restructuring, which puts a functional load on all body systems with a corresponding risk of disruption of their functions. In particular, there is a risk of biochemical deficiency syndrome in the rumen, toxic liver dystrophy and anemia, the initiating factor of which, as our research has shown, is endogenous toxins, including pro-inflammatory interleukins. The administration of the phytopos-rum premix eliminated the accumulation of endotoxins and has a hepatoprotective effect, which reduces the risks of metabolic disorders, liver and bone marrow functions and digestive processes in the rumen, and increases the metabolic and immunological uniformity of the livestock.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Тельцов, Л.П. Вивогенез и критические фазы развития человека и животных / Л.П. Тельцов, Т.А. Романова, В.А. Здровинин, И.Р. Шашанов, И.В. Добрынина, Н.А. Кудачков, В.Н. Родин // *Фундаментальные исследования*. – 2008. – № 12. – С. 9-12
2. Тельцов, Л.П. Характеристика критических фаз развития крупного рогатого скота / Л.П. Тельцов, В.Н. Никишов, Н.А. Кудачков // *Вестник Ветеринарии*, 1998. № 9. – С. 45 - 52.
3. Клейменова, К.А. Физиологическое обоснование организации кормления телят стартерными кормами / К.А. Клейменова // *Научный журнал молодых ученых*. – 2021. – № 4. – С. 37 – 40,
4. Кот, А.Н. Пищеварение в рубце, обмен веществ и продуктивность молодняка крупного рогатого скота при скармливания уксуснокислого кобальта / А.Н. Кот, В.Ф. Радчиков, И.С. Серяков, В.И. Петров // *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. – 2022. – № 1. – С. 166 – 173,
5. Овчинников, А.А. Влияние фитоминерального комплекса и фермента на метаболизм в организме телят молочного периода выращивания / А.А. Овчинников, Ю.В. Матросова, Е.Н. Еренко // *Животноводство и кормопроизводство*. – 2022. - № 1. – С. 84 – 94.,
6. Mellors S.C. Gastrointestinal structure and function of preweaning dairy calves fed a whole milk powder or a milk replacer high in fat/ Mellors S.C., Wilms JN, Welboren AC, Ghaffari MH, Leal LN, Martin-Tereso J, Sauerwein H, Steele MA. // *J Dairy Sci*. 2023 Apr;106(4):2408-2427
7. Белобороденко, А. М. Возрастная и сравнительная физиология пищеварения в многокамерном желудке у овец и крупного рогатого скота / А. М. Белобороденко, Т. А. Белобороденко, М. А. Белобороденко. – Тюмень: ГАУСЗ, 2015. – 140 с.
8. Govil K. Feeding management for early rumen development in calves / K. Govil, D. S. Yadav, A. K. Patil [et al.] // *Journal of Entomology and Zoology Studies*. – 2017. – Vol. 5, № 3. – P. 1132–1139.
9. Инюкина, Т. А., Гугушвили, Н. Н. Динамика формирования гуморального иммунитета у крупного рогатого скота. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана, 2010, 57-62
10. Рудик Д.В. Тихомирова Е.И. Методы изучения процесса фагоцитоза и функционально-метаболического состояния фагоцитирующих клеток.- Саратов, СГУ, 2006.- 112 с.
11. Методические положения по изучению свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма / М.И. Рецкий, С.В. Шабунин, Г.Н. Блинецова и др.- Воронеж, ВНИВИП-ФиТ, 2010.- 70 с.
12. Алехин Ю.Н. Эндогенные интоксикации у животных и их диагностика. Методические рекомендации. Воронеж: ГНУ ВНИВИПФиТ, 2000.- 12 с.
13. Алехин Ю.Н. Способ диагностики нарушений рубцового пищеварения у жвачных: пат. №2565412 Рос. Федерация: МПК G01N 33/483 / Ю.Н. Алехин, М.С. Жуков; патентообладатель ГНУ

- ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. № 2014137684/15; заявл. 17.09.2014; опубл. 20.10.2015. Бюл. № 29.
14. Селиванова Г.Б., Потешкина Н.Г. Место энтеросорбентов в клинической практике // *Лечебное дело*. - 2024, 1. - С. 76-84
15. Кнышова Л. П., Яковлев А. Т., Ларионов С. С. Экзо - и эндогенные этиологические факторы нарушения микробиоценоза. // *Современные инновации*. - 2016, 5 (7). - С. 53-57
16. Алехин Ю.Н. Становление функций преджелудков у телят с патологической печени / Ю.Н. Алехин // *Ветеринария*. - 2012. № 10. - С.44-47
17. Алехин Ю. Н. Методические рекомендации по диагностике, профилактике и терапии гепатопатий у крупного рогатого скота / Ю. Н. Алехин, С. В. Шабунин, М. И. Рещкий [и др.]. - Воронеж, 2009. - 86 с.
18. Баркова, Э. Н., Выродова, С. Г., Курлович и др. (2008). Механизмы нарушений эритропоэза при сепсисе. *Образовательный вестник «Сознание»*, 10 (3), 154-155
19. Лобанова, Н. А. (2010). Эндогенная интоксикация и свободно-радикальные процессы в генезе анемии при хронической почечной недостаточности. *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*, (9), 350-355
20. Козырев С.Г. Возрастная динамика фагоцитарной активности у телят // *Ветеринарная патология*. - 2007, 3 (22). - С. 78-80,
21. Еременко В.И. Естественная резистентность телочек голштиinizированной красно-пестрой породы до 12 месячного возраста / В.И. Еременко, В.С. Скобелев, В.Г. Штукин // *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. - 2023, 1. - С. 92-95.
- REFERENCES**
1. Teltsov, L.P. Vivogenesis and critical phases of human and animal development/ L.P.Teltsov, T.A.Romanova, V.A. Zdorovinin, I.R. Shashanov, I.V. Dobrynina, N.A. Kudakov, V.N. Rodin // *Fundamental research*. - 2008. - No. 12. - pp. 9-12
2. Teltsov, L.P. Characteristics of critical phases of cattle development/ L.P. Teltsov, V.N. Nikishov, N.A. Kudakov // *Bulletin of Veterinary Medicine*, 1998. No. 9. - pp.45 - 52.
3. Kleimenova, K.A. Physiological justification of the organization of feeding calves with starter feeds / K.A. Kleimenova // *Scientific journal of young scientists*. - 2021. - No. 4. - pp. 37-40,
4. Kot, A.N. Digestion in the rumen, metabolism and productivity of young cattle when feeding cobalt acetic acid / A.N. Kot, V.F. Radchikov, I.S. Seryakov, V.I. Petrov // *Actual problems of intensive development of animal husbandry*. - 2022. - No. 1. - pp. 166 - 173,
5. Ovchinnikov, A.A. The influence of the phytomineral complex and enzyme on metabolism in the body of calves of the dairy growing period / A.A. Ovchinnikov, Yu.V. Matrosova, E.N. Yerenko // *Animal husbandry and feed production*. - 2022. - No. 1. - pp. 84-94.,
6. Mellors S.C. Gastrointestinal structure and function of preweaning dairy calves fed a whole milk powder or a milk substitute high in fat/ Mellors S.C., Wilms JN, Welboren AC, Ghaffari MH, Leal LN, Martin-Tereso J, Sauerwein H, Steele MA. // *J Dairy Sci*. 2023 Apr;106(4):2408-2427
7. Beloborodenko, A.M. Age and comparative physiology of digestion in a multicameral stomach in sheep and cattle / A.M. Beloborodenko, T. A. Beloborodenko, M. A. Beloborodenko. - Tyumen: GAUSS, 2015. - 140 p.
8. Govil K. Feeding management for early rumen development in calves / K. Govil, D. S. Yadav, A. K. Patil [et al.] // *Journal of Entomology and Zoology Studies*. - 2017. - Vol. 5, № 3. - P. 1132-1139.
9. Inyukina, T. A., Gugushvili, N. N. Dynamics of the formation of humoral immunity in cattle. *Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*, 2010, 57-62
10. Rudik D.V. Tikhomirova E.I. Methods of studying the process of phagocytosis and the functional and metabolic state of phagocytic cells. *Saratov, SSU*, 2006. 112 p.
11. Methodological guidelines for the study of free radical oxidation and the system of

- antioxidant protection of the body / M.I. Retsky, S.V. Shabunin, G.N. Kuznetsova et al. - Voronezh, VNIVIPFiT, 2010. - 70 p.
12. Alyokhin Yu.N. Endogenous intoxication in animals and their diagnosis. Methodological recommendations. Voronezh: GNU VNIVIPFiT, 2000.- 12 p.
13. Alyokhin Yu.N. A method for diagnosing disorders of cicatricial digestion in ruminants: patent No. 2565412 Ros. Federation: IPC G01N 33/483 / Yu.N. Alyokhin, M.S. Zhukov; patent holder of the GNU VNIVIPFiT of the Russian Agricultural Academy. No. 2014137684/15; application 17.09.2014; publ. 20.10.2015. Byul. No. 29.
14. Selivanova G.B., Poteshkina N.G. The place of enterosorbents in clinical practice // Medical business.- 2024, 1.- pp. 76-84
15. Knyshova L. P., Yakovlev A. T., Larionov S. S. Exo - and endogenous etiological factors of microbiocenosis disorders.// Modern innovations.- 2016, 5 (7).- pp. 53-57
16. Alyokhin Yu.N. Formation of the functions of the ventricles in calves with liver pathology / Yu.N. Alyokhin //Veterinary medicine.- 2012. No. 10.- pp.44-47
17. Alyokhin Yu. N. Methodological recommendations for the diagnosis, prevention and therapy of hepatopathy in cattle / Yu. N. Alyokhin, S. V. Shabunin, M. I. Retsky [et al.]. – Voronezh, 2009. – 86 p.
18. Barkova, E. N., Vyrodova, S. G., Kurlovich et al. (2008). Mechanisms of erythropoiesis disorders in sepsis. Educational bulletin "Consciousness", 10 (3), 154-155
19. Lobanova, N. A. (2010). Endogenous intoxication and free radical processes in the genesis of anemia in chronic renal failure. Actual problems of humanities and natural sciences, (9), 350-355
20. Kozyrev S.G. Age dynamics of phagocytic activity in calves // Veterinary pathology.- 2007, 3 (22). - pp. 78-80,
21. Eremenko V.I. Natural resistance of heifers of holstein red-mottled breeds of 12 months of age / V.I. Eremenko, V.S. Skobelev, V.G. Shtukin // Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy.- 2023, 1. - pp. 92-95



УДК: 636.934.57.085

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.151

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА «ОПТИБАК®-Ф» В КОРМЛЕНИИ МОЛОДНЯКА ХОРЬКОВ

Лоенко Н.Н. * – канд. с.-х. наук, вед. науч. сотр. отдела звероводства и кролиководства (ORCID 0000-0003-3379-2334); Федосеева Г.А. – д-р биол. наук, вед. науч. сотр. отдела звероводства и кролиководства (ORCID 0000-0003-2035-145X).

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства имени В.А. Афанасьева»

* niipzk-zver.krol@mail.ru

Ключевые слова: кормовая добавка, пробиотик, симбиотик, антибиотик, молодняк, хорек, живая масса.

Key words: fodder additive, probiotic, symbiotic, antibiotic, young, ferret, body height.

Поступила: 12.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Использование пробиотиков и симбиотиков позволяет нормализовать работу желудочно-кишечного тракта, нормализовать микрофлору, повысить иммунитет, предотвратить инфекционные заболевания, увеличить сохранность поголовья. Целью исследований было изучение влияния комплексного препарата «ОптиБак®-Ф» в рационах на рост молодняка хорьков в период выращивания. Опыт проведен на убойном молодняке хорьков перламутрового типа на хорьковой ферме ФГУП «Русский соболь» Московской области. Установлено, что введение ежедневно в корм хорьков препарата «ОптиБак®-Ф» в июле-сентябре в количестве 0,05-0,06 г на голову в сутки увеличивает прирост живой массы молодняка через месяц на 137,2 г ($p < 0,05$) в сравнении с животными контрольной группы. Аналогичная тенденция сохранилась через три недели после завершения введения препарата в общехозяйственный рацион: в конце сентября живая масса молодняка была значимо больше на 138,7 г ($p < 0,05$) и составила 2003,0 г против 1864,3 г в контроле. В обеих группах фиксировали высокую сохранность молодняка. Среднесуточное потребление корма в группах составило 225 г на голову. В период опыта при использовании «ОптиБак®-Ф» абсолютный прирост живой массы у молодняка хорьков в опытной группе был выше, чем в контроле на 109,7 г (795,5 г против 685,8 г), относительный - на 4,5% (49,6% против 45,1%), при этом затраты корма в физической массе на единицу прироста живой массы снизились на 13,7%, а по стоимости кормов - на 11,0%, с учётом стоимости затрат на препарат.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В настоящее время пробиотики применяют в скотоводстве, свиноводстве, птицеводстве и рыбководстве. Использование пробиотиков и симбиотиков позволяет нормализовать работу желудочно-кишечного тракта, нормализовать микрофлору, повысить иммунитет, предотвратить инфекционные заболевания, увеличить сохранность поголовья. Они могут успешно применяться для повышения продуктивности животных и птицы, переваримости кормов, снижения затрат на единицу продукции и получения экологически чистой животноводческой продукции [1-4,6,7,10-12].

Применяют комплексное использование пробиотических препаратов с антибактериальными. Так, сочетанное применение кокцидиостатика «Диклакокс» 2,5% и пробиотика «Муцинол»-экстра оказалось высокоэффективным при лечении кокцидиоза у кроликов [5].

Установлено, что комплексное применение симбиотика и антибактериального препарата «Ципровентора» увеличивало сохранность поголовья птицы на 12,5% и Европейский индекс продуктивности – на 22,5% [8]. Совместное применение симбиотика и комбинированного антибиотика при лечении желудочно-кишечных и респираторных заболеваний телят более эффективно в сравнении с использованием только антибиотика: сокращение сроков выздоровления; увеличение среднесуточного прироста живой массы [9].

В работах отечественных исследователей показана возможность применения пробиотиков в рационах пушных зверей для профилактики желудочно-кишечных болезней пушных зверей, повышения их продуктивности, снижения затрат корма на единицу прироста живой массы, улучшения качества шкур [2,3].

Комплексный препарат «ОптиБак®-Ф», произведенный АО «Хювефарма», представляет собой синергическую комбинацию фосфолипидного антибиотика «Флавофосфолипола» и живых спор *Bacillus licheniformis*. В 1 г препарата в

качестве действующих веществ флавофосфолипола – 100 мг и *Bacillus licheniformis* – не менее $1,6 \times 10^{10}$ КОЕ/г и вспомогательные компоненты (кальция карбонат и диоксид кремния).

«Флавофосфолипол» относится к классу антимикробных стимуляторов роста, подавляет развитие патогенных и условно-патогенных грамположительных микроорганизмов желудочно-кишечного тракта, не оказывая отрицательного влияния на лактобактерии и бифидобактерии. Он является эффективным стимулятором роста и модификатором нормальной микрофлоры кишечника, безопасным для людей и животных. Антибиотик предотвращает развитие внехромосомной резистентности микроорганизмов к антибактериальным лекарственным средствам, повышая их эффективность, улучшает использование кормов, стимулирует рост и продуктивность животных.

Другое действующее вещество, входящее в состав препарата «ОптиБак®-Ф» это – пробиотическая субстанция, содержащая живые клетки *Bacillus licheniformis*, которая оказывает благоприятное воздействие на организм животных путем колонизации кишечной слизистой оболочки. Это приводит к улучшению баланса микрофлоры в желудочно-кишечном тракте путем подавления развития патогенных микроорганизмов и стимулирования роста полезной микрофлоры, обеспечивает продуцирование пищеварительных ферментов (амилаз, липаз, протеаз).

В связи с вышеизложенным целью исследований было изучение влияния комплексного препарата «ОптиБак®-Ф» в рационах на рост молодняка хорьков в период выращивания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Опыт проводили на убойном молодняке хорьков перламутрового типа на хорьковой ферме ФГУП «Русский соболь» Московской области. В опыте изучали действие комплексного препарата «ОптиБак®-Ф» на 80 самцах, разделенных на II группы по 40 голов в каждой, группы были выравнены по возрасту и сред-

ней живой массе самцов в группе. В июле, перед началом опыта, в конце опыта в сентябре и через 3 недели после его завершения самцы каждой группы были взвешены. Опыт проводили на фоне общехозяйственного рациона. К корму зверей опытной группы ежедневно добавляли «ОптиБак®-Ф» в количестве 0,05-0,06 г на голову в сутки в период с 25 июля по 10 сентября. Контрольная группа зверей получала общехозяйственный рацион без добавки. Препарат тщательно смешивали с кормом непосредственно перед применением. В рационах в этот период в среднем содержалось переваримых питательных веществ (г на 100 ккал обменной энергии): протеина – 8,4 г, жира – 5,2 г, углеводов – 4,4г. Среднесуточная калорийность заданного корма составила 327,0 ккал. В соответствии с принятыми в хозяйстве ветеринарными мероприятиями в общехозяйственный рацион курсами вводили лечебные препараты: с 05.08 по 09.08 полипепфан, с 10.09 по 16.09 – метронидазол и неомидин.

Был проведен учет сохранности молодняка, поедаемости кормов и определен расход кормов на голову молодняка в период июля – сентября, среднесуточное потребление корма и стоимость 1 кг общехозяйственной кормосмеси.

Экономическую эффективность при введении препарата «ОптиБак®-Ф» в рационы молодняка хорьков рассчитывали исходя из разницы стоимости потребленной кормосмеси за период опыта на 1г прироста живой массы в опытной и контрольной группах, за вычетом стоимости затрат на препарат.

Данные эксперимента были статистически обработаны с использованием компьютерной программы Microsoft Excel и t-

критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Анализ данных по живой массе молодняка хорьков показал (табл.), что абсолютный прирост на начало сентября в опытной группе был выше на 108,2 г, относительный – на 7,8 % (58,9% против 51,1%). Живая масса самцов была значительно больше на 137,2 г ($p<0,05$). Аналогичная тенденция сохранилась при измерении живой массы через три недели после завершения введения в общехозяйственный рацион «ОптиБак®-Ф». Живая масса зверей к концу сентября в опытной группе была больше на 138,7 г ($p<0,05$). Абсолютный прирост живой массы за период наблюдения в опытной группе был выше, чем в контрольной на 109,7 г, относительный – на 4,5% (49,6% против 45,1%). Увеличение живой массы в период формирования зимнего волосяного покрова положительно в дальнейшем влияет на увеличение площади шкурки.

Сохранность молодняка за период опыта составила в обеих группах 100%.

Поедаемость кормов у зверей была хорошей и количество остатков в обеих группах не превышало 1,0%. Среднесуточное потребление корма составило 225 г на голову. Стоимость 1 кг общехозяйственной кормосмеси в период опыта составила 6,97 руб., при стоимости препарата за 1 кг 950 руб. Затраты корма на единицу прироста живой массы в период опыта в опытной группе составили 12,2 г (в стоимостном выражении 9,7 коп.) и в контрольной – 14,1 г (10,9 коп.). Конверсия корма при введении «ОптиБак®-Ф» в опытной группе снизилась на 13,7%, а в стоимостном выражении затраты снизились на 11,0 % (на 1,2 коп) с учётом стоимости затрат на препарат.

Таблица 1 – Динамика живой массы молодняка хорьков($n=40$), г ($M\pm m$)

Группа	Живая масса			Абсолютный прирост	Относительный прирост, %
	24.07.2014	05.09.2014	26.09.2014		
контроль	1178,5±21,5	1781,3±35,3	1864,3±40,4	685,8	45,1
опыт	1207,5±25,5	1918,5±39,5*	2003,0±44,3*	795,5	49,6

*- $p<0,05$

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Исследования показали, что введение в рационы молодняка хорьков в июле-сентябре комплексного препарата «ОптиБак®-Ф» в количестве 0,05-0,06 г на голову в сутки, ежедневно, положительно влияет на прирост живой массы в сравнении с контролем, так абсолютный прирост живой массы у молодняка хорьков был выше на 109,7 г, относительный – на 4,5% (49,6% против 45,1%), при этом конверсия корма снизилась на 13,7%, а затраты по стоимости кормов – на 11,0%, с учётом стоимости затрат на препарат.

APPLICATION OF COMPLEX PREPARATION "OPTIBAK®-F" IN FEEDING OF YOUNG FERRETS

Loenko N.N. * – Candidate of Agricultural Sciences, Leading Researcher of the Department of Animal Breeding and Rabbit Breeding (ORCID 0000-0003-3379-2334); **Fedoseeva G.A.** – Doctor of Science in Biology, Leading Researcher of the Department of Animal Breeding and Rabbit Breeding (ORCID: 0000-0003-2035-145X).

Federal State Budget Scientific Institute «Scientific Research Institute of Fur - Bearing Animal Breeding and Rabbit Breeding named after V.A. Afanas'ev»

* niipzk-zver.krol@mail.ru

ABSTRACT

The use of probiotics and symbiotics allows you to normalize the work of the gastrointestinal tract, normalize the microflora, increase immunity, prevent infectious diseases, and increase the safety of livestock. The aim of the research was to study the effect of complex application preparation "OptiBak®-F" in diets on the growth of young ferrets during the growing period. The experiment was carried out on slaughtered young ferrets of pearl type at the ferret farm FSUE "Russian Sable" of Moscow region. It was found that daily introduction of "OptiBak®-F" preparation into ferrets' feed in July-September in the amount of 0,05-0,06 g per head per day increases live weight gain of young animals in a month by 137,2 g

($p < 0,05$) in comparison with animals of the control group. The similar tendency was maintained three weeks after completion of the preparation introduction into the general ration: at the end of September the live weight of young animals was significantly higher by 138.7 g ($p < 0.05$) and was 2003.0 g against 1864.3 g in the control. High safety of young animals was recorded in both groups. Average daily feed intake in the groups was 225 g per head. During the experiment period when "OptiBak®-F" was used, absolute live weight gain of young ferrets in the experimental group was higher than in the control by 109.7 g (795.5 g vs. 685.8 g), relative - by 4.5% (49.6% vs. 45.1%), while feed costs in physical weight per unit of live weight gain decreased by 13.7%, and in terms of feed cost - by 11.0%, taking into account the cost of the preparation.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Круглова М.И., Павленко И.В., Люлькова Л.С., Мельник Р.Н., Мельник Н.В., Маркова Е.В. Эффективность пробиотического препарата на основе *Escherichia coli* // Ветеринария Кубани. – 2021. – № 1. – С. 11-12.
2. Лоенко Н.И. Чернова И.Е. Репродуктивная функция самок соболей под влиянием пробиотика Бифидум-СХЖ / Материалы 4-ого Международного симпозиума «Современные проблемы и методы экологической физиологии и патологии млекопитающих, введенных в зоокультуру», 23-25 сентября 2009г., Петрозаводск-2009, –С.292-296.
3. Лоенко Н.И., Чернова И.Е. Влияние препарата БиоПлюс 2Б на продуктивность молодняка норок// Кролиководство и звероводство. – 2015. – №2. – С.13-14.
4. Неминущая Л.А., Павленко И.В., Казаку А.А., Скотникова Т.А., Фролов Ю.Д. Инновационные синбиотики для сельскохозяйственных животных и птицы // Ветеринарный врач. – 2023. – № 1. – С. 42-50.
5. Петрова И.В., Семикрасова А.Н., Жилина К.В. Эффективность сочетанного применения кокцидиостатика и пробио-

тика для лечения кокцидиоза у кроликов //Российский паразитологический журнал. – 2023. – Т. 17. – № 2. – С. 284-289.

6. Ожередова Н.А., Веревкина М.Н., Дыптан О.Н. Коррекция микробиоценоза кишечника у кроликов при добавлении в рацион ДБА «ПроСтор»// Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 3. – С. 135-140.

7. Самойленко В.С., Ожередова Н.А., Симонов А.Н., Светлакова Е.В. Общая экономическая эффективность применения разработанного синбиотического средства для профилактики желудочно-кишечных заболеваний телят в производственных условиях//Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 3. – С. 66-71.

8. Самуйленко А.Я., Гринь С.А., Неминущая Л.А., Пухова Н.М., Салеева И.П., Филимонов Д.Н. Эффективность комплексного применения синбиотиков и антибиотиков с целью снижения негативных последствий антибиотикотерапии птиц //Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 3. – С. 144-146.

9. Самуйленко А.Я., Неминущая Л.А., Провоторова О.В., Филимонов Д.Н., Енгатев С.В., Красочко П.П., Павленко И.В. Комплексное применение пробиотиков и антибиотиков в лечении желудочно-кишечных заболеваний телят // Ветеринария и кормление. – 2019. – № 2. – С. 4-5.

10. Соколенко Г.Г., Лазарев Б.П., Миньченко С.В. Пробиотики в рациональном кормлении // Технология пищевой и перерабатывающей промышленности АПК– продукты здорового питания. – 2015. – №1 (5). – С.74-77.

11. Шакин.А.А., Исаева.Е.А. Влияние БиоПлюс 2Б на продуктивность и сохранность телят и поросят // Эффективное животноводство. – 2014. – № 1(99) – С. 38-39.

12. Pavlenko, I. V. Effectiveness of the use of a symbiotic preparation feeding broilers / I. V. Pavlenko, S. A. Gryn, E. V. Markova, A. I. Albulov, L. A. Neminushchaya, T. A. Skotnikova, V. I. Klyukina, V. M. Popova //

AGRITECH-III-2020 IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science. –548 (2020) 082001 IOP Publishing doi:10.1088/1755-1315/548/8/082001.

REFERENCES

1. Kruglova M.I., Pavlenko I.V., Lyulkova L.S., Melnik R.N., Melnik N.V., Markova E.V. Efficacy of a probiotic preparation based on Escherichia coli // Veterinary Medicine of Kuban. –2021. –No. 1.–pp. 11-12. (In Russ.).

2. Loenko N.I. Chernova I.E. Reproductive function of female sables under the influence of the probiotic Bifidum-SHC / Materials of the 4th International Symposium “Modern problems and methods of ecological physiology and pathology of mammals introduced into zooculture”, September 23-25, 2009, Petrozavodsk-2009, – pp.292-296. (In Russ.).

3. Loenko N.N., Chernova I.E. The influence of the drug BioPlus 2B on the productivity of young minks // Rabbit breeding and fur farming. – 2015. – No. 2. – pp.13-14. (In Russ.).

4. Neminushchaya L.A., Pavlenko I.V., Kazaku A.A., Skotnikova T.A., Frolov Yu.D. Innovative synbiotics for farm animals and poultry // Veterinary Doctor. –2023. – No. 1. – pp. 42-50. (In Russ.).

5. Petrova I.V., Semikrasova A.N., Zhilina K.V. The effectiveness of the combined use of coccidiostats and probiotics for the treatment of coccidiosis in rabbits // Russian Journal of Parasitology. –2023. – Т. 17. – No. 2. – pp. 284-289. (In Russ.).

6. Ozheredova N.A., Verevkin M.N., Dyptan O.N. Correction of intestinal microbiocenosis in rabbits when adding DBA “ProStor” to the diet // International Bulletin of Veterinary Medicine. –2021. –No. 3-. pp. 135-140. (In Russ.).

7. Samoilenko V.S., Ozheredova N.A., Simonov A.N., Svetlakova E.V. Overall economic efficiency of using the developed synbiotic agent for the prevention of gastrointestinal diseases of calves in production conditions // International Bulletin of Veterinary Medicine. – 2021. – No. 3. –pp. 66-71. (In Russ.).

8. Samuilenko A.Ya., Grin S.A., Neminushchaya L.A., Pukhova N.M., Saleeva I.P., Filimonov D.N. The effectiveness of the complex use of synbiotics and antibiotics to reduce the negative consequences of antibiotic therapy in birds // *Issues of legal regulation in veterinary medicine.* –2018. – No. 3. – pp. 144-146. (In Russ.).
9. Samuilenko A.Ya., Neminushchaya L.A., Provotorova O.V., Filimonov D.N., Engashev S.V., Krasochko P.P., Pavlenko I.V. Complex use of probiotics and antibiotics in the treatment of gastrointestinal diseases of calves // *Veterinary medicine and feeding.* –2019. – No. 2. – pp. 4-5. (In Russ.).
10. Sokolenko G.G., Lazarev B.P., Minchenko S.V. Probiotics in rational feeding // *Technology of the food and processing industry of the agro-industrial complex – healthy nutrition products.* – 2015. –№1(5). – pp.74-77. (In Russ.).
11. Shakin.A.A., Isaeva.E.A. The influence of BioPlus 2B on the productivity and safety of calves and piglets // *Effective animal husbandry* – 2014. – No. 1(99) – pp. 38-39. (In Russ.).
12. Pavlenko, I. V. Effectiveness of the use of a symbiotic preparation feeding broilers / I. V. Pavlenko, S. A. Gryn, E. V. Markova, A. I. Albulov, L. A. Neminuschaya, T. A. Skotnikova, V. I. Klyukina, V. M. Popova // *AGRITECH-III-2020 IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science.* –548 (2020) 082001 IOP Publishing doi:10.1088/1755-1315/548/8/082001.

УДК: 637.4'65:598.261.7
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.157

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФО-БИОФИЗИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ ЯИЦ ПЕРЕПЕЛОВ МЯСНОГО НАПРАВЛЕНИЯ

Васильева Л.Т.¹ – канд. с.-х. наук, доц., доц. кафедры птицеводства и мелкого животноводства им. проф. П.П. Царенко (ORCID 0000-0002-7941-7786); **Бычаев А.Г.**¹ - канд. с.-х. наук, доц. кафедры птицеводства и мелкого животноводства им. проф. П.П. Царенко (ORCID 0000-0001-8073-7421); **Виноградова Н.Д.**^{2*} – канд. с.-х. наук, доцент, доцент кафедры кормления и разведения животных (ORCID 0000-0002-8030-4877).

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

* n_vinogradova35@mail.ru

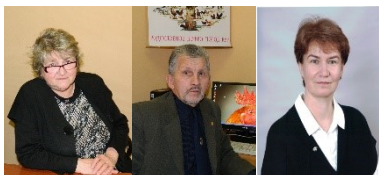
Ключевые слова: мясные породы перепелов, морфо-биофизические качества яиц, белок, желток, скорлупа.

Keywords: meat quail breeds, morpho-biophysical qualities of eggs, white, yolk, shell.

Поступила: 06.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

В 2023 году в России было произведено более 140 млн. шт. перепелиных яиц, т.е. по одному яйцу на человека в год. В этом сегменте страна значительно уступает многим государствам с развитым птицеводством. Но спрос рождает предложение и в последние годы интенсивно наращивается производство перепелиных яиц, доля которых в общем балансе произведенных пищевых яиц составляет 0,3% и понемногу растет. Появляются новые породы, кроссы и линии как яичного, так и мясного направления продуктивности. Целью исследования явился сравнительный анализ морфо-биофизических качеств яиц мясных пород белой тexasской и фараон. Однако о качестве яиц, получаемых от таких пород информации практически очень мало, несмотря на то что яйца широко используются как для инкубации, так и в питании человека. Поэтому изучение морфо-биофизических качеств яиц перепелов мясного направления не только актуально, но и имеет высокое практическое значение. Установлено, что масса яиц породы фараон на 8,5% оказалась выше по сравнению с яйцами белой тexasской породы, а индекс формы яиц почти на 3% ниже. Сравнение показателя, характеризующего качество белка яиц, исследуемых пород показало, что показатель единиц Хау яиц тexasской породы перепелов составил 88,74 и превышал этот показатель у яиц фараонов на 5,02%. В целом следует сказать, что морфо-биофизические качества яиц тexasских белых значительно отличались от яиц породы фараон.

ВВЕДЕНИЕ/INTRODUCTION

В настоящее время значение перепелов мясного направления сильно возросло, что стало следствием не только увеличения спроса на продукцию, получаемую от них, но и использованием генотипа перепелов этого направления продуктивности при создании новых линий и пород [1, 2, 3, 4, 5]. В России такой спрос стимулировал создание новых пород мясного и комбинированного направления продуктивности «Омская» и «Радонежская» [2]. О породах мясного направления продуктивности достаточно информации об экстерьере, живой массе, особенностях выращивания и даже о яйценоскости. Однако, о качестве яиц, получаемых от таких пород информации очень мало, несмотря на то что яйца широко используются как для инкубации, так и в питании человека [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Поэтому изучение морфо-биофизических качеств яиц перепелов мясного направления не только актуально, но и имеет высокую практическую значимость для улучшения биологических и пищевых качеств, получаемых от них яиц, при селекции существующих и создании новых линий и пород мясного направления продуктивности.

В связи с этим целью исследования явился сравнительный анализ морфо-биофизических качеств яиц перепелов белой техасской породы и породы фараон.

Задачи исследования:

1. Изучить морфо-биофизические качества интактных яиц, полученных от перепелов белой техасской породы и породы фараон.

2. Изучить морфо-биофизические качества белка, желтка и скорлупы яиц перепелов белой техасской породы и породы фараон.

3. Провести сравнительный анализ морфо-биофизических качеств яиц перепелов этих пород.

Особенностью и новизной данного исследования является использование более глубокой оценки морфо-биофизических качеств яиц на приборах и с помощью методик, созданных на кафед-

ре птицеводства и мелкого животноводства им. П.П. Царенко СПбГАУ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Материалом для исследования послужили 60 яиц перепелов генетически разнородных групп мясного направлений продуктивности, отобранных методом случайной выборки от 90 голов (по 45 от каждой породы) при однодневном сборе. Количество яиц для исследования соответствует требованиям методики ВНИИТИП. Яйца в ходе исследования были изучены по 25 показателям, 17 из которых представлены в статье, остальные использовались для расчетов. Кормление перепелов производилось полноценным комбикормом для кур-несушек (ПК-1) и в основном соответствовало норме.

Пигментация скорлупы определялась по основному тону скорлупы визуально по 5-балльной шкале (от светлого тона к более насыщенному темному тону). В таблице 1 представлено количество яиц перепелов разных пород, отобранных для исследования и перечень исследуемых показателей.

Ряд показателей был определен расчетным путем:

Индекс формы яйца (ИФ), %:

$$\text{ИФ} = d \div D \times 100$$

где d – малый (поперечный) диаметр яйца (мм), D – большой (продольный) диаметр (мм).

Индекс белка (ИБ) %:

$$\text{ИБ} = 2h \div (d + D) \times 100$$

h – высота плотного белка (мм), d – малый (поперечный) диаметр плотного белка (мм), D – большой (продольный) диаметр плотного белка (мм).

Индекс желтка (ИЖ), %:

$$\text{ИЖ} = h \div D \times 100$$

где h – высота желтка (мм), d – диаметр желтка (мм).

Масса белка (M_b), %: $M_b = M_{я} - (M_{ж} + M_{ск})$, где $M_{я}$ – масса яйца (г), $M_{ж}$ – масса желтка (г), $M_{ск}$ – масса скорлупы (г).

Отношение массы белка к массе желтка (ОБЖ):

$$\text{ОБЖ} = M_б \div M_ж,$$

где $M_б$ – масса белка (г), $M_ж$ – масса желтка (г),

Объём яйца (V , см^3): $V = M_1 - M_2 \times 1$, где M_1 – масса яйца в воздухе (г), M_2 – масса яйца в дистиллированной воде (г), 1 – выталкивающая сила воды ($\text{г}/\text{см}^3$).

Плотность яйца (P , $\text{г}/\text{см}^3$):

$$P = M_1 \div V$$

где M_1 – масса яйца в воздухе (г), V – объём яйца (см^3).

Обработка материалов производилась на ПК «ASUS» по программе «Microsoft Office Excel».

Таблица 1 – Количество яиц и исследуемые показатели

Порода перепелов	Число яиц, шт.	Возраст птицы, мес.	Исследуемые показатели
Техасские белые	30	5	Абсолютная и относительная масса (г, %) яйца, белка, желтка и скорлупы, индекс формы (%), плотность яйца ($\text{г}/\text{см}^3$), толщина (мкм), пигментация (балл) и упругая деформация скорлупы (мкм), высота (мм) белка и желтка, индексы белка и желтка (%), пигментация желтка (балл), отношение массы белка к массе желтка, единицы Хау.
Фараон	30	5	

РЕЗУЛЬТАТЫ/RESULTS

Среди пород мясного направления продуктивности в настоящее время для производства мяса и яиц используется порода белых техасских перепелов.

Исследования показателей морфо-биофизических качеств яиц этой породы представлены в таблице 2.

Анализ данных таблицы свидетельствует о высокой упругой деформации скорлупы (норма 22-25 мкм), заметной округлости яиц с тенденцией потемнения скорлупы. Качества яиц данной породы представлены в таблице 3.

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод о достаточно высоком качестве белка и желтка. Однако средняя толщина скорлупы, ее высокая упругая деформация и небольшая масса для таких крупных яиц свидетельствует о том, что качество скорлупы у яиц этой породы низкое, что требует особого внимания при транспортировке и хранении яиц перепелов данной породы. Отношение массы белка к массе желтка составля-

ло $1,84 \pm 0,03$ при $Cv = 10,14\%$ с колебаниями от 1,55 до 2,34. В процессе исследования были рассчитаны коэффициенты корреляции массы яйца с массой белка, желтка и скорлупы. Они оказались высокими, положительными ($r = 0,96; 0,95; 0,39$ соответственно) и достоверными ($P \leq 0,001$). Полученные коэффициенты корреляции показывают, что увеличение массы яиц при селекции по этому признаку будет происходить как за счет белковой фракции яйца, так и за счет массы желтка. Анализ морфо-биофизических качеств яиц перепелов породы фараон представлен в таблице 4.

Данные таблицы показывают, что яйца крупные - до 17,1 г, в среднем 14,8 г, обладают средней упругой деформацией с пигментацией, уклоняющейся в сторону ее потемнения.

Результаты исследования показателей морфо-биофизических качеств белка, желтка и скорлупы яиц, полученных от перепелов породы фараон можно видеть в таблице 5.

Таблица 2 – Показатели морфо-биофизических качеств интактных яиц перепелов тexasской белой породы

Показатели	M±m	Cv, %	Lim	
			min	max
Масса яйца, г	13,64±0,27	11,48	11,11	16,66
Плотность яйца, г/см ³	1,0616±0,001	0,61	1,0535	1,0711
Упругая деформация скорлупы, мкм	27,58±0,92	19,21	22	36
Индекс формы, %	79,14±1,11	8,05	66,66	94,64
Пигментация скорлупы, балл	3,27±0,22	39,89	1	6

Таблица 3 – Показатели морфо-биофизических качеств белка, желтка и скорлупы яиц перепелов тexasской белой породы

Показатели	M±m	Cv, %	Lim	
			min	max
Масса яйца, г	13,64±0,27	11,48	11,11	16,66
Масса белка, г %	7,88±0,15 57,78	11,32	6,62	9,55
Масса желтка, г %	4,32±0,12 31,68	16,02	2,98	5,5
Масса скорлупы, г %	1,44±0,18 10,56	12,94	1,16	1,77
Высота белка, мм	4,59±0,13	16,76	3,1	6,1
Индекс белка, %	10,74±0,4	21,42	6,4	14,87
Индекс желтка, %	44,81±0,64	8,29	38,89	51,81
Пигментация желтка, балл.	5,21±0,09	10,46	4	7
Толщина скорлупы, мкм	208±3,83	10,57	170	260

Таблица 4 – Показатели морфо-биофизических качеств интактных яиц перепелов породы фараон

Показатели	M±m	Cv,%	Lim	
			min	max
Масса яйца, г	14,80±0,22	8,34	12,11	17,10
Плотность яйца, г/см ³	1,0648±0,001	0,36	1,0576	1,0718
Упругая деформация скорлупы, мкм	23,0±0,82	19,71	17	36
Индекс формы, %	76,26±1,23	8,84	65,07	89,36
Пигментация скорлупы, балл	3,1±0,19	35,28	1	6

Таблица 5 – Показатели морфо-биофизических качеств белка, желтка и скорлупы яиц, полученных от перепелов породы фараон

Показатели	M±m	Cv, %	Lim	
			min	max
Масса яйца, г	14,80±0,22	8,34	12,11	17,10
Масса белка, г %	8,71±0,14 58,86	8,89	6,82	10,08
Масса желтка, г %	4,46±0,09 30,14	11,60	3,54	5,25
Масса скорлупы, г %	1,63±0,14 11,01	8,88	1,4	1,95
Высота белка, мм	4,03±0,12	17,08	2,8	5,8
Индекс белка, %	8,70±0,31	20,13	5,89	13,97
Индекс желтка, %	44,83±0,46	5,71	41,37	51,25
Пигментация желтка, балл.	4,37±0,12	15,31	3	6
Толщина скорлупы, мкм	236,0±3,55	8,23	200	270

Таблица 7 – Сравнительная оценка морфо-биофизических качеств белка, желтка и скорлупы яиц перепелов мясного направления продуктивности

Показатели	Породы перепелов		В среднем по мясному направлению
	техасские белые	фараон	
Высота белка, мм	4,59±0,13	4,03±0,12	4,31±0,20
Индекс белка, %	10,74±0,4	8,70±0,31	9,72±0,52
Индекс желтка, %	44,81±0,64	44,83±0,46	44,82±0,56
Пигментация желтка, балл.	5,21±0,09	4,37±0,12	4,79±0,15
Толщина скорлупы, мкм	208±3,83	236,0±3,55	222,0±3,70

Анализ полученных данных показал, что в яйцах перепелов породы фараон много белка. Встречались яйца с содержанием белка 68,11%. В процессе исследования были рассчитаны коэффициенты корреляции массы яйца с массой белка, желтка и скорлупы. Они оказались высокими, положительными ($r = 0,91; 0,80; 0,78$ соответственно) и достоверными ($P \leq 0,001$). Полученные коэффициенты корреляции показывают, что увеличение массы скорлупы будет происходить с увеличением массы основных компонентов яиц. Фракция белка в яйцах существенно изменяется. Коэффициент изменчивости по высоте белка 17,08%, а по индексу 20,13%. Это свидетельствует о не выравненности поголовья по этому качествен-

ному показателю яиц. Индекс желтка более стабилен по этому качественному показателю. Обращает на себя внимание толстая скорлупа у яиц перепелов этой породы. Отношение белка к желтку в яйцах перепелов породы фараон составляет $1,96 \pm 0,03$ при $C_v = 11,0\%$ с колебаниями от 1,66 до 2,67%.

Сравнительная оценка морфо-биофизических качеств яиц перепелов исследуемых пород мясного направления представлено в таблице 6.

Полученные данные свидетельствуют о том, что перепела породы техасские белые имеют массу яиц достоверно ($P \leq 0,001$) на 1,16г (8,51%) меньше, чем яйца, полученные от перепелов породы фараон.

Возможно, из-за более высокой продуктивности несушек породы тexasские белые яйца имеют достоверно ($P \leq 0,10$) более высокий показатель упругой деформации скорлупы, т.е. скорлупу более тонкую и форму яиц более округлую. Пигментация скорлупы несколько более темная, чем у яиц перепелов породы фараон. Сравнение морфо-биофизических качеств белка, желтка и скорлупы яиц этих пород также указывает на различия (табл. 7).

Следует отметить, что при почти одинаковой высоте белка его индекс у яиц тexasской белой был на 2,04% выше. Анализ качества желтка и скорлупы показал, что яйца тexasской белой были лучше пигментированы на 19,23%. Сравнение структуры составных частей яйца у обеих

исследуемых пород показало, что у яиц, полученных от несушек породы фараон в яйцах, было больше белка и скорлупы, а у тexasцев – доля желтка была выше (рис. 1).

Все это оказало влияние на отношение массы белка к массе желтка (рис. 2).

Сравнение показателя, характеризующего качество белка, у исследуемых пород показало, что показатель единиц Хау яиц тexasской породы перепелов составил 88,74 и превышал этот показатель у яиц фараонов на 5,02%.

В целом следует сказать, что морфо-биофизические качества яиц тexasских белых значительно отличались от яиц породы фараон.

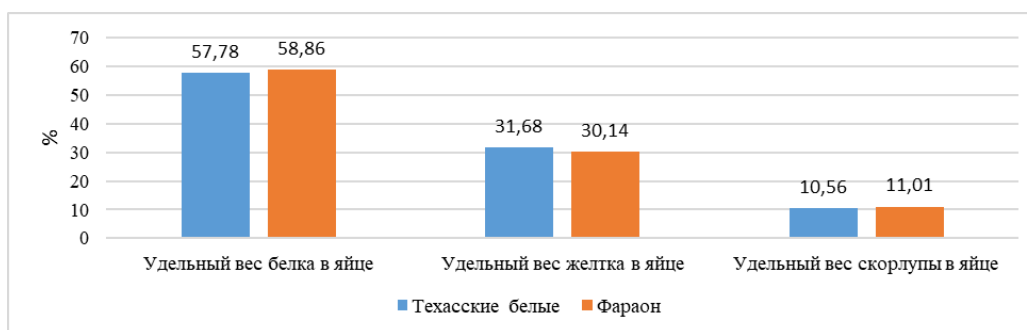


Рисунок 1 – Сравнительная характеристика структуры яиц у исследуемых пород мясного направления.

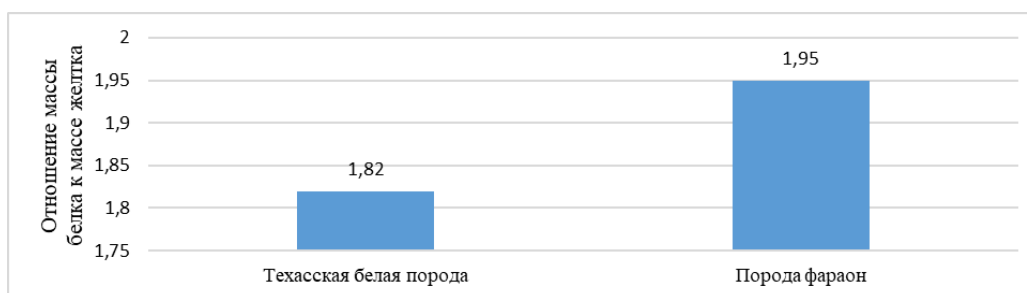


Рисунок 2 – Сравнение отношения массы белка к массе желтка у пород мясного направления продуктивности.

ВЫВОДЫ/CONCLUSION

Исследованиями установлено, что яйца перепелов тexasской белой породы имеют массу достоверно ($P \leq 0,001$) на 1,16 г или на 8,51% меньше, чем яйца, полу-

ченные от перепелов породы фараон. Форма яиц тexasских белых перепелов более округлая (79,14%), чем у яиц перепелов породы фараон (76,26%). Возможно, из-за более высокой продуктивности

несушек яйца тexasской белой породы имеют достоверно ($P \leq 0,10$) более высокий на 19,92% (4,58 мкм) показатель упругой деформации скорлупы (27,58 мкм), т.е. скорлупу более тонкую. О более высоком качестве белка яиц перепелов тexasской белой породы свидетельствуют единицы Хау, которые у них были 88,74 против 84,5 – у перепелов породы фараон.

В работе выявлено, что при почти одинаковой высоте белка его индекс у яиц перепелов тexasской белой был на 2,04% выше. Сравнение структуры составных частей яйца у обеих исследуемых пород показало, что у яиц, полученных от несушек породы фараон в яйцах, было больше белка (на 1,08%) и скорлупы (на 0,45%), а у тexasцев – доля желтка была выше (на 1,54%). Все это сказалось на показателе отношения массы белка к массе желтка. У яиц перепелов тexasской породы этот показатель был 1,84, а у яиц перепелов породы фараон 1,96. Все вышесказанное свидетельствует о более высоких питательных качествах яиц перепелов породы тexasская белая.

COMPARATIVE CHARACTERISATION MORPHO-BIOPHYSICAL QUALITIES OF MEAT QUAIL EGGS

Vasilyeva L.T.¹ Cand. Sci. (Agric.) Associate Professor, Associate Professor of the Department of Poultry and Small Animal Husbandry named after P. P. Tsarenko (ORCID 0000-0002-7941-7786); **Bychaev A. G.**¹ Cand. Sci. (Agric.), Associate Professor of the Department of Poultry and Small Animal Husbandry named after P.P. Tsarenko (ORCID 0000-0001-8073-7421); **Vinogradova N.D.**^{*2} Cand. Sci. (Agric.) Associate Professor, Associate Professor of the Department of Animal Feeding and Breeding (ORCID 0000-0002-8030-4877).

¹Saint Petersburg State Agrarian University

²Saint Petersburg State University Veterinary Medicine

*n_vinogradova35@mail.ru

ABSTRACT

In 2023, more than 140 million units were produced in Russia. quail eggs, i.e., one egg per person per year. In this segment, the country is significantly inferior to many countries with developed poultry farming. But demand creates supply and in recent years the production of quail eggs has been intensively increasing, the share of which in the total balance of produced food eggs is 0.3% and is gradually growing. New breeds, crosses and lines of both egg and meat productivity are appearing. The purpose of the study was a comparative analysis of the morpho-biophysical qualities of eggs from the white Texas and Pharaoh meat breeds. However, there is practically very little information about the quality of eggs obtained from such breeds, despite the fact that the eggs are widely used both for incubation and in human nutrition. Therefore, the study of the morpho-biophysical qualities of quail eggs for meat production is not only relevant, but also of high practical importance. It was found that the weight of eggs of the Pharaoh breed was 8.5% higher compared to eggs of the white Texas breed, and the egg shape index was almost 3% lower. A comparison of the indicator characterizing the quality of protein in the studied breeds showed that the indicator of Hau units of Texas quail breed eggs was 88.74 and exceeded this indicator for Pharaoh eggs by 5.02%. In general, it should be said that the morpho-biophysical qualities of Texas white eggs were significantly different from those of the Pharaoh breed.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Голубов, И. И. Предпосылки эффективного функционирования перепеловодческого предприятия на рынке птицепродуктов / И.И. Голубов // Птицеводство. 2021. – №1. – С.67-71.
2. Ройтер, Я. С. Оценка и отбор мясных перепелов по массе и форме яиц / Я. С. Ройтер, Т. Н. Дегтярева, О. Н. Дегтярева // Птица и птицепродукты, 2022. – №6. – С.8-12.
3. Benesova, B. Possibilities for preserving genetic resources in birds/ B. Benesova, P.

- Trefil. –Текст: электронный //World's Poultry Science Journal, 2016. -Vol.72. – № 3. – P. 628 - 641.
4. Chang, G.B. Developmental research on the origin and phylogeny of quails/ G.B. Chang et. al. - Текст: непосредственный // World's Poultry Science Journal. -2005. - Vol.61.-№1.- P.105 - 111.
5. Minvielle F. What are quail good for in a chicken-focused world? / F. Minvielle. - Текст: непосредственный// World's Poultry Science Journal. - 2009. – Vol.65. – № 4. - P. 601 - 608.
6. Бачинина, К. Н. Морфологические показатели яиц перепелов разного направления продуктивности / К. Н. Бачинина, В. Г. Ходнев // В сборнике: Современное развитие животноводства в условиях становления цифрового сельского хозяйства (к 80- летию со дня рождения доктора с.-х. наук, профессора Приступы Василия Николаевича). Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 180-летию ФГБОУ ВО "Донского государственного аграрного университета". 2020. – С. 14-17.
7. Щербатов, В. И. Качество перепелиных яиц / В. И. Щербатов, К. Н. Бачинина, С. Хурэлчулуун, Н.Г. Разаева // В сборнике: Инновации в повышении продуктивности сельскохозяйственных животных. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию Кубанского ГАУ. 2017. – С. 249-252.
8. Васильева, Л. Т. Влияние продолжительности хранения на морфо-биофизические качества яиц белой тexasской породы перепелов/ Л.Т. Васильева, С.А. Шабанова // Известия Санкт-Ивестия Петербургского государственного аграрного университета. 2022. – № 2 (67). – С. 134-144.
9. Герман, Н. Ю. Морфометрические параметры яиц перепелов мясных пород / Н. Ю. Герман, А. Н. Ветох, А. Ю. Джагаев, Э. Р. Ильина., Т. О. Котова // Ветеринария и кормление. 2023.– №2. – С. 20-23.
10. Щербатов, В. И. Морфологические показатели и качество яиц перепелов разных пород / В. И. Щербатов, К. Н. Бачинина // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2021. – № 168. – С. 16-26.
11. Genchev, A. Comparative investigation of the egg production in two japanese quail breeds - pharaoh and manchurian golden/ A. Genchev. - Текст: непосредственный // Trakia Journal of Sciences. 2012. – Vol. 10. – №1. – P. 48.

REFERENCES

1. Golubov I.I. Prerequisites for the effective functioning of a quail farming enterprise in the poultry products market/ I.I. Golubov // Poultry farming 2021 – No. 1 – P.67-71 (In Russ.)
2. Royter, Y.S. Evaluation and selection of meat quails by weight and shape of eggs / Ya.S. Reuther, T.N. Degtyareva., O.N. Degtyareva // Poultry and poultry products 2022. – No. 6. – P. 8-12. (In Russ.)
3. Benesova, B. Possibilities for preserving genetic resources in birds/ B. Benesova, P. Trefil. - Text: electronic //World's Poultry Science Journal, 2016. -Vol.72.- No. 3. - P. 628 - 641. (In Eng.)
4. Chang, G.B. Developmental research on the origin and phylogeny of quails/ G.B. Chang et. al. - Text: direct // World's Poultry Science Journal. -2005. - Vol.61.-No.1.- P.105 - 111. (In Eng.)
5. Minvielle F. What are quail good for in a chicken-focused world? / F. Minvielle. - Text: direct // World's Poultry Science Journal. – 2009. – Vol.65. – No. 4. – P. 601 - 608. (In Eng.)
6. Bachinina, K.N. Morphological indicators of quail eggs of different directions of productivity / K.N. Bachinina, V.G. Khodnev // In the collection: Modern development of livestock farming in the conditions of the emergence of digital agriculture (on the 80th anniversary of the birth of Doctor of Agricultural Sciences, Professor Vasily Nikolaevich Pristupa). Materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 180th anniversary of the Don State Agrarian University. 2020. pp. 14-17. (In Russ.)

7. Shcherbatov, V.I. Quality of quail eggs / V.I. Shcherbatov, K.N. Bachinina, S. Khurelchuluun, N.G. Razaeva // In the collection: Innovations in increasing the productivity of farm animals. Materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 95th anniversary of Kuban State Agrarian University. 2017. pp. 249-252. (In Russ.)
- 8 Vasilyeva, L.T., The influence of storage duration on the morpho-biophysical qualities of eggs of the white Texas quail breed / L.T. Vasilyeva, S.A. Shabanova //Izvestia of St. Petersburg State Agrarian University. 2022. – No. 2 (67). – pp. 134-144. (In Russ.)
9. German, N.Yu. Morphometric parameters of meat quail eggs /N.Yu.German, A.N. Ve-
tokh, A.Yu. Dzhagaev, E.R. Ilyina., T.O. Kotova//Veterinary medicine and feeding. 2023. –No. 2. – P. 20-23. (In Russ.)
10. Shcherbatov V.I., Bachinina K.N. Morphological parameters and quality of quail eggs of different breeds / V.I. Shcherbatov, K.N.Bachinina //Polythematic network electronic scientific journal of the Kuban State Agrarian University. 2021. – No. 168. – P. 16-26. (In Russ.)
- 11.Genchev A. Comparative investigation of the egg production in two Japanese quail breeds - pharaoh and manchurian golden/ A. Genchev. - Text: direct // Trakia Journal of Sciences. 2012. – Vol. 10. – No. 1. – P. 48. (In Eng.)

УДК: 547.874.14:637.14.07

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.166

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕЛАМИНА ДЛЯ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ МОЛОКА И ПРОДУКТОВ ЕГО ПЕРЕРАБОТКИ ПРИ ЛАБОРАТОРНОМ КОНТРОЛЕ

Калюжная Т.В.* – канд. ветеринар. наук, доц. каф. ветеринарно-санитарной экспертизы, доцент (ORCID 0000-0002-8682-1840); **Дрозд А.В.** – канд. ветеринар. наук, асс. каф. физической культуры и основ военной подготовки (ORCID 0000-0002-4575-7213).

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

*tomagfk087@mail.ru

Ключевые слова: спектральные характеристики, меламин, инфракрасный спектр, безопасность молока, фальсификация.

Keywords: spectral characteristics, melamine, infrared spectrum, milk safety, falsification.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Министерства сельского хозяйства Российской Федерации в рамках государственного задания за счет средств федерального бюджета (соглашение №082-03-2024-253 от 26.01.2024).

Поступила: 13.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Существующие методы определения меламина в молоке и продуктах его переработки трудоемки при воспроизведении, требуют специального оборудования, обучения персонала для работы на этом оборудовании, применение химических реактивов и вспомогательного оборудования, зачастую дорогостоящего. Отдельным направлением в анализе пищевых продуктов выделяют спектроскопию в среднем инфракрасном диапазоне, применяемую для идентификации веществ. Целью работы являлась регистрация и анализ инфракрасных спектров стандартного образца меламина в среднем спектральном диапазоне с помощью приставки НПВО, разборной жидкостной кюветы и вазелина, а также в таблетках с КВг. Исследования проводили поэтапно на базе учебно-исследовательского центра экспертизы пищевых продуктов и кормов для животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины» в 2024 году. В качестве материалов исследования использовали стандартный образец меламина. На первом этапе регистрировали спектры стандартного образца меламина с помощью Фурье-спектрометра инфракрасного «ИнфраЛюм ФТ-08» и приставки НПВО с кристаллом ZnSe. На следующем этапе снимали спектры стандартного образца меламина в вазелине с помощью разборной жидкостной кюветы, а затем меламина прессованного в таблетки с КВг. В результате проведенных исследований установили в ИК –

спектрах стандартного образца меламина наличие полос поглощения разной степени интенсивности, характеризующих различные типы колебаний связей NH и CN групп. При сравнении ИК – спектров меламина, полученных на разных этапах исследования, выявили снижение интенсивности регистрируемых полос поглощения в разных областях среднего спектрального диапазона при использовании жидкостной кюветы с вазелином и таблеток с KBr. Кроме того, установили что ИК – спектр меламина, полученный с помощью приставки НПВО, по интенсивности полос поглощения превосходил аналогичные спектры, снятый при использовании KBr – таблеток и жидкостной кюветы с вазелином.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Одним из основных показателей, определяющих качество молока и его пищевую ценность, является содержание белка. В молочной промышленности возможна фальсификация белка молока с помощью добавление в него меламина, содержащего азот [1; 2]. Существующие методы определения меламина в молоке и продуктах его переработки, такие как высокоэффективная жидкостная хроматография, по Кьельдалю и другие трудоемки при воспроизведении, требуют специального оборудования, обучения персонала для работы на этом оборудовании, применение химических реактивов и вспомогательного оборудования, зачастую дорогостоящего [3; 4; 5].

Отдельным направлением в анализе пищевых продуктов выделяют спектроскопию в среднем инфракрасном диапазоне, применяемую для идентификации веществ, отличительной особенностью которой является образование спектров основными молекулярными колебаниями, тогда как ближний ИК-спектр сформирован линиями обертонов и комбинаций различных молекулярных колебаний, возникающих в среднем ИК-диапазоне.

По идентификации меламина с помощью ИК – спектрометрии в среднем диапазоне проведены исследования зарубежными и отечественными учеными на возможность выявления меламина только в сухом молоке. Практически не изучено применение ИК – спектрометрии в среднем диапазоне для выявления меламина в молоке-сырье. Поэтому изучение спектральных характеристик компонентов не молочного происхождения, таких как меламина, считаем актуальным.

Изучение спектральных характеристик меламина в среднем диапазоне позволит применить полученные спектральные данные в системе производственного и лабораторного контроля молока, молочных, молокосодержащих и молокосоставных продуктов на всех этапах товарооборота и обеспечить безопасность выпускаемой продукции.

Целью работы являлась регистрация и анализ инфракрасных спектров стандартного образца меламина в среднем спектральном диапазоне с помощью приставки НПВО, разборной жидкостной кюветы и вазелина, а также в таблетках с KBr.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проводили на базе учебно-исследовательского центра экспертизы пищевых продуктов и кормов для животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины» в 2024 году. В качестве материалов исследования использовали стандартный образец меламина (2,4,6-триамино-1,3,5-триазин) (ГК «ЛЮМЭКС»), массовая доля основного вещества, не менее 99%.

Исследования проводили поэтапно. На первом этапе регистрировали спектр фона рабочей среды в соответствии с правилами лабораторного анализа при работе с ИК-спектрометрами среднего спектрального диапазона, а затем регистрировали спектры стандартного образца меламина. Регистрацию спектров осуществляли с помощью Фурье-спектрометра инфракрасного «ИнфраЛюм ФТ-08» и приставки НПВО (нарушенного полного внутреннего отражения) с кристаллом ZnSe (ГК «ЛЮМЭКС»).

На следующем этапе снимали спектры стандартного образца меламина в вазелине с помощью разборной жидкостной кюветы, а затем меламина прессованного в таблетки с КВг.

Область регистрации спектра составляла $4000-400\text{ см}^{-1}$, число сканирований - 60, разрешение - 4 см^{-1} .

Обработку результатов осуществляли в программе «СпектраЛЮМ» (ГК «ЛЮМЭКС»).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Анализируя ИК – спектры стандартного образца меламина, установили наличие полос поглощения в областях спектра $3467, 3417, 3323, 3122, 2362, 2333, 1646, 1624, 1527, 1464, 1432, 1169, 1021, 810, 763, 729, 607, 574$ и 503 см^{-1} разной степени интенсивности.

Полосы поглощения при $3467, 3417, 3323, 3122\text{ см}^{-1}$ характерны для колебаний связи N–H. Так, интенсивные резкие полосы при 3323 см^{-1} и 3122 см^{-1} образованы асимметричным и симметричным рас-

тяжениями группы NH_2 соответственно, а в области 3417 см^{-1} характеризует валентные колебания NH_2 группы.

Полоса поглощения в области $1646-1624\text{ см}^{-1}$ характерна для ножницевидного колебания свободной NH_2 группы.

Характеризуя полосы поглощения характерные для связей CN группы установили их наличие в областях спектра от 800 до 1470 см^{-1} . Так, интенсивный пик полосы в области 810 см^{-1} указывает на наличии валентных связей C – N группы, а - в области $1464-1432\text{ см}^{-1}$ характеризуют деформационные колебания группы C = N. Полоса в диапазоне 1527 см^{-1} обусловлена растягиванием по триазину.

Полоса поглощения в областях 1021 см^{-1} и 1169 см^{-1} образована валентными колебаниями связи C – N.

Пики полос поглощения разной степени интенсивности в областях спектра $763, 729, 607, 574$ и 503 см^{-1} характерны для изгибающего типа колебаний ароматического кольца молекулы.

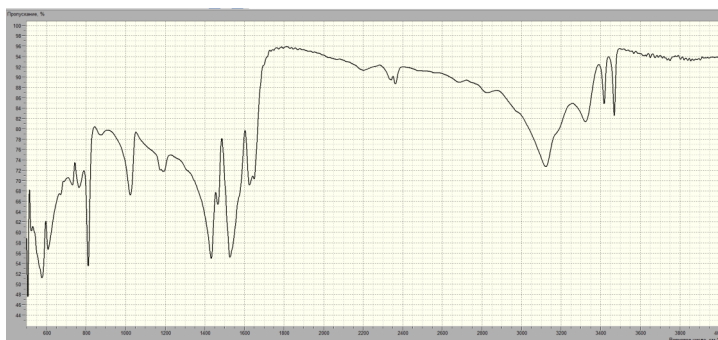


Рисунок 1 – ИК – спектр меламина (приставка НПВО).



Рисунок 2 – ИК – спектр меламина (вазелин).

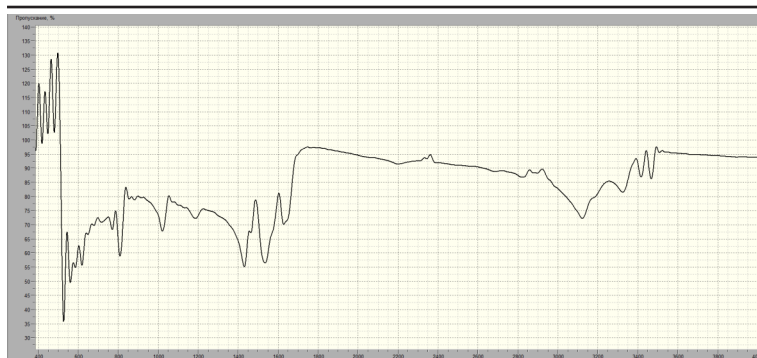


Рисунок 3 – ИК – спектр меламина (таблетки с KBr).

Сравнивая ИК – спектры меламина, полученного с помощью приставки НПВО и жидкостной кюветы с вазелином, установили снижение интенсивности регистрируемых полос поглощения в разных областях среднего спектрального диапазона. Так, полосы в областях спектра 607, 574 и 503 cm^{-1} образованные колебаниями ароматического кольца молекулы меламина, практически не выражены (рисунок 1 и 2).

Анализируя в сравнительном аспекте ИК – спектры меламина, полученные при помощи таблеток с KBr и аналогичные спектры, но регистрируемые с вазелином, отмечали в последних большую интенсивность полос поглощения по всему диапазону, а также выраженные пики в области спектра от 400 до 800 cm^{-1} (рисунок 2 и 3).

ИК – спектр меламина, полученный с помощью приставки НПВО, по интенсивности полос поглощения превосходил ИК – спектр меламина, снятый при использовании с KBr – таблеток (рисунок 1 и 3).

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В результате проведенных исследований установили в ИК – спектрах стандартного образца меламина наличие полос поглощения разной степени интенсивности, характеризующих различные типы колебаний связей NH и CN групп.

При сравнении ИК – спектров меламина, полученных на разных этапах исследования, выявили снижение интенсивности регистрируемых полос поглощения в разных областях среднего спектрального диапазона при использовании жидкостной кюветы с вазелином и таблеток с

KBr. Кроме того, установили что ИК – спектр меламина, полученный с помощью приставки НПВО, по интенсивности полос поглощения превосходил аналогичные спектры, снятый при использовании KBr – таблеток и жидкостной кюветы с вазелином.

STUDY OF THE SPECTRAL CHARACTERISTICS OF MELAMINE TO ASSESS THE SAFETY OF MILK AND ITS PROCESSED PRODUCTS DURING LABORATORY CONTROL

Kalyuzhnaya T.V.* – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Veterinary and Sanitary Expertise (ORCID 0000-0002-8682-1840);
Drozd A.V. – Candidate of Veterinary Sciences, Assistant of the Department of Physical Culture and Fundamentals of Military Training (ORCID 0000-0002-4575-7213).

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

*tomagafk087@mail.ru

Financing: The work was carried out with the support of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation within the framework of the state task at the expense of the federal budget (Agreement No. 082-03-2024-253 dated 01/26/2024)

ABSTRACT

Existing methods for the determination of melamine in milk and its processed products are time-consuming to reproduce, require special equipment, training of personnel to work on this equipment, the use of

chemical reagents and auxiliary equipment, often expensive. A separate area in the analysis of food products is spectroscopy in the middle infrared range, used to identify substances. The aim of the work was to record and analyze the infrared spectra of a standard sample of melamine in the middle spectral range using an NSAID prefix, a collapsible liquid cuvette and vaseline, as well as in tablets with KBr. The research was carried out in stages on the basis of the educational and research center for the examination of food and Animal Feed of the St. Petersburg State University of Veterinary Medicine in 2024. A standard sample of melamine was used as the research materials. At the first stage, the spectra of a standard sample of melamine were recorded using an infrared Fourier spectrometer "InfraLUM FT-08" and an NPVO prefix with a ZnSe crystal. At the next stage, the spectra of a standard sample of melamine in petroleum jelly were taken using a collapsible liquid cuvette, and then melamine pressed into tablets with KBr. As a result of the conducted studies, the presence of absorption bands of varying degrees of intensity in the IR spectra of the standard melamine sample was established, characterizing various types of fluctuations in the bonds of NH and CH groups. When comparing the IR spectra of melamine obtained at different stages of the study, a decrease in the intensity of the recorded absorption bands in different regions of the middle spectral range was revealed when using a liquid cuvette with vaseline and tablets with KBr. In addition, it was found that the IR spectrum of melamine obtained using the NSAID prefix exceeded the intensity of the absorption bands of similar spectra taken using KBr tablets and a liquid cuvette with vaseline.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Изучение показателей качества сыров, фальсифицированных компонентами немолочного происхождения / Д. А. Орлова, Т. В. Калужная, А. С. Смолькина [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2018. – № 2. – С. 82-86. Режим до-

ступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35174098>

2. Куликов, Н. В. К вопросу о проблеме фальсификации на рынке молока и молочных продуктов и методах ее идентификации / Н. В. Куликов, Ю. Ю. Забалуева // Товароведение, технология и перспектива: инновационные решения и перспективы развития: Материалы III национальной научно-практической конференции, Москва, 02 июня 2022 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина», 2022. – С. 178-185. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=xegwcy&ysclid=lw51kwq079922731222>

3. Высокочувствительное определение меламина в молоке электрохимическим датчиком MIL-101/Au-НЧ/ХТЗ-ПВП-ВОГ/СУЭ / Руичи Чжао, Ш. Сун, В. Хао [и др.] // Электрохимия. – 2019. – Т. 55, № 7. – С. 841-853. – DOI 10.1134/S0424857019070041. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38255390&ysclid=lw51m8qkrh957779203>

4. Касымакунова, А. М. Определение меламина в сухих молочных продуктах с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии / А. М. Касымакунова // Известия Национальной Академии наук Кыргызской Республики. – 2018. – № 5. – С. 178-184. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36964125&ysclid=lw51np8d9998956878>

5. Бурмагина, Т. Ю. Сравнительная оценка современных методов исследования белковых веществ в молочных продуктах / Т. Ю. Бурмагина, И. С. Полянская // Аллея науки. – 2018. – Т. 5, № 10(26). – С. 572-577. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=ysnzad&ysclid=lw51ostvx8171301842>

REFERENCES

1. The study of quality indicators of cheeses adulterated with components of non-dairy

- origin / D. A. Orlova, T. V. Kalyuzhnaya, A. S. Smolkina [et al.] // International Bulletin of Veterinary Medicine. 2018:2:82-86. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35174098> (In Russ.)
2. Kulikov, N. V. On the issue of the problem of falsification in the market of milk and dairy products and methods of its identification / N. V. Kulikov, Yu. Yu. Zabalueva // Commodity science, technology and expertise: innovative solutions and development prospects: Proceedings of the III National Scientific and Practical Conference, Moscow, June 02, 2022. – Moscow: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MBA named after K.I. Scriabin", 2022:178-185. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=xegwcy&ysclid=lw51kwq079922731222> (In Russ.)
3. Highly sensitive determination of melamine in milk by an electrochemical sensor MIL-101/Au-LF/HTZ-PVP-vOG/SUE / Ruichi Zhao, Sh. Song, V. Hao [et al.] // Electrochemistry. 2019:55:7: 841-853. DOI 10.1134/S0424857019070041. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38255390&ysclid=lw51m8qkrh957779203> (In Russ.)
4. Kasymakunova, A.M. Determination of melamine in dry dairy products using high-performance liquid chromatography / A.M. Kasymakunova // Proceedings of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic. 2018:5:178-184. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36964125&ysclid=lw51np8d9998956878> (In Russ.)
5. Burmagina, T. Y. Comparativ assessment of modern methods of research of protein substances in dairy products / T. Y. Burmagina, I. S. Polyanskaya // Alley of Science. 2018:5:10(26):572-577. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=ysnzad&ysclid=lw51ostvx8171301842> (In Russ.)

УДК: 637.514.9.051.037

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.172

ЗАВИСИМОСТЬ ПИЩЕВОЙ ЦЕННОСТИ СУБПРОДУКТОВ ОТ ТЕРМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

Калюжная Т.В.*¹ - канд. ветеринар. наук, доц., доц. каф. ветеринарно-санитарной экспертизы (ORCID 0000-0002-8682-1840); Орлова Д.А. – канд. ветеринар. наук, доц., ветеринарный врач (ORCID 0000-0002-8163-8780).

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

*tomagafk087@mail.ru

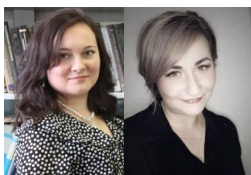
Ключевые слова: субпродукты, массовая доля белка, термическое состояние, массовая доля жира, пищевая ценность, массовая доля влаги, инфракрасная спектроскопия.

Keywords: by-products, mass fraction of protein, thermal condition, mass fraction of fat, nutritional value, mass fraction of moisture, infrared spectrometry.

Поступила: 13.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

В настоящее время субпродукты используются в мясоперерабатывающей промышленности как сырье для производства различных видов мясных продуктов, а так же реализуются в охлажденном и замороженном виде как пищевой продукт. При замораживании мясного сырья внутри клеток формируются кристаллы льда, повреждающие структурные единицы клеток, вследствие чего при дефростации нарушается тургор тканей и изменяется консистенция субпродуктов. Такие изменения способствуют снижению пищевой ценности субпродуктов. В соответствии с действующим законодательством нашей страны мясное сырье, подвергнутое дефростированию должно реализовываться как продукт из замороженного сырья, а не как охлажденная продукция. Целью работы являлось изучение пищевой ценности субпродуктов убойных животных и сельскохозяйственной птицы в зависимости от термического состояния. Исследование осуществляли в период 2023-2024 года в условиях учебно-исследовательского центра экспертизы пищевых продуктов и кормов для животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины». Объектами исследования являлись 112 проб субпродуктов, полученных от убойных животных и сельскохозяйственной птицы. Количественное содержание белка, жира и влаги в пробах субпродуктов определяли с помощью инфракрасного анализатора «ИнфралЮМ ФТ-12». В результате проведенных исследований установили, что наибольшие потери пищевой ценности происходили в субпродуктах повторно дефростированных по сравнению с дефростированными однократно. Потери белка, жира и влаги в субпродуктах убойных животных и сельскохозяйственной птицы происходили не одинаково и зависели от термического состояния и вида субпродукта.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В настоящее время субпродукты используются в мясоперерабатывающей промышленности как сырье для производства различных видов мясных продуктов, а так же реализуются в охлажденном и замороженном виде как пищевой продукт. Использование субпродуктов в производстве мясных изделий объясняется их доступностью, высокой пищевой ценностью, простой технологической схемой переработки и прочее [1; 2]. Ассортимент субпродуктов, представленный в торговой сети, состоит в основном из языков, сердец и печени убойных животных, а также сердец и мышечных желудков сельскохозяйственной птицы и обусловлен высокой популярностью среди потребителей, большим содержанием питательных веществ, таких как белки и жиры, по сравнению с другими субпродуктами, например, с легкими.

Как и мясо, субпродукты подвергаются низкотемпературной обработке, такой как замораживание, с целью увеличения срока хранения, предотвращения порчи, однако такая обработка влияет на их технологические и качественные характеристики [3;4;5]. Так, при размораживании замороженных субпродуктов нарушается тургор тканей, вследствие чего изменяется их консистенция. Кроме того, при замораживании внутри клеток субпродуктов формируются кристаллы льда, повреждающие их структурные единицы при дефростации. Такие изменения способствуют снижению пищевой ценности субпродуктов, развитию порчи микробного происхождения, изменению степени их свежести [6;7;8].

В торговой сети государственные службы, осуществляющие контрольные функции регистрируют случаи обращения фальсифицированного мясного сырья. При этом выявляют подмену охлажденного сырья дефростированным однократно или повторно [9;10]. В соответствии с действующим законодательством нашей страны мясное сырье, подвергнутое дефростированию должно реализовываться как продукт из замороженного

сырья, а не как охлажденная продукция. Кроме того, повторно дефростированное мясное сырье должно быть изъято из оборота в торговой сети и направлено на промышленную переработку.

В научных работах отечественных и зарубежных авторов практически не освещены вопросы по изучению влияния термического состояния на пищевую ценность субпродуктов, а представлены исследования в отношении влияния термического состояния на пищевую ценность мяса. Кроме того, не представлены результаты определения содержания влаги, жира и белка в субпродуктах с помощью метода инфракрасной спектроскопии, реализованного на современном оборудовании. Поэтому изучение данной научной проблемы является актуальным и представляет как научный, так и практический интерес.

Целью работы являлось изучение пищевой ценности субпродуктов убойных животных и сельскохозяйственной птицы в зависимости от термического состояния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Научную работу осуществляли в период 2023-2024 года в учебно-исследовательском центре экспертизы пищевых продуктов и кормов для животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины». В качестве материалов исследования использовали 112 проб субпродуктов, полученных от убойных животных и сельскохозяйственной птицы (по 14 проб мышечных желудков и сердец цыплят - бройлеров и индеек, сердец и языков говяжьих и свиных).

Исследования проводили последовательно в три этапа. На первом этапе определяли массовую долю белка, жира и влаги в охлажденных субпродуктах. Полученные данные в дальнейших исследованиях использовали как контрольные. На втором этапе субпродукты подвергали замораживанию без упаковки при температуре -18°C и относительной влажности воздуха 90–95 % в течение 30 суток, а

затем дефростировали при температуре $+4\pm 2^\circ\text{C}$ и относительной влажности воздуха 80–85 % в течение 12 часов и определяли пищевую ценность. На третьем этапе дефростированные субпродукты повторно замораживали и дефростировали при тех же температурных параметрах, используемых на втором этапе, и проводили исследование. Температуру и влажность в камере измеряли с помощью термогигрометра для морозильных камер 910.16 (Фирма ALLA FRANCE).

Массовую долю белка, жира и влаги в пробах субпродуктов определяли, используя стеклянные кюветы для пастообразных образцов (L=18 мм) и инфракрасный анализатор «ИнфраЛЮМ ФТ-12» (ГК «ЛЮМЭКС»).

Пробоподготовку, градуировку и измерение показателей проводили в соответствии с методическими рекомендациями «М 04-89-2019 Мясо и мясная продукция. Методика измерений массовой доли жира, белка и влаги методом спектроскопии в ближней инфракрасной области с использованием анализатора «ИнфраЛЮМ ФТ-12» (ГК «ЛЮМЭКС»). Для создания градуировочной модели использовали специальное ПО «ПАРСЕЛ» на основе данных референтных анализов.

Регистрацию и обработку полученных результатов осуществляли в программном обеспечении прибора «СпектраЛЮМ/Про» (ГК «ЛЮМЭКС»).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Анализируя результаты исследований, представленных в таблице 1, установили, что потери белка в пробах повторно дефростированных субпродуктов выше в 2,9 раза по сравнению с аналогичными потерями в пробах субпродуктов дефростированных однократно (таблица 2).

Так, содержание белка в субпродуктах убойных животных и сельскохозяйственной птицы дефростированных однократно снижалось в среднем на 0,65% и 0,67%, а в повторно дефростированных – на 1,91% и 1,77% соответственно. При этом, в субпродуктах убойных животных наибольшие потери белка выявлены в

сердце говяжьим дефростированным как однократно, так и повторно, а наименьшие - в языке говяжьим однократно дефростированным и в сердце свином повторно дефростированным. Наибольшие потери белка в субпродуктах сельскохозяйственной птицы дефростированных однократно составляли $0,761\pm 0,016\%$ и установлены в сердцах цыплят-бройлеров, а наименьшие $0,572\pm 0,012\%$ - в сердцах индейки. Аналогичные показатели в субпродуктах повторно дефростированных установлены в сердцах и мышечных желудках цыплят-бройлеров и индейки соответственно (таблица 2).

Характеризуя потери жира в субпродуктах дефростированных однократно и повторно установили, что они варьировали от 0,111 до 0,262% и от 0,312 до 0,591% соответственно, а так же были минимальны по сравнению с потерями белка и влаги в аналогичных пробах. Кроме того, потери жира в субпродуктах дефростированных повторно превышали аналогичные потери в однократно дефростированных пробах субпродуктов в 2,2 раза. При этом наибольшие потери жира установлены в однократно и повторно дефростированных сердцах индеек и цыплят-бройлеров, а наименьшие - в мышечных желудках цыплят-бройлеров и индеек. Потери жира в однократно дефростированных субпродуктах убойных животных были практически одинаковыми. Анализируя потери жира в повторно дефростированных субпродуктах убойных животных установили, что наибольшие потери обнаруживали в языках, а наименьшие в сердцах (таблица 2).

Анализируя потери влаги в пробах субпродуктов убойных животных и сельскохозяйственной птицы дефростированных однократно установили, что они превышали потери жира в аналогичных пробах в среднем в 4,03 раза, а потери белка в 1,32 раза. Наибольшие потери влаги в субпродуктах убойных животных дефростированных однократно установлены в сердце свином, а наименьшие - в языке свином. Аналогичные потери в субпродуктах сельскохозяйственной птицы деф-

Таблица 1 – Результаты определения пищевой ценности субпродуктов в зависимости от термического состояния, (M±m, n=14)

Наименование пробы	Охлажденные (контроль)	Дефростированные	Повторно дефростированные
Содержание белка, %			
Мышечные желудки цыплят - бройлеров	23,7±0,3	23,1±0,6	22,1±0,7*
Сердца цыплят - бройлеров	15,9±0,5	15,2±0,5	14,1±0,7*
Сердца индейки	17,2±0,5	16,7±0,7	15,4±0,4*
Мышечные желудки индейки	24,1±0,4	23,5±0,8	22,5±0,3*
Сердца говяжьих	15,7±0,6	14,9±0,4	13,7±0,5*
Сердца свиные	17,6±0,7	17,0±0,5	15,9±0,3*
Языки говяжьих	16,9±0,2	16,4±0,4	15,1±0,5*
Языки свиные	16,2±0,4	15,6±0,6	14,3±0,7*
Содержание жира, %			
Мышечные желудки цыплят - бройлеров	4,8±0,3	4,7±0,2	4,4±0,3
Сердца цыплят-бройлеров	6,3±0,2	6,1±0,1	5,8±0,1*
Сердца индейки	4,6±0,3	4,4±0,2	4,1±0,2
Мышечные желудки индейки	12,7±0,1	12,6±0,3	12,3±0,2
Сердца говяжьих	3,3±0,2	3,1±0,1	3,0±0,3
Сердца свиные	3,9±0,2	3,7±0,1	3,6±0,2
Языки говяжьих	10,5±0,3	10,3±0,1	10,0±0,2
Языки свиные	16,0±0,1	15,8±0,2	15,5±0,1*
Содержание влаги, %			
Мышечные желудки цыплят - бройлеров	65,2±0,7	64,3±0,4	62,4±0,8*
Сердца цыплят-бройлеров	75,1±0,5	74,3±0,9	73,2±0,6*
Сердца индейки	76,4±0,8	75,6±0,5	74,3±0,7*
Мышечные желудки индейки	64,4±0,4	63,5±0,6	61,8±0,5*
Сердца говяжьих	78,6±0,6	77,8±0,9	76,5±0,4*
Сердца свиные	77,2±0,7	76,3±0,5	75,1±0,6*
Языки говяжьих	68,7±0,4	67,9±0,7	66,8±0,5*
Языки свиные	65,3±0,5	64,6±0,8	63,4±0,7*

* - статистически значимое отличие от контроля при $p \leq 0,05$.

ростированных однократно установлены в мышечных желудках и сердцах цыплят бройлеров и индеек соответственно. При сравнении потерь жира, белка и влаги в пробах повторно дефростированных субпродуктов установили превышения потерь влаги в 4,75 раза относительно жира и в 1,22 раза относительно белка. Наибольшие потери влаги в субпродуктах

убойных животных дефростированных повторно установлены в сердцах, а наименьшие - в языках. Аналогичные потери в субпродуктах сельскохозяйственной птицы дефростированных повторно были выявлены в мышечных желудках цыплят бройлеров и сердцах цыплят бройлеров соответственно (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты определения потерь белка, жира и влаги в зависимости от термического состояния, (M±m, n=14)

Наименование пробы	Дефростированные	Повторно дефростированные
Потери белка, %		
Мышечные желудки цыплят - бройлеров	0,671±0,014	1,662±0,013
Сердца цыплят - бройлеров	0,761±0,016	1,883±0,011
Сердца индейки	0,572±0,012	1,883±0,012
Мышечные желудки индейки	0,673±0,015	1,662±0,013
Сердца говяжьей	0,831±0,011	2,151±0,012
Сердца свиные	0,612±0,014	1,721±0,016
Языки говяжьей	0,551±0,014	1,831±0,012
Языки свиные	0,621±0,015	1,942±0,011
Потери жира, %		
Мышечные желудки цыплят - бройлеров	0,111±0,004	0,411±0,002
Сердца цыплят-бройлеров	0,262±0,002	0,591±0,002
Сердца индейки	0,262±0,002	0,591±0,001
Мышечные желудки индейки	0,111±0,003	0,411±0,001
Сердца говяжьей	0,241±0,001	0,312±0,002
Сердца свиные	0,241±0,001	0,312±0,001
Языки говяжьей	0,252±0,002	0,584±0,001
Языки свиные	0,252±0,001	0,584±0,002
Потери влаги, %		
Мышечные желудки цыплят бройлеров	0,972±0,012	2,861±0,012
Сердца цыплят-бройлеров	0,851±0,004	1,992±0,009
Сердца индейки	0,851±0,003	2,172±0,014
Мышечные желудки индейки	0,972±0,011	2,693±0,011
Сердца говяжьей	0,841±0,014	2,191±0,009
Сердца свиные	0,934±0,011	2,191±0,008
Языки говяжьей	0,841±0,012	1,961±0,011
Языки свиные	0,723±0,008	1,961±0,009

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В результате проведенных исследований установили, что наибольшие потери пищевой ценности происходили в субпродуктах повторно дефростированных по сравнению с дефростированными однократно.

В однократно дефростированных сердцах убойных животных установленные потери белка превышали аналогичные потери в языках в 1,23 раза, а потери влаги – в 1,13 раза.

В повторно дефростированных сердцах убойных животных установленные потери белка были в 1,03 раза больше чем

в языках, а потери влаги в 1,12 раз.

Потери жира в языках убойных животных дефростированных однократно и повторно превышали аналогичные потери в сердцах в 1,05 раза и в 1,87 раз соответственно.

Потери белка в однократно дефростированных сердцах цыплят-бройлеров были в 1,33 раза выше, чем в сердцах индейки в аналогичном термическом состоянии. В повторно дефростированных мышечных желудках индейки и цыплят-бройлеров потери белка были меньше в 1,13 раза по сравнению с потерями в сердцах индейки и цыплят-бройлеров.

Потери жира в сердцах индеек и цыплят-бройлеров дефростированных однократно и повторно были в 2,36 и 1,44 раза больше, чем в мышечных желудках цыплят-бройлеров и индеек.

Потери влаги в мышечных желудках дефростированных однократно и повторно были в 1,14 и 1,33 раза больше чем в сердцах цыплят бройлеров и индеек соответственно.

Предполагаем, что потери белков, жиров и влаги в субпродуктах связаны с разрушением клеточных структур при их замораживании и последующей дефростации.

Таким образом, установлена зависимость пищевой ценности субпродуктов от их термического состояния и вида.

Полученные данные о динамике пищевой ценности субпродуктов убойных животных и сельскохозяйственной птицы в зависимости от термического состояния следует учитывать при их дальнейшей переработке на мясные изделия на перерабатывающих предприятиях, а так же при последующем хранении.

DEPENDENCE OF THE NUTRITIONAL VALUE OF OFFAL ON THE THERMAL STATE

Kalyuzhnaya T.V.*¹ - Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Veterinary and Sanitary Expertise (ORCID 0000-0002-8682-1840); **Orlova D.A.** - Candidate of Veterinary Sciences, Associate professor, veterinarian (ORCID 0000-0002-8163-8780).

¹St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

*tomagafk087@mail.ru

ABSTRACT

Currently, by-products are used in the meat processing industry as raw materials for the production of various types of meat products, as well as sold in chilled and frozen form as a food product. When frozen, ice crystals form inside the cells, damaging the structural units of the cells, as a result of which, during defrosting, the turgor of the

tissues is disrupted and the consistency of the offal changes. Such changes contribute to a decrease in the nutritional value of offal. In accordance with the current legislation of our country, raw meat subjected to defrosting should be sold as a product from frozen raw materials, and not as a chilled product. The aim of the work was to study the nutritional value of offal of slaughtered animals and poultry depending on the thermal condition. The study was carried out in the period 2023-2024 in the conditions of the educational and research center for the examination of food and animal feed of the St. Petersburg State University of Veterinary Medicine. The objects of the study were 112 samples of offal obtained from slaughtered animals and poultry. The quantitative content of protein, fat and moisture in the offal samples was determined using the infrared analyzer InfraLUM FT-12. As a result of the conducted studies, it was found that the greatest loss of nutritional value occurred in the offal of repeatedly defrosted compared with defrosted once. The loss of protein, fat and moisture in the offal of slaughtered animals and poultry did not occur in the same way and depended on the thermal condition and type of offal.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Коробкова, А. Д. Ветеринарно - санитарная оценка говяжьих и свиных субпродуктов / А. Д. Коробкова // Формирование и развитие новой парадигмы науки в условиях постиндустриального общества: сборник статей Международной научно-практической конференции, Пермь, 20 июня 2021 года. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью «Аэтерна», 2021. – С. 193-199. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?ysclid=lw4vn8u9z2758396442&id=46199551>
2. Калюжная, Т. В. Оценка пищевой ценности субпродуктов птицы при хранении / Т. В. Калюжная, Д. А. Орлова, Е. Л. Сегал // Актуальные вопросы ветеринарной медицины и лабораторной диагностики : материалы международной научно-практической конференции, посвященной

- 100-летию со дня рождения профессора В.В. Рудакова, Санкт-Петербург, 25–26 мая 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. – С. 141-144. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=53984812>
3. Кислова, Л. А. Ветеринарно-санитарная экспертиза пищевых субпродуктов цыплят-бройлеров / Л. А. Кислова, З. А. Литвинова // Студенческие исследования - производству: Материалы 29-й студенческой научной конференции, Благовещенск, 11 ноября 2021 года / Отв. редактор А.И. Герасимович. – Благовещенск: Дальневосточный государственный аграрный университет, 2021. – С. 105-112. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38232069&ysclid=1w4x32i9an770681242>
4. Калюжная, Т. В. Ветеринарно-санитарная экспертиза и оценка мяса птицы при различных температурно-влажностных режимах хранения / Т. В. Калюжная // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 2. – С. 86-92. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2019.2.86. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38232069&ysclid=1w4x4rse3y713211749>
5. Калюжная, Т. В. Зависимость пищевой ценности мяса от категории качества / Т. В. Калюжная, Д. А. Орлова, Л. Ю. Карпенко // Международный вестник ветеринарии. – 2023. – № 2. – С. 156-160. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.2.156. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=54145549>
6. Орлова, Д. А. Качество и биологическая безопасность свинины в различных термических состояниях / Д. А. Орлова, Л. Ю. Карпенко, Т. В. Калюжная // Инновационные технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции в условиях международных санкций: сборник статей по материалам II Всероссийской (национальной) научно-практической конференции, Курган, 07 февраля 2024 года. – Курган: Курганский государственный университет, 2024. – С. 208-212. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=66993583>
7. Дрозд, А. В. Влияние термического состояния на морфологические характеристики мяса индейки / А. В. Дрозд // Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 2. – С. 195-198. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2021.2.195. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46322838>
8. Текстурные характеристики охлажденного и замороженного мяса курицы и индейки / М. М. Момчилова, Г. И. Живанович, Д. Г. Йорданов [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. – 2016. – № 4(70). – С. 194-200. – DOI 10.20914/2310-1202-2016-4-194-200. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/teksturnye-harakteristiki-ohlazhdennogo-i-zamorozhennogo-myasa-kuritsy-i-indeyki/viewer>
9. Дрозд, А. В. Идентификация термического состояния мяса индейки методом микроскопии / А. В. Дрозд, А. З. Журавлева // Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 2. – С. 205-209. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2021.2.205. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46322840&ysclid=1w4x4rse3y713211749>
10. Юрчак, З. А. Поиск методов и подходов к идентификации термического состояния сырья животного происхождения / З. А. Юрчак, И. М. Чернуха, А. А. Иглина // Все о мясе. – 2023. – № 6. – С. 23-27. – DOI 10.21323/2071-2499-2023-6-23-27. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=56447509>

REFERENCES

1. Korobkova, A.D. Veterinary and sanitary assessment of beef and pork offal / A.D. Korobkova // Formation and development of a new paradigm of science in a post-industrial society: collection of articles of the International Scientific and Practical Conference, Perm, June 20, 2021. Ufa: Aeterna Limited Liability Company, 2021. pp. 193-199. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=4619955>

- 1
2. Kalyuzhnaya, T. V. Assessment of the nutritional value of poultry offal during storage / T. V. Kalyuzhnaya, D. A. Orlova, E. L. Segal // Topical issues of veterinary medicine and laboratory diagnostics : materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 100th anniversary of the birth of Professor V.V. Rudakov, St. Petersburg, May 25-26 In 2023. St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2023:141-144. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=53984812>
3. Kislova, L. A. Veterinary and sanitary examination of food by-products of broiler chickens / L. A. Kislova, Z. A. Litvinova // Student research - production: Materials of the 29th Student Scientific Conference, Blagoveshchensk, November 11, 2021 / Editor A.I. Gerasimovich. Blagoveshchensk: Far Eastern State Agrarian University, 2021: 105-112. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=hjzcre&ysclid=lw4x32i9an770681242>
4. Kalyuzhnaya, T. V. Veterinary and sanitary examination and assessment of nutria meat under various temperature and humidity storage conditions / T. V. Kalyuzhnaya // International Bulletin of Veterinary Medicine. 2019: 2:86-92. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2019.2.86. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38232069&ysclid=lw4x4rse3y71321174>
- 9
5. Kalyuzhnaya, T. V. Dependence of the nutritional value of meat on the quality category / T. V. Kalyuzhnaya, D. A. Orlova, L. Y. Karpenko // International Bulletin of Veterinary Medicine. 2023: 2: 156-160. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.2.156. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=54145549>
6. Orlova, D. A. Quality and biological safety of pork in various thermal conditions / D. A. Orlova, L. Y. Karpenko, T. V. Kalyuzhnaya // Innovative technologies for the production and processing of agricultural products under international sanctions: a collection of articles based on the materials of the II All-Russian (national) Scientific and Practical Conference, Kurgan, February 07, 2024. Kurgan: Kurgan State University, 2024: 208-212. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=66993583>
7. Drozd, A.V. The influence of the thermal state on the morphological characteristics of turkey meat / A.V. Drozd // International Bulletin of Veterinary Medicine. 2021: 2: 195-198. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2021.2.195. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46322838>
8. Textural characteristics of chilled and frozen chicken and turkey meat / M. M. Momchilova, G. I. Zhivanovich, D. G. Yordanov [et al.] // Bulletin of the Voronezh State University of Engineering Technologies. 2016: 4:70: 194-200. – DOI 10.20914/2310-1202-2016-4-194-200. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/teksturnye-harakteristiki-ohlazhdennogo-i-zamorozhennogo-myasa-kuritsy-i-indeyki/viewer>
9. Drozd, A.V. Identification of the thermal state of turkey meat by microscopy / A.V. Drozd, A. Z. Zhuravleva // International Bulletin of Veterinary Medicine. 2021: 2: 205-209. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2021.2.205. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46322840&ysclid=lwhhl0lvlh186860380>
10. Yurchak, Z. A. Search for methods and approaches to the identification of the thermal state of raw materials of animal origin / Z. A. Yurchak, I. M. Chernukha, A. A. Iglina // All about meat. 2023: 6: 23-27. – DOI 10.21323/2071-2499-2023-6-23-27. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=56447509>

УДК: 547.874.14:637.14.07
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.180

К ВОПРОСУ О МЕТОДАХ ИДЕНТИФИКАЦИИ МЕЛАМИНА В МОЛОКЕ И ПРОДУКТАХ ЕГО ПЕРЕРАБОТКИ

Дрозд А.В.* – канд. ветеринар. наук, асс. каф. физической культуры и основ военной подготовки (ORCID 0000-0002-4575-7213); Жмуркина П.С. – магистрант 1 курса факультета ветеринарно-санитарной экспертизы.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

* 1a2v3d@mail.ru

Ключевые слова: молоко, меламина, определение белка, безопасность молока, фальсификация.

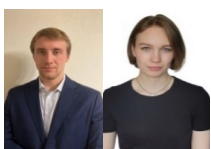
Keywords: milk, melamine, protein determination, milk safety, adulteration.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Министерства сельского хозяйства Российской Федерации в рамках государственного задания за счет средств федерального бюджета (соглашение №082-03-2024-253 от 26.01.2024).

Поступила: 13.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Развитие и интенсификация молочной промышленности в настоящее время зачастую влекут появление в обращении фальсифицированной пищевой продукции. Широко распространена компонентная фальсификация молока в отношении наиболее ценной белковой составляющей. На сегодняшний день проблема состоит в том, что оценка количества белка в молоке и продуктов его переработки арбитражными методами основана на определении азота и в настоящее время несовершенна, поскольку при фальсификации азотсодержащими веществами, такими как меламина, мочевины дает ложные завышенные значения и не позволяет осуществлять оперативный входной и производственный контроль. Нами был проведен анализ нормативно-правовой базы, научных публикаций отечественных и зарубежных авторов, обзорных материалов из открытых источников за последние 10 лет по вопросам фальсификации белковой составляющей молока и продуктов его переработки, методах идентификации фальсифицирующих компонентов. В результате анализа нормативных документов и научной литературы установили, что существующие утверждённые в нормативных документах методы трудоемки при воспроизведении, требуют специального оборудования, обучения персонала для работы на этом оборудовании, применение химических реактивов и вспомогательного оборудования, зачастую дорогостоящего. Современный метод идентификации меламина с применением инфракрасных анализаторов позволит с большой точностью устанавливать его количественные значения при наличии соответствующих градуировочных зависимостей, во многом ускорит, и упростит процедуру сдачи-приемки молока-сырья с сохранением показателей качества и безопасности на высоком уровне в соответствии с нормативными документами.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Развитие и интенсификация молочной промышленности в настоящее время зачастую влекут появление в обращении фальсифицированной пищевой продукции. Широко распространена компонентная фальсификация молока в отношении наиболее ценной белковой составляющей [1; 2; 3]. В качестве фальсифицирующих веществ используют такие химические соединения, которые в своем составе содержат азот, например меламина.

Молекула меламина, представленная на рисунке 1, является органическим веществом, содержащим шесть атомов азота в структуре. Эта особенность химического строения молекулы способствует повышению уровня содержания азота при добавлении в пищевую продукцию, что в свою очередь при лабораторном анализе на определение массовой доли белка дает завышенные значения. 1,3,5-триазин-2,4,6-триамин является производным мочевины и его получают в химической промышленности путем синтеза и используют в производстве различных полимеров, лакокрасочных материалов, пенопластов и прочее. Однако, известно несколько случаев обнаружения 1,3,5-триазин-2,4,6-триамина в пищевых продуктах и кормах. Так, в период с 2006 по 2008 год меламина был обнаружен в кормах для продуктивных животных в Китае и США, а в 2008 году его обнаружили сухом детском питании в Китае (Письмо Роспотребнадзора от 30.09 2008 года № 01/10818-8-32). Кроме того, его добавляли в шоколадные батончики, кофе, печенье (таблица 1). Употребление продуктов с меламинами привело к почечной недостаточности, диагно-

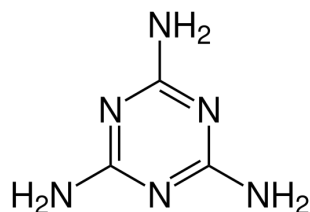


Рисунок 1 – Химическая структура меламина (1,3,5-триазин-2,4,6-триамин).

стированной у детей, а так же к гибели младенцев.

Всемирной организацией здравоохранения ООН при участии других международных организаций были проведены исследования по токсичности меламина, разработке летальных разовых и среднесуточных доз (рисунок 2 и 3). Ему был присвоен второй класс опасности и установлено его влияние на мочевыделительную систему.



Рисунок 2 – Предельно-допустимая концентрация максимально разовая.



Рисунок 3 – Предельно-допустимая концентрация среднесуточная.



Рисунок 4 – Предельно-допустимая концентрация меламина в молоке и продуктах его переработки.

Таблица 1 – Список молочных продуктов, в которых обнаружен меламина

Дата обнаружения, год	Наименование продукции	Страна обнаружения	Производитель	Обнаруженные концентрации, мг/кг
2008	Сливочные конфеты «White Rabbit»	Новая Зеландия, Сингапур, Китай	Китай	4,6-180,0
2008	Торт «Четыре моря» (со вкусом клубники)	Китай	Китай	6,1
2008	Молочные напитки «Dutch Lady» с разными вкусами	Сингапур	Сингапур	9,43-58,7
2008	Молоко пастеризованное «Nestle Dairy Farm»	Китай	Китай	1,4
2008	Молоко и молочная продукция «Yili»	Китай	Китай	2,2-9,9
2008	Молочный напиток «Youzhiyou»	Китай	Китай	0,765
2008	Молоко и молочная продукция «Mengniu»	Китай	Китай	1,0-7,0
2008	Йогурты «Guangming»	Китай	Китай	0,6-8,6
2008	Детские молочные смеси различных производителей	Китай	Китай	0,09-2563,0

В связи с этим в нашей стране были разработаны предельно допустимые концентрации (ПДК) для меламина в молоке и продуктах его переработки и методы его обнаружения и идентификации (рисунок 4).

Так, для оценки белкового состава молока в нашей стране регламентирована методика расчета «истинного белка» путем определения разницы массовой доли общего азота и массовой доли небелкового азота молока с последующим умножением полученной величины на коэффициент 6,38.

С целью оптимизации содержания белка в молочных продуктах производители могут использовать меламина и мочевины, содержащих азот, определяемый методами Кельдаля и Дюма. Цель работы заключалась в изучении имеющихся литературных данных по вопросам фаль-

сификации молока в отношении белковой составляющей молока и методах ее выявления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Нами был проведен анализ нормативно-правовой базы, научных публикаций отечественных и зарубежных авторов, обзорных материалов из открытых источников за последние 10 лет по вопросам фальсификации белковой составляющей молока и продуктов его переработки и методов идентификации фальсифицирующих компонентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

На сегодняшний день проблема состоит в том, что основным методом определения белка в молоке и молочных продуктах, регламентированным нормативно-технической документацией, является ГОСТ 23327-98 «Молоко и молочные

продукты. Метод измерения массовой доли общего азота по Кьельдалю и определение массовой доли белка». Данный метод требует специального оснащения, большого количества химических реактивов и весьма трудоемкий. Кроме того, ГОСТ 25179-2014 «Молоко и молочные продукты. Методы определения массовой доли белка» предполагает определение белка в молоке формальным титрованием или колориметрически. Однако использование метода формального титрования возможно только при согласовании с поставщиком сырья, а колориметрический метод осуществляется на фотоэлектроколориметре, в связи с чем они не нашли широкого применения (рисунок 5).

Оценка количества белка в молоке и продуктов его переработки методом Кьельдаля из результатов по содержанию азота в настоящее время несовершенна, поскольку при фальсификации азотсодержащими веществами, такими как меламин, мочевины дает ложные завышенные значения, в связи с чем сегодня на территории РФ действует национальный стандарт ГОСТ Р 52054-2003 «Молоко коровье сырое. Технические условия», регламентирующий такие показатели как содержание небелкового азота, содержание мочевины, массовая доля истинного бел-

ка. В то же время данным стандартом установлено, что «контроль данного показателя не является обязательным и проводится по усмотрению производителя».

Показатель количественного содержания меламина отнесен к критерию безопасности молока и молочных продуктов, а, следовательно, контроль его осуществляется лишь в рамках декларирования на соответствие требованиям Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции». Кроме того, ГОСТ 52054 предполагает определение массовой доли истинного белка вычислять по разности содержания общего азота и содержания небелкового азота, определяемых методом Кьельдаля.

В стандарте на методы формального титрования или колориметрический определяемый показатель «массовая доля белка», нет ясности, закономерно ли расценивать данный показатель как «массовая доля истинного белка».

Данные аспекты повышают вероятность поступления в оборот фальсифицированной продукции, а дорогой и трудоемкий метод Кьельдаля не позволяет осуществлять оперативный входной и производственный контроль.

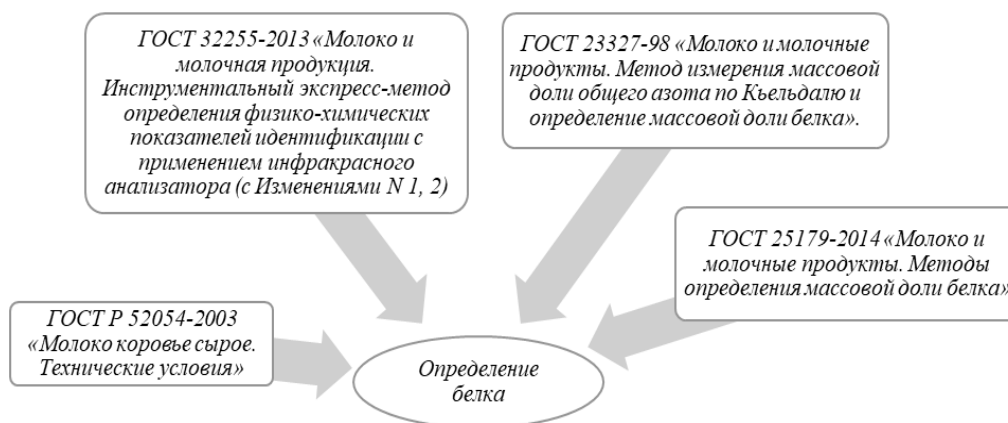


Рисунок 5 – Нормативно-правовая база, регламентирующая определение белка в молоке.

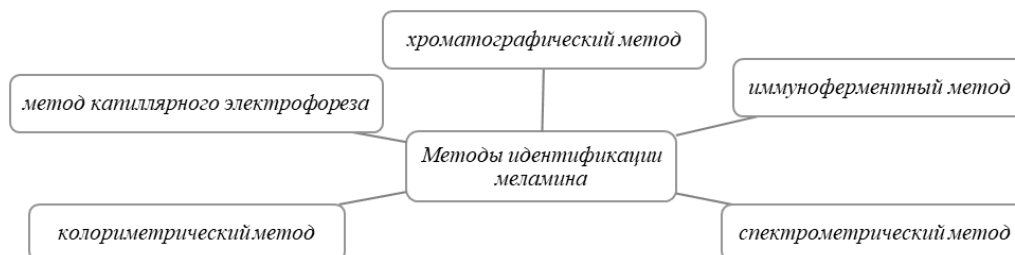


Рисунок 6 – Методы определения меламина в молоке.

В качестве быстрого определения основных физико-химических показателей молока-сырья, в том числе содержание белка, при его получении используют ультразвуковые анализаторы, такие как, например, «Лактан» и «Клевер», которые не позволяют определить наличие фальсификации путем добавления азотсодержащих компонентов, таких как меламина. Поэтому ультразвуковой метод не используется в лабораторной практике для идентификации меламина в молоке и продуктах его переработки.

В нашей стране утверждена методика определения меламина с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии в МУК 4.1.2420-08 «Определение меламина в молоке и молочных продуктах» и ГОСТ 34515 — 2019 «Молоко, молочная продукция, соевые продукты. Определение массовой доли меламина». Кроме того, в литературных источниках описаны различные модификации этого метода с помощью применения разных химических реактивов и способов пробоподготовки. Однако этот метод определения меламина в молоке и молочных продуктах в разных модификациях требует сложной пробоподготовки, использование дорогостоящих реактивов и вспомогательных материалов, таких как трихлоуксусная кислота, ацетонитрил и прочее. Поэтому отечественные и зарубежные ученые разрабатывают другие более простые в воспроизведение методы обнаружения меламина в молоке и молочных продуктах, такие как метод капиллярного зонного электрофореза, иммуноферментный метод, колориметрический метод с

использованием нано частиц золота и спектрометрические методы (рисунок 6) [4-9].

Исследование молока и молочной продукции с использованием инфракрасной спектрометрии регламентируется ГОСТ 32255-2013 «Молоко и молочная продукция. Инструментальный экспресс-метод определения физико-химических показателей идентификации с применением инфракрасного анализатора (с Изменениями N 1, 2)», но в нем не предусмотрена и не описана методика определения меламина, что затрудняет применение спектрометрических анализаторов для его определения на всех стадиях переработки молока. Кроме того, в этом стандарте отсутствует методика по пробоподготовке молока – сырья и продуктов его переработке для определения меламина и, следовательно, не указаны вспомогательные материалы и реактивы, необходимые проведения корректного анализа.

Анализаторы, работающие в ближней инфракрасной области необходимо сначала градуировать по определяемому показателю. Суть спектрометрии в ближнем инфракрасном диапазоне заключается в регистрации ИК – спектров, которые формируются линиями обертонов и комбинациями различных молекулярных колебаний, возникающих в среднем инфракрасном диапазоне. В дальнейшем с помощью различных математических уравнений происходит обработка зарегистрированных ИК – спектров.

Отечественные ученые проводили ряд опытов по применению ближней инфракрасной спектрометрии для обнаружения

меламина в молоке и отметили что возможность применения БИК анализаторов в системе производственного и лабораторного контроля ограничены в связи со слабой изученностью работ по созданию калибровочных графиков. Так, в работах А.И. Чигасова описан опыт создания калибровочных зависимостей для БИК-спектрометрии по показателям массовых долей жира, белка, лактозы и сухих веществ в сухих молочных продуктах. [10; 11].

Аналогичные исследования зарубежных ученых подчеркнули возможность применения спектрального анализа в ближнем инфракрасном спектре для идентификации меламина.

Зарубежными авторами описаны различные математические модели градуировки БИК-анализаторов [12; 13]. Однако в изученных работах отечественных и зарубежных авторов не описаны данные по градуировке БИК-анализаторов для количественной идентификации компонентов немолочного происхождения, таких как меламина.

Отдельным направлением в анализе пищевых продуктов выделяют спектроскопию в среднем инфракрасном диапазоне, которую используют для обнаружения химических веществ в лабораторном анализе.

Идентификацию органических соединений в средней инфракрасной области проводят при использовании Фурье-спектрометров инфракрасных. Суть анализа заключается в расшифровке строго специфических полос поглощения, характерных для определенных функциональных групп и соединений химических веществ, образующихся в разных областях спектрального диапазона. При этом полосы поглощения формируются основными молекулярными колебаниями.

Широкое применение ИК – Фурье-спектрометры, работающие в средней инфракрасной области, получили в лабораторном контроле при производстве полимерных и лакокрасочных материалов, лекарственных препаратов в фармацевтической, нефтеперерабатывающей и хими-

ческой промышленности. Кроме того, в лабораторной практике их используют не только для идентификации, но и для количественного анализа после проведения опытов по градуировке.

Зарубежными учеными описан эксперимент по выявлению меламина в сухом молоке с помощью ИК – спектрометрии в среднем диапазоне. Однако научных работ по опыту применения этого метода для идентификации компонентов небелкового происхождения в молоке – сырье с последующим созданием градуировочных зависимостей с целью применения в лабораторной практике практически отсутствуют [14].

Работы отечественных авторов по использованию анализаторов, регистрирующих спектры органических соединений в среднем ИК – диапазоне представлены в основном исследованиями спектров химических веществ, применяемых в производстве новых материалов. Так же в литературных источниках отсутствуют работы по идентификации меламина в молоке-сырье и продуктах его переработке, по созданию градуировочных зависимостей для дальнейшего количественного анализа.

Изучение и анализ применяемых методов ветеринарно-санитарной экспертизы молока и продуктов переработки молока, в частности проблемы обнаружения фальсификации продукции меламинам станет фундаментом для разработки новых современных методик оценки качества и безопасности молочной продукции.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В результате анализа нормативных документов и научной литературы по вопросам идентификации меламина в молоке установили, что существующие утверждённые в нормативных документах методы трудоемки при воспроизведении, требуют специального оборудования, обучения персонала для работы на этом оборудовании, применение химических реактивов и вспомогательного оборудования, зачастую дорогостоящего. Современный метод идентификации ме-

ламина с применением инфракрасных анализаторов и создание градировочных зависимостей позволит проводить контроль безопасности в условиях производственных лабораторий и на всех этапах обращения продуктов переработки молока.

ON THE ISSUE OF METHODS FOR THE IDENTIFICATION OF MELAMINE IN MILK AND ITS PROCESSED PRODUCTS

Drozd A.V.* – Candidate of Veterinary Sciences, Assistant of the Department of Physical Culture and Fundamentals of Military Training (ORCID 0000-0002-4575-7213); **Zhmurkina P.S.** – 1st year undergraduate student of the Faculty of Veterinary and Sanitary Expertise.

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

*1a2v3d@mail.ru

Financing: *The work was carried out with the support of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation within the framework of the state task at the expense of the federal budget (Agreement No. 082-03-2024-253 dated 01/26/2024)*

ABSTRACT

The development and intensification of the dairy industry currently often leads to the appearance of counterfeit food products in circulation. Component adulteration of milk is widespread in relation to the most valuable protein component. To date, the problem is that the estimation of the amount of protein in milk and its processed products by arbitration methods is based on the determination of nitrogen and is currently imperfect, since when adulterated with nitrogen-containing substances such as melamine, urea gives false inflated values and does not allow for operational input and production control. We have analyzed the regulatory framework, scientific publications of domestic and foreign authors, review materials from open sources over the past 10 years on the issues of falsification of the protein com-

ponent of milk and its processed products, methods of identification of adulterating components. As a result of the analysis of regulatory documents and scientific literature, it was established that the existing methods approved in regulatory documents are laborious to reproduce, require special equipment, training of personnel to work on this equipment, the use of chemical reagents and auxiliary equipment, often expensive. The modern method of identifying melamine using infrared analyzers will allow to establish its quantitative values with great accuracy in the presence of appropriate calibration dependencies, in many ways accelerate and simplify the procedure for delivery and acceptance of raw milk while maintaining quality and safety indicators at a high level in accordance with regulatory documents.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Изучение показателей качества сыров, фальсифицированных компонентами немолочного происхождения / Д. А. Орлова, Т. В. Калюжная, А. С. Смолькина [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2018. – № 2. – С. 82-86. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35174098>
2. Куликов, Н. В. К вопросу о проблеме фальсификации на рынке молока и молочных продуктов и методах ее идентификации / Н. В. Куликов, Ю. Ю. Забалуева // Товароведение, технология и экспертиза: инновационные решения и перспективы развития : Материалы III национальной научно-практической конференции, Москва, 02 июня 2022 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина», 2022. – С. 178-185. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=xegwcy&ysclid=lw51kwq079922731222>
3. Maryam J .A Review Paper on Melamine in Milk and Dairy Products. Dairy and Vet Sci J. 2017; 1(4): 555566. DOI: 10.19080/JDVS.2017.01.555566. Режим доступа:

- <https://juniperpublishers.com/jdvs/pdf/JDVS.MS.ID.555566.pdf>
4. Касымакунова, А. М. Определение меламина в сухих молочных продуктах с помощью высоко эффективной жидкостной хроматографии / А. М. Касымакунова // Известия Национальной Академии наук Кыргызской Республики. – 2018. – № 5. – С. 178-184. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36964125&ysclid=lw51np8d9998956878>
5. Низов, Е. Р. Хроматографическое определение меламина в молоке и молочных продуктах с использованием глубоких эвтектических растворителей / Е. Р. Низов // Химия и химическая технология в XXI веке : Материалы XXIV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 85-летию со дня рождения профессора А.В. Кравцова, Томск, 15–19 мая 2023 года. Том 1. – Томск: Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 2023. – С. 435-436. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sciwh>
6. Богачук, М. Н. Определение меламина в молоке и молокосодержащих продуктах методом капиллярного зонного электрофореза / М. Н. Богачук, О. И. Передеряев, В. В. Бессонов // Вопросы питания. – 2010. – Т. 79, № 4. – С. 50-54. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15606618&ysclid=lw63haxw9q981267072>
7. Определение меламина методом спектроскопии диффузного отражения по его влиянию на формирование наноконструкта золота и пенополиуретана / А. И. Исаченко, А. О. Мелехин, В. В. Аляри [и др.] // Журнал аналитической химии. – 2021. – Т. 76, № 3. – С. 227-233. – DOI 10.31857/S0044450221030063. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xtaewl>
8. Chang K, Wang S, Zhang H, Guo Q, Hu X, et al. (2017) Colorimetric detection of melamine in milk by using gold nanoparticles-based LSPR via optical fibers. PLOS ONE 12(5): e0177131. Режим доступа: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177131>
9. Non-destructive detection of melamine in milk powder by terahertz spectroscopy and correlation analysis algorithm / X. Sun, K. Zhu, J. Hu [et al.] // Journal of Applied Spectroscopy. – 2019. – Vol. 86, No. 4. – P. 608-613. Режим доступа: <https://www.sci-hub.ru/10.1007/s10812-019-00875-5?ysclid=lw63oultra856416852>
10. Чигасов, А. И. Изучение измерения м.д. меламина методом ИК-спектроскопии в молоке и молочных продуктах / А. И. Чигасов // Международная научно-практическая конференция молодых учёных и специалистов отделения сельскохозяйственных наук Российской академии наук. – 2016. – № 1. – С. 409-413. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28417910&ysclid=lw63v0kuxc561404943>
11. Чигасов, А. И. Особенности применения метода ик-спектроскопии для измерения микрокомпонентов, содержащихся в фальсифицированном молоке / А. И. Чигасов // Пищевые системы: теория, методология, практика: сборник научных трудов XI Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов отделения сельскохозяйственных наук Российской академии наук, Москва, 01 ноября 2017 года. – Москва: ВНИХИ - филиал "Федерального научного центра пищевых систем им. В.М. Горбатова" РАН, 2017. – С. 362. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=zsfrnl&ysclid=lw63vzbzii526075064>
12. X. Fu et al. Detection of melamine in milk powders based on NIR hyperspectral imaging and spectral similarity analyses / Journal of Food Engineering 124 (2014) 97–104. Режим доступа: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0260877413004937?via%3Dihub>
13. Henn R, Kirchler CG, Grossgut ME, Huck CW. Comparison of sensitivity to artificial spectral errors and multivariate LOD in NIR spectroscopy - Determining the performance of miniaturizations on melamine in milk powder. Talanta. 2017;1:166:109-118.

doi: 10.1016/j.talanta.2017.01.035. Режим доступа: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003991401730139X?via%3Dihub>

14. Tong Wu, Hui Chen, Zan Lin, Chao Tan Identification and Quantitation of Melamine in Milk by Near-Infrared Spectroscopy and Chemometrics. *Journal of Spectroscopy*, vol. 2016. doi.org/10.1155/2016/6184987 Режим доступа: <https://www.hindawi.com/journals/jspec/2016/6184987/>

REFERENCES

1. The study of quality indicators of cheeses adulterated with components of non-dairy origin / D. A. Orlova, T. V. Kalyuzhnaya, A. S. Smolkina [et al.] // *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2018;2: 82-86. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35174098> (In Russ.)

2. Kulikov, N. V. On the issue of the problem of falsification in the market of milk and dairy products and methods of its identification / N. V. Kulikov, Yu. Yu. Zabalueva // *Commodity science, technology and expertise: innovative solutions and development prospects: Proceedings of the III National Scientific and Practical Conference, Moscow, June 02, 2022.* – Moscow: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MBA named after K.I. Scriabin", 2022: 178-185. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=xegwcy&ysclid=lw51kwq079922731222> (In Russ.)

3. Maryam J.A review article about melamine in milk and dairy products. *Dairy and Veterinary Science J.* 2017;1(4):555566. DOI: 10.19080/JDVS.2017.01.555566. URL: <https://juniperpublishers.com/jdvs/pdf/JDVS.MS.ID.555566.pdf>

4. Kasymakunova, A.M. Determination of melamine in dry dairy products using highly efficient liquid chromatography / A.M. Kasymakunova // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic*. 2018: 5:178-184. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36964125&ysclid=lw51np8d9998956878>

(In Russ.)

5. Nizov, E. R. Chromatographic determination of melamine in milk and dairy products using deep eutectic solvents / E. R. Nizov // *Chemistry and chemical technology in the XXI century: Materials of the XXIV scientific and practical International Conference of students and young scientists named after outstanding chemists L.P. Kulev and N.M. Kizhner, dedicated to 85-the anniversary of the birth of Professor A.V. Kravtsov, Tomsk, May 15-19, 2023. Volume 1.* – Tomsk: National Research Tomsk Polytechnic University, 2023: 435-436. URL: <https://www.elibrary.ru/sciwh> (In Russ.)

6. Bogachuk, M. N. Determination of melamine in milk and milk-containing products by capillary zone electrophoresis / M. N. Bogachuk, O. I. Perederyaev, V. V. Besonov // *Questions of nutrition*. 2010: 79: 4: 50-54. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15606618&ysclid=lw63haxw9q981267072> (In Russ.)

7. Determination of melamine by diffuse reflection spectroscopy according to its effect on the formation of gold and polyurethane foam nanocomposite / A. I. Isachenko, A. O. Melekhin, V. V. Apyari [et al.] // *Journal of Analytical Chemistry*. 2021;76:3: 227-233. DOI 10.31857/S0044450221030063. URL: <https://www.elibrary.ru/xtawl> (In Russ.)

8. Chang K., Wang S., Zhang H., Guo K., Hu X et al. Colorimetric determination of melamine in milk using LSPR based on gold nanoparticles by optical fibers. *PLOS ONE*. 2017;12(5):e0177131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177131>. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177131>

9. Non-destructive detection of melamine in milk powder using terahertz spectroscopy and correlation analysis algorithm / H. Song, K. Zhu, J. Hu [et al.] // *Journal of Applied Spectroscopy*. 2019: 86: 4: 608-613. URL: <https://www.sci-hub.ru/10.1007/s10812-019-00875-5?ysclid=lw63ou1tra856416852>

10. Chigasov, A. I. Studying the measurement of M.D. melamine by IR spectroscopy in milk and dairy products / A. I. Chigasov //

- International scientific and practical conference of young scientists and specialists of the Department of Agricultural Sciences of the Russian Academy of Sciences. 2016:1:409-413. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28417910&ysclid=lw63v0kuxc561404943> (In Russ.)
11. Chigasov, A. I. Features of the application of the IR spectroscopy method for measuring microcomponents contained in adulterated milk / A. I. Chigasov // Food systems: theory, methodology, practice: collection of scientific papers of the XI International Scientific and practical Conference of Young scientists and specialists of the Department of Agricultural Sciences of the Russian Academy of Sciences, Moscow, November 01, 2017 of the year. – Moscow: VNIHI - branch of the "V.M. Gorbатов Federal Scientific Center for Food Systems" of the Russian Academy of Sciences, 2017:362. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=zsfmnl&ysclid=lw63vzbzii526075064> (In Russ.)
12. X. Fu et al. Detection of melamine in milk powder based on hyperspectral IR imaging and spectral similarity analysis / Journal of Food Engineering 124. 2014:97-104. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0260877413004937?via%3Dihub>
13. Henn R., Kirchler K.G., Grossgut M.E., Hook K.U. Comparison of sensitivity to artificial spectral errors and multidimensional LOD in BIC spectroscopy - determination of the effectiveness of melamine miniaturization in milk powder. Talanta. 2017: 1:166:109-118. doi: 10.1016/j.talanta.2017.01.035. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003991401730139X?via%3Dihub>
14. Wu, Tong and Chen, Hui and Lin, Zan and Tan, Chao. (2016). Identification and quantitative analysis of melamine in milk using near-infrared spectroscopy and chemometry. Journal of Spectroscopy. 2016:1-8. doi: 10.1155/2016/6184987. URL: <https://www.hindawi.com/journals/jspec/2016/6184987/>

УДК: 619:574.3

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.190

КСЕНОБИОТИКИ И ЗАГРЯЗНЕНИЕ ЛАДОЖСКОГО ОЗЕРА

Аршаница Н.М. – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаборатории рыбохозяйственной экологии; **Романов А.Ю.** – специалист лаборатории рыбохозяйственной экологии.

Санкт-Петербургский филиал Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии («ГосНИОРХ» им.Л.С. Берга)

*negan94@yandex.ru

Ключевые слова: Ладожское озеро, южная акватория, ксенобиотики, влияние на ихтиофауну, воспроизводство, аэрогенный путь, профилактика.

Keywords: Lake Ladoga, southern water area, xenobiotics, impact on ichthyofauna, reproduction, aerogenic pathway, prevention.

Поступила: 25.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Успехи прикладной химии привели к появлению новой группы токсикантов органической природы – ксенобиотиков, которые нашли широкое применение в промышленности, сельском хозяйстве и быту, быстро распространились в биосфере, оказывая пролонгированное воздействие на живые организмы, включая человека. Исследования проведены на акваториях Шлиссельбургской, Волховской и Свирской губ литоральной зоны южной части Ладожского озера в период 2020-2023 годов, с использованием общепринятых методов биологического и химико-аналитического анализа рыб и среды их обитания. Исследовано 1500 экз. рыб и 3000 личинок. Химико-аналитические исследования проб воды, донных отложений, атмосферных осадков и рыб на металлы выполнены в лаборатории рыбохозяйственной экологии Санкт-Петербургского филиала ФГБНУ «ВНИРО» («ГосНИОРХ» им. Л.С. Берга) на атомно-абсорбционном спектрофотометре AA – 7000 (Shimadzu) по утвержденным методикам (ПНДФ.,2010; М02-2406., 2013 и М02-902-125, 2005), и в исследовательской лаборатории продуктов питания и объектов природы «АНАЛЭКТ» института Минздрава РФ, методом атомно-абсорбционной спектроскопии по утвержденным методикам. Гидрохимические и гидрологические показатели определялись с помощью автоматического многопараметрического зонда Aqua TROLL 500. Содержание металлов в среде обитания рыб на обследованных экваториях как опасных токсикантов и ранее значимых для Ладожского озера, показало их низкое содержание и особенно таких высоко токсичных как свинец и кадмий. Незначительные превышения были отмечены по меди и марганцу, но они не могли сами по себе быть причиной патологических проявлений токсикоза у рыб и нарушения процесса их естественного воспроизводства.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Появление ксенобиотиков явилось одной из основных причин экологического кризиса в планетарном масштабе. Причем водные ресурсы оказались наиболее уязвимым элементом биосферы. Эволюция биосферы в настоящее время идет скорее по сценарию экосистемы, в которую внедрился инвазивный вид, неограниченный в скорости увеличения своей численности природными факторами. Фактически, эту роль в биосфере выполняет вид *Homo sapiens*, который вышел из-под естественного отбора и неограниченно потребляет ресурсы, уничтожая при этом другие виды и среду их обитания. Последнее хорошо связано с ксенобиотиками, чужеродными для живого организма химическими соединениями, которые в массе оказывают на организм отрицательное воздействие. Эти вещества – продукты прикладной химии. По оценкам EPA (United States Environmental Protection Agency, <http://www.epa.com>) насчитывается более 5 миллионов наименований, используемых в различных отраслях хозяйственной деятельности человека. Так, например, 100 тыс. наименований в оптовой и розничной торговле, более 70 тыс. в промышленных производствах, 3,5 тыс. в фармацевтических препаратах, более 600 при производстве пестицидов и пр. Большая часть синтезированных веществ обладает выраженными токсическими свойствами, являясь ксенобиотиками по отношению к живым организмам [1]. Уже к началу 1990-х годов была осознана опасность ксенобиотиков, особенно СОЗ (стойкие органические соединения) для среды обитания человека и стали приниматься меры профилактики на международном уровне, включая протокол Европейской экономической комиссии ООН по СОЗ «Конвенция по трансграничному загрязнению воздуха на большие расстояния», принятой в 1995 и в 1998гг., а также «Глобальная программа действий по морской окружающей среде от наземной деятельности» стали первыми документами, направленными на снижение содержания СОЗ [1,2,3]. Конвенция была единогласно

принята межправительственными организациями Европейской комиссии, GEF, WB, ФАО, UNEP и т.д. [4].

Усилия мирового сообщества в последние десятилетия направлены на ужесточение правил по их использованию, перемещению и захоронению наиболее опасных из них, включая устаревшие пестициды, так как ксенобиотики, вовлекаясь в глобальные трансграничные потоки, способны долго циркулировать, отравляя воздух, воду и продукты питания. Распространяясь в окружающей среде аэрогенными путями, далеко за пределами своего первоначального нахождения, их концентрация по мере перемещения по пищевой цепи может возрастать в тысячи раз и способна аккумулироваться в живых организмах [3, 5]. Особенно опасны ксенобиотики оказались для водных организмов, куда они поступают различными путями. Их токсичность для биоты водоемов оказалась очень высокой, особенно это касается пиретроидов, в пределах 0,00001 мг/л и даже выше. Опасность ксенобиотиков связана еще с тем, что количественно их очень много и на многие нет токсикологических характеристик и они распространяются повсеместно, включая районы крайнего Севера. Индикаторный вид полициклических ароматических углеводородов - это бенз (а)пирен (3,4 – БП), который недопустим в воде, но уже успел распространиться по водоемам. Представители этого класса токсикантов распространены в р. Волге и местами в опасных концентрациях [5]. Так концентрации фенантрена достигали – 47, флуорантрена – 310, бенз (а)пирена - 10 ПДК. Аналогичные концентрации отмечены и в донных отложениях реки. В р. Дон обнаружено более 100 наименований ксенобиотиков [6]. Опасность ксенобиотиков состоит в том, что они кроме прямого токсического воздействия и в небольших концентрациях способны накапливаться у человека, животных и рыб, особенно в жировой ткани, и оказывать канцерогенное, мутагенное, эмбриотоксическое действия, изменять гормональную систему, воздействовать на печень и пр. [3, 7].

Об опасности ксенобиотиков для человека можно судить по такому примеру, как увеличение раковых заболеваний у рабочих заводов по производству ксенобиотиков и выраженный подъем раковых заболеваний у детей и внуков американцев, ветеранов Вьетнамской войны, получивших высокие дозы дефолиантов [8].

Опасность представляют хлорорганические пестициды (ХОП). Это довольно большая группа веществ, которые обнаруживаются по всем местам, особенно в районах с интенсивным сельским хозяйством, и, как правило, они различными путями поступают в воду вызывая случай массовой гибели рыб. Накапливаясь в рыбах при невысоком уровне содержания в воде, могут вызывать различные негативные последствия, особенно в период раннего онтогенеза.

Опасность представляет и такая группа ксенобиотиков, как полихлорированные бифенилы (ПХБ), диоксины (ПХДД) и фураны (ПХДФ). Концентрация коэффициента токсического эквивалента позволила рассчитать токсичность смеси ПХДД/ПХДФ и ввести нормативы – ПДК для питьевой воды – 20 нг/л, атмосферного воздуха – 0,5 нг/м³ (ГН.2.16.014.94). Уровни содержания диоксинов, установлены приказом МЗН142-91105 от 05.05.1991 для следующих пищевых групп и продуктов таковы: молоко и молочные продукты 5,2 нг/кг, рыба и рыбопродукты 11,0 нг/кг, мясопродукты 0,9 нг/кг. ПДК для воды питьевого назначения 0,001 мг/л, наличие ПХБ в воде рыбохозяйственного значения не допускается. Нормативы содержания диоксинов в других странах таковы: вода питьевая (в нг/л), Канада-0,01; США-0,013; Италия-0,05. Наименее опасную группу ксенобиотиков представляют синтетические поверхностно-активные вещества (СПАВ) – 3 и 4 класс опасности. В водоемы СПАВ поступают в значительных количествах с хозяйственно-бытовыми (синтетические моющие вещества), промышленными стоками и с сельхозугодий.

В Северо-Западном регионе России ксенобиотики также получили распро-

странение, что показано на примере Ладожского озера. В озеро они поступают различными путями, что показали исследования на примере наличия важного и основного представителя полициклических углеводородов - индикатора – 3,4-бензпирена (3,4 БП) [9]. Он обладает высокой биохимической стабильностью и практически всегда обнаруживается. В донных отложениях концентрация достигала 1 мкг/кг, а в устье реки Свирь – 2,2 мкг/кг [10].

Ранее проведенные исследования показали, что на этих акваториях концентрации высокомолекулярных соединений, в частности полихлорированных бифенилов, значительно превышали ПДК [11]. По данным автора, загрязнения ксенобиотиками и металлами наблюдалось на больших акваториях озера, но особенно в предустьевых участках рек. Исследование донных отложений также показало их загрязнение ксенобиотиками, в частности, полициклическими ароматическими углеводородами [9], обладающими высокой биохимической активностью.

По литературным данным в Северо-Западном регионе ориентировочная нагрузка такого опасного ксенобиотика как 3,4 БП на Ладожское озеро составляет 460 кг в год, однако эта величина должна быть выше, поскольку в этом случае не учитывается трансграничный перенос из Восточной Европы и Прибалтики, где модуль технической нагрузки для 3,4 БП значительно (в 3-50 раз) больше [12], и особенно это опасно для мелководной прибрежной зоны, что показано на примере Волховской губы, где содержание этого токсиканта в донных отложениях доходило до 126 мкг/кг [10].

Интенсивное развитие промышленности и сельского хозяйства в Северо-Западном регионе страны, особенно в бассейне водосбора Ладожского озера, в семидесятых и восьмидесятых годах прошлого столетия, особенно пагубно сказалось на экологическом состоянии Ладожского озера, что четко отразилось на его биогеоценозе в результате антропогенного эвтрофирования и повышения уровня загрязне-

ния токсикантами органической природы и металлами. В девяностых годах последовали известные социально-экономические события, что положительно сказалось на экологическом состоянии озера, за исключением южной мелководной части, где положительные тенденции были существенно ниже, особенно по такому критерию, как состояние ихтиофауны.

Состояние по гидробиологическим показателям и значительно по ихтиофауне было связано с наличием в воде и донных отложениях металлов, однако их содержание в среде обитания биоты постепенно стало снижаться и к началу 20-х годов нового тысячелетия нормализовалось, что показали наши исследования, которые косвенно дали возможность оценить влияние на ихтиофауну ксенобиотиков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены на акваториях Шлиссельбургской, Волховской и Свирской губ литоральной зоны южной части Ладожского озера в период 2020-2023 годов, с использованием общепринятых методов биологического и химико-аналитического анализа рыб и среды их обитания. Исследовано 1500 экз. рыб и 3000 личинок.

Биотестирование проб воды, донных отложений и атмосферных осадков проводили по общепринятым методикам в остром и хроническом экспериментах (ФР.1.39.2007.03.222).

Химико-аналитические исследования проб воды, донных отложений, атмосферных осадков и рыб на металлы выполнены в лаборатории рыбохозяйственной экологии Санкт-Петербургского филиала ФГБНУ «ВНИРО» («ГосНИОРХ» им. Л.С. Берга») на атомно-абсорбционном спектрофотометре АА – 7000 (Shimadzu) по утвержденным методикам (ПНДФ.,2010; М02-2406., 2013 и М02-902-125, 2005), и в исследовательской лаборатории продуктов питания и объектов природы «АНАЛЭКТ» института Минздрава РФ, методом атомно-

абсорбционной спектрометрии по утвержденным методикам. Гидрохимические и гидрологические показатели определялись с помощью автоматического многопараметрического зонда Aqua TROLL 500.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты исследования физических и гидрохимических показателей среды обитания рыб, таких как электропроводность, минерализация, окислительно-восстановительный потенциал и пр., а главное - содержание растворённого в воде кислорода и концентрация водородных ионов – рН, оказались в норме. Кислород является важнейшим абиотическим фактором водной среды, без которого невозможен нормальный ход биохимических процессов и жизнедеятельности на всех этапах индивидуального развития рыб – от икринки и личинок до половозрелых особей. Потребность рыб в кислороде, даже самых чувствительных к нему (лосося и сига), колеблется от 7 до 11 мг/л. Наши исследования показали, что его содержание было на всех станциях не ниже 9,2 мг/л – в пределах оптимальной нормы.

Что касается показателей рН, то его величина является важнейшим экологическим фактором, оказывающим неспецифическое влияние как на степень токсичности различных загрязняющих веществ, так и на уровень токсикорезистентности рыб. Принято считать нормой колебания рН в воде рыбохозяйственных водоемов в пределах от 6,5 до 8,5. На всех обследованных нами станциях этот показатель был в пределах нормы, не ниже 7,5 и не выше 8,4. Другие показатели проведенного анализа характеризовали воду обследованных акваторий как низкоминерализованную и пригодную для обитания чувствительных видов рыб [13].

Содержание металлов в среде обитания рыб на обследованных экваториях как опасных токсикантов и ранее значимых для Ладожского озера [11;14;15], показало их низкое содержание и особенно таких высоко токсичных как свинец и кадмий. Незначительные превышения

были отмечены по меди и марганцу, но они не могли сами по себе быть причиной патологических проявлений токсикоза у рыб и нарушения процесса их естественного воспроизводства [16]. Несмотря на низкий уровень содержания металлов, и благополучие гидрохимического режима, исследование рыб показало их массовое поражение токсикозом, хотя и менее выраженное, чем прежде. В то же время исследование личинок показало их массовое поражение токсикозом с выраженностью патологического процесса и наличием значительного количества погибших особей. Среди пораженных токсикозом личинок значительная доля особей (до 30 %) имела тяжелые необратимые повреждения имеющие однотипный характер на всех акваториях и связанные с нарушением остеогенеза, что проявилось в черепно-лицевых дефектах, аномалиях позвоночника, дефектах глаз, плавников и пр. Аналогичные повреждения были отмечены и другими исследователями. Причиной указанных патологий, по их мнению, явилось воздействие ксенобиотиков [7; 17], а также совместное действие ксенобиотиков и металлов [18]. Массовое поражение личинок, как и рыб, на акватории трех губ указывало на значительный уровень загрязнения, что подтверждали и результаты биотестирования проб воды и элютриатов донных отложений [19], что не могло быть связано только с металлами.

По данным специалистов ВНИИ Геохимии Мирового океана, загрязнение хлорорганическими соединениями и другими пестицидами донных отложений Ладожского озера достигло высокого уровня и особенно проявляется в южных мелководных акваториях [20]. Проанализировав специальную литературу по загрязнению водоёмов, включая Ладожское озеро, что отражено в введении, пришли к заключению, что современный уровень загрязнения, уязвимой к токсическому воздействию литоральной зоны южной части Ладожского озера, связан с наличием ксенобиотиков и их совокупное воздействие с металлами является основной причиной

поражения рыб токсикозом и нарушением процесса их естественного воспроизводства. Если гидробиологические сообщества находятся в относительном благополучии, то состояние ихтиофауны показывает неблагополучие экологического состояния, что до сих пор четко проявляется на структуре ихтиоценоза озера, прослеживающийся по запасам и уловам промысловых видов рыб.

ВЫВОДЫ/ CONCLUSION

Проведённые исследования на акватории южной части Ладожского озера показали, что и в настоящее время здесь прослеживается неблагоприятный для ихтиофауны токсикологический режим, связанный с поражением ихтиофауны токсикозом и нарушением воспроизводства, несмотря на снижение в воде и донных отложениях металлов - основных токсикантов прошлых десятилетий. Анализ результатов проведённых исследований, результаты биотестирования, характерные проявления токсикоза у личинок, дают основания полагать, что значимыми, если не основными токсикантами литоральной зоны южной части озера являются ксенобиотики, которые ранее постоянно регистрировались в воде и донных отложениях. Необходимы исследования по выявлению их в воде, донных отложениях и атмосферных осадках.

XENOBIOTICS AND POLLUTION OF LAKE LADOGA

Arshanitsa N.M. – Senior Researcher at the Laboratory of Fisheries Ecology, Candidate of Biological Sciences; **Romanov A.Yu.** – specialist of the Laboratory of Fisheries Ecology

St. Petersburg branch of the All-Russian Scientific Research Institute of Fisheries and Oceanography. (GosNIORH named after L.S. Berg)

*negan94@yandex.ru

ABSTRACT

Advances in applied chemistry have led to the emergence of a new group of organic

toxicants - xenobiotics, which have found wide application in industry, agriculture and everyday life, and quickly spread through the biosphere, exerting a prolonged effect on living organisms, including humans. Research was carried out in the waters of the Shlisselburg, Volkhov and Svirskaya lips of the littoral zone of the southern part of Lake Ladoga in the period 2020-2023, using generally accepted methods of biological and chemical analytical analysis of fish and their habitat. 1500 specimens were examined. fish and 3000 larvae. Chemical-analytical studies of samples of water, bottom sediments, atmospheric precipitation and fish for metals were carried out in the laboratory of fishery ecology of the St. Petersburg branch of the Federal State Budgetary Institution "VNIRO" ("GosNIORH" named after L.S. Berg) on an atomic absorption spectrophotometer AA - 7000 (Shimadzu) according to approved methods (PNDF., 2010; M02-2406., 2013 and M02-902-125, 2005), and in the research laboratory of food and natural objects "ANALECT" of the Institute of the Ministry of Health of the Russian Federation, using the method of atomic absorption spectrometry according to approved methods. Hydrochemical and hydrological indicators were determined using an automatic multiparameter probe Aqua TROLL 500. The content of metals in the fish habitat at the surveyed equators, as dangerous toxicants and previously significant for Lake Ladoga, showed their low content and especially such highly toxic ones as lead and cadmium. Minor excesses were noted for copper and manganese, but they could not in themselves be the cause of pathological manifestations of toxicosis in fish and disruption of the process of their natural reproduction.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1.Моисеенко, Т.И. Водная экотоксикология, теоретические и практические аспекты / Т.И. Моисеенко. – Москва. Наука. – 2009. – 399 с.
- 2.Ливанов Г.А., Худoley В.В. Программа снижения диоксиновой опасности в крупных городах на примере Санкт-Петербурга // Сокращение выбросов стойких органических загрязнителей (СОЗ), в частности, диоксинами и фуранами. М.: ЦМП, 2000. С. 245-248.
- 3.Blust L.I. Organochlorine pesticides // Handbook of Ecotoxicology / Ed. D.J. Hoffman et al. N. Y.: Lewis Publ., 2005. P. 314-329.
- 4.Khudoley V.V. Stockholm convention, and National Plan of Action Against Persistent Organic Pollutants (POPs) // The International Ecological Forum. St. Petersburg, 2002. P. 89-91.
- 5.Павлов Д.Ф. Некоторые проблемы загрязнения водоемов России органическими загрязняющими веществами – хлорорганическими пестицидами и полициклическими ароматическими углеводородами // Физиология и токсикология пресноводных животных / Сб. науч. тр. НИИ биол. внутр. вод РАН. Рыбинск: Рыбинский дом печати, 2007. С. 178-205.
- 6.Юфит С. С. Яды вокруг нас: Вызов человечеству / С. С. Юфит. - Москва: Классик стиль, 2002 (ГУП Саратов. полигр. комб.). - 366 с.
- 7.Брагинский Л.П., Эколого-токсикологическая ситуация в водной среде (основные принципы оценки и прогнозирования) / Л.П. Брагинский, Ф.Я. Комаровский, Э.П. Щербань и др.// Гидробиол. журн. - 1989. - Т. 25, № 6. С. 91-101.
8. Башкин В. Н. Биогеохимия / В. Н. Башкин, Н. С. Касимов; Моск. гос. ун-т им. М. В. Ломоносова, Ин-т экологии города, Ин-т фундамент. проблем биологии РАН. - Москва: Науч. мир, 2004 - 647 с.
- 9.Ильницкий А.П., Канцерогенные вещества в водной среде / А.П. Ильницкий, А.А. Королев, В.В. Худoley // М. - 1993. - 222 с.
- 10.Ровинский Ф. Я., Фоновый мониторинг полициклических ароматических углеводородов / Ф. Я. Ровинский, Т. А. Теплицкая, Т. А. Алексеева// -Л. - : Гидрометеиздат, 1988 – С. 207-222.
- 11.Кудерский Л.А. Избранные труды. – СПб. –Москва. – 2013. – Т. 3. – С. 326
- 12.Глазовский Н. Ф. Техногенные потоки вещества в биосфере // Добыча полезных

- ископаемых и геохимия природных экосистем. М., - 1982. - С. 7-28.
13. Лукьяненко В.И. Экологические аспекты ихтиотоксикологии / В.И. Лукьяненко // Агропроимиздат. – Москва. - 1987. – 240 с.
14. Семенов В.В. Химическое загрязнение поверхностных водоемов России / В. В. Семенов, М. А. Перевозников, С. Г. Ивахнюк // - СПб: Нестор-История, 2014. – 254 С.
15. Гребцов, М.Р. Содержание металлов в рыбах Волховской губы Ладожского озера / М.Р. Гребцов // Материалы III Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов. – СПб. – 2014. – С. 72–74.
16. Романов А.Ю. Эколого-ихтиотоксикологическое состояние южной акватории Ладожского озера / А.Ю. Романов, Н.М. Аршаница // Международный вестник ветеринарии. – СПб. – 2023. – № 2. – С. 171–178.
17. Lawrence A.J. Moor et al. Molecular / cellular processes and the Physiological response to pollution // Effects of Pollution on Fish/ Ed. Al Lawrence, K.G. Hemingway, NY: Blackwel Sci, 2003. P. 83-133.
18. Wood C.M., McDonald D.G. The physiology of acid/aluminum stress in trout // Ann. Soc. roy. 2001. Belg. 1987. Vol. 117, N 1. P. 399-410.
19. Романов А.Ю. Влияние загрязняющего фактора на ихтиофауну Ладожского озера и меры профилактики / А.Ю. Романов, Н.М. Аршаница // Международный вестник ветеринарии. – СПб. – 2024. – №1. С. 192-202.
20. Гуревич В.И. Геоэкология Ладожского озера: [Монография] / В.И. Гуревич, И.В. Куликов, Т.Ю. Михалюк // Вессоюз. науч.-исслед. ин-т геологии и минер. ресурсов Мирового океана (ВНИИОкеанология). - СПб.: ВНИИОкеанология, 1995. - 209 с.
- REFERENCES**
1. Moiseenko, T.I. Aquatic ecotoxicology, theoretical and practical aspects / T.I. Moiseenko. - Moscow. The science. – 2009. – 399 p.
2. Livanov G.A., Khudoley V.V. Program for reducing the dioxin hazard in large cities using the example of St. Petersburg // Reducing emissions of persistent organic pollutants (POPs), in particular dioxins and furans. M.: TsMP, 2000. pp. 245-248.
3. Blust L.I. Organochlorine pesticides // Handbook of Ecotoxicology / Ed. D.J. Hoffman et al. N.Y.: Lewis Publ., 2005. P. 314-329.
4. Khudoley V.V. Stockholm convention, and National Plan of Action Against Persistent Organic Pollutants (POPs) // The International Ecological Forum. St. Petersburg, 2002. P. 89-91.
5. Pavlov D.F. Some problems of pollution of Russian water bodies with organic pollutants - organochlorine pesticides and polycyclic aromatic hydrocarbons // Physiology and toxicology of freshwater animals / Sat. scientific tr. Research Institute of Biol. internal waters of the Russian Academy of Sciences. Rybinsk: Rybinsk Printing House, 2007. pp. 178-205.
6. Yufit S. S. Poisons around us: A challenge to humanity / S. S. Yufit. - Moscow: Classics style, 2002 (State Unitary Enterprise Saratov polygraphic comb.). - 366 s.
7. Braginsky L.P., Ecological and toxicological situation in the aquatic environment (basic principles of assessment and forecasting) / L.P. Braginsky, F.Ya. Komarovskiy, E.P. Shcherban et al. //Gidrobiol. magazine - 1989. - T. 25, No. 6. P. 91-101.
8. Bashkin V. N. Biogeochemistry / V. N. Bashkin, N. S. Kasimov; Moscow state University named after M. V. Lomonosova, Institute of Urban Ecology, Institute of Fundamentals. problems of biology RAS. - Moscow: Scientific. world, 2004 - 647 p.
9. Ilnitsky A.P., Carcinogenic substances in the aquatic environment / A.P. Ilnitsky, A.A. Korolev, V.V. Khudoley // M. - 1993. - 222
10. Rovinsky F. Ya., Background monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons / F. Ya. Rovinsky, T. A. Teplitskaya, T. A. Alekseeva // -L. -: Gidrometeoizdat, 1988 – pp. 207-222.
11. Kudersky L.A. Selected works. – St. Petersburg. -Moscow. – 2013. – Т. 3. – P. 326

12. Glazovsky N. F. Technogenic flows of matter in the biosphere // Mining and geochemistry of natural ecosystems. M., - 1982. - P. 7-28.
13. Lukyanenko V.I. Ecological aspects of ichthyotoxicology / V.I. Lukyanenko // Agropromizdat. - Moscow. - 1987. - 240 p.
14. Semenov V.V. Chemical pollution of surface water bodies in Russia / V.V. Semenov, M.A. Perevoznikov, S.G. Ivakhnyuk // - St. Petersburg: Nestor-Istoria, 2014. - 254 P.
15. Grebtsov, M.R. Content of metals in fish of the Volkhov Bay of Lake Ladoga / M.R. Grebtsov // Materials of the III International Congress of Veterinary Pharmacologists and Toxicologists. - St. Petersburg. - 2014. - P. 72-74.
16. Romanov A.Yu. Ecological and ichthyotoxicological state of the southern waters of Lake Ladoga / A.Yu. Romanov, N.M. Arshanitsa// International Bulletin of Veterinary Medicine. - St. Petersburg. - 2023. - No. 2. - P. 171-178.
17. Lawrence A.J. Moore et al. Molecular / cellular processes and the Physiological response to pollution // Effects of Pollution on Fish / Ed. Al Lawrence, K.G. Hemingway, NY: Blackwel Sci, 2003, pp. 83-133.
18. Wood C.M., McDonald D.G. The physiology of acid/aluminum stress in trout // Ann. Soc. roy. 2001. Belg. 1987. Vol. 117, N 1. P. 399-410.
19. Romanov A.Yu. The influence of the polluting factor on the ichthyofauna of Lake Ladoga and preventive measures / A.Yu. Romanov, N.M. Arshanitsa // International Bulletin of Veterinary Medicine. - St. Petersburg. - 2024. -№1. pp. 192-202.
20. Gurevich V.I. Geoecology of Lake Ladoga: [Monograph] / V.I. Gurevich, I.V. Kulikov, T.Yu. Mikhalyuk // All-Union. scientific research Institute of Geology and Miner. resources of the World Ocean (VNIIOkeanologiya). - St. Petersburg: VNII-Okeanologiya, 1995. - 209 p.



БИОХИМИЯ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ

УДК: 577.15:591.434:597.5

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.198

ВЛИЯНИЕ ОРГАНОМИНЕРАЛЬНОГО ХЕЛАТНОГО КОМПЛЕКСА НА АМИЛОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ КИШЕЧНИКА НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РЫБ

Полистовская П.А. – канд. биол. наук., доц. кафедры биохимии и физиологии; **Карпенко Л.Ю.** – д-р биол. наук, проф., зав. каф. биохимии и физиологии; **Махнин И.А.*** – асп. 1-го года обучения каф. биохимии и физиологии, асс. кафедры биохимии и физиологии; **Ажикина О.Ю.** – асп. 2-го года обучения каф. биохимии и физиологии.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

*ilya.makh@mail.ru

Ключевые слова: амилолитическая активность, хелатные комплексы, кишечник.

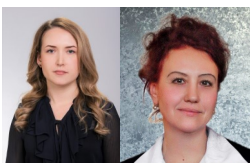
Keywords: amylolytic activity, chelate complexes, intestines.

Благодарность: Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда 23-76-01042, <https://rscf.ru/project/23-76-01042>.

Поступила: 25.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

На сегодняшний день имеется большой объем информации, касаемо действия тяжелых металлов на гидролазы пищеварительного тракта. Установлено, что даже биогенные металлы в высоких концентрациях могут оказывать токсичное действие. Оценка активности пищеварительных гидролаз является актуальной, поскольку изменение их активности, оказывает прямое действие на эффективности ассимиляции пищи. Амилолитические гидролазы способствуют обеспечению организма углеводами (наравне с жирами) - главными источниками энергии для рыб. Снижение поступления углеводов, будет приводить к нарушению обменных процессов и как следствие недоразвитию и гибели рыб. Целью исследования было определение влияния органоминерального хелатного комплекса на амилолитическую активность ферментов кишечника некоторых видов рыб. Исследования проводилось на кафедре биохимии и физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины» и на базе двух рыбных хозяйств Ленинградской области. Рыбам опытных групп

(n=10) в течение 30-ти дней задавали добавку, данные сравнивали с контролем (n=10). Препарат задавали вместе с кормом один раз в день, в концентрации 0,5 г/кг (массы корма). В качестве объектов исследования использовали сеголеток (0+) 3-х видов пресноводных костистых рыб: *Carassius auratus* (n=20), *Cyprinus carpio* (n=20), *Oncorhynchus mykiss* (n=20). Амилолитическую активность определяли в суммарных гомогенатах слизистой оболочки кишечника рыб. Активность оценивали по приросту гексоз методом Нельсона в модификации Уголева, Иезуитовой. Детекцию проводили на фотометре фотоэлектрическом КФК-3-01. На основании полученных исследований, можно сделать заключение, что применение органоминерального хелатного комплекса в исследуемой дозировке (отработанной ранее в условиях определения острой и хронической токсичности для рыб) не оказывает негативного влияния на амилолитическую активность ферментов кишечника. Во всех подопытных группах достоверного снижения амилолитической активности выявлено не было. На основании этого можно рекомендовать применение хелатного комплекса для рыб в условиях индустриальной аквакультуры.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Сбалансированное кормление в индустриальном рыбоводстве должно удовлетворять потребности рыб не только в органических веществах, но и минеральных [1]. В этой связи только сбалансированный рацион может обеспечить нормальный рост и развитие организма [2].

Отсутствие сбалансированного кормления приводит к снижению конверсии корма, нормальному росту и развитию рыб и как следствию снижению эффективности и рентабельности рыбохозяйственных предприятий. Одним из способов повышения эффективности кормления в аквакультуре является внесение кормовых добавок [3-4].

В настоящее время для коррекции минерального кормления в животноводстве используется целый ряд препаратов, содержащих микроэлементы [5]. В ряде исследований доказано, что применение в качестве кормовой добавки органоминеральных хелатных комплексов обеспечивает лучшую ассимиляцию металла, чем при введении его в рацион в неорганической форме, а также препятствует передозировке и возможной интоксикации [6-7]. Это в свою очередь, способствует более высокой продуктивности у животных и снижению расхода корма на единицу продукции. Применение биологически активных добавок должно быть научно обоснованным. Необходимо понимать их кинетику, динамику и побочное действие. В контексте изучения органоминерального хелатного комплекса, содержащего в

своем составе такие тяжелые металлы как железо, марганец, медь, цинк, кобальт, требуется подробное изучение механизма действия. Кроме того, известно, что металлы могут конкурировать друг с другом при всасывании, в результате чего может снижаться доступность некоторых биогенных элементов [8].

На сегодняшний день имеется большой объем информации, касаемо действия тяжелых металлов на гидролазы пищеварительного тракта [9-10]. Установлено, что даже биогенные металлы в высоких концентрациях могут оказывать токсичное действие [11]. Один из типов взаимного влияния металлов, связан со способностью различных металлов встраиваться в структуру одного и того же фермента [12]. Это может приводить как к увеличению, так и снижению активности фермента [13].

Оценка активности пищеварительных гидролаз является актуальной, поскольку изменение их активности, оказывает прямое действие на эффективность ассимиляции пищи. Амилолитические гидролазы способствуют обеспечению организма углеводами (наравне с жирами) - главными источниками энергии для рыб [1,14]. Снижение поступления углеводов, будет приводить к нарушению обменных процессов и как следствие недоразвитию и гибели рыб. Целью исследования было определение влияния органоминерального хелатного комплекса на амилолитическую активность ферментов кишечника некоторых видов рыб.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ /
MATERIALS AND METHODS**

Все исследования с рыбой проводили в соответствии с международным этическим стандартом, изложенным в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в других научных целях.

Исследования проводилось на кафедре биохимии и физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины» и на базе двух рыбных хозяйств Ленинградской области.

В качестве объектов исследования

использовали сеголеток (0+) 3-х видов пресноводных костистых рыб: *Carassius auratus* (n=20), *Cyprinus carpio* (n=20), *Oncorhynchus mykiss* (n=20). Длина тела (от рострума до кончика хвоста) и масса представлены в таблице 1.

Исследовали органоминеральный хелатный комплекса (ООО "ЮПИТЕР", Россия). Действующая основа биологически активной добавки (далее БАД): комплекс этилендиаминдиантарной кислоты и лизина с микроэлементами (Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I). Микроэлементный состав хелатного комплекса представлен в таблице 2.

Таблица 1 – Размерно-весовые показатели рыб

	<i>Carassius auratus</i>	<i>Cyprinus carpio</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>
Длина тела, см	8,5±0,2	12,0±0,3	14,8±0,2
Масса, г	33,6±1,8	41,7±2,2	46,3±2,7

Таблица 2 – Микроэлементный состав исследуемого органоминерального хелатного комплекса

Микроэлемент	Содержание г/л
железо	33,1
марганец	6,7
медь	3,4
цинк	18,6
кобальт	0,76
селен	0,43
йод	1,01
Общее количество (сумма) элементов	64

Хелатный комплекс (многокомпонентная субстанция) представлял раствор темно-коричневого цвета, без запаха, хорошо растворимый в воде и нерастворимый в органических растворителях, рН раствора БАД - 6,3. Рыбам опытных групп (n=10) в течение 30-ти дней задавали добавку, данные сравнивали с контролем (n=10). Препарат задавали вместе с кормом один раз в день, в концентрации 0,5 г/кг (массы корма). Рыб эвтаназировали раствором МС-222 (концентрация 170 мг/л). Извлекали кишечник и гомогенизировали. Амилолитическую активность определяли в суммарных гомогенатах слизи-

стой оболочки кишечника рыб. Амилолитическая активность отражает суммарную активность ферментов, гидролизующих крахмал (альфа-амилазы КФ 3.2.1.1, глюкоамилазы КФ 3.2.1.3 и мальтазы КФ 3.2.1.20). Параметр оценивали по приросту гексоз методом Нельсона в модификации Уголева, Иезуитовой [15]. Детекцию проводили на фотометре фотоэлектрическом КФК-3-01 (Россия).

Статистический анализ проводили с использованием t-критерий Стьюдента, различия между контрольными и опытными группами считали достоверными при выполнении неравенства $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Проведены исследование амилолитической активности ферментов кишечника некоторых видов рыб при применении органоминерального хелатного комплекса. Результаты исследования представлены в таблице 3.

Исследования показали, что амилолитическая активность кишечника у *Carassius auratus* составляет $74,8 \pm 6,2$ мкмоль/г \times мин, у *Cyprinus carpio* $168,1 \pm 5,4$ мкмоль/г \times мин, у *Oncorhynchus mykiss* $0,31 \pm 0,02$ мкмоль/г \times мин. Статистически значимые изменения амилолитической активности кишечника при использовании органоминерального хелатного комплекса отсутствовали у всех исследуемых рыб. У рыб опытных групп амилолитическая активность составляла $71,6 \pm 8,4$ мкмоль/г \times мин, $174,3 \pm 6,1$ мкмоль/г \times мин, $0,28 \pm 0,01$ мкмоль/г \times мин для *Carassius auratus*, *Cyprinus carpio*, *Oncorhynchus mykiss* соответственно.

Уровень амилолитической активности кишечника рыб в контрольной группе согласуются с данными, полученными в более ранних исследованиях [16-17]. От-

сутствие значимых изменений может быть связано с адекватной дозой применяемого хелатного комплекса. Кроме того, ранее рядом исследований на лабораторных животных было показано, что для металлов в виде хелатных комплексов характерна значительно меньшая токсичность, чем для неорганических солей этих же металлов [18-19].

Следует заметить, что в экспериментах *in vitro* установлено отсутствие изменений амилолитической активности ферментов кишечника в присутствии ионов Cd^{2+} , Cu^{2+} и Zn^{2+} у ряда пресноводных рыб, различающихся по типу питания [20-21]. Динамику в отношении амилолитической активности наблюдали при использовании ионов ртути и свинца [22-24]. Это может быть связано с токсическим воздействием металлов на сам кишечник, приводящее к увеличению десквамации эпителия [25]. Таким образом органоминеральный хелатный комплекс в исследуемой дозировке не оказывает негативного влияния на амилолитическую активность ферментов кишечника.

Таблица 3 – Амилолитическая активность кишечника рыб при использовании органоминерального хелатного комплекса

Вид	Амилолитическая активность кишечника (мкмоль/г \times мин)	
	Контрольная группа n=10	Опытная группа n=10
<i>Carassius auratus</i>	$74,8 \pm 6,2$	$71,6 \pm 8,4$
<i>Cyprinus carpio</i>	$168,1 \pm 5,4$	$174,3 \pm 6,1$
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	$0,31 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,01$

Примечание: * Различие по данному показателю статистически достоверно между контрольной и опытной группой ($p \leq 0,05$ при t критическом 2,101).

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

На основании полученных исследований, можно сделать заключение, что применение органоминерального хелатного комплекса в исследуемой дозировке (отработанной ранее в условиях определения острой и хронической токсичности для рыб [26-28]) не оказывает негативного влияния на амилолитическую активность ферментов кишечника. Во всех подопытных группах достоверного снижения амилолитической активности выявлено

не было. На основании этого можно рекомендовать применение хелатного комплекса для рыб в условиях промышленной аквакультуры.

THE EFFECT OF AN ORGANOMINERAL CHELATE COMPLEX ON THE AMYLOLYTIC ACTIVITY OF INTESTINAL ENZYMES IN SOME FISH SPECIES

Polistovskaya P.A. – Ph.D., associate Professor of the Department of biochemistry and physiology; Karpenko L.Yu. – Doctor

of Biological Sciences, Professor, Head of the Department. Biochemistry and physiology; **Makhnin I.A.*** – post-graduate student of the 1st year of study, assistant of the Department of Biochemistry and Physiology; **Azhikina O.Yu.** – graduate student of the 2nd year of study.

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

* ilya.makh@mail.ru

Financing: *The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation 23-76-01042, <https://rscf.ru/project/23-76-01042>*

ABSTRACT

To date, there is a large amount of information regarding the effect of heavy metals on the hydrolases of the digestive tract. It has been established that even biogenic metals in high concentrations can have a toxic effect. The assessment of the activity of digestive hydrolases is relevant, since a change in their activity has a direct effect on the effectiveness of assimilation of food. Amylolytic hydrolases help to provide the body with carbohydrates (along with fats) – the main sources of energy for fish. A decrease in the intake of carbohydrates will lead to a violation of metabolic processes and, as a result, underdevelopment and death of fish. The aim of the study was to determine the effect of an organomineral chelate complex on the amylolytic activity of intestinal enzymes of some fish species. The research was conducted at the Department of Biochemistry and Physiology of the St. Petersburg State University of Veterinary Medicine and on the basis of two fisheries in the Leningrad Region. The fish of the experimental groups (n = 10) were given an additive for 30 days, the data were compared with the control (n = 10). The drug was given together with the feed once a day, at a concentration of 0.5 g / kg (feed weight). Fingerlings (0+) of 3 species of freshwater bony fish were used as research objects: *Carassius auratus* (n=20), *Cyprinus carpio* (n=20), *Oncorhynchus mykiss* (n=20). Amy-

lolytic activity was determined in the total homogenates of the intestinal mucosa of fish. The activity was assessed by the increase in hexoses by the Nelson method in the modification of Ugolev, Jesuitova. The detection was carried out on a photoelectric KKK-3 photometer. Based on the studies obtained, it can be concluded that the use of an organomineral chelate complex in the studied dosage (previously worked out in conditions of determining acute and chronic toxicity for fish) does not have a negative effect on the amylolytic activity of intestinal enzymes. There was no significant decrease in amylolytic activity in all experimental groups. Based on this, it is possible to recommend the use of a chelate complex for fish in industrial aquaculture.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Мясников Г. Г. Корма и технология кормления рыб: курс лекций. Горки: БГСХА, 2020. – 221 с
2. Тутельян В.А. Научные основы здорового питания. – М., 2010. – С. 1-20
3. Козлов В.И. и др. Аквакультура: учебник / В.И. Козлов, А.Л. Никифоров Никишин, А.Л. Бородин. – М.: МГУТУ – 2004. – С. 433
4. Анализ показателей лизоцимной активности сыворотки крови радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) при применении препарата "Smartbiotic" / Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта, К. П. Иванова [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2021. – № 4. – С. 140-142.
5. Zhang J, Hamza I. Zebrafish as a model system to delineate the role of heme and iron metabolism during erythropoiesis. *Mol Genet Metab.* 2019 Nov;128(3):204-212. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.12.007. Epub 2018 Dec 24. PMID: 30626549; PMCID: PMC6591114.
6. Lall SP, Kaushik SJ. Nutrition and Metabolism of Minerals in Fish. *Animals (Basel).* 2021 Sep 16;11(9):2711. doi: 10.3390/ani11092711. Erratum in: *Animals (Basel).* 2021 Dec 09;11(12): PMID: 34573676; PMCID: PMC8466162.
7. Terova G, Rimoldi S, Izquierdo M, Pirrone

- C, Ghrab W, Bernardini G. Nano-delivery of trace minerals for marine fish larvae: influence on skeletal ossification, and the expression of genes involved in intestinal transport of minerals, osteoblast differentiation, and oxidative stress response. *Fish Physiol Biochem.* 2018 Oct;44(5):1375-1391. doi:10.1007/s10695-018-0528-7. Epub 2018 Jun 17. PMID: 29911270.
8. Влияние минеральной кормовой добавки "Хелавит" на минеральный обмен лошадей: диссертация ... кандидата ветеринарных наук: 06.02.05 / Селимов Ренат Наилевич; [Место защиты: С.-Петерб. гос. акад. вет. медицины]. - Санкт-Петербург, 2011. - 142 с.: ил.
9. Голованова И.Л. Влияние тяжелых металлов на физиолого-биохимический статус рыб и водных беспозвоночных // Биология внутренних вод. 2008. - № 1. - С. 99-108
10. Неваленный А.Н., Туктаров А.В., Бедняков Д.А. Функциональная организация и адаптивная регуляция процессов пищеварения у рыб. Астрахань: АГТУ, 2003. - 152 с.
11. Голованова И.Л. Раздельное и сочетанное влияние температуры, рН и тяжелых металлов (Cu, Zn), на активность карбогидраз кишечника рыб // Токсикологический вестник. 2011. - №1 (106).
12. Неорганическая биохимия / Ред. Г. Эйхгорн; Пер. с англ. под ред. М.Е. Вольпина, К.Б. Яцимирского. - Москва: Мир, 1978. - 22 см.
- Т. 2 / [Н. Сутин, А.Э. Мартел, М.М. Такуи Хан и др.]. - 1978. - 736 с.
13. Ackland L. Zinc deficiency and its inherited disorders - A review / Ackland L., Michalczyk A. // *Genes & nutrition* - 2006 - vol. 1, n.1 - P.41-50
14. Физиология рыб. Книга 2. Питание и пищеварение / В. Г. Скопичев, Л. Ю. Карпенко, И. О. Боголюбова [и др.]. - Санкт-Петербург: Квадро, 2017. - 344 с. - ISBN 978-5-906371-25-8.
15. Уголев А. М. Определение активности инвертазы и других дисахаридаз / А. М. Уголев, Н. Н. Иезуитова // Исследование пищеварительного аппарата у человека. - Л.: Наука, 1969. - С. 192-196.
16. Уголев, А.М. Пищеварительные процессы и адаптации у рыб / А.М. Уголев, В.В. Кузьмина. СПб.: Гидрометеиздат, 1993. - 238 с.
17. Голованова, И.Л. Влияние природных и антропогенных факторов на гидролиз углеводов у пресноводных костистых рыб и объектов их питания: автореф. дис. ... докт. биол. наук. / Голованова Ирина Леонидовна. СПб., 2006. 46 с.
18. Layrisse M. Iron Bioavailability in Humans from Breakfasts Enriched with Iron Bis-Glycine Chelate, Phytates and Polyphenols / Layrisse M., Garcia-Casal M.N., Solano L. // *Journal of Nutrition* - 2000 - Vol.130 - P.2195-2199.
19. Hosseinimehra S.J. 5,7-Dihydroxychromone-2-carboxylic acid and its transition-metal (Mn and Zn) chelates as non-thiol radioprotective agents / Hosseinimehra S.J., Emamia S., Taghdisia S.M. Akhlaghpour S. // *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2008 - Vol. 43, Issue 3 - P.557-561.
20. Филиппов А. А., Голованова И. Л. Раздельное и совместное влияние меди и цинка *in vitro* на активность карбогидраз кишечника пресноводных костистых рыб // Биология внутр. вод. 2010. № 1. С. 104-109
21. Влияние накопленной ртути на активность гликозидаз и их чувствительность к действию ионов тяжелых металлов у головастика серой жабы // Физиология и биохимия водных животных [отв. ред. Г.М. Чуйко]. Ярославль: Канцлер, 2015. (РАН, Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина. Труды; вып. 72 (75). - С. 60-65.
22. Влияние цинка на гематологические показатели карпа / П. А. Полистовская, Л. Ю. Карпенко, А. И. Енукашвили [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2019. - Т. 240, № 4. - С. 151-154.
23. Голованова И.Л., Урванцева Г.А. Влияние ионов свинца на активность гликозидаз у рыб-бентофагов из участков Рыбинского водохранилища с разной антропогенной нагрузкой // Вестник АГТУ.

Серия: Рыбное хозяйство. 2013. №3.

24. Влияние свинца на изменение показателей углеводного обмена у карпа / Л. Ю. Карпенко, П. А. Полистовская, К. П. Иванова, А. Б. Балыкина // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2019. – № 4. – С. 100-102.

25. Карпенко Л.Ю., Полистовская П.А., Енукашвили А.И. Влияние тяжелых металлов на механическую прочность эпителия кишечника карпа // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2019. №1 (41).

26. Assessment of acute toxicity of the organomineral chelate complex for *Danio rerio* embryos / P. A. Polistovskaya, L. Yu. Karpenko, O. Yu. Azhikina, I. A. Makhnin // International Conference on Ensuring Sustainable Development: Ecology, Energy, Earth Science and Agriculture (AEES2023), Moscow, Russia, 21–22 декабря 2023 года. – Les Ulis, France: EDP SCIENCES S A, 2024. – P. 1005.

27. Дехорионизация эмбрионов *Danio rerio* для оценки острой токсичности органоминеральных хелатных комплексов / Полистовская П.А., Карпенко Л.Ю., Ажикана О.Ю., Махнин И.А. // Международный вестник ветеринарии. 2024. – №1. – С. 99-105.

28. Влияние органоминерального хелатного комплекса на репродуктивную функцию самок и выживаемость икры *Danio rerio* / Полистовская П.А., Карпенко Л.Ю., Ажикана О.Ю., Махнин И.А. // Международный вестник ветеринарии. 2024. - №1. – С. 112-119.

REFERENCES

1. Myasnikov G. G. Feed and fish feeding technology: a course of lectures. Slides: BGSNA, 2020. 221 s

2. Tutelyan V.A. Scientific foundations of healthy nutrition. – M., 2010. – pp. 1-20

3. Kozlov V.I. et al. Aquaculture: textbook / V.I. Kozlov, A.L. Nikiforov, Nikishin, A.L. Borodin. - M.: MGUTU - 2004. - p. 433

4. Analysis of indicators of lysozyme activity of blood serum of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) when using the drug "Smartbiotic" / L. Y. Karpenko, A. A. Bakh-

ta, K. P. Ivanova [et al.] // Issues of regulatory regulation in veterinary medicine. – 2021. – No. 4. – pp. 140-142. – DOI 10.52419/issn2072-6023.2021.4.140.

5. Zhang J, Hamza I. Zebrafish as a model system to delineate the role of heme and iron metabolism during erythropoiesis. *Mol Genet Metab.* 2019 Nov;128(3):204-212. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.12.007. Epub 2018 Dec 24. PMID: 30626549; PMCID: PMC6591114.

6. Lall SP, Kaushik SJ. Nutrition and Metabolism of Minerals in Fish. *Animals (Basel).* 2021 Sep 16;11(9):2711. doi: 10.3390/ani11092711. Erratum in: *Animals (Basel).* 2021 Dec 09;11(12): PMID: 34573676; PMCID: PMC8466162.

7. Terova G, Rimoldi S, Izquierdo M, Pirrone C, Ghrab W, Bernardini G. Nano-delivery of trace minerals for marine fish larvae: influence on skeletal ossification, and the expression of genes involved in intestinal transport of minerals, osteoblast differentiation, and oxidative stress response. *Fish Physiol Biochem.* 2018 Oct;44(5):1375-1391.

8. The effect of the mineral feed additive "Chelavit" on the mineral metabolism of horses: dissertation... Candidate of Veterinary Sciences: 02/06/05 / Selimov Renat Nailevich; [Place of protection: St. Petersburg State Academy of Veterinary Sciences, medicine]. - St. Petersburg, 2011. 142 p.: ill.

9. Golovanova I.L. The influence of heavy metals on the physiological and biochemical status of fish and aquatic invertebrates // *Biology of inland waters.* - 2008.- No. 1.- pp. 99-108

10. Nevalenny A.N., Tuktarov A.V., Bednyakov D.A. Functional organization and adaptive regulation of digestive processes in fish. Astrakhan: AGTU, 2003. 152 p.

11. Golovanova I.L. The separate and combined effect of temperature, pH and heavy metals (Si, Zn) on the activity of fish intestinal carbohydrases // *Toxicological Bulletin.* 2011. №1 (106).

12. *Inorganic Biochemistry* / Ed. by G. Eichhorn; Translated from English. edited by M.E. Volpin, K.B. Yatsimirsky. - Moscow: Mir, 1978. - 22 cm. Vol. 2 / [N. Sutin, A.E. Martel, M.M. Takui Khan, etc.]. - 1978. -

736 p.

13. Ackland L. Zinc deficiency and its inherited disorders - A review / Ackland L., Michalczyk A. // *Genes & nutrition* – 2006 - vol. 1, n.1 - P.41-50
14. Physiology of fish. Book 2. Nutrition and digestion / V. G. Skopichev, L. Y. Karpenko, I. O. Bogolyubova [et al.]. – St. Petersburg: Quadro, 2017. – 344 p. – ISBN 978-5-906371-25-8.
15. Ugolev A.M. Determination of the activity of invertase and other disaccharidases / A.M. Ugolev, N. N. Jesuitova // *The study of the digestive apparatus in humans*. – L.: Nauka, 1969. – pp. 192-196.
16. Ugolev, A.M. Digestive processes and adaptations in fish / A.M. Ugolev, V.V. Kuzmina. St. Petersburg.: Hydrometeoizdat, 1993. 238 p.
17. Golovanova, I.L. The influence of natural and anthropogenic factors on the hydrolysis of carbohydrates in freshwater bony fish and their food items: abstract. ... doct. Biol. sciences. / Golovanova Irina Leonidovna. St. Petersburg, 2006. 46 p
18. Layrisse M. Iron Bioavailability in Humans from Snacks Enriched with Iron Bis-Glycine Chelate, Phytates and Polyphenols / Layrisse M., Garcia-Casal M.N., Solano L. // *Journal of Nutrition* - 2000 - Vol.130 - P.2195-2199.
19. Hosseinimehra S.J. 5,7-Dihydroxychromone-2-carboxylic acid and its transition-metal (Mn and Zn) chelates as non-thiol radioprotective agents / Hosseinimehra S.J., Emamia S., Taghdisia S.M. Akhlaghpour S. // *European Journal of Medicinal Chemistry* - 2008 - Vol. 43, Issue 3 - P.557-561.
20. Filippov A. A., Golovanova I. L. The separate and combined effect of copper and zinc in vitro on the activity of intestinal carbohydrases of freshwater bony fish // *Biology of internal waters*. 2010. No. 1. pp. 104-109
21. The effect of accumulated mercury on the activity of glycosidases and their sensitivity to the action of heavy metal ions in gray toad tadpoles // *Physiology and biochemistry of aquatic animals* [ed. by G.M. Chuiko]. Yaroslavl: Chancellor, 2015. (RAS, Institute of Biology of Inland Waters named after I.D. Papanin. Proceedings; issue 72 (75). pp. 60-65.
22. The effect of zinc on hematological parameters of carp / P. A. Polistovskaya, L. Y. Karpenko, A. I. Erukashvili [et al.] // *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman*. - 2019. – Vol. 240, No. 4. – pp. 151-154. – DOI 10.31588/2413-4201-1883-240-4-151-154.
23. Golovanova I.L., Urvantseva G.A. The effect of lead ions on glycosidase activity in benthic fish from sections of the Rybinsk reservoir with different anthropogenic loads // *Bulletin of the AGTU. Series: Fisheries*. 2013. №3.
24. The influence of lead on changes in carbohydrate metabolism in carp / L. Y. Karpenko, P. A. Polistovskaya, K. P. Ivanova, A. B. Balykina // *Issues of regulatory regulation in veterinary medicine*. – 2019. – No. 4. – pp. 100-102.
25. Karpenko L.Yu., Polistovskaya P.A., Erukashvili A.I. The influence of heavy metals on the mechanical strength of the intestinal epithelium of carp // *Topical issues of veterinary biology*. 2019. №1 (41).
26. Assessment of acute toxicity of the organic chelate complex for Danio rerio embryos / P. A. Polistovskaya, L. Yu. Karpenko, O. Yu. Azhikina, I. A. Makhnin // *International Conference on Ensuring Sustainable Development: Ecology, Energy, Earth Science and Agriculture (AEES2023)*, Moscow, Russia, December 21-22 in 2023. – Les Ulis, France: EDP SCIENCES S A, 2024. – P. 1005.
27. Dehorionization of Danio rerio embryos for the assessment of acute toxicity of organomineral chelate complexes / Polistovskaya P.A., Karpenko L.Yu., Azhikana O.Yu., Makhnin I.A. // *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2024. No.1. pp. 99-105.
28. The influence of the organomineral chelate complex on the reproductive function of females and the survival of eggs Danio rerio / Polistovskaya P.A., Karpenko L.Yu., Azhikana O.Yu., Makhnin I.A. // *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2024. – No. 1.– pp. 112-119.

УДК: 616-008.82:612.014.463:636.71: 636.8.045
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.206

ОЦЕНКА ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ ГИПЕРКАЛИЕМИИ У КОШЕК

Карпенко Л.Ю. – д-р биол. наук, проф., зав. каф. биохимии и физиологии (ORCID 0000-0002-2781-5993), **Козицына А.И.*** – канд. ветеринар. наук, доц. каф. биохимии и физиологии (ORCID 0000-0003-3005-0968), **Бахта А.А.** – канд. биол. наук, доц. каф. биохимии и физиологии (ORCID 0000-0002-5193-2487).

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

* anna.kozitzyna@yandex.ru

Ключевые слова: кошки, электролиты, калий, статистика, гиперкалиемия.
Keywords: feline, electrolytes, potassium, statistics, hyperkalemia.

Поступила: 13.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Гиперкалиемия, или повышенный уровень калия в крови, может иметь серьезное влияние на организм. Высокие уровни калия могут быть как причиной, так и следствием нарушения функции клеток, включая клетки сердца, нервной системы, мышц и других органов. Цель представленного исследования заключалась в выявлении и оценке этиологических причин, приводящих к развитию гиперкалиемии у кошек на территории г. Санкт-Петербурга с последующей статистической обработкой полученных результатов. В сыворотке крови определяли уровень общего белка, альбумина, глобулина, мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, калия, кальция, фосфора, натрия, хлора, а также активность ферментов аланинаминотрансферазы (АлАт), аспартатаминотрансферазы (АсАт) и щелочной фосфатазы. Исследование биохимических показателей проводилось по общепринятым методикам. Выявлено, что к наиболее частым причинам гиперкалиемии у кошек относятся нарушения работы мочевыделительной системы (52%) – острая почечная недостаточность, реже хроническая болезнь почек, а также болезни желудочно-кишечного тракта (24%), онкологические процессы (19%). Также выявлено, что выживаемость в течение 7 дней после постановки диагноза была примерно одинаковой в группах с разным уровнем гиперкалиемии и составила около 60-67%, что говорит о быстрой обратимости нежелательных реакций, возникающих в результате гиперкалиемии при своевременном вмешательстве. В дальнейшем исследование планируется расширить с охватом и анализом отдельных нозологических единиц и породных особенностей, а также особенностями рациона, соотношением со степенью тяжести состояния, анализом продолжительности жизни и выживаемости.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Повышение уровня калия в крови (гиперкалиемия) может оказать значительное влияние на организм животных и человека. Повышение калия может быть как причиной, так и следствием нарушения работы большого количества тканей – сердце, нервной системы, мышц, и любых других органов с интенсивными процессами передачи импульсов. [7] Так, например, повышенный уровень калия может привести к развитию аритмий, угнетению сердечного ритма, вплоть до тяжелой сердечной недостаточности. Касательно нервной системы, повышение уровня калия может вызывать нарушение координации движений, в тяжелых случаях и параличи, а в отношении мышечной ткани – мышечные судороги, слабость, вплоть до потери мышечной массы [11]. Помимо этого, последствия гиперкалиемии также могут затрагивать и желудочно-кишечный тракт, эндокринную систему, систему кроветворения и пр. [3, 5].

Наибольшую роль в поддержании оптимального уровня калия в крови играют почки за счет процессов фильтрации, реабсорбции и выведения излишков калия с участием альдостероновой системы. При снижении функции почек эти процессы нарушаются, что в свою очередь приводит к развитию гиперкалиемии. Также, некоторые состояния и болезни, а также эндокринные нарушения, могут привести к ухудшению работы данных механизмов, а значит и к повышению уровня калия в крови [9].

Считается, что степень влияния гиперкалиемии на организм зависит не только от уровня повышения калия, но и от скорости развития данного состояния, а также от общего состояния органов и систем [8, 12]. В настоящее время существует недостаточное количество информации о гиперкалиемии кошек – прогнозах, исходах и возможных причинах – большинство публикаций сконцентрировано на обструкции мочевыносящих протоков у кошек [1, 6, 10], однако, это не единственная причина гиперкалиемии у кошек [2, 4].

В представленном исследовании был проведен анализ биохимических показателей крови кошек, поступивших в частную ветеринарную клинику г. Санкт-Петербурга в летнее-осенний период. Цель представленного исследования заключалась в выявлении и оценке этиологических причин, приводящих к развитию гиперкалиемии у кошек на территории г. Санкт-Петербурга с последующей статистической обработкой полученных результатов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В представленном исследовании был проведен анализ биохимических показателей крови 21 кошки, поступивших в частную ветеринарную клинику г. Санкт-Петербурга в летнее-осенний период. Средний вес и возраст кошек составили $4,57 \pm 2,14$ кг (минимальное значение веса 1,2 кг, максимальное значение веса 14,55 кг) и $8,58 \pm 5,71$ лет (минимальное значение возраста 10 месяцев, максимальное значение возраста 17 лет 8 месяцев). При отборе животных главным критерием служило наличие гиперкалиемии (уровень калия в крови более 5,2 ммоль/л). При оценке были использованы градации: легкая гиперкалиемия (при концентрации калия в сыворотке крови 5,2-6,2 ммоль/л), умеренная гиперкалиемия (при концентрации калия в сыворотке крови 6,2-8,5 ммоль/л) и тяжелая степень гиперкалиемии (при концентрации калия в сыворотке крови более 8,5 ммоль/л).

В сыворотке крови определяли уровень общего белка, альбумина, глобулина, мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, калия, кальция, фосфора, натрия, хлора, а также активность ферментов аланинаминотрансферазы (АлАт), аспаратаминотрансферазы (АсАт) и щелочной фосфатазы. Исследование биохимических показателей проводилось по общепринятым методикам. Статистическая обработка полученных данных включала вычисление среднего арифметического, определение стандартного отклонения, расчет достоверности по Стьюденту и выявление корреляционных

зависимостей между показателями по методу рангов (Спирмена) с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

При анализе полученных данных легкая степень гиперкалиемии наблюдалась в 62% случаев ($n=13$, $5,63\pm 0,29$ ммоль/л), умеренная гиперкалиемия в 24% случаев ($n=5$, $7,19\pm 0,52$ ммоль/л), тяжелая степень гиперкалиемии наблюдалась в 14% случаев ($n=3$, $9,86\pm 0,18$ ммоль/л). Примечательно, что у самок встречалась только легкая степень гиперкалиемии ($n=6$, что составляет 29% случаев от общего числа и 46% случаев от числа животных с легкой степенью гиперкалиемии) в то время, как умеренная и тяжелая степени встречались только у самцов.

При анализе породного распределение в группе кошек с легкой степенью гиперкалиемии – в 62% случаев гиперкалиемия встречалась у беспородных кошек (8 животных из 13), остальные породы были представлены по 1 животному (шотландская вислоухая, бенгальская, персидская, британская породы и порода мейн-кун – 7% каждая). Среди животных с умеренной степенью гиперкалиемии в 80% случаев гиперкалиемия встречалась у беспородных кошек (4 животных из 5), в 20% случаев у кошки породы шотландская вислоухая (1 животное из 5). Среди животных с тяжелой степенью гиперкалиемии в 67% случаев гиперкалиемия встречалась у беспородных кошек (2 животных из 3), в 33% случаев у кошки британской породы (1 животное из 3).

При анализе причин развития гиперкалиемии в 19% случаев ($n=4$) причины были сочетанные, причем в 75% случаев они были представлены сочетанием наличием злокачественных новообразований и хронической болезни почек. Из общего количества изученных случаев, в 52% ($n=11$) причиной обращения в ветеринарную клинику были нефрогенные причины, причем в 33% ($n=7$) от общего числа и в 64% от числа животных с болезнями мочевыделительной системы – это была острая почечная недостаточность, развив-

шаяся в результате обструкции мочевыносящих путей, в 100% случаев это были самцы. В 24% случаев ($n=5$) причиной гиперкалиемии были болезни желудочно-кишечного тракта (инородное тело тонкого отдела кишечника, копростаз, болезнь печени, стоматит и острый энтерит). Злокачественные новообразования были выявлены у 19% животных ($n=4$). Инфекционные причины были выявлены у 19% животных ($n=4$).

Летальный исход в течение 7 дней после постановки диагноза наблюдался в 38% случаев ($n=8$). В 2 случаях была проведена эвтаназия по решению владельцев, исходя из неблагоприятных прогнозов. Наиболее частыми причинами летального исхода была хроническая болезнь почек ($n=5$), причем в 3 случаях это была острая почечная недостаточность, развившаяся в результате обструкции мочевыносящих протоков у самцов и из них 2 случая – эвтаназия. В 3 случаях гибель животных наступила в результате онкологического процесса, в 1 случае осложненная хронической болезнью почек. Еще в 1 случае причиной летального исхода была хроническая печеночная недостаточность. Из 8 животных, павших в течение 7 дней после постановки диагноза, 38% ($n=3$) были самками, а 62% ($n=5$) – самцами. При сопоставлении выживаемости со степенью гиперкалиемии было выявлено, что в группе животных с легкой степенью гиперкалиемии, 62% кошек ($n=8$) были живы в течение 7 дней после постановки диагноза, в группе кошек с умеренной степенью гиперкалиемии 60% ($n=3$) были живы в течение 7 дней после постановки диагноза, а в группе кошек с тяжелой степенью гиперкалиемии 67% ($n=2$). Следует уточнить, что летальный исход в группе животных с тяжелой степенью гиперкалиемии был в результате эвтаназии.

При корреляционной оценке зависимостей между показателем калия и другими показателями крови у кошек с гиперкалиемией были выявлены следующие данные. Сильная положительная и заметная положительная степени корреляции были выявлены между показателями мо-

чевины (0,74) и креатинина (0,65), что соотносится с частотой причин развития гиперкалиемии у кошек – болезни мочевыделительной системы. [6]

При сопоставлении с показателями электролитов – были выявлены отрицательная заметная степень с показателем общего кальция (-0,66), положительная заметная с показателем фосфора (0,58), отрицательная высокая с показателем натрия (-0,72) и отрицательная высокая с показателем ионизированного кальция (-0,87). Эти закономерности наиболее вероятно связаны с развитием метаболического ацидоза, что также приводит к развитию гипонатриемии и гипохлоремии. К причинам метаболического ацидоза можно отнести повышение уровня молочной кислоты, кетоновых тел в крови, почечную недостаточность и потери бикарбонатов через желудочно-кишечный тракт и при почечной секреции. [3, 11]

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Калий играет важную роль в организме и имеет множество биологических функций в тканях, например, калий является одним из основных электролитов, необходимых для поддержания нормального электролитного баланса внутри и вне клеток. Это важно для регуляции осмотического давления, участия в передаче нервных импульсов, а также запуске многих биологических процессов в клетках, таких как синтез белков, обмен углеводов, регуляция pH и многое другое. Таким образом, калий имеет значительное биологическое значение в тканях, и его нормальный уровень в организме важен для поддержания множества жизненно важных функций.

В представленном исследовании выявлено, что к наиболее частым причинам гиперкалиемии у кошек относятся нарушения работы мочевыделительной системы (52%) – острая почечная недостаточность, реже хроническая болезнь почек, а также болезни желудочно-кишечного тракта (24%), онкологические процессы (19%). Также выявлено, что выживаемость в течение 7 дней после постановки диагноза была примерно одинаковой в

группах с разным уровнем гиперкалиемии и составила около 60-67%, что говорит о быстрой обратимости нежелательных реакций, возникающих в результате гиперкалиемии при своевременном вмешательстве. В дальнейшем исследовании планируется расширить с охватом и анализом отдельных нозологических единиц и породных особенностей, а также особенностями рациона, соотношением со степенью тяжести состояния, анализом продолжительности жизни и выживаемости.

HYPERKALEMIA ETIOLOGICAL FACTORS IN FELINE ASSESSMENT

Karpenko L.Yu. – Doctor of Biological Sciences, Professor (ORCID 0000-0002-2781-5993), **Kozitcyна A.I.** * – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor (ORCID 0000-0003-3005-0968), **Bakhta A.A.** – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor (ORCID 0000-0002-5193-2487).

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

* anna.kozitcyна@yandex.ru

ABSTRACT

Hyperkalemia, or elevated potassium levels in the blood, can have a serious effect on the body. High potassium levels can be both a cause and a consequence of impaired cell function, including cells of the heart, nervous system, muscles and other organs. The purpose of the presented study was to identify and evaluate the etiological causes leading to the development of hyperkalemia in cats in St. Petersburg with subsequent statistical processing of the results obtained. The serum levels of total protein, albumin, globulin, urea, creatinine, bilirubin, glucose, potassium, calcium, phosphorus, sodium, chlorine, as well as the activity of the enzymes alanine aminotransferase (AlAt), aspartate aminotransferase (AsAt) and alkaline phosphatase were determined. The study of biochemical parameters was carried out according to generally accepted methods. It was revealed that the most common causes

of hyperkalemia in cats include disorders of the urinary system (52%) – acute renal failure, less often chronic kidney disease, as well as diseases of the gastrointestinal tract (24%), oncological processes (19%). It was also revealed that the survival rate for 7 days after diagnosis was approximately the same in groups with different levels of hyperkalemia and amounted to about 60-67%, which indicates the rapid reversibility of adverse reactions resulting from hyperkalemia with timely intervention. In the future, the study is planned to expand with the capture and analysis of individual nosological units and breed characteristics, as well as dietary characteristics, the ratio to the severity of the condition, the analysis of life expectancy and survival.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Адельгейм, Е. Е. Оценка эффективности различных схем лечения острой задержки мочи у котиков / Е. Е. Адельгейм, А. И. Баргуева // Современные тенденции развития аграрной науки: Сборник научных трудов II международной научно-практической конференции, Брянск, 07–08 декабря 2023 года. – Брянск: Брянский государственный аграрный университет, 2023. – С. 482-486.

2. Борисова, М. С. Гиперкалиемия в ветеринарной анестезиологической практике / М. С. Борисова // Актуальные вопросы ветеринарной медицины и лабораторной диагностики: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.В. Рудакова, Санкт-Петербург, 25–26 мая 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. – С. 28-30.

3. Карпенко, Л. Ю. Оценка этиологических причин развития гиперкалиемии у собак / Л. Ю. Карпенко, А. И. Козицына, А. А. Бахта // Международный вестник ветеринарии. – 2023. – № 2. – С. 242-247. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.2.242.

4. Козицына, А. И. Анализ частоты встречаемости электролитных нарушений крови кошек / А. И. Козицына, Л. Ю. Кар-

пенко, А. А. Бахта // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: сборник научных трудов. Том № 153. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – С. 35-37.

5. Куевда, Е. Н. Влияние электролитов крови на показатели артериального давления у собак и кошек / Е. Н. Куевда // Агробиологические основы адаптивно-ландшафтного ведения сельскохозяйственного производства: Сборник тезисов докладов участников Российской теоретической и научно-практической, юбилейной конференции, посвященной 100-летию создания Академии биоресурсов и природопользования, Симферополь, 12-16 октября 2018 года. – Симферополь: Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, 2018. – С. 183-186.

6. Назарова, А. В. Биохимические показатели сыворотки крови при острой задержке мочи у кошек / А. В. Назарова, Т. Ш. Кузнецова, Б. С. Семенов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2019. – № 1. – С. 96-99.

7. Патологическая физиология животных. Общая нозология. Типовые патологические процессы / О. В. Крячко, Л. А. Лукьянова, В. Н. Гапонова [и др.]. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – 151 с.

8. Смирнова, О. О. Изменения концентрации калия: что опаснее? / О. О. Смирнова // VetPharma. – 2014. – № 4(20). – С. 60-68.

9. Gough A Murphy KF John Wiley & Sons. Differential Diagnosis in Small Animal Medicine. 2nd ed. Oxford etc: Wiley Blackwell; 2016. – 466 p.

10. Jones JM, Burkitt-Creedon JM, Epstein SE. Treatment strategies for hyperkalemia secondary to urethral obstruction in 50 male cats: 2002-2017. J Feline Med Surg. 2022 Dec;24(12):e580-e587. doi: 10.1177/1098612X221127234. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36350735; PMCID: PMC9742918.

11. Nelson RW Couto CG. Small Animal Internal Medicine. Sixth ed. St. Louis Mis-

souri: Elsevier/Mosby; 2020. 1578 p.7. Nelson RW Couto CG. Small Animal Internal Medicine. Sixth ed. St. Louis Missouri: Elsevier/Mosby; 2020. – 1578 p.

12. Thrall MA Weiser G Allison RW Campbell TW. Veterinary Hematology Clinical Chemistry and Cytology. Third ed. Chichester: Wiley Blackwell; 2022. – 1042 p.

REFERENCES

1. Adelheim, E. E. Evaluation of the effectiveness of various treatment regimens for acute urinary retention in cats / E. E. Adelheim, A. I. Bargueva // Modern trends in the development of agricultural science: A collection of scientific papers of the second international scientific and practical conference, Bryansk, December 07-08, 2023. – Bryansk: Bryansk State University, 2023. – pp. 482-486.

2. Borisova, M. S. Hyperkalemia in veterinary anesthesiological practice / M. S. Borisova // Topical issues of veterinary medicine and laboratory diagnostics: materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 100th anniversary of the birth of Professor V.V. Rudakov, St. Petersburg, May 25-26, 2023. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2023. – pp. 28-30.

3. Karpenko, L. Yu. Assessment of the etiological causes of hyperkalemia in dogs / L. Yu. Karpenko, A. I. Kozitsyna, A. A. Bakhta // International Bulletin of Veterinary Medicine. - 2023. – No. 2. – pp. 242-247. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.2.242.

4. Kozitsyna, A. I. Analysis of the frequency of occurrence of electrolyte disorders in the blood of cats / A. I. Kozitsyna, L. Y. Karpenko, A. A. Bakhta // Actual problems of veterinary medicine: a collection of scientific papers. Volume No. 153. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2022. – pp. 35-37.

5. Kuevda, E. N. The influence of blood electrolytes on blood pressure in dogs and cats / E. N. Kuevda // Agrobiological foundations of adaptive landscape management of agri-

cultural production: A collection of abstracts of reports of participants of the Russian theoretical and scientific-practical anniversary conference dedicated to the 100th anniversary of the creation of the Academy of Bioresources and Environmental Management, Simferopol, October 12-16, 2018. – Simferopol: V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 2018. – pp. 183-186.

6. Nazarova, A.V. Biochemical parameters of blood serum in acute urinary retention in cats / A.V. Nazarova, T. S. Kuznetsova, B. S. Semenov // Issues of regulatory regulation in veterinary medicine. – 2019. – No. 1. – pp. 96-99.

7. Pathological physiology of animals. General nosology. Typical pathological processes / O. V. Kryachko, L. A. Lukyanova, V. N. Gaponova [et al.]. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2022. – 151 p.

8. Smirnova, O. O. Modification of potassium conjugation: Which is better? / O. O. Smirnova // Vetfarma. - 2014. – № 4(20). – Pp. 60-68.

9. Gough A. Murphy, C.F. John Wiley and Sons. Differential diagnosis in small animal medicine. 2nd ed. Oxford et al.: Wiley Blackwell; 2016. – 466 p.

10. Jones D.M., Burkitt-Creedon D.M., Epstein S.E. Strategies for the treatment of hyperkalemia secondary to urethral obstruction in 50 male cats: 2002-2017. J Feline medical surgery. December 2022; 24(12): e580-e587. doi: 10.1177/1098612X221127234. Epub 2022, November 9. PMID: 36350735; PMCID: PMC9742918.

11. Nelson R.U. Kuto K.G. Internal diseases of small animals. Sixth ed. St. Louis, Missouri: Elsevier/Mosby; 2020. 1578 p.7. Nelson R.W. Kuto K.G. Internal medicine of small animals. Sixth ed. St. Louis, Missouri: Elsevir/Mosby; 2020. – 1578 p.

12. Thrall M.A. Weiser G. Allison R.W. Campbell T.U. Veterinary hematology, clinical chemistry and cytology. Third ed. Chichester: Wiley Blackwell; 2022. – 1042 p.

УДК: 636.2.034+636.087.72

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.212

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ХРОМА ОБОСНОВАНИЕ, ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ КРУПНОМУ РОГАТОМУ СКОТУ

Воронина О. А.* – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., гр. аналитической биохимии (ORCID 0000-0002-6774-4288); **Сивкина О. Н.** – асп. (ORCID 0009-0009-3831-4412); **Зайцев С. Ю.** – д-р хим. наук, д-р биол. наук, вед. науч. сотр., руководитель группы аналитической биохимии (ORCID 0000-0003-1533-8680).

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр животноводства - ВИЖ
имени академика Л.К. Эрнста»

*voroninaok-senia@inbox.ru

Ключевые слова: физиологические и биохимические эффекты хрома, хром в кормах, добавки хрома в молочном животноводстве, молочное скотоводство.

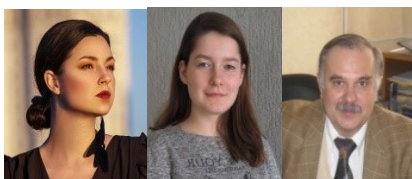
Key words: physiological and biochemical effects of chromium, chromium in feed, chromium additives in dairy farming, dairy cattle breeding

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках выполнения государственного задания 124020200032-4 (FGGN-2024-0016).

Поступила: 10.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Биологическое влияние хрома на организм сельскохозяйственных животных в первую очередь обусловлено химической формой соединения и продолжительностью применения. Хром относится к важнейшим ультрамикрорезиентам, но его эссенциальная роль в организме была экспериментально доказана только во второй половине XX века. Кинетическая инертность ионов трехвалентного хрома не позволяет задействовать элемент во многих биохимических реакциях, в то же время, этот эффект обеспечивает пролонгацию конкретных клеточных процессов, связанных с поступлением глюкозы в клетку. Среди наиболее часто применяемых кормовых добавок встречаются: ультрадисперсные или наночастицы оксида трехвалентного хрома, пиколинат, ацетат или пропионат хрома, комплексные соединения аминокислот с хромом. Вопросы регулирования их применения зависят от конкретной страны и установленных в ней потребностей в элементе и предельно допустимых концентраций содержания хрома в кормах и получаемой сельскохозяйственной продукции, а также от регламентирующей законодательной базы. Полученные в ряде экспериментов данные о последствиях дефицита хрома свидетельствуют о развитии толерантности к глюкозе, снижении скорости её клеточной утилизации и

замедлении энергетического обмена. Эффекты, наблюдаемые при введении в рацион крупного рогатого скота, дополнительных источников хрома выражаются в повышении переваримости сухого вещества, действию на активность пищеварительных ферментов, стимуляции видового разнообразия микробиоты рубца, увеличении удоя и т.д. Чаще всего схожие по дизайну экспериментальные работы, согласованы с критериями научности по воспроизводимости и повторяемости, а данные мета-анализа и систематические обзоры по применению кормовых добавок хрома в молочном животноводстве подтверждают определенную долю их эффективности. Большинство описанных в данном обзоре работ выполнено за рубежом, что требует активизации в России как экспериментальных исследований, так и работ по корреляционному и регрессионному анализу взаимосвязи добавок хрома с показателями продуктивности молочных коров.

ОБЩИЕ СВОЙСТВА СОЕДИНЕНННОГО ХРОМА ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ЖИВОТНОВОДСТВУ. Характер взаимодействия минеральных элементов (МЭ), с организмом во многом обусловлен химической формой соединений [1,2,3]. Известно, что соединения хрома (Cr) имеют валентность 6^+ , 4^+ , 3^+ и могут существовать в неорганической или органических формах. Например, шестивалентный хром (Cr^{6+}), в виде триоксида (CrO_3), солей хромовой кислоты (K_2CrO_4 , Na_2CrO_4), дихроматов ($K_2Cr_2O_7$) проявляют токсические свойства для животных и растений. Эти соединения относятся к канцерогенам первого класса опасности с высоким мутагенным и тератогенным потенциалом [4]. В отличие от соединений трехвалентного хрома, они быстро проникают внутрь клеток, где подавляют поглощение кислорода митохондриями, снижают активность ферментов углеводного обмена (например, альфа-кетоглутарат дегидрогеназы), повышают интенсивность перекисного окисления липидов и т.д. [5] Биологическая доступность, наряду с поглощением, компенсацией или нейтрализацией токсичности соединений хрома в экологических системах подробно представлена в ряде обзоров [4,6], а интерес к теме подтверждается их высокой цитируемостью. Повышение чувствительности измерительных приборов, рост их доступности и активное изучение роли металлов в биологических науках привело к сепарации металломтики в отдельную интегративную дисциплину [3].

Во второй половине XX века была

доказана эссенциальная роль трехвалентного хрома (Cr^{3+}) в метаболизме глюкозы и углеводном обмене в целом [7]. Подробно об этом указано в большом числе работ, из которых можно выделить работу [8], описывающую продуктивность КРС при введении в рацион различных форм и доз хрома. Как известно [6,7,8], ионы Cr^{3+} кинетически инертны и редко используются в биологических системах, так как имеют низкую реактивность в связи металл-молекула. Ряд металлов увеличивает скорость процессов «сборки-разборки металлических ядер в ферментативных комплексах» и ускоряют ассоциацию-диссоциацию субстратов [1]. Однако, кинетическая инертность Cr задействована там, где необходимо замедлить ассоциацию-диссоциацию субстратов, пролонгируя, таким образом, эффекты их взаимодействия [1,8].

Понимание биологической роли Cr дало толчок к детальному изучению его влияния на организм сельскохозяйственных животных [9,10]. Накопленных данных хватило, чтобы в 2023 году группа ученых, провела мета-анализ применения пищевых добавок Cr в молочном животноводстве [10]. Предварительно в выборку вошло 26 исследований, выполненных на молочных коровах. Анализ показал увеличение потребления сухих веществ на 0,72 кг в сутки и производства молока на 1,20 кг/день в опытных группах с добавками Cr по сравнению с контролем [10]. Аминокислотная и метиониновая формы комплексов Cr увеличивали производство молока на 1,645 и 1,448 кг/день соответственно. При этом состав молока

оставался без изменений. Тест Эггера на предвзятость мета-анализа публикаций не был значимым [10].

Цель данного обзора – рассмотреть эффекты применения добавок Cr^{3+} на организм крупного рогатого скота и оценить его влияние на уровень активности пищеварительных ферментов, метаболиты в крови, продуктивные качества животных.

1. ВОПРОСЫ НОРМИРОВАНИЯ ХРОМА В РАЦИОНАХ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

По данным научных экспериментов, оптимальное содержание Cr для молочных коров: 0,50 мг Cr /кг массы тела для пропионата Cr [9], 24,9-28,0 мг Cr /гол в сутки для хлористого хрома [11]. Хром относится к группе элементов слабого накопления, поэтому его обычная концентрация в растениях составляет 0,4–0,6 мг/кг, избыточным считается превышение 5 мг/кг [12]. Что касается вопросов нормирования и рекомендаций по применению хрома в животноводстве, в большинстве стран, в том числе в России этот вопрос не регулируется на уровне рекомендаций, за исключением отдельных научных работ [9,10]. Поскольку хром относится к тяжелым металлам, законодательно регулируются его предельно допустимые концентрации (ПДК). Для этого есть актуальные гигиенические требования безопасности пищевой ценности пищевых продуктов, санитарно-эпидемиологические правила и нормы в том числе Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». Начиная с 1987 года, по настоящее время ПДК для хрома составляет 0,50 мг/кг, без указания конкретных соединений, в то время как рекомендации относительно добавок сосредоточены на конкретном соединении его дозировке и периоде уместного применения.

В целом, положительные физиолого-биохимические реакции животных на добавки Cr , по-видимому, связаны как с изменением распределения энергии [13], так и с улучшением стрессоустойчивости [14,15]. В нескольких исследованиях

утверждается, что Cr может подавлять воспаление у лактирующих коров, стимулируя высвобождение белков теплового шока, способствуя выработке интерлейкина-10 и ингибируя деградацию поликлональных антител в условиях теплового стресса [15].

По данным [7] допустимая концентрация Cr в рационе составляет 3000 мг/кг сухого вещества (СВ) для окисей Cr и 1000 мг/кг СВ в форме хлоридов Cr Cr^{3+} . Токсические эффекты Cr^{3+} описаны только после его парентерального введения на экспериментальных животных. Гибель мышей наступала после введения 800 мг/кг массы хлорида хрома (CrCl_3) и 2290 мг/кг ацетата хрома (III) ($\text{Cr}(\text{CH}_3\text{COO})_3$) [16]. Дефицит Cr встречается редко, он проявляется в формировании толерантности к глюкозе, при этом в два раза замедляется её утилизация из крови и энергетический обмен, что особенно остро и опасно для высокопродуктивных молочных коров [7,14].

Таким образом, возрастает актуальность в исследовании применения добавок Cr [14] в условиях интенсивного животноводства, в периоды избыточного потребления энергии, теплового и других видах стресса у животных.

2. ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВСАСЫВАНИЯ И МЕТАБОЛИЗМА Cr^{3+} В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

Динамика пищеварения полигастричных животных, сложный ферментативный процесс с активным участием микробиоты [17]. Организация полноценного кормления молочных коров в первую очередь решает задачу сбалансированного по соотношению питательных веществ рациона. Современные нормы позволяют оптимизировать систему кормления молочного скота, в динамике адаптируя его к конкретной фазе лактации или сухостойному периоду, с учетом живой массы и продуктивности [18]. В ряде работ [19,20] показано влияние добавок Cr^{3+} на повышение концентрации летучих жирных кислот (ЛЖК) и разнообразие микробиоты рубца в условиях теплового стресса [19,20]. При этом прогнозирование

функции генов микробиома в группе с добавкой пиколината хрома (CrPic) выявило усиление метаболических путей, связанных с синтезом и фиксацией углерода у прокариот ($p = 0,022$); метаболизмом крахмала и сахарозы ($p = 0,045$); биосинтезом стрептомицина ($p = 0,034$) и флавоноидов ($p = 0,046$) [19].

Механизм всасывания солей Cr^{3+} детально не известен, но анализируя многочисленные данные авторы представляют его в обобщенном виде схемы на рисунке 1.



Рисунок 1 – Схема всасывания солей Cr^{3+} через пищеварительный тракт (GLUT4 – рецептор глюкозы).

Практические опыты на лабораторных животных показывают, что основная часть Cr^{3+} поступает в организм путем пассивного парацеллюлярного всасывания (рис. 1). Большая часть процесса проходит в тонком отделе из кишечника [21].

Для ионизированных форм Cr усвоение происходит дозозависимо и ограничено его электрохимическим градиентом в растворе. В механизме всасывания задействованы, по-видимому, как «водные поры», так и ионные каналы в зависимости

от формы соединений хрома. Солюбилизированный в воде Cr^{3+} , как и некоторые другие ионы или небольшие молекулы, лучше перемещаются в межклеточное пространство, а оттуда в сеть капилляров [21]. Органические формы Cr^{3+} не ионизированы, предполагают, что их всасывание идет за счет эндоцитоза через плотные соединения между энтероцитами. Молекулярный механизм действия и специфические биологические лиганды Cr остаются мало изученными [3].

При этом в ряде работ, показано, что увеличение поступления Cr с кормами снижает его абсорбцию, что не исключает наличия специфических транспортёров для Cr или его органических соединений. Высказаны предположения о регуляции абсорбции Cr на уровне экспрессии. Одна из функций Cr^{3+} – усиление инсулиновой сигнализации и повышение чувствительности к ней клеток. Попад в кровоток, Cr циркулирует как в виде свободных ионов, так и связывается с трансферрином и/или альбумином [21]. Лучше всего изучены и описаны пути молекулярного действия через комплекс хрома с трансферрином (Cr-Tf), который подвергается эндоцитозу. Известно, что трансферрин обладает широкой селективностью по ряду катионов и способен обратимо связывать как ионы железа, так и два эквивалента ионов металлов «с большим отношением заряда к ядру» [4,10,14]; причем сайты связывания на трансферрине общие для Fe^{3+} и Cr^{3+} [22]. Считается, что, в нормализованной сыворотке крови крыс ионами железа занято только около 30-35% этих сайтов трансферрина (при его средней концентрации 45-55 мкмоль/л), оставляя значительное свободное место для связывания ионов хрома и других ионов с зарядами три плюс [4,17,22]. Стимуляция переноса комплекса Cr-Tf в клетку [23] идет через рецептор трансферрина «в ответ на выброс инсулина» [22]. Повышение кислотности среды до уровня pH 5,5 (благодаря эндосомальным буферам) увеличивает скорость связывания кинетически инертных ионов Cr^{3+} , что делает возможным передачу хрома от трансферрина к апо-

хромодулину [3]. Заполненный четырьмя ионами Cr апохромодулин меняет свою конформацию и называется «голохромомодулин» [24].

В ответ на всасывание из тонкого отдела кишечника глюкозы, и повышение ее концентрации в крови, происходит «выброс инсулина из поджелудочной железы» [23]. С кровотоком, инсулин направляется к инсулинзависимым тканям, где будет действовать через «рецепторы инсулина с внешней стороны мембраны», раньше, чем голохромомодулин свяжется с внутренней частью рецептора инсулина и усилит его «тирозинкиназную активность» [23]. Внеклеточная (наружная) часть будет связана с инсулином, а внутренняя часть будет работать в качестве сигнала и катализатора «для рецепторов глюкозы (GLUT4)», чтобы они поднялись из цитоплазмы путем экзоцитоза на поверхность клеточной мембраны и пропустили больше глюкозы в клетку. Хром в этой системе, благодаря своей инертности, замедляет диссоциацию внешней части рецептора и инсулина, что пролонгирует действие гормона. При снижении концентрации глюкозы в крови, дополнительные рецепторы путем эндоцитоза обратно «уходят» в цитоплазму [17,22,24]. Затем эндосома отделяется вместе с частью клеточной мембраны, комплекс апохромомодулина и хрома попадает в кровоток и фильтруется почками [22, 25].

Таким образом, полученные результаты доказывают, что хром активно участвует в углеводном обмене: Cr³⁺ поступает в кровь путем «пассивного параклеточного всасывания», связывается с трансферрином и транспортируется в клетку, где включается с апохромодулин и превращается в «голохромомодулин», который, в свою очередь, регулирует активность рецептора инсулина и усиливает сигнал «для рецепторов глюкозы (GLUT4)», чтобы они пропустили больше глюкозы в клетку. По результатам нашего поиска участие хрома в путях катаболизма и анаболизма липидов и белков теоретически слабо обосновано и не подтверждено в

эксперименте. Вероятно, наблюдаемые эффекты хрома связанные с изменением содержания метаболитов липидного и белкового обменов в крови опосредованы его участием именно в углеводном обмене через общие промежуточные метаболиты гликолиза и цикла трикарбоновых кислот с чем может быть связана его «интегральная роль» в организме.

3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ХРОМА В ОРГАНИЗМЕ

Наиболее подробное описание по вопросу распределения хрома в организме коров представлено в работе Кокорева В. и др. [26]. Авторами было проведено детальное исследование на 18-месячных телках черно-пестрой породы, что стало основой схемы на Рис. 2.

Наибольшее количество хрома обнаружено в костной – 75,97 мг (43%) и мышечной – 47,49 мг (27%) тканях, а также в коже и шерстяном покрове – 36,73 мг (21%). В небольших количествах металл находится в жировой ткани – 6,43 мг (3%), печени – 2,6 мг (1%), рубце – 1,95 мг (1%), тонком кишечнике – 1,74 мг (1%), в остальных тканях и органах – 4,68 мг (3%) относительно всего содержания хрома в организме (194 мг или 100%). Таким образом, основная масса хрома (91%) располагается в костях, мышцах, кожном покрове с шерстью. Эксперимент выполнен при сенажном типе кормления, с фактическим потреблением хрома 5,43 мг. Помимо этого, в балансовом опыте показано, что выделяется с фекалиями 5,2 мг, видимое усвоение составляет – 0,23 мг, истинное усвоение – 0,238 мг, выделение с мочой – 0,14 мг, «накапливается в теле» – 0,1 мг. Таким образом, через выделительную и пищеварительную системы хром выходит из организма, усваиваются 1,8% организмом [26]. Другими авторами подтверждены данные об относительно высоком содержании хрома в печени, щитовидной железе, надпочечниках и кишечнике [1,22].

По данным исследований, выполненных на юге Турции для дойных коров [27] установлены следующие концентрации хрома: в крови 7,4±0,1 мкг/л, молоко

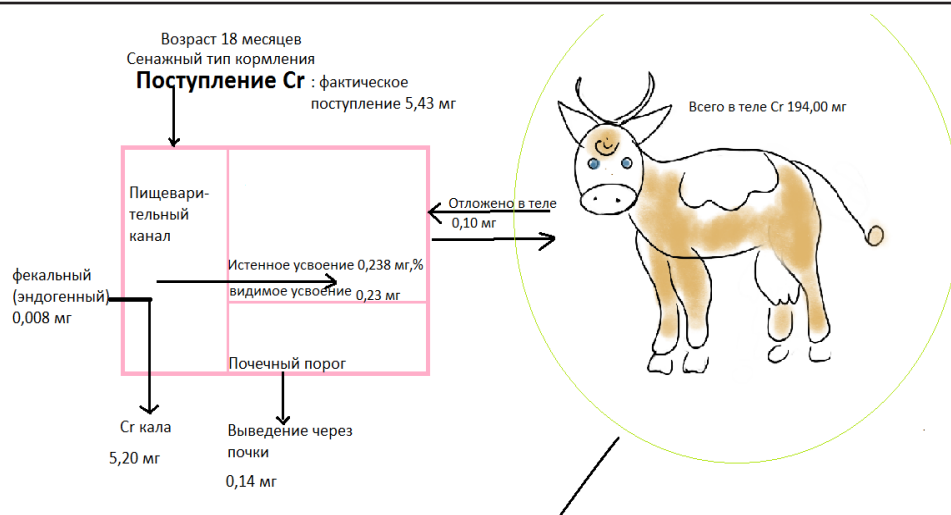


Рисунок 2 – Распределение хрома (Cr^{3+}) в организме.

24,9±1,2 мкг/л, печени 127,3 мкг/кг, почках 76,5 мкг/кг. Для коров голштинской породы в Иране [28]: в сердечной мышце – 0,66-0,196 мкг/кг, почках – 0,026-0,056 мкг/кг, печени 0,089-0,154 мкг/кг, легких 0,083-0,221 мкг/кг, мышечной ткани 0,064-0,189 мкг/кг. На северо-западе Испании, в районах с высоким содержанием хрома в почвах (>1000 мкг/кг) на телятах, показано, что в печени содержится 17,9-158,0 мкг/кг сырой массы, в почках 13,0-250 мкг/кг сырой массы, в мышечной ткани содержание хрома оказалось ниже предела обнаружения [29]. В работе пакистанских ученых [30], показано, что уровень Cr в крови значительно изменялся в течение года в пределах 0,021–0,132 мг/л⁻¹, в октябре наблюдаемый уровень Cr в крови был низким по сравнению с июнем. Концентрации Cr в молоке варьировались от 0,014 до 0,04 мг/л⁻¹ с «минимальным уровнем» в октябре – декабре и самым высоким – летом и в начале осени (в июле – сентябре).

Хром в рационах может влиять не только непосредственно на уровень собственно элемента в органах и тканях, но и на метаболизм других элементов. Это показано в эксперименте на КРС, малые дозы CrPic и ультрадисперсных частиц оксида хрома (УДЧCr₂O₃) повышают метаболизм Fe, а большие – понижают [31-

33].

Применяемые в животноводстве добавки Cr³⁺, в рекомендуемых концентрациях безопасны, ЛД50 для CrCl₃ составляет 5000 мг/кг живой массы. В европейской группе экспертов по добавкам и веществам, используемым в кормах для животных, указано, что максимальный рекомендуемый уровень потребления хрома на корову составляет до 8 мг/сут. в качестве безопасного уровня [34].

4. СОДЕРЖАНИЕ ХРОМА В КОРМАХ И КОРМОВЫХ ДОБАВКАХ ДЛЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Чаще всего, соединения Cr³⁺ в рационе могут быть как в органической, так и неорганической форме [21]. Хуже всего усваиваются нерастворимые воде неорганические соединения, например оксид, растворимые неорганические соединения, абсорбируются лучше, например CrCl₃. Металл в составе органических молекул, таких как: никотинат, пропионат, метионин, пиколинат, пивные дрожжи; считаются ещё более доступным [1,2]. В целом, хром обладает низкой усвояемостью и всасыванием: до 25% в органической форме и от 0,5% до 3% в неорганической форме [35].

До конца XX – начала XXI века не было конкретных требований по нормированию элемента в рационах животных.

Отчасти это связано с отсутствием убедительных данных о его эссенциальной роли в организме, отчасти с ложнозавышенной оценкой содержания его в кормах и рационах. Кроме того, дополнительные погрешности в анализ вносило отсутствие высокой чувствительности оборудования, загрязнение хромом во время сбора урожая, отбора проб и подготовки образцов к лабораторному анализу [9,22]. Эксперименты, направленные на изучение последствий дефицита металла в организме, были выполнены только в середине XX века. При недостатке организм отстает в росте, формируется толерантность к глюкозе, замедляется её утилизация из крови, увеличивается уровень холестерина [7].

До начала 1990-х годов считалось, что рационы крупного рогатого скота, обеспечивают достаточный уровень для удовлетворения потребностей хрома. Однако исследования, проведенные в начале 1990-х годов, показали, что добавки элемента могут улучшить продуктивность и снизить заболеваемость телят, подвергшихся стрессу, добавки на поздних сроках беременности и в период ранней лактации увеличивают выработку молока у дойных коров [9,22]. На данный момент, нормирование хрома во многом зависит от подхода к составлению рациона в конкретной стране. Так, в Соединенных Штатах, начиная с 2009 года, разрешено использовать только пропионат хрома в качестве дополнительного источника элемента в рационах крупного рогатого скота – до 0,5 мг Cr/ кг рациона [9]. В Белоруссии нормирование осуществляют исходя из 0,5 мг/кг комбикорма для КРС и МРС молочного направления, для откорма принимают 1,0 мг/кг [12]. Согласно Национальному исследовательскому совету и Национальной академии наук, инженерии и медицины Бразилии [36], потребность телят в данном элементе не описана, и добавки должны производиться с использованием только органических источников, поскольку неорганическая форма не усваивается. По данным Федерального исследовательского центра животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста

потребности дойных коров по микроэлементам на 1 ЭКЕ (энергетическая кормовая единица) учитывают железо, медь, цинк, кобальт, марганец, йод и не предполагают учета хрома [37].

По данным исследований средняя концентрация Cr в зерновых культурах (пшеница, овес, ячмень, кукуруза) составляет 0,003-0,090 мг/кг СВ [9]. Средняя концентрация в зеленой массе растений от 0,155 мг/ кг для травяного сена до 0,522 мг / кг для сена или сенажа люцерны. Содержание в побочных продуктах переработки от 0,040 мг/кг для хлопковой шелухи до 1,222 мг/кг для свекловичного жома. Источники карбоната кальция в среднем содержат 6,79 мг Cr/ кг, кормового фосфата 135,0 мг Cr/ кг [9]. Данные по содержанию хрома в кормах, полученных в Республике Удмуртия: зерносмесь 0,44мг/кг, силос кукурузный 1,72 мг/кг, зеленная масса однолетних трав – 1,45 мг/кг, сенаж 0,89 мг/кг, сено 1,41 мг/кг [38].

Гибалкина Н.И. отмечает, как оптимальное следующее содержание элемент при сенажном типе для телок: 6-9 мес – 6,7 мг/день, 9-12 мес. – 9,9 мг/день, 12-15 мес. – 7,3 мг/день и 15-18 мес. – 10,1 мг/день [39].

5. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОБАВОК ХРОМА В КОРМЛЕНИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Понимание механизма действия хрома, прогресс в аналитической точности и производительной мощности оборудования для микроэлементного анализа, привели к активному изучению комплексов хрома в области молочного животноводства. Потенциал их применения рассматривают, прежде всего, в целях увеличения молочной продуктивности и снижения различного рода стресса, в том числе теплового. Изучается влияние [14] на потребление сухих веществ, состав молока [10], метаболитов крови, антиоксидантный статус, активность иммунной системы [14], инсулинорезистентность [13].

В таблице 1 представлены конкретные эффекты добавок хрома, применяемых на телятах или молочных коровах в период с 2017 по 2024 годы.

Таблица 1 - Эффекты применения добавок хрома в молочном животноводстве

Источ-ник	Животное	Форма Cr, доза	Эффект
31	Телята n-не указано возраст – 9 мес, ж.м. – 220-225 кг d – не указано	УДЧ Cr ₂ O ₃ в дозировке 0,2 мг/кг корма	↑переваримость СВ на 6,9 % ↑активности амилазы на 69,4 % ↑активности протеаз на 31,4 %
		CrPic в дозировке 265,1 мг/кг корма	↑переваримость СВ на 12,7 % ↑активности амилазы на 42,6% ↑активности протеаз на 63,6%
40	Телята n=2, повторность 15 возраст – 6 мес, ж.м. – 110-120 кг d – не указано	НЧ Cr ₂ O ₃ в дозировке 300 мг/кг	Биохимия крови: ↑глюкозы на 10,6 % (0,6 моль/л) ↓общего белка на 10,4% (9,9 г/л) ↓активности АСТ на 8,5% (5 ед/л) ↓холестерина на 20,3% (0,26 моль/л) ↑триглицеридов на 14,3 % (0,03 ммоль/л) Активность ферментов ЖКТ: Амилаза ↑ на 9-24% (0,41-2,19 ед/л) Протеазы ↑ на 46-65% (1,53-4,83 ед/л) Липазы ↑ на 14-36% (0,03-0,29 ед/л)
36	Телята n=24 возраст – 8 дней, ж.м. – 39 кг d – 60 дней	10% хрома + 90% цистеин, глутамин, глицин с ЗЦМ 4 мг голову/день	Прирост массы тела ↑ на 15,3% (6,2 кг) Среднесуточный привес ↑ на 14,9% (0,1 кг/сут) Усвояемость сырого протеина ↑ на 14,8 % (7,7%)
		10% хрома + 90% цистеин, глутамин, глицин с концентратами 4 мг голову/день	Прирост массы тела ↑ на 18,2% (7,6 кг) Среднесуточный привес ↑ на 18,6% (0,13 кг/сут) Усвояемость сырого протеина ↑ на 6,1 % (2,9%)
41	Коровы (нетели за 3 недели до отела) n=30 возраст – не указан ж.м. – не указана d – не указано	ацетат Cr 1 мл на голову в сутки	За 100 дней лактации: ↑ удоя на 7% (191 кг) ↑МДБ на 3,1% (0,1%) ↑ общего белка в крови на 4,6% (2,96 г/л) ↑ глюкозы в крови на 71,9% (5,75 ммоль/л) За 305 дней лактации ↑ удоя на 5,7% (368 кг)
		пропионат Cr 10 мг/голову в сутки	За 100 дней лактации: ↑ удоя на 9,4% (264 кг) ↑общего белка в крови на 11,1% (7,62 г/л) ↑ глюкозы в крови на 23,5% (0,69 ммоль/л) За 305 дней лактации ↑ удоя на 6,5% (423 кг)

Таблица 1 - Эффекты применения добавок хрома в молочном животноводстве

21	Коровы (32±4 дня после отела) n=15 возраст – не указан ж.м. – не указана d – 31 день	пропионат Cr 10 мг/голову в сутки	<p>↑ удоя на 25,8% (13,3 кг/сут) ↑ ЛЖК рубца на 24,6% (15,17 мм³) ↑ видового разнообразия микробиоты рубца ↑ МДА на 13,6% (0,71 нмоль/мл) ↑ ОАС на 14% (2,32 ед/мл) ↑ МПО на 7,6% (16,46 ед/л) ↓ ФНО-α на 91,3% (129,81 пг/мл) ↓ ИЛ-1β на 17,0% (98,21 пг/мл) ↓ ИЛ-6 на 19,8% (41,61 пг/мл) ↓ ИЛ-10 на 13,2% (12,19 пг/мл)</p>
34	Коровы голштинской породы n=50 ж.м. – 560± 22 кг молочная продуктивность – 34± 3 кг/сут d – 30 дней	Контрольный рацион + 1 г хромметиинина 0,1% хрома	<p>↑ удоя на 1,7% (0,5 кг/сут) ↑МДБ на 3,7% (1,2 г/кг) ↓общего белка в крови на 1,6% (0,11 г/дл) ↑глюкозы в крови на 0,9% (0,6 мг/дл) ↑холестерола в крови на 0,7% (0,6 мг/дл) ↑хрома в крови на 68% (0,41 мкг/л)</p>
		600 г шоколадных субпродуктов + 1 г хромметиинина 0,1% хрома	<p>↑ удоя на 7,6% (2,2 кг/сут) ↑МДБ на 10,4% (3,4 г/кг) ↑общего белка в крови на 8,6% (0,59 г/дл) ↑глюкозы в крови на 8,5% (5,5 мг/дл) ↑холестерола в крови на 8,6% (7,6 мг/дл) ↑триглицеридов в крови на 11% (1,2 мг/дл) ↑хрома в крови на 50% (0,30 мкг/л)</p>
		400 г защищенных жиров + 1 г хромметиинина 0,1% хрома	<p>↑ удоя на 16,2% (4,7 кг/сут) ↑МДБ на 7,3% (2,4 г/кг) ↑общего белка в крови на 8,4% (0,58 г/дл) ↑глюкозы в крови на 8,7% (5,6 мг/дл) ↑холестерола в крови на 20,7% (18,3 мг/дл) ↑триглицеридов в крови на 16,5% (1,8 мг/дл) ↑хрома в крови на 85% (0,51 мкг/л)</p>
		500 г шоколадных субпродуктов + защищенные жиры (1:1) + 1 г хромметиинина 0,1% хрома	<p>↑удоя на 9,7% (2,8 кг/сут) ↑МДБ на 6,7% (2,2 г/кг) ↑общего белка в крови на 7,4% (0,51 г/дл) ↑глюкозы в крови на 8,5% (5,5 мг/дл) ↑холестерола в крови на 14,5% (12,8 мг/дл) ↑триглицеридов в крови на 9,2% (1,0 мг/дл) ↑хрома в крови на 85% (0,51 мкг/л)</p>

Примечание: ж.м. – живая масса, n – количество животных задействованных в эксперименте, УДЧ – ультрадисперсные частицы, НЧ – наночастицы, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ЗЦМ – заменитель цельного молока, d – продолжительность эксперимента, ЛЖК – летучие жирные кислоты, МДА – малоновый диальдегид, ОАС – общая антиоксидантная способность, МПО – миелопероксидаза, ФНО-α – фактор некроза опухоли-α, ИЛ-1β – интерлейкин-1β, ИЛ-6 – интерлейкин-6; ИЛ-10 – интерлейкин-10.

В молочном животноводстве, в том числе на телятах, чаще всего добавки хрома применяют в следующих формах: нано- или ультрадисперсных частиц оксидов (Cr_2O_3) [31,40], в виде пиколината [31], пропионата [21,41], ацетата $\text{Cr}(\text{CH}_3\text{COO})_3$ [41], хрома в комплексе с метионином [34] и некоторыми другими аминокислотами [36]. В части выполненных работ исследуют готовые добавки, в части работ органические формы хрома получают самостоятельно [41]. При оценке потребления СВ и его переваримости отмечают либо уровень сопоставимый с контролем, либо увеличение данных показателей до 15% от контроля. В работе на помесном крупном рогатом скоте с фистулами показано, что добавление CrPic не оказало существенного влияния на потребление СВ, количество перевариваемых питательных веществ, потребление переваримого сырого протеина и усвояемость питательных веществ. Различные части содержимого рубца, а именно: дисперсный материал, клеточная фракция и внеклеточная фракция не оказывали существенного влияния на активность карбоксиметилцеллюлозы, α -амилазы, ксиланазы, α -глюкозидазы и β -глюкозидазы в содержимом рубца при различных уровнях добавок хрома. Показано, что добавление 0,5-1,0 мг CrPic на кг СВ рациона не оказало влияния на метаболический профиль в рубце и активность ферментов у помесных самцов крупного рогатого скота [42].

Одна форма и доза соединения в сочетании с разным рационом может давать разные результаты по влиянию на активность пищеварительных ферментов: амилазы, протеаз, липаз [31]. В отдельных работах показано влияние пропионата хрома на разнообразие микробиоты рубца, количество летучих жирных кислот и показатели антиоксидантного статуса [21].

Биохимические показатели крови, исследуемые как контроль состояния здоровья животного, изменяются относительно контроля без подтверждения или с подтверждением статистической значимости, при этом чаще всего остаются в пределах

референтных интервалов характерных для вида указанных в работах ученых ФГБНУ «Федерального исследовательского центра животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» [43].

Таким образом, полученные данные в работах последних лет [31,36] согласуются с данными, полученными ранее [44], сходятся с результатами мета-анализа [10] и подтверждают достоверное увеличение продуктивности молочных коров при введении в рацион добавок хрома, что является важным достижением в практике молочного животноводства.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Применение соединений трехвалентного хрома в схожих по дизайну экспериментальных работах, обобщающих систематических обзорах и мета-анализах показывают определенную долю их эффективности в животноводстве. Большая доля экспериментальных работ выполнена с использованием оксида трехвалентного хрома, ацетатом, пропионатом, пиколинатом хрома и его комплексами с аминокислотами (чаще метионином). Органические соединения имеют значительное преимущество перед неорганическими формами, отчасти за счет более высокой всасываемости до 25% против 0,5-3% соответственно. Фундаментальная биохимическая значимость хрома складывается из широкого диапазона влияния на разных уровнях. В системе пищеварения его действие повышает или понижает активность липаз, протеаз, амилазы, что зависит от сочетания с рационом; оказывает влияние на метаболизм прокариотов и увеличивает разнообразие микробиома. На уровне клеточного метаболизма подробно показано как благодаря продлению контакта инсулина, с клеточным рецептором, повышается эффективность утилизации глюкозы, что масштабируется на следующем этапе энергетического обмена. Опосредовано это влияет на белковый и липидный обмен. Это прослеживается по ряду показателей в биохимии крови (глюкоза, холестерин, триглицериды, общий белок и т.д.). Применение органических комплексов хрома в период перед

отелом у коров увеличивает пред- и послеродовое потребление сухого вещества и увеличивает показатели молочной продуктивности. Чаще всего хорошие результаты дает его использование в целях борьбы со стрессом, за счет влияния на показатели иммунной и антиоксидантной систем. Хром в организме обнаружен повсеместно, особенно богаты им скелетные и мышечные ткани, кожа и шерстный покров животных. При изучении влияния добавок хрома на обмен других макро- и микроэлементов показано, что CrPic и Zn являются синергистами; малые дозы CrPic и ультрадисперсные частицы оксида хрома (III) повышают метаболизм Fe, а большие - снижают. Для дальнейшего изучения перспектив применения добавок трехвалентного хрома, нами запланирована большая серия опытов на КРС с целью оценки эффективности их применения в молочном животноводстве и возможной их рекомендации для нормирования в рационах лактирующих коров в Российской Федерации.

BIOLOGICAL ROLE OF CHROME: JUSTIFICATION, EXPERIENCE AND PROSPECTS FOR ITS APPLICATION IN CATTLE

Voronina O. A.* – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Analytical Biochemistry Group (ORCID 0000-0002-6774-4288); **Sivkina O. N.** – postgraduate student (ORCID 0009-0009-3831-4412); **Zaitsev S. Yu.** – Doctor of Chemical Sciences, Doctor of Biological Sciences, leading researcher, Head of the Analytical Biochemistry Group (ORCID 0000-0003-1533-8680)

Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L.K. Ernst

*voroninaok-senia@inbox.ru

Financing: *The work was carried out with financial support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of state assignment 124020200032-4 (FGGN-2024-0016).*

ABSTRACT

The biological effect of chromium on the body of farm animals is primarily due to the chemical form of the compound and the duration of use. Chromium is one of the most important ultramicroelements, but its essential role in the body was experimentally proven only in the second half of the 20th century. The kinetic inertness of the ions of three-valence chromium does not allow the element to be involved in many biochemical reactions, at the same time, this effect ensures the prolongation of specific cellular processes associated with the entry of glucose into the cell. Among the most commonly used feed additives are: ultrafine or nanoparticles of trivalent chromium oxide, picolinate, acetate or propionate of chromium, complex compounds of amino acids with chromium. The issues of regulating their use depend on the specific country and the requirements for the maximum permissible concentrations of chromium content in feed and agricultural products obtained, as well as on the regulatory legislative framework. Numerous experimental data on the effects of chromium deficiency indicate the development of glucose tolerance, a decrease in the rate of its cellular utilization and a slowdown in energy metabolism. The effects observed when additional sources of chromium are introduced into the diet of cattle are expressed in increasing the digestibility of dry matter, acting on the activity of digestive enzymes, stimulating the species diversity of the rumen microbiota, increasing milk yield, etc. The experimental data obtained and the results of the meta-analysis confirm a significant increase in the productivity of dairy cows with the introduction of chromium supplements into the diet, which is an important achievement in the practice of dairy farming. Most of the work described in this review was carried out abroad, which requires intensification in Russia of both experimental research and work on correlation and regression analysis of the relationship between chromium supplements and productivity indicators of dairy cows.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. García-Barrera T., Gómez-Ariza J.L., González-Fernández M., Moreno F., García-Sevillano M.A., Gómez-Jacinto V. Biological responses related to agonistic, antagonistic and synergistic interactions of chemical species. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2012; 403:2237-2253. DOI: 10.1007/s00216-012-5776-2.
2. Скальный А. Микроэлементы: бодность, здоровье, долголетие. Изд. 4-е, дополненное, переработанное. М.:Перо; 2019. 295 с.
3. Maret W. The quintessence of metallomics: a harbinger of a different life science based on the periodic table of the bioelements. *Metallomics*. 2022;14(8): mfac051. DOI:10.1093/mtomcs/mfac071.
4. Shahid M., Shamshad S., et al. Chromium speciation, bioavailability, uptake, toxicity and detoxification in soil-plant system: A review. *Chemosphere*. 2017; 178:513-533. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.03.074.
5. Оганесян Д.Х., Брин В.Б., Кабисов О.Т. Влияние витамина Е и мелатонина на гемодинамические эффекты интрагастрального поступления хрома и перекисное окисление липидов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2022;29(3):96-99. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-3-96-99.
6. Ertani A., Mietto A., Borin M., Nardi S. Chromium in agricultural soils and crops: a review. *Water, Air, & Soil Pollution*. 2017; 228:1-12. DOI:10.1007/s11270-017-3356-y.
7. Брыло И.В. и др. Эффективность использования эссенциальных минеральных элементов и витаминов в кормлении крупного рогатого скота и молочных коз. Минск: БГАТУ; 2023. 272 с.
8. Алексеева Л.В., Васильева Л.Ю., Миловинова Е.Д. Взаимосвязь гомеостатических процессов с продуктивностью бычков при введении в рацион различных форм и доз хрома. *Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология*. 2021;2(62):177-189. DOI 10.26456/vtbio206.
9. Spears J.W., Lloyd K.E., Krafcik K. Chromium concentrations in ruminant feed ingredients. *Journal of dairy science*. 2017;100(5):3584-3590. DOI: 10.3168/jds.2016-12153.
10. Malik M.I., Raboisson D., Zhang X., Sun X. Effects of dietary chromium supplementation on dry matter intake and milk production and composition in lactating dairy cows: A meta-analysis. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023; 10:1076777. DOI: 10.3389/fvets.2023.1076777.
11. Кокорев В.А., Гибалкина Н.И., Межевов А.Б., Гурьянов А.М. Морфологические и биохимические показатели крови дойных коров при разных уровнях хлорида хрома в рационах. *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. 2014;17(2):255-262.
12. Тутельян В.А., Беляев Е.Н. Гигиенические требования безопасности пищевой ценности пищевых продуктов: Санитарно-эпидемиологические правила и нормы СанПиН 2.3.2.1078-01.-М., 2002. 272 с.
12. Побилат А.Е., Киричук А.А., Баранова О.В. (2023). Мониторинг содержания тяжелых металлов в сельскохозяйственных культурах юга средней Сибири. *Проблемы региональной экологии*. 2023;(6):56-62. DOI: 10.24412/1728-323X-2023-6-56-62.
13. Leiva T. et al. Effects of excessive energy intake and supplementation with chromium propionate on insulin resistance parameters in nonlactating dairy cows. *Journal of Animal Science*. 2014;92(2):775-782. DOI: 10.2527/jas.2013-6852.
14. Lashkari S., Habibian M., Jensen S.K. A review on the role of chromium supplementation in ruminant nutrition—effects on productive performance, blood metabolites, antioxidant status, and immunocompetence. *Biological Trace Element Research*. 2018; 186:305-321. DOI: 10.1007/s12011-018-1310-5.
15. Bin-Jumah M., Abd El-Hack M.E., et al. Potential use of chromium to combat thermal stress in animals: A review. *Science of the Total Environment*. 2020; 707:135996. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.135996.
16. Здольник Т.Д. Токсиколого-гигиенические аспекты влияния металлов на функцию пищеварения. Рязань; 2007. 172 с.

17. Харитонов Е.Л. Экспериментально-прикладная физиология пищеварения жвачных животных. Боровск; 2019. 446 с.
18. Некрасов Р.В., Аникин А.С. Расчет питательности адресных комбикормов для рационов высокопродуктивных лактирующих коров. Молочное и мясное скотоводство. 2020; 5:42-46. DOI: 10.33943/MMS.2020.84.53.008.
19. Zhao C., Shen B., Huang Y., Kong Y., Tan P., Zhou Y., Wang J. Effects of Chromium Propionate and Calcium Propionate on Lactation Performance and Rumen Microbiota in Postpartum Heat-Stressed Holstein Dairy Cows. *Microorganisms*. 2023;11(7):1625. DOI: 10.3390/microorganisms11071625.
20. Jin Y.D., Zhao H.X., Gui R.Q., Ma Q., Zhou Y.X. Effects of dietary concentrate level and chromium-methionine supplementation on ruminal fermentation, and ruminal bacterial and fatty acid composition in tan lambs. *Acta Prataculturae Sinica*. 2022;31(2):192. DOI: 10.11686/cyxb2020522.
21. Goff, J. P. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid–base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. *Journal of dairy science*. 2018;101(4):2763-2813. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13112>.
22. Edwards K.C., Gannon M.W., Frantom P.A., Vincent J.B. Low-molecular-weight chromium-binding substance (LMWCr) may bind and carry Cr (III) from the endosome. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2021;223:111555. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2021.111555>.
23. Clodfelder B.J., Emamaullee J., Hepburn D.D. et al. The trail of chromium(III) in vivo from the blood to the urine: the roles of transferrin and chromodulin. *JBIC*. 2001;6:608–617. <https://doi.org/10.1007/s007750100238>.
24. Hummel M., Standl E., Schnell O. Chromium in metabolic and cardiovascular disease. *Hormone and metabolic research*. 2007;39(10):743-751.
25. Nordberg G.F., Gerhardsson L., Mumtaz M.M., Ruiz P., Fowler B.A. Interactions and mixtures in metal toxicology. In *Handbook on the toxicology of metals*. 2022;319-347. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823292-7.00027-9>.
26. Кокорев В.А., Гурьянов А.М., Гибалкина Н.И. Обмен хрома в организме молодняка крупного рогатого скота при сенажном типе кормления. Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. 2017;20(1):270-283.
27. Erdogan S., Celik S., Erdogan Z. Seasonal and locational effects on serum, milk, liver and kidney chromium, manganese, copper, zinc, and iron concentrations of dairy cows. *Biological trace element research*. 2004;98:51-61. <https://doi.org/10.1385/BTER.98:1:51>.
28. Davtalabzarghi A., Bashtani M., Naserian A., Mohri M. Investigating the residual heavy metals lead, cadmium, chromium, arsenic and nickel in milk and body tissues of Holstien dairy cows. *Iranian Journal of Animal Science Research*. 2023;15(4): 489-501. (in Persian with English abstract). <https://doi.org/10.22067/ijasr.2023.79760.1119>.
29. Miranda M., Benedito J.L., Blanco-Penedo I., López-Lamas C., Merino A., López-Alonso M. (2009). Metal accumulation in cattle raised in a serpentine-soil area: relationship between metal concentrations in soil, forage and animal tissues. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2029;23(3):231-238. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2009.03.004>.
30. Tahir M., Iqbal M., et al. Comparative study of heavy metals distribution in soil, forage, blood and milk. *Acta Ecologica Sinica*. 2017;37(3):207-212. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2016.10.007>.
31. Шошина О.В. и др. Сравнительный анализ влияния различных форм хрома на пищеварительные процессы в рубце теллят. *Животноводство и кормопроизводство*. 2022;105(1):31-38. DOI:10.33284/2658-3135-105-1-31.
32. Vincent J. et al. *The nutritional biochemistry of chromium (III)*. – Elsevier, 2018.
33. Vincent J.B. Effects of chromium supplementation on body composition, human and animal health, and insulin and glucose

- metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and MetabolicCare*. 2019;22(6):483–489. doi:10.1097/MCO.0000000000000604.
34. Bakr M.H. et al. Chocolate byproducts and protected fats enriched with chromium to replace corn in diets of early lactation Holstein cows: feed utilization, blood profile, and lactational performance. *Annals of Animal Science*. 2023;1119-1129. DOI: 10.2478/aoas-2023-0025.
35. Lebedev S.V., Kvan O.V., et al. Adaptation mechanisms of the pancreas enzyme system of calves after the introduction of ultrafine chromium particles into the ration. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 2021;27(1):204-208.
36. Glombowsky P., Soldá N.M., et al. Chromium in the Diet of Dairy Calves: Benefits for Growth Performance, Feed Efficiency, Digestibility, and Health. *Biological Trace Element Research*. 2024;1-15. DOI: 10.1007/s12011-024-04063-1.
37. Некрасов, Р. В., Головин, А. В., Махаев, Е. А., Аникин, А. С., Первов, Н. Г., Стрекозов, Н. И., Мысик А.Т., Дуборезов В.М., Чабаев М.Г., Фомичев Ю.П., Гусев, И. В. Нормы потребностей молочного скота и свиней в питательных веществах. 2018.
38. Ломаева А.А. Показатели продуктивности коров черно-пестрой породы при использовании в рационах органического хрома (Дисс., Ижевск, 2018.)
39. Кокорев В.А., Гурьянов А.М., Гибалкина Н.И. Обмен хрома в организме молодняка крупного рогатого скота при сенажном типе кормления. Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. 2017;20(1):270-283.
40. Лебедев С.В. и др. Влияние наночастиц хрома на активность пищеварительных ферментов и морфологические и биохимические параметры крови телёнка. *Животноводство и кормопроизводство*. 2018;101(4):136-142.
41. Кислякова Е.М., Ломаева А.А. Влияние добавок органического хрома на продуктивные и репродуктивные показатели коров черно-пестрой породы. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2017;232(4):76-80. DOI:10.3390/microorganisms11071625.
42. Rikhari K., Tiwari D.P., Kumar A. Effect of dietary supplemental chromium on nutrient utilization, rumen metabolites and enzyme activities in fistulated crossbred male cattle. *The Indian Journal of Animal Sciences*. 2010;80(2):156–161.
43. Гусев И.В., Боголюбова Н.В., Рыков Р.А., Левина Г.Н. Контроль биохимического статуса свиней и коров. Дубровицы, 2019.
44. Smith K.L., et al. Performance of dairy cows as affected by prepartum dietary carbohydrate source and supplementation with chromium throughout the transition period. *Journal of dairy science*. 2005;88(1):255-263. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72683-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72683-7).

REFERENCES

- García-Barrera T., Gómez-Ariza J.L., González-Fernández M., Moreno F., García-Sevillano M.A., Gómez-Jacinto V. Biological responses related to agonistic, antagonistic and synergistic interactions of chemical species. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2012; 403:2237-2253. DOI: 10.1007/s00216-012-5776-2.
- [Skalny A. Trace elements: vigor, health, longevity. Ed. 4th, supplemented, revised. M.: Pero; 2019. 295 p. Skalny A. Trace elements: vigor, health, longevity. Ed. 4th, supplemented, revised. M.: Pero; 2019. 295 p. (In Russ.)]
- Maret W. The quintessence of metallomics: a harbinger of a different life science based on the periodic table of the bioelements. *Metallomics*. 2022;14(8):mfac051. DOI:10.1093/mtomcs/mfac071.
- Shahid M., Shamshad S., et al. Chromium speciation, bioavailability, uptake, toxicity and detoxification in soil-plant system: A review. *Chemosphere*. 2017; 178:513-533. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.03.074.
- [Oganesyan D.H., Brin V.B., Kabisov O.T. The effect of vitamin E and melatonin on the hemodynamic effects of intragastric chromium intake and lipid peroxidation]

- tion. Bulletin of new medical technologies. 2022;29(3):96-99. (In Russ.]. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-3-96-99.
6. Ertani A., Mietto A., Borin M., Nardi S. Chromium in agricultural soils and crops: a review. *Water, Air, & Soil Pollution*. 2017;228:1-12. DOI:10.1007/s11270-017-3356-y.
7. [Brylo I.V., Yakovchik N.S., Karpenya M.M., Kontsevaya S.Yu., Mozhaev E.E., Razumovsky N. P., Krysina A.V. The effectiveness of the use of essential mineral elements and vitamins in the feeding of cattle and dairy goats. Minsk: BGATU; 2023. 272 p. (In Russ.).
8. [Aleksceva L.V., Vasilyeva L.Yu., Milovidova E.D. The relationship of homeostatic processes with the productivity of bulls when introducing various forms and doses of chromium into the diet. *Bulletin of Tver State University. Series: Biology and Ecology*. 2021;2(62):177-189. (In Russ.]. DOI: 10.26456/vtbio206.
9. Spears J.W., Lloyd K.E., Krafka K. Chromium concentrations in ruminant feed ingredients. *Journal of dairy science*. 2017;100(5):3584-3590. DOI: 10.3168/jds.2016-12153.
10. Malik M.I., Raboisson D., Zhang X., Sun X. Effects of dietary chromium supplementation on dry matter intake and milk production and composition in lactating dairy cows: A meta-analysis. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023;10:1076777. DOI: 10.3389/fvets.2023.1076777.
11. [Kokorev V.A., Gibalkina N.I., Mezhhevov A.B., Guryanov A.M. Morphological and biochemical blood parameters of dairy cows at different levels of chromium chloride in diets. Actual problems of intensive development of animal husbandry. 2014;17(2):255-262. (In Russ.).
12. Tutelyan V.A., Belyaev E.N. Hygienic requirements for food safety and nutritional value. SanPiN 2.3. 2.1078. M.: FGUP "InterSEN. 2002. (In Russ.).
13. Leiva T. et al. Effects of excessive energy intake and supplementation with chromium propionate on insulin resistance parameters in nonlactating dairy cows. *Journal of Animal Science*. 2014;92(2):775-782. DOI: 10.2527/jas.2013-6852.
14. Lashkari S., Habibian M., Jensen S.K. A review on the role of chromium supplementation in ruminant nutrition—effects on productive performance, blood metabolites, antioxidant status, and immunocompetence. *Biological Trace Element Research*. 2018;186:305-321. DOI: 10.1007/s12011-018-1310-5.
15. Bin-Jumah M., Abd El-Hack M.E., et al. Potential use of chromium to combat thermal stress in animals: A review. *Science of the Total Environment*. 2020;707:135996. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.135996.
16. [Zdolnik T.D. Toxicological and hygienic aspects of the influence of metals on the digestive function. Ryazan; 2007. 172 p. (In Russ.).
17. [Kharitonov E.L. Experimental and applied physiology of digestion of ruminants. Borovsk; 2019. 446 p. (In Russ.).
18. [Nekrasov R.V., Anikin A.S. Calculation of the nutritional value of targeted compound feeds for the diets of highly productive lactating cows. Dairy and beef cattle breeding. 2020;5:42-46. (In Russ.)] DOI: 10.33943/MMS.2020.84.53.008.
19. Zhao C., Shen B., Huang Y., Kong Y., Tan P., Zhou Y., Wang J. Effects of Chromium Propionate and Calcium Propionate on Lactation Performance and Rumen Microbiota in Postpartum Heat-Stressed Holstein Dairy Cows. *Microorganisms*. 2023;11(7):1625. DOI: 10.3390/microorganisms11071625.
20. Jin Y.D., Zhao H.X., Gui R.Q., Ma Q., Zhou Y.X. Effects of dietary concentrate level and chromium-methionine supplementation on ruminal fermentation, and ruminal bacterial and fatty acid composition in Tan lambs. *Acta Prataculturae Sinica*. 2022;31(2):192. DOI: 10.11686/cyxb2020522.
21. Goff, J. P. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid–base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. *Journal of dairy science*. 2018;101(4):2763-2813. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13112>.

22. Edwards K.C., Gannon M.W., Frantom P.A., Vincent J.B. Low-molecular-weight chromium-binding substance (LMWCr) may bind and carry Cr (III) from the endosome. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2021;223:111555. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2021.111555>.
23. Clodfelder B.J., Emamaullee J., Hepburn D.D. et al. The trail of chromium(III) in vivo from the blood to the urine: the roles of transferrin and chromodulin. *JBIC*. 2001;6:608–617. <https://doi.org/10.1007/s007750100238>.
24. Hummel M., Standl E., Schnell O. Chromium in metabolic and cardiovascular disease. *Hormone and metabolic research*. 2007;39(10):743-751.
25. Nordberg G.F., Gerhardsson L., Mumtaz M.M., Ruiz P., Fowler B.A. Interactions and mixtures in metal toxicology. In *Handbook on the toxicology of metals*. 2022;319-347. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823292-7.00027-9>.
26. [Kokorev V.A., Guryanov A.M., Gibalkina N.I. Chromium metabolism in the body of young cattle during the haylage type of feeding. Actual problems of intensive development of animal husbandry. 2017;20(1):270-283. (In Russ.)]
27. Erdogan S., Celik S., Erdogan Z. Seasonal and locational effects on serum, milk, liver and kidney chromium, manganese, copper, zinc, and iron concentrations of dairy cows. *Biological trace element research*. 2004;98:51-61. <https://doi.org/10.1385/BTER:98:1:51>.
28. Davtalabzarghi A., Bashtani M., Nasirian A., Mohri M. Investigating the residual heavy metals lead, cadmium, chromium, arsenic and nickel in milk and body tissues of Holstien dairy cows. *Iranian Journal of Animal Science Research*. 2023;15(4): 489-501. (in Persian with English abstract). <https://doi.org/10.22067/ijasr.2023.79760.1119>.
29. Miranda M., Benedito J.L., Blanco-Penedo I., López-Lamas C., Merino A., López-Alonso M. (2009). Metal accumulation in cattle raised in a serpentine-soil area: relationship between metal concentrations in soil, forage and animal tissues. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2029;23(3):231-238. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2009.03.004>.
30. Tahir M., Iqbal M., et al. Comparative study of heavy metals distribution in soil, forage, blood and milk. *Acta Ecologica Sinica*. 2017;37(3):207-212. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2016.10.007>.
31. [Shoshina O.V. et al. Comparative analysis of the effect of various forms of chromium on digestive processes in the rumen of calves. *Animal husbandry and feed production*. 2022;105(1):31-38. (In Russ.)]. DOI:10.33284/2658-3135-105-1-31.
32. Vincent J. et al. *The nutritional biochemistry of chromium (III)*. – Elsevier, 2018.
33. Vincent J.B. Effects of chromium supplementation on body composition, human and animal health, and insulin and glucose metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2019;22(6):483–489. doi:10.1097/MCO.0000000000000604.
34. Bakr M.H. et al. Chocolate byproducts and protected fats enriched with chromium to replace corn in diets of early lactation Holstein cows: feed utilization, blood profile, and lactational performance. *Annals of Animal Science*. 2023;1119-1129. DOI: 10.2478/aoas-2023-0025.
35. Lebedev S.V., Kvan O.V., et al. Adaptation mechanisms of the pancreas enzyme system of calves after the introduction of ultrafine chromium particles into the ration. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 2021;27(1):204-208.
36. Glombowsky P., Soldá N.M., et al. Chromium in the Diet of Dairy Calves: Benefits for Growth Performance, Feed Efficiency, Digestibility, and Health. *Biological Trace Element Research*. 2024;1-15. DOI: 10.1007/s12011-024-04063-1.
37. Nekrasov R.V., Golovin A.V., Makhaev, E. A., Anikin, A. S., Pervov, N. G., Strekozov, N. I., Mysik A.T., Duborezov V.M., Chabaev M.G., Fomichev Yu.P., Gusev, I. V. Norms of nutritional needs of dairy cattle and pigs substances. 2018.

38. [Lomaeva A.A. Productivity indicators of black-and-white cows when using organic chromium in diets (Diss., Izhevsk, 2018.) (In Russ.)]
39. [Kokorev V.A., Guryanov A.M., Gibalkina N.I. Chromium metabolism in the body of young cattle during the haylage type of feeding. Actual problems of intensive development of animal husbandry. 2017;20(1):270-283. (In Russ.)]
40. [Lebedev S.V. et al. The effect of chromium nanoparticles on the activity of digestive enzymes and morphological and biochemical parameters of calf blood. Animal husbandry and feed production. 2018;101(4):136-142. (In Russ.)]
41. [Kislyakova E.M., Lomaeva A.A. The effect of organic chromium additives on the productive and reproductive performance of black-and-white cows. Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. 2017;232(4):76-80. (In Russ.)] DOI:10.3390/microorganisms11071625.
42. Rikhari K., Tiwari D.P., Kumar A. Effect of dietary supplemental chromium on nutrient utilization, rumen metabolites and enzyme activities in fistulated crossbred male cattle. The Indian Journal of Animal Sciences. 2010;80(2):156–161.
43. Gusev I.V., Bogolyubova N.V., Rykov R.A., Levina G.N. Control of the biochemical status of pigs and cows. Dubrovitsy, 2019.
44. Smith K.L., et al. Performance of dairy cows as affected by prepartum dietary carbohydrate source and supplementation with chromium throughout the transition period. Journal of dairy science. 2005;88(1):255-263. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72683-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72683-7).

УДК: 611.438:599.735.51

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.229

АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ТИМУСА ТЕЛЯТ ЧЕРНО- ПЕСТРОЙ ПОРОДЫ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Васильев Д.В. – канд. ветеринар. наук, доц. каф. анатомии животных (ORCID 0000-0002-9496-6433); **Щипакин М.В.** – д-р ветеринар. наук, проф., зав. кафедрой анатомии животных (ORCID 0000-0002-2960-3222).

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

* vasilv89@mail.ru

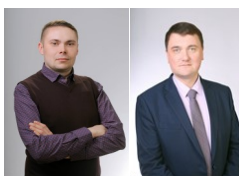
Ключевые слова: тимус, доля, масса, плод, телята, дольчатость, поверхность, шея.

Key words: thymus, lobe, mass, fetus, calves, lobulation, surface, neck.

Поступила: 25.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Тимус – является главным органом иммунной системы, который отвечает за формирование и поддержание функционирования иммуногенеза, а также пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов. В эмбриогенезе рост и развитие тимуса происходит раньше других периферических органов иммунитета. Его закладка у крупного рогатого скота осуществляется в ранний период эмбрионального развития (25-27 дней), согласно периодизации жизни и критических фаз онтогенеза. К моменту рождения тимус полностью сформирован и функционален. В связи с успешным развитием иммунологии существенно дополняются сведения о морфофункциональных закономерностях органов иммунной системы. Однако, несмотря на значительные успехи в данной области морфологии и физиологии иммунокомпетентных органов многие вопросы, в частности о строении тимуса остаются недостаточно изученными, особенно у продуктивных животных разных видов и пород. Исследование проводили на кафедре анатомии животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». Материалом послужили трупы плодов телят черно-пестрой породы в количестве семи штук в возрасте 8-9 месяцев внутриутробного развития, средняя масса 20,0 кг. В качестве методов исследования использовали тонкое анатомическое препарирование, морфометрию, взвешивание, фотографирование. Цель исследования – установить анатомо-топографические закономерности тимуса плодов телят черно-пестрой породы в пренатальном онтогенезе, а также получить морфометрические данные. В результате исследования установили, что тимус топографически начинается от тринадцатого трахеального кольца и идет до третьего ребра и состоит из трех долей: шейная, средняя, грудная. Шейная доля превалирует над средней и грудной по всем линейным показателям, за исключением ширины грудной доли. Интенсивность роста шейной и грудной долей имеет асинхронный характер.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Тимус – является главным органом иммунной системы, который отвечает за формирование и поддержание функционирования иммуногенеза, а также пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов. Из тимуса в периферические органы иммунитета (селезенка, лимфатические узлы, миндалины, лимфоидная ткань желудочно-кишечного тракта) поступает в среднем до 10% образовавшихся Т-лимфоцитов, а остальные погибают в течение четырех дней в данном органе. Причина гибели до 90% клеток заключается в том, что происходит уничтожение потенциально опасных Т-лимфоцитов, агрессивно настроенных в отношении белков собственного организма животного.

В эмбриогенезе рост и развитие тимуса происходит раньше других периферических органов иммунитета. Его закладка у крупного рогатого скота осуществляется в ранний период эмбрионального развития (25-27 дней), согласно периодизации жизни и критических фаз онтогенеза. К моменту рождения тимус полностью сформирован и функционален [1-5].

Знания возрастных особенностей строения и функции органов иммунной системы необходимо применять ветеринарным специалистам для своевременной организации профилактических и лечебных мероприятий на крупных и фермерских комплексах страны. В условиях импортозамещения рынка продовольственными товарами и промышленным сырьем определяют увеличение поголовья сельскохозяйственных животных, повышение его продуктивности и улучшение качества получаемой продукции. Это безусловно требует анатомических знаний в структурно-функциональной организации организма в целом, так в и отдельных его частях, в частности органов лимфоидной системы.

В связи с успешным развитием иммунологии существенно дополняются сведения о морфофункциональных закономерностях органов иммунной системы. Однако, несмотря на значительные успехи в

данной области морфологии и физиологии иммунокомпетентных органов многие вопросы, в частности о строении тимуса остаются недостаточно изученными, особенно у продуктивных животных разных видов и пород.

Цель исследования – установить анатомо-топографические закономерности тимуса плодов телят черно-пестрой породы в пренатальном онтогенезе, а также получить морфометрические данные [6-8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследование проводили на кафедре анатомии животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». Трупный материал для исследования был доставлен на кафедру анатомии животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» из частных фермерских хозяйств Ленинградской области. Материалом послужили трупы плодов телят черно-пестрой породы в количестве семи штук в возрасте 8-9 месяцев внутриутробного развития, средняя масса 20,0 кг. В качестве методов исследования использовали тонкое анатомическое препарирование, морфометрию, взвешивание, фотографирование. Все линейные параметры получали при помощи электронного штангенциркуля модели «Орбита ОТ-INM02» со шкалой деления 0,01 мм, производство Россия. Абсолютную массу органов мочеподделения определяли на электронных весах «MS-K07» с точностью до 0,10 г. Для анализа морфологических данных был использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок: достоверными считались различия, если $p < 0,05$.

Для визуализации тимуса при методе тонкого анатомического препарирования удаляли первые четыре-пять ребер с кожно-мышечным покровом и часть грудной кости с краниальными долями легких [9-11].

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В результате исследования мы установили, что тимус (thymus) у плодов телят

полностью сформирован, светло-серого цвета с розоватым оттенком. Топографически тимус начинается от тринадцатого трахеального кольца и идет до третьего ребра. В области шеи плотно прилегает к трахее слева и справа от нее, и состоит из парных шейных долей (*lobus cervicalis (dexter et sinister)*). Грудная доля (*lobus thoracicus*) – непарная и соединяется с шейной частью средней долей (перешеек) (*lobus intermedius*). Тимус имеет дольчатое строение, но при этом дольчатость на всем его протяжении неодинаковая и имеет асинхронный характер. В шейной доле – дольки крупные, а в грудной – значительно мельче.

Шейная доля тимуса – парная, имеет лентовидную форму и располагается под поверхностной фасцией вдоль сосудисто-нервного пучка (яремная вена, общая сонная артерия, блуждающий нерв) в пределах от 13 до 33 трахеального кольца. Медиальная поверхность ее вогнутая, которая прилегает к щитовидной железе и трахее. Латеральная поверхность – выпуклая, прикрыта мышцами шеи (грудинно-нижнечелюстная, плечеголовая). Каудально шейная доля тимуса переходит в среднюю долю перед входом в грудную полость, посредством которой соединяется с грудной долей.

Правая шейная доля тимуса у плодов телят черно-пестрой породы в длину в среднем составляет – $135,60 \pm 10,80$ мм, а в ширину – $35,20 \pm 2,80$ мм.

Левая шейная доля тимуса в длину в среднем составляет – $146,61 \pm 11,70$ мм, а в ширину – $22,97 \pm 1,76$ мм.

Абсолютная масса шейной части тимуса в среднем составляет $44,58 \pm 2,71$ г., а относительная – 0,22%.

Средняя доля тимуса – непарная, которая соединяет парные шейные доли с непарной грудной. Длина ее в среднем составляет – $18,50 \pm 1,48$ мм, а ширина – $10,60 \pm 0,85$ мм.

Абсолютная масса средней доли тимуса в среднем равняется – $2,50 \pm 0,20$ г., а относительная – 0,01%.

Грудная доля тимуса – непарная, располагается асимметрично, преимуще-

ственно слева, в средостение грудной полости между краниальными долями легкого и занимает пространство от первого по третье ребро.

Длина грудной доли тимуса в среднем составляет – $69,06 \pm 5,60$ мм, а ширина – $73,91 \pm 5,91$ мм.

Абсолютная масса данной доли тимуса в среднем составляет – $30,00 \pm 2,40$ г., а относительная – 0,15%.

Общая абсолютная масса тимуса у плодов телят черно-пестрой породы составляет – $77,08 \pm 7,25$ г., а относительная – 0,38%.

Наибольший удельный вес у шейной доли тимуса у плодов телят черно-пестрой породы составляет – 57,84%, у средней доли – 3,24%, у грудной – 38,92%.

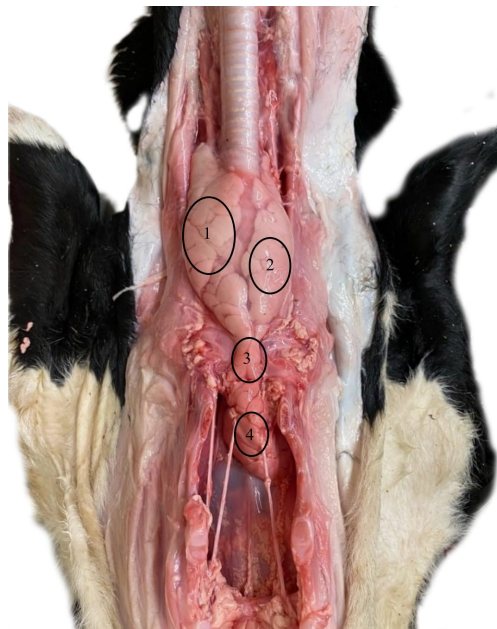


Рисунок 1 – Синтопия тимуса плода теленка черно-пестрой породы
1 – правая шейная доля тимуса;
2 – левая шейная доля тимуса;
3 – средняя доля тимуса (перешеек);
4 – грудная доля тимуса.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В результате нашего исследования были установлены анатомо-топографические закономерности тимуса плодов телят черно-пестрой породы в пренатальном онтогенезе, а также получены основные линейные показатели методом морфометрии. Таким образом, тимус топографически начинается от тринадцатого трахеального кольца и идет до третьего ребра и состоит из трех долей: шейная, средняя, грудная. Шейная доля превалирует над средней и грудной по всем линейным показателям, за исключением ширины грудной доли. Интенсивность роста шейной и грудной долей имеет асинхронный характер.

ANATOMICAL AND TOPOGRAPHIC PATTERNS OF THE THYMUS OF BLACK-AND-WHITE CALVES IN PRENATAL ONTOGENESIS

Vasiliev D. V. – Candidate of Veterinary Sciences, Assoc. kaf. Animal Anatomy (ORCID 0000-0002-9496-6433); **Shchipakin M.V.** – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Department of Animal Anatomy (ORCID 0000-0002-2960-3222).

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

* vasilievdv89@mail.ru

ABSTRACT

The thymus is the main organ of the immune system, which is responsible for the formation and maintenance of immunogenesis, as well as the proliferation and differentiation of T-lymphocytes. In embryogenesis, the growth and development of the thymus occurs earlier than other peripheral organs of the immune system. Its laying in cattle is carried out in the early period of embryonic development (25-27 days), according to the periodization of life and critical phases of ontogenesis. By the time of birth, the thymus is fully formed and functional. Due to the successful development of immunology, information about the morphofunctional patterns of the organs of the immune system is significantly supplemented. However,

despite significant advances in this field of morphology and physiology of immunocompetent organs, many questions, in particular about the structure of the thymus, remain insufficiently studied, especially in productive animals of different species and breeds. The study was conducted at the Department of Animal Anatomy of the St. Petersburg State University of Veterinary Medicine. The material was the corpses of the fruits of black-and-white calves in the amount of seven pieces at the age of 8-9 months of intrauterine development, with an average weight of 20.0 kg. Fine anatomical dissection, morphometry, weighing, and photographing were used as research methods. The aim of the study was to establish anatomical and topographic patterns of the thymus of black-and-white calves in prenatal ontogenesis, as well as to obtain morphometric data. As a result of the study, it was found that the thymus topographically begins from the thirteenth tracheal ring and goes to the third rib and consists of three lobes: cervical, middle, thoracic. The cervical lobe prevails over the middle and thoracic in all linear parameters, except for the width of the thoracic lobe. The intensity of growth of the cervical and thoracic lobes is asynchronous.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1.Пронин В.В. Влияние йод-селеновой подкормки на продуктивность и морфологию щитовидной железы, тимуса и надпочечников телят черно-пестрой породы / В. В. Пронин, С. П. Фисенко, А. В. Пронин, Л. А. Лукашина // Аграрный вестник Урала. – 2008. – №5. – С. 63-65.
- 2.Панфилов, А. Б. Лимфоидная ткань стенки толстой кишки волка - canis lupus / А. Б. Панфилов, Н. В. Зеленецкий, М. В. Щипакин [и др.] // Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19, № S. – С. 426. Режим доступа: item.asp?id=29758461.
- 3.Anatomical and topographic features of lymphatic outflow of the heart in an Anglo-Nubian / S. Melnikov, M. Shchipakin, N. Zelenevskiy [et al.] // FASEB Journal. – 2022. – Vol. 36, No. S1. – P. 3120. – DOI 10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3120.
- 4.Мельников, С. И. Лимфатическое русло

- ротовой полости у овец эдильбаевской породы / С. И. Мельников, Д. В. Васильев // *Международный вестник ветеринарии*. – 2023. – № 4. – С. 347-352. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.4.347.
5. Поплавская, К. Д. Абдоминальные лимфатические узлы кошки / К. Д. Поплавская, Д. С. Былинская // *Иппология и ветеринария*. – 2021. – № 1(39). – С. 217-223.
6. Зайцева, Е. Д. Анатомо-топографические особенности лимфатических узлов легких молодняка овец романовской породы / Е. Д. Зайцева, М. В. Щипакин // *Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны: материалы XI международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Санкт-Петербург, 24–25 ноября 2022 года*. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – С. 168-169.
7. Источники кровоснабжения органов области шеи у телят черно-пестрой породы / М. В. Щипакин, А. В. Прусаков, Д. С. Былинская, Д. В. Васильев // *Материалы международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 22–26 января 2018 года*. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2018. – С. 112-113.
8. Зеленецкий, Н. В. *Анатомия животных. Практикум: Учебное пособие для вузов* / Н. В. Зеленецкий, М. В. Щипакин, К. Н. Зеленецкий. – Санкт-Петербург: Лань, 2022. – 696 с.
9. Васильев, Д. В. Рентгенографическое исследование грудного лимфатического протока кошки домашней / Д. В. Васильев, К. Н. Зеленецкий, Н. В. Зеленецкий [и др.] // *Иппология и ветеринария*. – 2018. – № 4(30). – С. 132-134. Режим доступа: item.asp?id=37633036.
10. Хватов, В. А. Отток лимфы от сердца козы / В. А. Хватов // *Актуальные вопросы ветеринарной медицины: материалы международной научной конференции, посвященной 100-летию кафедр клинической диагностики, внутренних болезней животных им. Синева А.В., акушерства и оперативной хирургии, Санкт-Петербург, 29-30 сентября 2022 года* /. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – С. 141-143. Режим доступа: item.asp?id=50059997.
11. Маслова, Е. С. Анатомия трахеи свиней породы Ландрас на ранних этапах постнатального онтогенеза / Е. С. Маслова, М. В. Щипакин // *Материалы международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 23–27 января 2017 года*. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2017. – С. 63-64.

REFERENCES

1. Pronin V.V. The effect of iodine-selenium top dressing on the productivity and morphology of the thyroid gland, thymus and adrenal glands of black-and-white calves / V. V. Pronin, S. P. Fisenko, A.V. Pronin, L. A. Lukashina // *Agrarian Bulletin of the Urals*. - 2008. – No.5. – pp. 63-65.
2. Panfilov, A. B. Lymphoid tissue of the wall of the large intestine of the wolf - canis lupus / A. B. Panfilov, N. V. Zelenevsky, M. V. Shchipakin [et al.] // *Medical immunology*. – 2017. – vol. 19, No. S. – p. 426. Access mode: item.asp?id=29758461.
3. Anatomical and topographical features of lymphatic outflow of the heart in an Anglo-Nubian / S. Melnikov, M. Shchipakin, N. Zelenevsky [et al.] // *FASEB Journal*. – 2022. – Vol. 36, No. S1. – P. 3120. – DOI 10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3120.
4. Melnikov, S. I. Lymphatic bed of the oral cavity in sheep of the Edilbaev breed / S. I. Melnikov, D. V. Vasiliev // *International Bulletin of veterinary Medicine*. - 2023. – No. 4. – pp. 347-352. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.4.347.
5. Poplavskaya, K. D. Abdominal lymph nodes of a cat / K. D. Poplavskaya, D. S. Bylinskaya // *Hippology and veterinary*

- medicine. – 2021. – № 1(39). – Pp. 217-223.
6. Zaitseva, E. D. Anatomical and topographic features of the lymph nodes of the lungs of young sheep of the Romanov breed / E. D. Zaitseva, M. V. Shchipakin // Knowledge of the young for the development of veterinary medicine and the agro-industrial complex of the country: materials of the XI international scientific conference of students, postgraduates and young scientists, St. Petersburg, November 24-25, 2022. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2022. – pp. 168-169.
7. Sources of blood supply to the organs of the neck region in black-and-white calves / M. V. Shchipakin, A.V. Prusakov, D. S. Bylinskaya, D. V. Vasiliev // Materials of the international scientific conference of the teaching staff, researchers and postgraduates of St. Petersburg State Pedagogical University, St. Petersburg, January 22-26, 2018. – St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2018. – pp. 112-113.
8. Zelenevsky, N. V. Animal anatomy. Workshop: Textbook for universities / N. V. Zelenevsky, M. V. Shchipakin, K. N. Zelenevsky. – St. Petersburg: Lan, 2022. – 696 p
9. Vasiliev, D. V. Radiographic examination of the thoracic lymphatic duct of a domestic cat / D. V. Vasiliev, K. N. Zelenevsky, N. V. Zelenevsky [et al.] // Hippology and veterinary medicine. – 2018. – № 4(30). – Pp. 132-134. Access mode: [item.asp?id=37633036](#).
10. Khvatov, V. A. Lymph outflow from the goat's heart / V. A. Khvatov // Topical issues of veterinary medicine: materials of the international scientific conference dedicated to the 100th anniversary of the Departments of Clinical diagnostics, internal diseases of animals named after V. A. Khvatov. Sineva A.V., Obstetrics and operative surgery, St. Petersburg, September 29-30, 2022 /. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2022. – pp. 141-143. Access mode: [item.asp?id=50059997](#).
11. Maslova, E. S. Anatomy of the trachea of Landrace pigs at the early stages of postnatal ontogenesis / E. S. Maslova, M. V. Shchipakin // Proceedings of the international scientific conference of faculty, researchers and postgraduates of St. Petersburg State University of Economics, St. Petersburg, January 23-27, 2017. – St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2017. – pp. 63-64.

УДК: 591.481.1:599.365
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.235

МАКРОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ РОМБОВИДНОГО МОЗГА БЕЛОБРЮХОГО ЕЖА (ATELERIX ALBIVENTRIS)

Зеленевский Н.В.* – д-р ветеринар. наук, проф., проф. каф. анатомии животных (ORCID: 0000-0001-6679-6978); **Хватов В.А.** – канд. ветеринар. наук, доц. каф. анатомии животных (ORCID: 0000-0001-5799-0816); **Борисов С.В.** – студ. (ORCID: 0009-0009-7777-4833).

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

* znpvprof@mail.ru

Ключевые слова: белобрюхий ёж, ромбовидный мозг, морфология, анатомия, гипоталамус, обонятельные луковицы.

Key words: white-bellied hedgehog, rhombencephalon, morphology, anatomy, hypothalamus, olfactory bulbs.

Поступила: 27.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



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. Белобрюхий ёж (*Atelerix albiventris*) является представителем отряда насекомоядных животных. Цель нашего исследования – изучить макроморфологию отдельных анатомических структур головного мозга белобрюхого ежа (*Atelerix albiventris*). Материалом для исследования послужили три разнополюх животных вида белобрюхий ёж (*Atelerix albiventris*) в возрасте 1-4 лет, полученных из частных ветеринарных клиник. Методиками для исследования головного мозга белобрюхого ежа послужили: тонкое анатомическое препарирование, морфометрия, фотографирование, взвешивание. Работа выполнена на базе кафедры анатомии животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». Головной мозг белобрюхого ежа (*Atelerix albiventris*) устроен в соответствии с общим планом строения данного органа у млекопитающих, однако, отличается примитивностью своего развития и по внешнему виду отнесен к лиссэнцефалическому. Средний вес кадаверного материала самок и самцов составил $200,00 \pm 16,09$ г. Статистически значимой разницы между массой тела самок и самцов обнаружено не было. Установлено, что каудальные холмы четверохолмия сравнительно меньше, чем краниальные у обоих полов, о чем можно сделать вывод, что зрительный анализатор развит у данного вида сравнительно лучше, чем слуховой. Полученные данные могут быть использованы в качестве справочного материала для продолжения исследований мозга белобрюхого ежа, а также в сравнительной морфологии и физиологии животных.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Белобрюхий еж (Африканский карликовый еж) (*Atelerix Albiventris*) – самый маленький из африканских ежей, принадлежащий к семейству Echinaceidae, подсемейства Echinaceinae. Это один из четырех видов, относящихся к роду *Atelerix*. Фенотипическими отличиями этого вида ежей от остальных видов рода являются: маленький размер тела, короткие колючки, короткий хвост, более заостренный рострально лицевой отдел черепа, характерная виду зубная формула. В последние годы белобрюхие ежи становятся все более популярными в качестве домашних животных, их продолжительность жизни в дикой природе составляет 1-4 года. При анализе источников литературы, несмотря на возрастающую популяризацию вида, в качестве непродуктивных домашних и лабораторных животных, нами установлено, что существует мало исследований, детализирующих нормальное анатомическое строение. В связи с этим цель исследования – изучить анатомо-топографическую характеристику ромбовидного мозга белобрюхого ежа и определить морфометрические показатели. Данный научный труд поможет внести вклад в прикладных исследованиях для изучения региональной анестезиологии, визуальной диагностики, ветеринарной нейроанатомии, а также в сравнительной анатомии [1-5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

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 трех разнополых животных, вида белобрюхий еж (*Atelerix albiventris*) в возрасте 1-4 лет, полученных из частных ветеринарных клиник. Методиками для исследования головного мозга белобрюхого ежа послужили: тонкое анатомическое препарирование, морфо-

метрия, фотографирования, взвешивание [6-9].

Морфологию головного мозга изучали на выделенных фиксированных в 4,00% растворе формальдегида препаратах. Для извлечения головного мозга, 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 эллипсовидных 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. Гипофиз был отделен, его дальнейшее исследование проводилось в сочленении с головой. 0 и I пары черепных нервов (ЧМ) отпрепарировали от продырявленной пластинки решетчатой кости. Также поступили и со всеми остальными парами ЧН. Общую массу тела животного определяли при помощи электронных лабораторных весов CAS MWP-1500. Общую массу головного мозга и его частей у белобрюхого ежа измеряли с помощью электронных карманных граммовых весов M-68S MIRROR. Линейные размеры головного мозга и его частей определяли при помощи цифрового штангенциркуля

0-150 мм 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. Фотографирование полученных препаратов головного мозга выполняли в фотобоксе для предметной съемки [10-15].

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Головной мозг белобрюхого ежа (*Ateleurax albiventris*) устроен в соответствии с общим планом строения данного органа у млекопитающих, однако, отличается примитивностью своего развития и по внешнему виду отнесен к лиссэнцефалическому. Результаты линейных измерений представлены ниже в виде усредненных значений и стандартных отклонений. Вес головного мозга в граммах в среднем был равен $1,50 \pm 0,16$ г; длина головного мозга была измерена от роstralной части обонятельных луковиц до каудальной части мозжечка и была равна в среднем $21,24 \pm 0,96$ мм; длина большого мозга была измерена от роstralной части обонятельных луковиц до каудальной поверхности долей мозга $11,55 \pm 1,07$ мм; длина мозжечка измерялась от его краниальной части до каудальной части червячка мозжечка $6,25 \pm 0,59$ мм; ширина мозжечка была измерена в самых широких частях $11,97 \pm 1,12$ мм; ширина большого мозга была измерена в самых широких частях $13,84 \pm 1,95$ мм; высота мозжечка была измерена от дорсальной части червячка мозжечка до крыши четвертого желудочка $6,36 \pm 0,69$ мм; высота обонятельных луковиц была измерена от дорсальной стороны к вентральной $4,58 \pm 0,30$ мм; высота большого мозга была измерена от его основания на вентральной поверхности, до параллельной линии дорсальной поверхности полушарий $8,63 \pm 0,46$ мм.

Средний вес кадаверного материала самок и самцов составил $200,00 \pm 16,09$ г. Статистически значимой разницы между массой тела самок и самцов обнаружено не было. Головной мозг ежей составлял около $0,85 \pm 0,24\%$ от общей массы тела,

на долю спинного мозга приходится $0,26\%$ от общей массы тела. Несмотря на статистическую значимость, длина, высота и ширина мозжечка были незначительно выше у самок. Вероятно, это может указывать как на признак полового диморфизма осевого скелета, так и на увеличение когнитивных способностей самок. Установили, что спинной мозг начинается на том же уровне, что и середина затылочных мышцеков, в месте отхождения первой пары спинномозговых нервов шейного сегмента. Также определили, что каудальные холмы четверохолмия сравнительно меньше, чем краниальные у обоих полов, о чем можно сделать вывод, что зрительный анализатор развит у данного вида сравнительно лучше, чем слуховой. В мозжечке белобрюхого ежа, отсутствует клочок мозжечка.

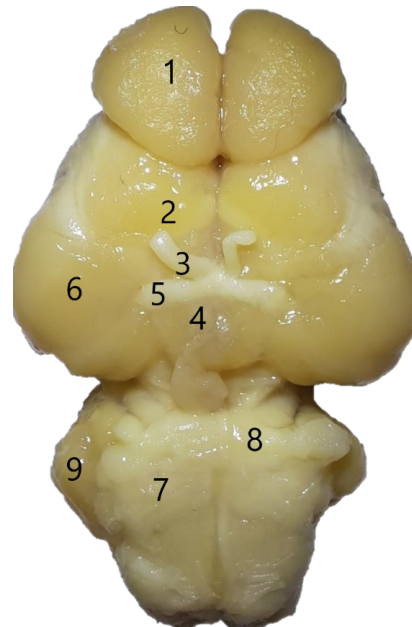


Рисунок 1 – Вентральная поверхность головного мозга белобрюхого ежа: 1 – обонятельные луковицы; 2 – обонятельные тракты; 3 – зрительный нерв; 4 – гипоталамус; 5 – зрительный тракт (зрительный перекрест); 6 – доли мозга; 7 – пирамиды; 8 – мост; 9 – доли мозжечка.

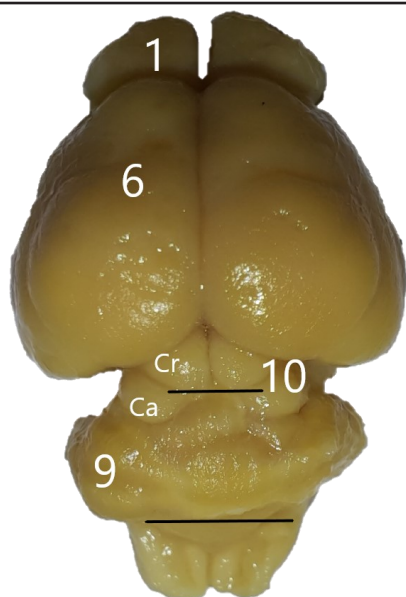


Рисунок 2 – Дорсальная поверхность головного мозга белобрюхого ежа: 1 – обонятельные луковицы; 6 – доли мозга; 9 – доли мозжечка; 10 – холмы четверохолмия; Ca – каудальные; Cr – краниальные.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

По результатам исследования установили анатомо-топографическую характеристику ромбовидного мозга белобрюхого ежа и определили морфометрические показатели. На основании полученных данных установили, что головной мозг белобрюхого ежа относится к лиссэнцефалическому типу. Установлено различие в размерах мозжечка самок и самцов описываемого вида, а также получены данные о строении четверохолмия.

MACROMORPHOLOGICAL STRUCTURE OF THE RHOMBUS-SHAPED BRAIN OF THE WHITE-BELLIED HEDGEHOG (ATELERIX ALBIVENTRIS)

Zelenevsky N.V.* – Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the Department Animal Anatomy (ORCID: 0000-0001-6679-6978); Khvatov V.A. – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department Animal Anatomy (ORCID:

0000-0001-5799-0816); Borisov S.V. – student (ORCID: 0009-0009-7777-4833).

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

* znvprof@mail.ru

ABSTRACT

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 white-bellied hedgehog (*Atelerix albiventris*) is a representative of the order of insectivorous animals. The purpose of our study is to study the macromorphology of individual anatomical structures of the brain of the white-bellied hedgehog (*Atelerix albiventris*). The material for the study was three heterosexual animals of the white-bellied hedgehog species (*Atelerix albiventris*) aged 1-4 years, obtained from private veterinary clinics. The methods used to study the brain of the white-bellied hedgehog included: fine anatomical dissection, morphometry, photography, and weighing. The work was carried out at the Department of Animal Anatomy of the St. Petersburg State University of Veterinary Medicine. The brain of the white-bellied hedgehog (*Atelerix albiventris*) (Figure 1, 2.) is arranged in accordance with the general plan of the structure of the mammalian brain, however, it is distinguished by the primitiveness of its development and is classified as lissencephalic in appearance. The average weight of cadaver material from females and males was 200.00 ± 16.09 grams. There was no statistically significant difference between the body weight of females and males. It was also found that the caudal colliculi of the quadrigeminal are comparatively smaller than the cranial colliculi in both sexes, which allows us to conclude that the visual analyzer is relatively better developed in this species than the auditory one. The obtained materials can be used as reference material for continuing research on the brain of the white-bellied hedgehog (*Atelerix*

albiventris), as well as in comparative morphology and physiology of humans and animals.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Зеленовский, Н. В. Макроморфологическое строение головного мозга нильского крылана (*Rousettus aegyptiacus*) / Н. В. Зеленовский, С. В. Борисов, В. А. Хватов // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2023. – № 4. – С. 173-177.
2. 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. Стекольников и Г. Г. Щербакова. – 2-е изд., стер. – Санкт-Петербург: Лань, 2021. – 316 с.
3. Зеленовский, Н. В. Анатомия животных. Неврология. Органы чувств. Особенности строения домашней птицы. Практикум: Учебное пособие для вузов / Н. В. Зеленовский, М. В. Щипакин, Д. С. Былинская. – Санкт-Петербург: Издательство "Лань", 2022. – 128 с.
4. Кровоснабжение головного мозга шиншиллы длиннохвостой (*Chinchilla lanigera*) / А. В. Прусаков, Н. В. Зеленовский, М. В. Щипакин [и др.] // Иппология и ветеринария. – 2019. – № 2(32). – С. 90-93.
5. Методика двухсторонней ангиографии органов головы, головного мозга и шеи животных / Д. С. Былинская, М. В. Щипакин, Ю. Ю. Бартенева, Д. В. Васильев // Современные проблемы и перспективы исследований в анатомии и гистологии животных, Витебск, 31 октября 2019 года / . – Витебск: Учреждение образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины", 2019. – С. 5-6.
6. Анатомия верхнечелюстной кости рыси евразийской / Д. С. Былинская, М. В. Щипакин, Н. В. Зеленовский, Д. В. Васильев // Аграрное образование и наука – в развитии животноводства: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию заслуженного работника сельского хозяй-
- ства 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.
7. Особенности кровоснабжения головного мозга козы нубийской породы на ранних этапах постнатального онтогенеза / А. В. Прусаков, М. В. Щипакин, Ю. Ю. Бартенева [и др.] // Иппология и ветеринария. – 2015. – № 1(15). – С. 63-66.
8. Морфология полосатых тел конечного мозга быка домашнего / С. В. Вирунен, М. В. Щипакин, А. В. Прусаков, Д. В. Васильев // Иппология и ветеринария. – 2017. – № 1(23). – С. 38-42.
9. Morphology of the Vascular Bodies of the Encephalon's Ventricles of Cow (*Bos Taurus Taurus*) / A. Prusakov, N. Zelenevskiy, M. Shchipakin [et al.] // Macedonian Veterinary Review. – 2020. – Vol. 43, No. 1. – P. 31-36.
10. Зеленовский, Н. В. Анатомия животных. Неврология. Органы чувств. Особенности строения домашней птицы. Практикум: Учебное пособие для вузов / Н. В. Зеленовский, М. В. Щипакин, Д. С. Былинская. – Санкт-Петербург: Издательство "Лань", 2022. – 128 с.
11. Пути формирования и основные нервы плечевого сплетения кошки домашней / М. В. Щипакин, А. В. Прусаков, Ю. Ю. Бартенева [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – № 2. – С. 127-130.
12. Проекционная анатомия лицевого нерва и его ветвей у собак / М. В. Щипакин, С. В. Вирунен, А. В. Прусаков [и др.] // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2016. – № 4(32). – С. 16-19.
13. Клиническое значение топографии внечерепной части лицевого нерва у собак / М. В. Щипакин, А. В. Прусаков, С. В. Вирунен, Д. С. Былинская // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2015. – № 3(27). – С. 3-6.
14. Анатомия гиппокампа собаки / С. В. Вирунен, М. В. Щипакин, А. В. Прусаков

[и др.] // Иппология и ветеринария. – 2016. – № 2(20). – С. 158-162.

15. Гребенникова, Е. Р. Скелетотопия магистральных нервов кошки домашней / Е. Р. Гребенникова, М. В. Щипакин // Молодая аграрная наука: Материалы Международной научно-практической конференции (к 30-летию образования Майкопского государственного технологического университета, 1993-2023 гг.), Майкоп, 28 апреля 2023 года. – Майкоп: ИП Магарин Олег Григорьевич, 2023. – С. 138-140.

REFERENCES

1. Zelenevsky, N. V. The macromorphological structure of the brain of the Nile bat (*Rousettus aegyptiacus*) / N. V. Zelenevsky, S. V. Borisov, V. A. Khvatov // Normative legal regulation in veterinary medicine. - 2023. – No. 4. – pp. 173-177.
2. Stekolnikov, A. A. Laboratory animals: a textbook for universities / A. A. Stekolnikov, G. G. Shcherbakov, A.V. Yashin [et al.]; Under the general editorship of A. A. Stekolnikov and G. G. Shcherbakov. – 2nd ed., revised. – St. Petersburg: Lan, 2021. – 316 p.
3. Zelenevsky, N. V. Animal anatomy. Neurology. The senses. 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.
4. Blood supply to the brain of chinchilla long-tailed (*Chinchilla lanigera*) / A.V. Prusakov, N. V. Zelenevsky, M. V. Shchipakin [et al.] // Hippology and veterinary medicine. – 2019. – № 2(32). – Pp. 90-93.
5. Methods of bilateral angiography of organs of the head, brain and neck of animals / D. S. Bylinskaya, M. V. Shchipakin, Yu. Yu. Barteneva, D. V. Vasiliev // Modern problems and prospects of research in animal anatomy and histology, Vitebsk, October 31, 2019 /. – Vitebsk: Educational institution "Vitebsk Order" Sign State Academy of Veterinary Medicine, 2019. – p. 5-6.
6. 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 animal husbandry: 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 Educational Institution of the Russian Federation, laureate of the UR State Prize, Rector of the 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. – Pp. 260-262.
7. Features of blood supply to the brain of the Nubian goat breed at the early stages of postnatal ontogenesis / A.V. Prusakov, M. V. Shchipakin, Yu. Yu. Barteneva [et al.] // Hippology and veterinary medicine. – 2015. – № 1(15). – Pp. 63-66.
8. Morphology of striated bodies of the terminal brain of a domestic bull / S. V. Virunen, M. V. Shchipakin, A.V. Prusakov, D. V. Vasiliev // Hippology and veterinary medicine. – 2017. – № 1(23). – Pp. 38-42.
9. Morphology of the Vascular Bodies of the Encephalon's Ventricles of Cow (*Bos Taurus*) / A. Prusakov, N. Zelenevsky, M. Shchipakin [et al.] // Macedonian Veterinary Review. – 2020. – Vol. 43, No. 1. – P. 31-36.
10. Zelenevsky, N. B. Animal anatomy. Neurology. The senses. 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.
11. Ways of formation and the main nerves of the brachial plexus of a domestic cat / M. V. Shchipakin, A.V. Prusakov, Yu. Yu. Barteneva [et al.] // Issues of regulatory regulation in veterinary medicine. - 2016. – No. 2. – pp. 127-130.
12. Projection anatomy of the facial nerve and its branches in dogs / M. V. Shchipakin, S. V. Virunen, A.V. Prusakov [et al.] // Topical issues of veterinary biology. – 2016. – № 4(32). – Pp. 16-19.
13. The clinical significance of the topography of the extracranial part of the facial nerve in dogs / M. V. Shchipakin, A.V.

Prusakov, S. V. Virunen, D. S. Bylinskaya // Topical issues of veterinary biology. – 2015. – № 3(27). – Pp. 3-6.

14. Anatomy of the hippocampus of a dog / S. V. Virunen, M. V. Shchipakin, A.V. Prusakov [et al.] // Hippology and veterinary medicine. – 2016. – № 2(20). – Pp. 158-162.

15. Grebennikova, E. R. Skeletotopia of the main nerves of a domestic cat / E. R.

Grebennikova, M. V. Shchipakin // Young agrarian science: Materials of the International scientific and practical Conference (to the 30th anniversary of the formation of the Maikop State Technological University, 1993-2023), Maikop, April 28, 2023. – Maikop: IP Magarin Oleg Grigoryevich, 2023. – pp. 138-140.

УДК: 619:616.13:599.824

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.242

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СТЕНКЕ АОРТЫ У НИЗШИХ ОБЕЗЬЯН

Колесник Ю.А.* – лаборант-исследователь, лаб. патологической анатомии (ORCID 0000-0001-9440-5145); **Шестаков В.А.** – канд. ветеринар. наук, ст. науч. сотр. лаб. патологической анатомии (ORCID 0000-0002-8090-3423); **Булгин Д.В.** – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. патологической анатомии (ORCID 0000-0003-1739-8505).

Курчатовский комплекс медицинской приматологии
ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт».

*j.kolesnick2010@yandex.ru

Ключевые слова: атеросклероз, холестерин, низшие обезьяны.
Key words: atherosclerosis, cholesterol, monkeys.

Поступила: 11.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Атеросклеротические изменения в стенках артериальных сосудов в настоящее время рассматриваются как один из начальных этапов в развитии ряда болезней сердечно-сосудистой системы. По данным Всемирной Организации Здравоохранения атеросклероз является основной причиной инфаркта и инсульта. Сходство патоморфологических изменений при атеросклерозе у людей и у низших обезьян видов павиан гамадрил и павиан анубис позволяет использовать животных этих видов в качестве лабораторных моделей при изучении данного заболевания. Материал для морфологических исследований получен при вскрытии 109 трупов обезьян видов павиан гамадрил и павиан анубис (53 самца и 56 самки) в период с 2019 по 2022 год. Для анализа видовых и возрастных особенностей все животные были условно разделены на три возрастные группы: 1 группа (n=74) обезьяны обоего пола в возрасте 15-20 лет; 2 группа (n=23) животные обоего пола в возрасте 21-25 лет; 3 группа (n=12) включены животные старше 26 лет. Результаты исследований показали, что атеросклеротические изменения в стенке аорты у низших обезьян исследованных видов, содержащихся в условиях питомника Курчатовского комплекса медицинской приматологии НИЦ «Курчатовский институт» обнаруживаются с 15-летнего возраста. С увеличением возраста животных изменения носят более выраженный характер. Установлена достоверная взаимосвязь между разными возрастными группами. Частота встречаемости атеросклеротических изменений с увеличением возраста повышается независимо от пола животных. Морфологические изменения в стенке грудной аорты у павианов сходны с таковыми при атеросклерозе у человека.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Атеросклеротические изменения в стенках артериальных сосудов в настоящее время рассматриваются как один из начальных этапов в развитии ряда болез-

ней сердечно-сосудистой системы. По данным Всемирной Организации Здравоохранения атеросклероз является основной причиной инфаркта и инсульта [3,9,10].

Данный факт требует расширения исследований, направленных на изучение патологоморфологических изменений в стенках артериальных сосудов при атеросклерозе [8].

Для получения дополнительных данных требуется использование лабораторных моделей [12]. Идеальные модели должны иметь определённый геном, обладать сходными с человеком процессами метаболизма и другими факторами, имеющими ключевое значение в патофизиологии атеросклероза [13].

В качестве доступных моделей используются кролики [14], генетически модифицированные мыши [2,15], свиньи [17] и животные других видов [1]. Однако эти виды животных в экспериментах не могут выполнять роль адекватных моделей по причине их значительной удалённости от человека в эволюционном и филогенетическом плане.

Ранее проведённые исследования показали, что атеросклероз также выявляется и у эволюционно, физиологически и морфологически близких к человеку животных – обезьян, в том числе и у низших обезьян, содержащихся в условиях неволи (зоопарках, приматологических центрах) [6]. Было установлено, что у многих видов низших обезьян морфологические проявления атеросклеротических изменений протекают сходным с людьми образом [16]. Накопленные сведения позволяют предположить, что при изучении атеросклероза приматы являются более оптимальной моделью чем кролики, мыши и другие лабораторные животные [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Работа выполнена на базе Курчатовского комплекса медицинской приматологии ФГБУ «НИЦ «Курчатовский институт», где низшие обезьяны видов павиан гамадрил и павиан анубис содержатся группами в открытых вольерах. Площадь и размеры вольеров соответствуют зоотехническим нормам для этих видов животных. Для обеспечения защиты от неблагоприятных климатических условий каждый вольер имеет закрытое тёплое

помещение.

Для кормления используется специальный гранулированный корм, сбалансированный по калорийности, содержанию микроэлементов, витаминов и минеральных веществ. Дополнительно обезьяны получают свежие овощи и фрукты. Водопроводная вода доступна в неограниченном количестве из специальных поилок.

Материал для морфологических исследований получен при вскрытиях 109 трупов обезьян видов павиан гамадрил и павиан анубис (53 самца и 56 самки) в период с 2019 по 2022 год. При проведении плановых диспансеризаций животных исследование крови на холестерин и измерение артериального давления не предусмотрено. Ранее животные в экспериментах не использовались, лечению не подвергались. Гибель регистрировалась преимущественно от заболеваний желудочно-кишечного тракта и органов дыхания. Взятие материала для патоморфологического исследования производилось при отсутствии признаков трупного разложения не позднее 24 часов после гибели животного.

Участок грудного отдела аорты с нарушенным рельефом интимы, вырезался и фиксировался в 10% забуференном растворе формалина. Далее проводилась стандартная гистологическая обработка материала с уплотнением в парафине. Гистологические срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином [7]. Холестерин и его эфиры выявляли по методу Шульца, жиры - по методу Лилли [5].

Для статистической обработки применён пакет GraphPadPrismVersion 8. Сравнение качественных признаков проводилось с использованием тренд-теста Кокрана-Армитиджа (Cochran–Armitagetest for trend). Связь возможных факторов (пол, возраст) с вероятностью выявления атеросклероза оценивалась в модели простой регрессии. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (Fisher's exact test). Уровень статистической значи-

мости (р) был принят равным 0,05.

Для анализа видовых и возрастных особенностей все животные были условно разделены на три возрастные группы. 1 группа (n=74) обезьяны обоего пола в возрасте 15-20 лет, 2 группа (n=23) животные обоего пола в возрасте 21-25 лет,

в 3 группу (n=12) включены животные старше 26 лет.

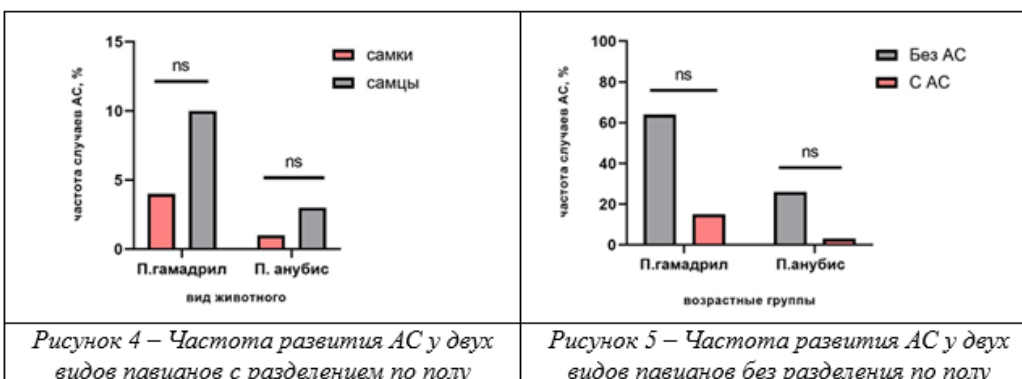
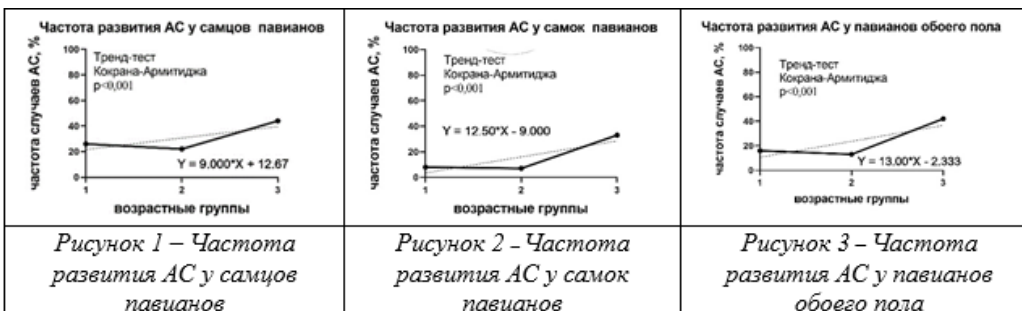
РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

У обезьян видов павиан гамадрил и павиан анубис атеросклероз выявляется как спонтанное заболевание. (Таблица 1).

Таблица 1 - Количество особей разного вида, пола и возраста с выявленным атеросклерозом (АС)

Пол	Кол-во случаев	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Самец n=53	АС*	9	2	4
	Без АС**	26	7	5
Самка n=56	АС	3	1	1
	Без АС	36	13	2
Оба пола n=109	АС	12	3	5
	Без АС	62	20	7

Примечание: * - количество особей с выявленным атеросклерозом,
** - количество особей без выявленного атеросклероза



Анализ частоты встречаемости атеросклеротических изменений у павианов не выявил значимых различий между группами самцов (Рисунок 1). Наблюдается незначительное снижение частоты выявления атеросклероза во второй возрастной группе и его максимальное значение достигается в третьей возрастной группе ($p < 0,05$). Сходная закономерность отмечается и в отношении особей обоего пола (Рисунок 3). В группе самок (Рисунок 2) частота выявления атеросклероза значительно ниже по сравнению с самцами 1 и 2-й групп, однако с увеличением возраста, начиная с 3-й возрастной группы частота достигает максимального значения ($p < 0,05$). Можно предположить, что такой вариант развития атеросклероза у самок связан с атерогенной защитой до наступления у них менопаузы.

Для оценки зависимости развития атеросклеротических изменений у павианов с разделением полу и без разделения по полу был использован точный критерий Фишера. По результатам анализа достоверной взаимосвязи между этими показателями установлено не было (Рисунок 4, 5). Точный критерий Фишера составил 0,38.

У обезьян исследуемых видов атероматозные бляшки в грудном отделе аорты обнаруживаются как неровности рельефа интимы (Рисунок 6). Наиболее крупные из них локализируются в непосредственной близости от бифуркации задних межрёберных артерий (aa. intercostales posteriores) и каудальнее отходящих нижних диафрагмальных артерий (aa. phrenicae superiores). Все атероматозные бляшки чётких контуров не имеют. Неровности в участках вне линии, по которой расположены бифуркации, обнаруживаются как более светлые участки, приподнятые над интимой.

При окраске по Шульцу отдельные мелкие фрагменты холестерина обнаруживаются в эндотелии (Рисунок 7). В интимае холестерин и его стероиды расположены диффузно. На их фоне без чётких контуров выделяются фрагменты более крупные, чем в эндотелии. Между инти-

мой и медией аорты холестерин обнаруживается полосками, ширина которых не



Рисунок 6 – Аорта 34-летней самки павиана гамадрил. (личное фото автора).

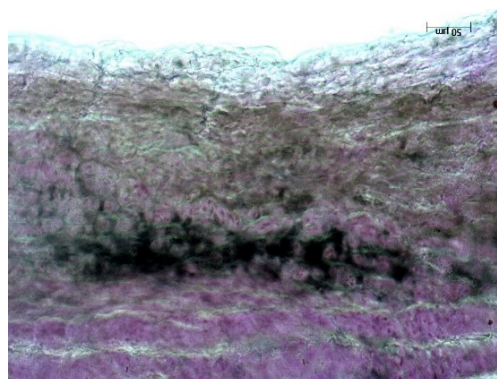


Рисунок 7 – Стенка грудной аорты 34-летней самки павиана гамадрила. Окраска по Шульцу. Увеличение $\times 200$.

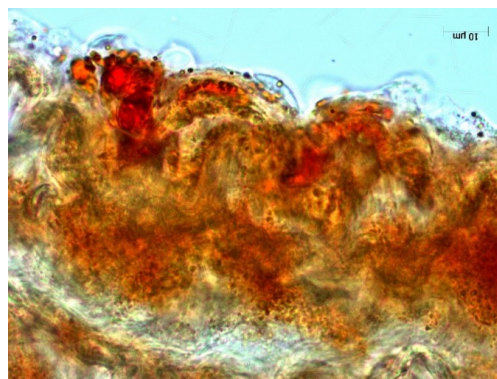


Рисунок 8 - Интима грудной аорты 34-летней самки павиана гамадрила. Окраска смесью судан III и судан IV. Увеличение $\times 1000$.

превышает толщину интимы. Здесь же находятся мелкие, не сливающиеся между собой фрагменты разных размеров округлой формы. Эти частицы располагаются на заметном фоне окраски, характерной для холестерина.

В меди холестерина расположен в виде широкой несплошной полоски, состоящей из сливающихся между собой плотных глыбчатых фрагментов. Полоска часто прерывается, и глыбки холестерина смещаются, отдаляясь от интимы. В самых широких участках эта «холестериновая полоска» превышает толщину интимы. В более глубоких слоях меди холестерин находится в виде мелких фрагментов по периферии пучков гладких миоцитов. Самые глубоко расположенные участки, на которых обнаруживается холестерин, достигают середины меди, где его отложения имеют вид нечётких пылевидных масс. В адвентиции и в участках меди под ней Шульц-положительные частицы не обнаруживаются.

Во всех участках стенки аорты, где окраской по Шульцу обнаруживался холестерин и его эфиры, окраской смесью суданов III и IV установлено наличие жира (Рисунок 8).

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Изменения характерные для атеросклероза в стенке грудной аорты обезьян видов павиан гамадрил и павиан анубис обнаруживаются уже при макроскопическом исследовании.

Достоверная взаимосвязь установлена между разными возрастными группами. Частота встречаемости атеросклеротических изменений с увеличением возраста повышается независимо от пола животных.

Морфологические изменения в стенке грудной аорты у павианов сходны с таковыми при атеросклерозе у человека [11].

ATHEROSCLEROTIC CHANGES IN THE AORTIC WALL IN MONKEYS.

Kolesnik Yu.A. * – laboratory researcher, department of Pathology (ORCID 0000-0001-9440-5145); **Shestakov V.A.** – Candi-

date of Veterinary Sciences, senior researcher, department of Pathology (ORCID 0000-0002-8090-3423); **Bulgin D.V.** – Candidate of Medical Sciences, leading researcher, department of Pathology (ORCID 0000-0003-1739-8505).

Kurchatov Complex of Medical Primatology of National Research Centre «Kurchatov Institute»

*j.kolesnick2010@yandex.ru

ABSTRACT

Atherosclerotic changes in the walls of arterial vessels are currently considered as one of the initial stages in the development of a number of diseases of the cardiovascular system. According to the World Health Organization, atherosclerosis is the main cause of heart attack and stroke. The similarity of pathomorphological changes in atherosclerosis in humans and in lower monkeys of the baboon hamadryad and baboon anubis species allows the use of animals of these species as laboratory models in the study of this disease. The material for morphological studies was obtained during the autopsy of 109 corpses of baboon hamadryad and baboon anubis monkeys (53 males and 56 females) in the period from 2019 to 2022. To analyze the species and age characteristics, all animals were conditionally divided into three age groups: group 1 (n=74) monkeys of both sexes aged 15-20 years; group 2 (n=23) animals of both sexes aged 21-25 years; group 3 (n=12) included animals older than 26 years. The results of the research showed that atherosclerotic changes in the aortic wall in the lower monkeys of the studied species kept in the nursery of the Kurchatov Complex of Medical Primatology of the Kurchatov Institute Research Center are detected from the age of 15. As the age of the animals increases, the changes are more pronounced. A reliable relationship between different age groups has been established. The frequency of atherosclerotic changes increases with increasing age, regardless of the sex of the animals. Morphological changes in the wall of the thoracic aorta in baboons are similar to those in human atherosclerosis.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Капаназде Г. Д. Использование миниатюрных свиней в биомедицинских экспериментах. *Биомедицина*. 2006;2:40-51. Режим доступа: <https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/954>
2. Карагодин В.П. Воспаление, иммунокомпетентные клетки, цитокины – роль в атерогенезе / В. П. Карагодин, Ю. В. Бобрышев, А. Н. Орехов. *Патогенез*. – 2014;12(1):21-35. Режим доступа: <http://pathogenesis.pro/index.php/pathogenesis/article/view/636>
3. Кисляк О.А., Малышева Н.В., Чиркова Н.Н. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в развитии болезней, связанных с атеросклерозом /Клиническая геронтология. 2008;14(3):3-11. Режим доступа: <https://goo.su/m93ft9>
4. Колесник Ю.А., Оганесян А. О., Ильязьянц Д.А. [и др.]. Атеросклероз у низших приматов // *Фундаментальная наука и клиническая медицина - человек и его здоровье: Материалы XXVI Международной медико-биологической конференции молодых исследователей, Санкт-Петербург, 22 апреля 2023 года / Под редакцией А.М. Сараны [и др.]. Том XXVI. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью Издательский дом «Сциентиа». 2023:490-492. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=ntuiax>*
5. Кононский А.И. Гистохимия. Издательское объединение «Вища школа», 1976, с. 280
6. Лапин Б. А., Данилова И. Г. Перспективные направления экспериментального использования обезьян. *Вестник Российской Академии Наук*. 2020; 90(1):40–46. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42366380>
7. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Медгиз, 1961 г. с. 339. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01007362447>
8. Мкртчян В. Р., Хайкин В. Д., Гудкова А. А., Шпак И. А., Гасташева М. А., Иванова Л. Г., Кудухова К. И. Склеротические изменения артерий: атеросклероз, артериосклероз. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(3):261-269. Режим доступа: <https://goo.su/HA619>
9. Филиппов Е. В., Петров В. С., Огороков В.Г. "ИБС, инфаркт миокарда и инсульт. Распространенность, ассоциации, влияние на исходы (по данным исследования МЕРИДИАН-РО)" *Медицинский совет*. 2015;8:14-21. Режим доступа: <https://goo.su/hvjsE>
10. Barquera S., Pedroza-Tobías A., Medina C., Hernández-Barrera L., Bibbins-Domingo K., Lozano R., Moran A.E. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Arch Med Res*. 2015 Jul;46(5):328-38. DOI: 10.1016/j.arcmed.2015.06.006. URL: <https://goo.su/NRXuRmk>
11. Daniel Du Toit, Einari Aavik, Eero Taskinen, Etienne Myburgh, Eva Aaltola, Merja Aimonen, Silja Aavik, Joban van Wyk & Pekka Häyry (2001) Structure of carotid artery in baboon and rat and differences in their response to endothelial denudation angioplasty. *Annals of Medicine*. 33:1:63-78. DOI: 10.3109/07853890109002061. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11310941/>
12. Dahlof B. Cardiovascular disease risk factors: epidemiology and risk assessment / B. Dahlof. *Am. S. Cardiol*. 2010;105:3A-9A. DOI 10.1016/j.amjcard.2009.10.007. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20102968/>
13. Fan J., Watanabe T. Cholesterol-fed and transgenic rabbit models for the study of atherosclerosis. *J.AtherosclerThromb*. 2000;7(1):26-32. DOI: 10.5551/jat1994.7.26. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11425041/>
14. Getz G.S., Reardon C.A. Animal models of atherosclerosis. *ArteriosclerThrombVascBiol*. 2012;32(5):1104-1115. DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.237693. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22383700/>
15. Lee YT, Lin HY, Chan YW, Li KH, To OT, Yan BP, Liu T, Li G, Wong WT, Keung W, Tse G. Mouse models of atherosclerosis: a historical perspective and recent advances. *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):12. DOI 10.1186/s12944-016-0402-5. URL: <https://lipidworld.biomedcentral.com/>

articles/10.1186/s12944-016-0402-5
16. Shelton K.A, Clarkson T.B, Kaplan J.R. Nonhuman Primate Models of Atherosclerosis. In: Nonhuman Primates in Biomedical Research. Elsevier; 2012:385-411. DOI 10.1016/B978-0-12-381366-4.00008-0. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3906361/>
17. Veseli E. B, Perrotta P, De Meyer GRA, Roth L, Van der Donckt C, Martinet W, De Meyer GRY. Animal models of atherosclerosis. Eur J Pharmacol. 2017;816:3-13. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.05.010. URL: <https://clck.ru/3AyWTQ>

REFERENCES

1. Kapanadze G. D. The use of miniature pigs in biomedical experiments. Biomedicine. 2006;2:40-51. URL: <https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/954> (In Russ.)
2. Karagodin V. P. Inflammation, immunocompetent cells, cytokines – role in atherogenesis / V.P. Karagodin, Yu.V. Bobryshev, A.N. Orekhov. Pathogenesis. 2014;12(1):21-35. URL: <http://pathogenesis.pro/index.php/pathogenesis/article/view/636> (In Russ.)
3. Kislyak O. A., Malysheva N. V., Chirkova N. N. Risk factors of cardiovascular diseases in the development of diseases associated with atherosclerosis // Clinical Gerontology. 2008;14(3):311. URL: <https://goo.su/m93fT9> (In Russ.)
4. Kolesnik Yu. A., Oganessian A. O., Ilyazyants D. A. [et al.]. Atherosclerosis in monkeys // Fundamental science and clinical medicine - man and his health: Proceedings of the XXVI International Biomedical Conference of Young Researchers, St. Petersburg, April 22, 2023 / Edited by A.M. Sarana [et al.]. Volume XXVI. – St. Petersburg: Limited Liability Company Publishing House "Scientia". 2023:490-492. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=ntuiax>. (In Russ.)
5. Kononsky A. I. Histochemistry. Publishing association "Vishcha shkola", 1976:280 (In Russ.)
6. Lapin B.A., Danilova I.G. Promising areas of experimental use of monkeys. Bulletin of the Russian Academy of Sciences. 2020:90

(1):40–46. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42366380> (In Russ.)
7. Merkulov G.A. Course of pathohistological technique. Medgiz, 1961:339. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01007362447> (In Russ.)
8. Mkrtchyan V. R., Khaykin V. D., Gudkova A. A., Shpak I. A., Gastasheva M. A., Ivanova L. G., Kudukhova K. I. Sclerotic lesions of arteries: atherosclerosis, arteriosclerosis. Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2022;15(3):261-269. URL: <https://goo.su/HA619> (In Russ.)
9. Филиппов Е. В., Петров В. С., Окорочков В. Г. "ИБС, инфаркт миокарда и инсульт. Распространенность, ассоциации, влияние на исходы (по данным исследования МЕРИДИАН-РО)" Медицинский совет. 2015;8:14-21. [Filippov E.V., Petrov V.S., Okorokov V.G. "Coronary heart disease, myocardial infarction and stroke. Prevalence, associations, impact on outcomes (according to the MERIDIAN-RO study)" Medical Council. 2015:8:14-21. URL: <https://goo.su/hvjsE> (In Russ.)
10. Barquera S., Pedroza-Tobías A., Medina C., Hernández-Barrera L., Bibbins-Domingo K., Lozano R., Moran A.E. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Arch Med Res. 2015 Jul;46(5):328-38. DOI:10.1016/j.arcmed.2015.06.006. URL: <https://goo.su/NRXuRmk>
11. Daniel Du Toit, Einari Aavik, Eero Taskinen, Etienne Myburgh, Eva Aaltola, Merja Aimonen, Silja Aavik, Joban van Wyk & Pekka Häyry (2001) Structure of carotid artery in baboon and rat and differences in their response to endothelial denudation angioplasty. Annals of Medicine. 33:1:63-78. DOI: 10.3109/07853890109002061. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11310941/>
12. Dahlof B. Cardiovascular disease risk factors: epidemiology and risk assessment / B. Dahlof. Am. S. Cardiol. 2010:105:3A-9A. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.10.007. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20102968/>
13. Fan J., Watanabe T. Cholesterol-fed and transgenic rabbit models for the study of

- atherosclerosis. J. AtherosclerThromb. 2000;7(1):26-32. DOI: 10.5551/jat1994.7.26. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11425041/>
14. Getz G.S., Reardon C.A. Animal models of atherosclerosis. ArteriosclerThrombVasc Biol. 2012;32(5):1104-1115. DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.237693. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22383700/>
15. Lee YT, Lin HY, Chan YW, Li KH, To OT, Yan BP, Liu T, Li G, Wong WT, Keung W, Tse G. Mouse models of atherosclerosis: a historical perspective and recent advances. Lipids Health Dis. 2017;16(1):12. DOI: 10.1186/s12944-016-0402-5. URL: <https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-016-0402-5>
16. Shelton K.A, Clarkson T.B, Kaplan J.R. Nonhuman Primate Models of Atherosclerosis. In: Nonhuman Primates in Biomedical Research. Elsevier; 2012:385-411. DOI:10.1016/B978-0-12-381366-4.00008-0. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3906361/>
17. Veseli E. B, Perrotta P, De Meyer GRA, Roth L, Van der Donckt C, Martinet W, De Meyer GRY. Animal models of atherosclerosis. Eur J Pharmacol. 2017;816:3-13. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.05.010. URL: <https://clck.ru/3AyWTQ>

УДК: 591.471.42: 636.39.034
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.250

МОЗГОВОЙ ЧЕРЕП КОЗЫ АНГЛО-НУБИЙСКОЙ ПОРОДЫ

Старинская К.Ю. * – соискатель каф. анатомии животных (ORCID 0009-0003-5648-8172), Зеленецкий Н.В. – д-р ветеринар. наук, проф. каф. анатомии животных (ORCID 0000-0001-6679-6978).

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

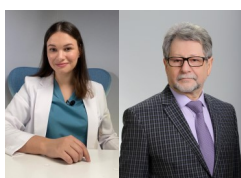
*Kseniya.starinskaya@mail.ru

Ключевые слова: череп, остеология, коза, англо-нубийская порода, морфометрия, компьютерная томография.

Key words: skull, osteology, goat, Anglo-Nubian breed, morphometry, computed tomography.

Поступила: 13.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024
Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

В настоящее время классическое изучение анатомии костей черепа в виде тонкого анатомического препарирования и морфометрии являются стандартом в ветеринарной анатомии. Использование современных методов визуальной диагностики таких, как компьютерная томография, значительно обогащают теоретический и практический материал по остеологии домашних и сельскохозяйственных животных. Изучив библиографические данные, мы обнаружили достаточный объем по анатомии костей черепа у коз различных пород и возрастов. Однако, нами не было установлено наличие данных по остеологии черепа козы англо-нубийской породы. В связи с этим, цель нашего исследования – изучить анатомо-топографические и морфометрические характеристики костей мозгового черепа козы англо-нубийской породы с использованием классических анатомических методов и с использованием компьютерной томографии. Материалом для исследования служили трупы коз англо-нубийской породы (n=20). Трупный материал получен из фермерского хозяйства, расположенного в Московской области. Возраст животных составлял 1-2 года. Исследование проходило путем морфометрии и тонкого анатомического препарирования, а также визуальной диагностики – компьютерной томографии. По результатам исследования установлена анатомо-топографическая характеристики костей мозгового черепа козы англо-нубийской породы и определены морфометрические характеристики их структур. Полученные данные могут быть использованы для сравнительной анатомии с другими сельскохозяйственными животными, а также в ветеринарной практике и экспериментальных исследованиях, где козы могут быть использованы в качестве анатомической модели при исследовании оперативных доступов для выполнения хирургических манипуляций на области головы.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В настоящее время классическое изучение анатомии костей черепа в виде тонкого анатомического препарирования и морфометрии являются стандартом в ветеринарной анатомии. Использование современных методов визуальной диагностики таких, как компьютерная томография, значительно обогащают теоретический и практический материал по остеологии домашних и сельскохозяйственных животных.

Козы являются продуктивными животных молочного, мясного и пухового направления. Среди породистой принадлежности ветеринарными селекционерами и генетиками устанавливаются ценные для сельского хозяйства Российской Федерации различные породы, обладающие диетическими свойствами мясной продукции, высокими характеристиками молока и его жирности, а также высокими стандартами экстерьера.

Лечение патологий различной этиологии такого рода пород является актуальным для владельцев частных фермерских хозяйств, а также для ветеринарных специалистов.

Коза англо-нубийской породы как раз является одной из таких высокоценных пород, которая в настоящее время мало изучена, и набирает высокую популярность в Северо-Западном регионе Российской Федерации.

Изучив библиографические данные, мы обнаружили достаточный объем по анатомии костей черепа у коз различных пород и возрастов, а также других животных [1,7,9]. Однако, нами не было установлено наличие данных по остеологии черепа козы англо-нубийской породы, а также среди отечественной и зарубежной литературы мы не обнаружили информации по изучению анатомии данной области у коз с использованием компьютерной томографии.

В связи с этим, цель нашего исследования – изучить анатомо-топографические и морфометрические характеристики костей мозгового черепа козы англо-нубийской породы с исполь-

зованием классических анатомических методов и с использованием компьютерной томографии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Материалом для исследования служили трупы коз англо-нубийской породы (n=20), доставленные на кафедру анатомии животных ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины». Трупный материал получен из фермерского хозяйства, расположенного в Московской области. Возраст животных определяли со слов ветеринарных врачей и уточняли по хозяйственным записям. Возраст животных составлял 1-2 года [10].

Исследование проходило путем морфометрии и тонкого анатомического препарирования, а также визуальной диагностики – компьютерной томографии [6,8,11,12].

Компьютерная томография проводилась при помощи шестнадцатисрезового томографа Siemens Somatom Emotion 16 Slice. Протокол сканирования: толщина среза 1,25 мм; шаг 1 мм; коллимация 1,25 мм. Напряжение и силу тока изменяли в зависимости от массы исследуемого животного и составляли соответственно 80-120 кВ и 100-160 мА.

Полученные снимки обрабатывались в электронной программе RadiAnt на ПК, где и проводилось измерение морфометрических параметров.

Также измерение проводили с помощью электронного штангенциркуля модели «Tamo professional» с ценой деления 0,05 мм [2, 3].

Обработка полученных результатов проводилась в программе «Excel».

При написании статей были использованы ветеринарные анатомические латинские наименования и термины [4,5].

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Скелет головы козы англо-нубийской породы выполняет функциистройной упорядоченной системы, соединенных между собой костей и хрящей. Эти функции заключаются в защите головного мозга от внешних воздействий и повре-

ждений. Также кости головы являются основой для носовой и ротовой полостей. Череп козы делится на два основных отдела, имеющих в своем составе 31 кость. Измерения скелета головы проводили у взрослых особей. Средние показатели длины черепа составили $223,56 \pm 19,35$ мм, ширины $114,36 \pm 10,11$ мм. Скелет черепа козы выделяет:

1. Мозговой череп (*cranium cerebrale*);
2. Лицевой череп (*cranium viscerale*).

В состав мозгового черепа входят: затылочная, клиновидная, височные, решетчатая, межтеменная, теменные, лобные, сошник, крыловидные кости.

Затылочная кость – *os occipitale*.

Кость располагается в аборальной части черепа. На ней различают две боковые части затылочной кости, ширина которых составила $40,18 \pm 3,34$ мм, а длина с яремным отростком $50,64 \pm 4,23$ мм. Яремный отросток в свою очередь выражен и параметры соответствуют: длина $29,83 \pm 2,21$ мм, ширина $8,62 \pm 0,45$ мм, толщина $4,22 \pm 0,31$ мм. Также затылочная кость имеет тело (или основная часть) и чешую. Длина основной части составляет $27,85 \pm 2,56$ мм, ширина – $27,31 \pm 2,12$ мм. Длина чешуи $40,18 \pm 3,76$ мм, а ширина – $30,44 \pm 2,99$ мм. С мозговой поверхности чешуи затылочной кости присутствует ярко выраженное вдавливание червячка мозжечка площадью – $75,72 \pm 8,02$ мм², из которой высота составляет $10,33 \pm 1,05$ мм, а ширина – $7,33 \pm 0,68$ мм. Все части образуют большое отверстие, которые обеспечивает взаимосвязь между головным и спинным мозгом.

Клиновидная кость – *os sphenoidale*. У козы англо-нубийской породы данная кость имеет соединение с решетчатой костью, небными, височными, сошником, крыловидными, лобными, а также затылочной костями. Клиновидная кость располагается вентрально в области основания черепа. Длина наружной поверхности составила $44,78 \pm 3,76$ мм. В структуре этой кости различают тело, крылья и крыловидные отростки. Тело клиновидной кости (*corpus ossis sphenoidalis*, или основание – *basis*) состоит из пресфеноида,

длина которого $14,03 \pm 1,03$ мм, ширина – $7,56 \pm 0,56$ мм, и базисфеноида с длиной $30,75 \pm 2,87$ мм и шириной $15,56 \pm 1,38$ мм (рисунок *). С мозговой поверхности эти две части отделяются друг от друга узкой поперечной щелью – желоб зрительного перекреста (*sulcus chiasmatis*). Также со стороны мозговой поверхности базисфеноид имеет турецкое седло (*sella turcica*) с гипофизарной ямкой (*fossa hypophysialis*). Росторальнее расположен бугорок (*tuberculum sellae*), а аборальнее спинка турецкого седла (*dorsum sellae*).

От клиновидной кости дорсолатерально отходят крылья (*alae sphenoidales*): глазничные и височные. Передний край глазничных крыльев включает в состав отверстия для черепно-мозговых нервов и сосудов.

Решетчатое отверстие (*foramen ethmoidale*) располагается на глазничной поверхности лобной кости и ведет в область обонятельной ямки. Диаметр его составляет $1,8 \pm 0,13$ мм.

Зрительное отверстие (*foramen opticum*) с диаметром $4,39 \pm 0,27$ мм идет через зрительный канал к зрительному перекресту по мозговой поверхности.

Круглоглазничное отверстие ведет в крылонебную ямку, и его диаметр в наибольшем сечении составляет $12,41 \pm 1,04$ мм (рис. 3).

Височные крылья располагаются каудальнее глазничных и имеют овальное отверстие (*foramen ovale*) с диаметром $6,99 \pm 0,46$ мм.

Отмечаются мышечные бугры клиновидной кости – они слабо развиты. Их длина составляет $3,01 \pm 0,25$ мм, ширина – $6,07 \pm 0,49$ мм.

Турецкое седло в длину достигает $20,73 \pm 1,94$ мм. Ямка гипофиза, в свою очередь, имеет длину $13,65 \pm 1,21$ мм, ширину $7,78 \pm 0,81$ мм, а глубину – $10,23 \pm 0,89$ мм. Спинка седла сильно выражена и имеет следующие параметры: высота – $10,74 \pm 1,01$ мм, ширину – $6,24 \pm 0,61$ мм, а толщину – $0,87 \pm 0,09$ мм.

Желоб зрительно перекреста в ширину достигает $13,87 \pm 1,33$ мм, а в высоту $3,65 \pm 0,40$ мм (рис. 2).

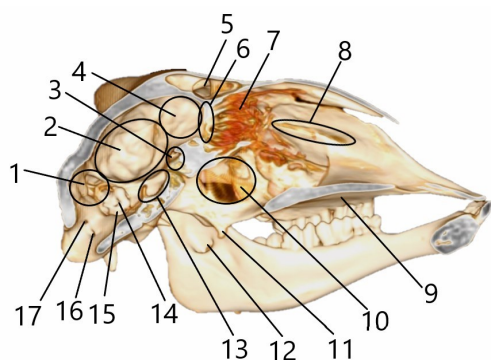


Рисунок 1 – Медианный срез черепа козы англо-нубийской породы. Компьютерная томография: 1 – задняя мозговая ямка; 2 – средняя мозговая ямка; 3 – желоб зрительного перекреста; 4 – передняя мозговая ямка; 5 – лобная пазуха; 6 – продырявленная пластинка решетчатой кости; 7 – лабиринт решетчатой кости; 8 – носослезный канал; 9 – небный отросток верхнечелюстной кости; 10 – хоаны; 11 – крючок крыловидной кости; 12 – нижнечелюстное отверстие; 13 – турецкое седло; 14 – каменная часть височной кости; 15 – отверстие внутреннего слухового прохода; 16 – подъязычное отверстие; 17 – мыщелковое отверстие.

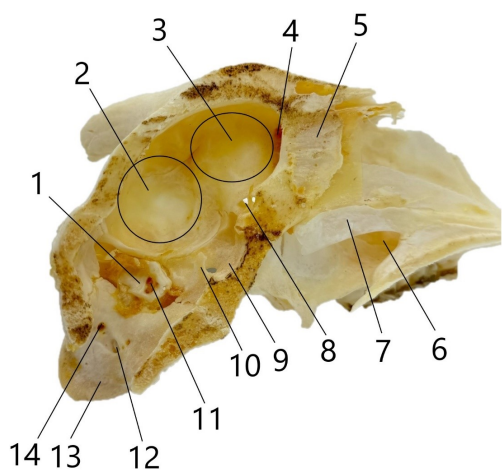


Рисунок 2 – Мозговая поверхность черепа козы англо-нубийской породы: 1 – каменная часть височной кости; 2 – средняя мозговая ямка; 3 – передняя мозговая ямка; 4 – обонятельная ямка; 5 – лабиринт решетчатой кости; 6 – хоаны; 7 – сошник; 8 – желоб зрительного перекреста; 9 – ямка гипофиза; 10 – спинка седла; 11 – отверстие внутреннего слухового прохода; 12 – подъязычное отверстие; 13 – мыщелок затылочной кости; 14 – мыщелковое отверстие.

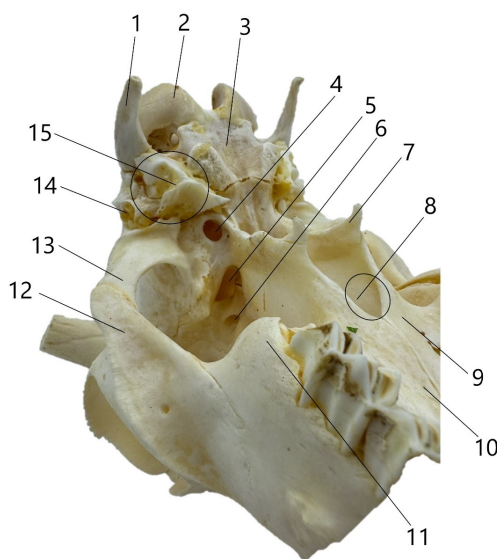


Рисунок 3 – Вентральная поверхность черепа козы англо-нубийской породы: 1 – яремный отросток затылочной кости; 2 – мыщелок затылочной кости; 3 – основная часть затылочной кости; 4 – овальное отверстие; 5 – круглоглазничное отверстие; 6 – зрительное отверстие; 7 – крючок крыловидной кости; 8 – хоаны; 9 – горизонтальная пластинка небной кости; 10 – небный отросток верхнечелюстной кости; 11 – верхнечелюстной бугор; 12 – височный отросток скуловой кости; 13 – скуловой отросток височной кости; 14 – отверстие наружного слухового прохода.

Височная кость – *os temporale*. Это парная кость черепа, которая имеет границы с затылочной, лобными, скуловыми, клиновидной, верхнечелюстной и затылочной костями. Височная кость является основным остовом для внутреннего и среднего уха. Основные структуры височной кости плотно срастаются между собой. Среди них выделяют чешую и каменистую кость. Длина чешуи височной кости составляет $5,91 \pm 0,49$ мм, а ширина $17,79 \pm 1,63$ мм. Она включает височную и мозговую поверхность (*facies temporalis et cerebralis*). На мозговой поверхности отмечаются пальцевые вдавления (*impressio digitorum*). Она образуются от полушарий головного мозга.

Чешуя включает скуловой отросток височной кости (*processus zygomaticus*) с длиной $29,66 \pm 2,54$ мм, шириной $11,79 \pm 1,02$ мм. Этот отросток, объединяясь с височным отростком скуловой кости образует скуловую дугу (*arcus zygomaticus*). В основании отростка открывается засуставное отверстие (*foramen retroarticulare* – диаметр $4,69 \pm 0,23$ мм, протяженность $5,84 \pm 0,45$ мм), которой начинается височным ходом на мозговой поверхности каменистой кости.

Височная ямка находится между чешуей височной кости и скуловым отростком. В основании последнего располагается суставной бугорок (*tuberculum articulare*), который необходим для соединения с мышечковым отростком нижнечелюстной кости.

Каменистая часть височной кости (*pars petrosa*) локализуется между затылочным отростком височной кости и телом затылочной кости. Снаружи различают барабанную кость вместе с сосцевидной. С мозговой поверхности можно выделить каменистую часть.

Барабанная часть (*pars tympanica*) состоит из:

1. Наружный слуховой проход (*meatus acusticus externus*);
2. Барабанный пузырь (*bulla tympanica*).

Диаметр наружного слухового прохода составляет $5,79 \pm 0,33$ мм, проход явля-

ется основой для ушной раковины. Граница с барабанным пузырем (его диаметр $8,97 \pm 0,67$ мм) образована барабанным кольцом, от которого отходит барабанная перепонка. Барабанный пузырь участвует в образовании полости среднего уха, в которой расположены слуховые косточки. От барабанного пузыря отходит выраженный мышечный отросток (*processus muscularis*), длина которого составила $9,03 \pm 0,81$ мм. От него отходит слуховая труба (*tuba auditiva*), которая обеспечивает сообщение между глоткой и средним ухом.

Каменистая часть каменистой кости височной кости располагается на мозговой поверхности и соединяется с барабанной частью. В длину каменистая часть достигает $11,86 \pm 1,12$ мм, а в ширину $19,83 \pm 2,03$ мм. На ее поверхности отмечаются: отверстие водопровода преддверия (*apertura aqueducti vestibuli externa*), наружное отверстие канальца улитки (*apertura canaliculi cochlea externa*) и отверстие внутреннего слухового прохода (*porus acusticus internus*). Диаметр последнего составляет $4,55 \pm 0,51$ мм.

Сосцевидная часть (*pars mastoidea*) располагается между затылочным отростком височной кости и чешуей затылочной кости. Представляет собой сосцевидный отросток (*processus mastoideus*) длина ее составила $24,66 \pm 2,38$ мм, ширина – $8,19 \pm 0,73$ мм. Объединяясь с затылочным гребнем, образует точку закрепления мышц шеи и головы.

Длина теменной кости (*os parietale*) составила $46,92 \pm 4,36$ мм, а ширина $20,60 \pm 1,97$ мм. Она имеет две поверхности наружную и внутреннюю и располагается над чешуей височной кости, образуя боковые и каудальные стенки мозговой полости. С внутренней стороны отмечаются пальцевые вдавления, а с наружной дугообразная височная линия разделяет поверхность на теменную и височную, или на медиальную и латеральную. Латеральный край наружной поверхности принимает участие в образовании височной ямки (*fossa temporalis*).

Теменные кости срастаются с межтеменной костью (*os interparietale*), ее длина составляет $30,03 \pm 2,89$ мм, а ширина – $40,84 \pm 3,77$ мм. Эта непарная кость хорошо различима у новорожденных коз, располагаясь между теменными и затылочными костями. Границы перехода между костями у взрослых особей не различима.

Лобная кость (*os frontale*) – мощная кость черепа с шириной $50,43 \pm 5,39$ мм и длиной $88,93 \pm 8,75$ мм.

Различают несколько структур:

1. Чешуя лобной кости (*squama frontalis*) имеет выпуклый рельеф, проходя между носовыми и слезными костями. Аборально и латерально отходят роговые отростки (*processus cornuales*) – диаметр $19,87 \pm 1,78$ мм, а между пролегалает межроговое возвышение (*protuberantia intercornualis*). На надглазничном крае имеется надглазничное отверстие (*foramen supraorbitale*) с диаметром $4,90 \pm 0,36$ мм. От чешуи также отходит скуловой отросток лобной кости (*processus zygomaticus ossis frontalis*), длина его составила $11,23 \pm 1,02$ мм, а ширина – $10,50 \pm 0,95$ мм. Далее у козы он соединяется с лобным отростком скуловой кости. Между пластинками чешуи находится парная лобная пазуха (*sinus frontalis*). На внутренней поверхности чешуи образуется решетчатый край. Он объединяется с решетчатой костью и формирует ростральную стенку черепной коробки. Отмечаются надглазничная и височные вырезки.

2. Глазничная часть (*pars orbitalis*) формирует медиальную часть глазницы и имеет на поверхности решетчатое отверстие (*foramen ethmoidale*) – диаметром $1,80 \pm 0,15$ мм.

3. Носовая часть (*pars nasalis*) формирует верхнюю стенку носовой полости и имеет отросток для образования носовой перегородки (*septum nasi*).

Решетчатая кость – *os ethmoidale*.

Данная кость имеет сообщение с слезными, верхнечелюстными, лобными, клиновидной, сошником, а также носовыми раковинами. Она состоит из пластинок и лабиринта решетчатой кости. Продырявленная пластинка (*lamina cribrosa*) лока-

лизуется в обонятельных ямках, разделенных петушьим гребнем (*crista galli*). Длина петушьего гребня составляет $17,15 \pm 1,67$ мм, а его ширина $1,53 \pm 0,14$ мм. Площадь обонятельной ямки у козы англо-нубийской породы ровняется $126,02 \pm 11,24$ мм². При этом высота обонятельной ямки составляет $14,95 \pm 1,50$ мм, а ширина $8,43 \pm 0,91$ мм. Перпендикулярная пластинка (*lamina perpendicularis*) рострально переходит в носовую перегородку, аборально в петуший гребень (рис. 5). Края пластинки раздваиваются. Дорсальные образуют пластинку свода и далее крышу, а вентральные – основную пластинку и далее основание лабиринта. Лабиринт решетчатой кости в длину достигает – $36,02 \pm 3,45$ мм.

Глазничная пластинка образует боковые стенки решетчатой кости.

Лабиринт решетчатой кости (*labyrinthus ethmoidalis*) – это костный комплекс решетчатых ходов с решетчатыми ячейками (*cellulae ethmoidales*). В каждой ячейке располагаются тонкие костные пластинки, которые раздваиваются и изгибаются на внутренние и наружные завитки (рис. 1).

Крыловидная кость – *os pterygoideum*.

Это парная кость, которая имеет границы с небной, сонником и клиновидной костями. Длина кости составляет $39,00 \pm 3,56$ мм, а ширина у основания $24,38 \pm 2,33$ мм (рис. 4).

Мозговую поверхность черепа также можно разделить на три мозговые ямки: переднюю, среднюю и заднюю (рис. 1). Граница передней мозговой ямки располагаются между желоб зрительного перекреста и продырявленной пластинкой. Длина передней мозговой ямки составляет $22,26 \pm 2,01$ мм, а высота $26,44 \pm 2,75$ мм. Средняя мозговая ямка располагается от костного мозжечкового намета, длина которого равняется $21,64 \pm 2,20$ мм, до желоба зрительного перекреста. Она является самой крупной из мозговых ямок и в длину составляет $39,16 \pm 4,02$ мм, а в ширину $26,44 \pm 2,54$ мм.

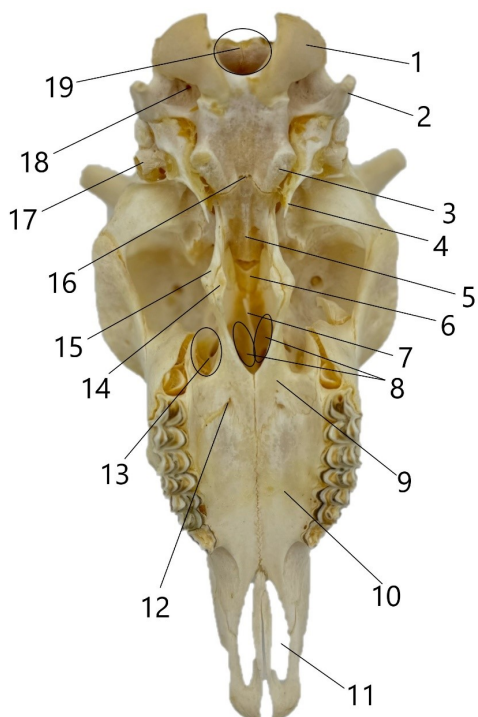


Рисунок 4 – Вентральная поверхность черепа козы англо-нубийской породы:
 1 – мыщелки затылочной кости; 2 – яремный отросток затылочной кости; 3 – мышечный бугор затылочной кости; 4 – мышечный отросток височной кости; 5 – базисфеноид; 6 – пресфеноид; 7 – сошник; 8 – хоаны; 9 – горизонтальная пластинка небной кости; 10 – небный отросток верхнечелюстной кости; 11 – небная щель; 12 – большое небное отверстие; 13 – клинонебная ямка; 14 – крыловидная кость; 15 – крыловидный отросток клиновидной кости; 16 – затылочно-клиновидный шов; 17 – отверстие наружного слухового прохода; 18 – подъязычное отверстие; 19 – большое отверстие.

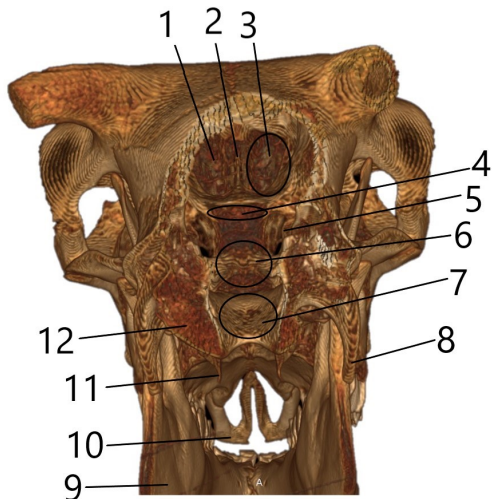


Рисунок 5 – Мозговая поверхность черепа козы англо-нубийской породы. Компьютерная томография: 1 – продырявленная пластинка решетчатой кости; 2 – петуший гребень; 3 – обонятельная ямка; 4 – желоб зрительного перекреста; 5 – круглоглазничное отверстие; 6 – турецкое седло; 7 – вдавливания продолговатого мозга и варолиева моста; 8 – яремный отросток; 9 – нижнечелюстная кость; 10 – тело резцовой кости; 11 – крючок крыловидной кости; 12 – мыщелок затылочной кости.

Задняя мозговая ямка располагается между костным мозжечковым наметом и до роstralного края основной части затылочной кости. Ее длина равняется $33,14 \pm 3,03$ мм, а в высота $35,94 \pm 3,60$ мм.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

По результатам исследования установ-

лена анатомо-топографическая характеристики костей мозгового черепа козы англо-нубийской породы и определены морфометрические характеристики их структур.

Полученные данные расширяют теоритическую базу по анатомии животных

и могут быть использованы для сравнительной анатомии с другими сельскохозяйственными животными, а также в ветеринарной практике и экспериментальных исследованиях, где козы могут быть использованы в качестве анатомической модели при исследовании оперативных доступов для выполнения хирургических манипуляций на области головы.

BRAIN SKULL OF AN ANGLO-NUBIAN GOAT

Starinskaya K.Yu. * – the applicant, Department of Animal Anatomy (ORCID: 0009-0003-5648-8172), **Zelenevsky N.V.** – doctor of veterinary science, professor, Department of Animal Anatomy (ORCID: 0000-0001-6679-6978).

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

*Kseniya.starinskaya@mail.ru

ABSTRACT

Currently, the classical study of the anatomy of the skull bones in the form of fine anatomical preparation and morphometry are the standard in veterinary anatomy. The use of modern methods of visual diagnostics such as computed tomography significantly enriches the theoretical and practical material on the osteology of domestic and farm animals. Having studied the bibliographic data, we found a sufficient volume on the anatomy of the skull bones of goats of various breeds and ages. However, we did not establish the presence of data on the osteology of the skull of the Anglo-Nubian goat. In this regard, the purpose of our study is to study the anatomical, topographic and morphometric characteristics of the bones of the cranial skull of the Anglo-Nubian goat using classical anatomical methods and using computed tomography. The material for the study was the corpses of Anglo-Nubian goats (n = 20). The cadaver material was obtained from a farm located in the Moscow region. The age of the animals was 1-2 years. The study was conducted by morphometry and fine anatomical dissection, as well as visual diagnostics – computed tomography. Based

on the results of the study, the anatomical and topographic characteristics of the bones of the cranial skull of the Anglo-Nubian goat were established and the morphometric characteristics of their structures were determined. The data obtained can be used for comparative anatomy with other farm animals, as well as in veterinary practice and experimental studies, where goats can be used as an anatomical model in the study of surgical approaches for performing surgical manipulations in the head area.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. 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. Глушонок, С. С. Анатомические особенности строения носовой полости речного бобра / С. С. Глушонок, М. В. Щипакин, В. А. Хватов // Современное состояние и перспективы развития ветеринарной и зоотехнической науки: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Чебоксары, 29 октября 2020 года. – Чебоксары: Чувашский государственный аграрный университет, 2020. – С. 222-225.
3. Глушонок, С. С. Анатомо-топографические особенности костей черепа гуся породы крупный серый / С. С. Глушонок, Д. С. Былинская, В. А. Хватов // Иппология и ветеринария. – 2022. – № 3(45). – С. 111-118.
4. Котова, А. В. Метафоризация как способ образования ветеринарных анатомических терминов / А. В. Котова // Акту-

- альные проблемы ветеринарной медицины: Сборник научных трудов, посвященный 75-летию Победы в Великой Отечественной войне / Том № 151. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2020. – С. 29-32.
5. Котова, А. В. Способы выражения определений в анатомической ветеринарной номенклатуре / А. В. Котова // Наука в современных условиях: от идеи до внедрения: материалы Национальной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию Ульяновского государственного аграрного университета имени П.А. Столыпина, Ульяновск, 15 декабря 2022 года. – Ульяновск: Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, 2022. – С. 341-344.
6. Кровоснабжение головного мозга шиншиллы длиннохвостой (*Chinchilla lanigera*) / А. В. Прусаков, Н. В. Зеленевский, М. В. Щипакин [и др.] // Иппология и ветеринария. – 2019. – № 2(32). – С. 90-93.
7. Методика двухсторонней ангиографии органов головы, головного мозга и шеи животных / Д. С. Былинская, М. В. Щипакин, Ю. Ю. Бартенева, Д. В. Васильев // Современные проблемы и перспективы исследований в анатомии и гистологии животных, Витебск, 31 октября – 01 ноября 2019 года / Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Учреждение образования «Витебская орден «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», Самаркандский институт ветеринарной медицины. – Витебск: Учреждение образования «Витебская орден «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2019. – С. 5-6.
8. Морфологические особенности строения черепа выдры речной (*Lutra lutra*) / С. В. Вирунен, М. В. Щипакин, Н. В. Зеленевский [и др.] // Иппология и ветеринария. – 2017. – № 2(24). – С. 30-33.
9. Сравнительная морфометрия носовой полости у крыс и мышей / А. С. Стратонов, С. С. Глушонок, С. А. Александрова, Ю. Ю. Бартенева // 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. 99-101.
10. Хватов, В. А. Внедрение методики полимерного бальзамирования на кафедре анатомии животных ФГБОУ ВО СПбГУВМ / В. А. Хватов, М. В. Щипакин // Морфология в XXI веке: теория, методология, практика: Сборник трудов всероссийской (национальной) научно-практической конференции, Москва, 01–04 июня 2021 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина», 2021. – С. 229-233.
11. Неделяева, О. В. Сравнение морфометрических показателей лицевого черепа кабана и домашней свиньи / О. В. Неделяева, М. В. Щипакин // Студенты - науке и практике АПК: Материалы 108-й Международной научно-практической конференции студентов и магистрантов: в 2 частях, Витебск, 26 мая 2023 года. – Витебск: Учреждение образования «Витебская орден «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2023. – С. 38-39.
12. Крумкина, К. А. Сравнительная анатомия лицевого черепа грызунов (*Myocastor coypus et Castor fiber*) / К. А. Крумкина, М. В. Щипакин // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны: материалы XI международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Санкт-Петербург, 24–25 ноября 2022 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – С. 216-218.

REFERENCES

1. 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 animal husbandry: Proceedings 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 Higher Professional Education of the Russian Federation, laureate of the state prize of the UR, 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. Glushonok, S. S. Anatomical features of the structure of the nasal cavity of the river beaver / S. S. Glushonok, M. V. Shchipakin, V. A. Khvatov // Current state and prospects for the development of veterinary and zootechnical science: Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference with international participation, Cheboksary, October 29, 2020. - Cheboksary: Chuvash State Agrarian University, 2020. - P. 222-225.
3. Glushonok, S. S. Anatomical and topographic features of the skull bones of the large gray goose / S. S. Glushonok, D. S. Bylinskaya, V. A. Khvatov // Ippology and veterinary science. - 2022. - No. 3 (45). - P. 111-118.
4. Kotova, A. V. Metaphorization as a way of forming veterinary anatomical terms / A. V. Kotova // Actual problems of veterinary medicine: Collection of scientific papers dedicated to the 75th anniversary of Victory in the Great Patriotic War /. Volume No. 151. - St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2020. - P. 29-32.
5. Kotova, A. V. Methods of expressing definitions in anatomical veterinary nomenclature / A. V. Kotova // Science in modern conditions: from idea to implementation: materials of the National scientific and practical conference with international participation dedicated to the 80th anniversary of the Ulyanovsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Ulyanovsk, December 15, 2022. - Ulyanovsk: Ulyanovsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, 2022. - P. 341-344.
6. Blood supply to the brain of the long-tailed chinchilla (*Chinchilla lanigera*) / A. V. Prusakov, N. V. Zelenevsky, M. V. Shchipakin [et al.] // Ippology and veterinary science. - 2019. - No. 2 (32). - P. 90-93.
7. Methodology of bilateral angiography of the organs of the head, brain and neck of animals / D. S. Bylinskaya, M. V. Shchipakin, Yu. Yu. Barteneva, D. V. Vasiliev // Current problems and prospects of research in the anatomy and histology of animals, Vitebsk, October 31 - 01 2019 / Ministry of Agriculture and Food of the Republic of Belarus, Educational Institution "Vitebsk Order of the Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine", Samarkand Institute of Veterinary Medicine. - Vitebsk: Educational Institution "Vitebsk Order of the Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine", 2019. - P. 5-6.
8. 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.] // Ippology and veterinary medicine. - 2017. - No. 2(24). - P. 30-33.
9. Comparative morphometry of the nasal cavity in rats and mice / A. S. Stratonov, S. S. Glushonok, S. A. Aleksandrova, Yu. Yu. Barteneva // Proceedings of the national scientific conference of the faculty, researchers and postgraduate students of St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, St. Petersburg, January 25-29, 2021. - St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2021. - P. 99-101.
10. Khvatov, V. A. Implementation of the polymer embalming technique at the Department of Animal Anatomy of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State University of Veterinary Medicine / V. A. Khvatov, M. V. Shchipakin // Morphology in the 21st century: theory, methodology, practice: Collection of works of the All-Russian (national) scientific and practical conference, Moscow, June 01-04, 2021. -

Moscow: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MBA named after K.I. Skryabin", 2021. - P. 229-233.

11. Nedelyaeva, O. V. Comparison of morphometric parameters of the facial skull of a wild boar and a domestic pig / O. V. Nedelyaeva, M. V. Shchipakin // Students - science and practice of agriculture: Materials of the 108th International Scientific and practical Conference of students and undergraduates: in 2 parts, Vitebsk, May 26, 2023. – Vitebsk: Educational institution "Vitebsk

Order "Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine ", 2023. – pp. 38-39.

12. Krumkina, K. A. Comparative anatomy of the facial skull of rodents (*Mycastor coypus* et *Castor fiber*) / K. A. Krumkina, M. V. Shchipakin // Knowledge of the young for the development of veterinary medicine and the agro-industrial complex of the country: materials of the XI international scientific conference of students, postgraduates and young scientists, St. Petersburg, November 24-25, 2022. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2022. – pp. 216-218.

УДК: 591.88:611.12:612.178

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.261

S100 β -ИММУНОПОЗИТИВНЫЕ ГЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ СЕРДЦА КРЫСЫ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Чумасов Е.И. ^{1,2} – д-р биол. наук, проф. каф. биологии, экологии, гистологии, ст. науч. сотр. отдела общей и частной морфологии (ORCID 0000-0003-4859-6766); **Петрова Е.С.** ² – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отдела общей и частной морфологии (ORCID 0000-0003-0972-8658); **Коржевский Д.Э.** ² – д-р мед. наук, профессор РАН, зав. отделом общей и частной морфологии (ORCID 0000-0002-2456-8165).

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

ua1ct@mail.ru

Ключевые слова: сердце, крыса в возрасте 7 сут, белок S100 β , белок PGP 9.5, нейролеммоциты, иммуногистохимия.

Keywords: heart, 7-day-old rat, S100 β protein, PGP 9.5 protein, neurolemmocytes, immunohistochemistry.

Финансирование: Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины».

Поступила: 13.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Изучение иннервации главного органа сердечно-сосудистой системы – сердца, является важной проблемой современной нейробиологии. Большинство исследований в этой области посвящено изучению нервных структур человека и животных, в меньшей степени изучаются глиальные клетки. Тем не менее, глия играет важную роль в поддержании метаболизма нервных аппаратов и, вырабатывая ряд биологически активных веществ, оказывает влияние на состояние тканей и органов как в норме, так и при патологии. Цель настоящей работы – изучить глиальные клетки в сердце крысы в ранний постнатальный период развития с применением иммуногистохимического маркера – белка S100 β . Объектом исследования служило сердце крыс Вистар в возрасте семи суток постнатального развития (P7) ($n=12$). Нервные структуры сердца крыс P7 изучали с помощью иммуногистохимического выявления нейрального маркера – белка PGP 9.5. Для идентификации клеток глии применяли иммуногистохимическое выявление белка S100 β . Белок S100 β принадлежит к группе кальций-связывающих белков, экспрессируется в глиальных клетках центральной и периферической нервной системы. В ходе исследования выяснилась существенная разница в иннервации верхнего и среднего отделов сердца крыс P7. Только в правом предсердии была обнаружена выраженная концентрация нервных структур, главным образом, в области синусного узла. С помощью селективного метода в сердце установлен один тип глии – нейролеммоциты. Кроме того, отмечена важная особенность в развитии глии сердца. Установлено, что у крыс P7 клетки проэпикарда экспрессируют белок S100 β ,

свойственный нейролеммоцитам. Выдвинута гипотеза о возможности возникновения части глиальных клеток миокарда правого предсердия и правого желудочка из прогениторных мультипотентных клеток проэпикарда, производного висцерального листка мезодермы путём эпителиально-мезенхимальной трансформации.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Исследование иннервации сердца позвоночных животных и человека – важная проблема современной нейробиологии. Несмотря на то, что изучение нервных структур органов сердечно-сосудистой системы продолжается в течение многих десятилетий, основное внимание в них уделялось нейронам, нервным сплетениям, ганглиям, волокнам и терминалям. Данные о глиии, сопровождающей эти структуры, фрагментарны. Ранее считалось, что функции нейроглии заключаются только в обеспечение жизнедеятельности нейронов, в настоящее время показано, что это многофункциональная клеточная популяция [2, 9, 10], однако многие вопросы, касающиеся ее морфологических и функциональных особенностей, не исследовались. Малоизученными остаются вопросы происхождения, развития и дифференцировки нейроглии в различных системах органов и тканей, в том числе в центральном органе сердечно-сосудистой системы – сердце. В предыдущих наших работах, выполненных с применением современных иммуногистохимических методов, нами были описаны нервные аппараты в сердце крыс разного возраста [1]. Глиальные клетки при этом не исследовались. Цель настоящей работы – изучить глиальные клетки в сердце крысы в ранний постнатальный период развития с применением иммуногистохимического глиального маркера белка S100β.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Работа выполнена на крысах Вистар в возрасте 7 сут (P7) ($n=12$). При работе с животными соблюдали международные правила по гуманному обращению с экспериментальными животными. Исследование было одобрено ЛЭК ИЭМ (№ 2/22 от 06.04.2022). Материал фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида [4]. После обезвоживания

в спиртах возрастающей концентрации и ксилоле материал заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 5 мкм. Иммуногистохимические (ИГХ) реакции проводили на парафиновых срезах. Для исследования клеток глиии периферической нервной системы применяли ИГХ-реакцию на белок S100β [2]. В качестве первичных антител использовали кроличьи поликлональные антитела к белку S100β (разведение 1: 600; Dako, Дания). Для выявления нервных волокон применяли поликлональные кроличьи антитела к белку PGP 9.5 (разведение 1: 200; Spring Bioscience, США) [1]. Первичные антитела в нужном разведении наносили на срезы и инкубировали в течение 1 сут при температуре 27°C. В качестве вторичных реагентов использовали реактивы из набора Reveal Polyvalent HRP DAB Detection System (SPD-015, Spring Bioscience, США). Для визуализации продукта реакции при микроскопии в проходящем свете использовали хромоген 3'3'-диаминобензидин из набора DAB⁺ (Agilent, США). Часть препаратов окрашивали толуидиновым синим по Нисслю и астровым синим. Для осуществления негативного контроля ИГХ-реакций на часть срезов вместо раствора первичных антител наносили их разбавитель (Dako, Denmark; сейчас Agilent, USA). Анализ гистологических препаратов осуществляли с помощью микроскопа Leica DM 750 (Leica, Германия) и цифровой камеры Leica ICC 50 (Leica, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

На гистологических препаратах сердечной области крыс P7 видно, что в разных участках околосердечной соединительной ткани встречаются ганглии и микроганглии, островки и группы хроматинных клеток, фрагменты крупных нервных стволиков и пучков, образующих различной степени плотности сплетения. С помощью ИГХ-реакций на белок PGP 9.5 и белок S100β на срезах выявля-

ются соответственно нервные и глиальные элементы. В проводящем миокарде венозного синуса и проводящем миокарде пучка Гиса, который локализуется в области перехода миокарда правого предсердия в левое через фиброзное кольцо, выявляется особенно густая сеть из нервных сплетений, стволов и пучков, ганглиев и терминальных сетей варикозных аксонов (синаптических окончаний, иннервирующих пучки проводящего миокарда).

Содержащие S100 β глиальные клетки являются нейролеммоцитами - клетками глии, характерной для нервных волокон автономной нервной системы. На рисунке 1, а и 1, б представлены данные сравнительного анализа обоих ИГХ-методов при малых увеличениях микроскопа (x40). Результаты показали комплементарность плотности нервных и глиальных структур, что свидетельствует о раннем развитии нейро-глиальных взаимоотношений в околосердечной области молодых крыс.

В настоящем исследовании отмечена существенная разница в иннервации верх-

него и среднего отделов сердца крыс P7. Только в правом предсердии была обнаружена выраженная концентрация нервных структур, главным образом, в области СУ. В остальных отделах в изученный срок развития крысы еще отсутствуют четкие признаки наличия иннервации тканей эндокарда, миокарда и эпикарда.

Установлено, что эпикард у крысы в эмбриональный и ранний постнатальный период развития имеет незрелый вид и представляет собой закладку дефинитивного эпикарда, называемую проэпикардом [3, 6]. Он состоит из одного слоя сильно уплощенных клеток с овальным ядром и цитоплазмой, селективно окрашивающейся в черный цвет с помощью ИГХ-реакции на белок S100 β (рис. 2). Как показано в наших предыдущих работах, его клетки также экспрессируют белок PGP 9.5 [3].

Нами выявлены признаки миграции клеток проэпикарда в миокард. В некоторых участках хорошо видны изменения формы клеток, выселение их из пласта в

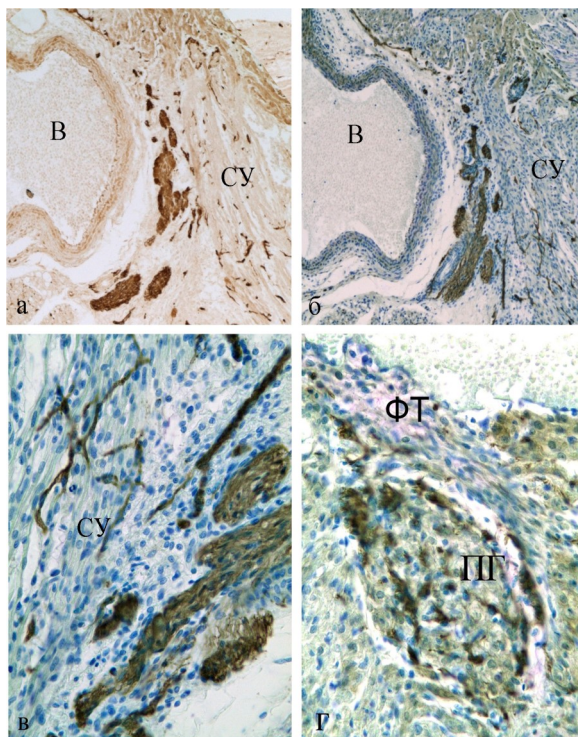


Рисунок 1 – Нервные и глиальные структуры в области венозного синуса крысы в возрасте 7 сут постнатального развития.

а – PGP 9.5⁺ нервные сплетения, состоящие из парасимпатических нервных структур, б, в, г – иммуноположительные глиальные сплетения, состоящие из нейролеммоцитов.

В – краниальная полая вена, СУ – проводящий миокард синусового узла, ФТ – ткань фиброзного кольца, ПГ – пучок Гиса. Иммуногистохимическая реакция на PGP 9.5 (а) и на белок S100 β (б-г), подкраска толуидиновым синим (б-г). x40 (а, б); x100 (в, г).

субэпикардальное пространство и преобразование тел этих клеток в отростчатые мезенхимальные элементы (рис. 2, а). Прослеживаются также признаки их проникновения вглубь миокарда и установления тесных взаимоотношений с тончайшими пучками аксонов субэпикардального нервного сплетения, формирование которого совпадает по времени с началом формирования нейролеммоцит/аксонных связей и появлением основной терминальной синаптической сети окружающей дифференцирующиеся миокардиоциты (рис. 2, в).

Таким образом, в настоящем исследовании показано, что нейро-глиальные взаимоотношения развиваются в околосердечной области и в сердце достаточно рано. У крыс в возрасте 7 сут $S100\beta+$ глиальные клетки обнаружены в пучках миелиновых волокон вагусного ствола, нейролеммоциты немиелинизированных аксонов выявлены в парасимпатических и симпатических нервных сплетениях. Глиальные элементы терминальных сетей, состоящих из нервных волокон Ремака, составляют популяцию нейролеммоцитов, которые некоторые авторы называют «клетками Кахала» [7, 8].

Известно, что проэпикард играет решающую роль в морфогенезе сердца [3, 5]. После формирования проэпикарда на границе прогениторного эпителия и миокарда происходит эпителиально-мезенхимальная трансформация: часть

клеток проэпикарда мигрирует в миокард и дифференцируется в фибробласты, эндотелиоциты и гладкомышечные клетки [5]. В недавно опубликованных исследованиях описано формирование кластеров сердечного хряща из проэпикардальных клеток, как *in vivo*, так и *in vitro* [6].

Таким образом, в настоящем исследовании показано, что $S100\beta$ -иммунопозитивные клетки на изучаемом сроке развития в большом количестве обнаружены в области проводящего миокарда синусного узла и пучка Гиса. ИГХ-изучение формирования нейролеммоцитов в миокарде сердца крысы позволило нам высказать предположение о том, что проэпикард, состоящий из мультипотентных клеток-предшественников, может быть источником и нейролеммоцитов. В пользу этого предположения можно трактовать полученные данные о миграции $S100\beta+$ клеток проэпикарда в толщу миокарда. В связи с этим источником $S100\beta+$ клеток нейролеммоцитарного ряда могут служить разные отделы мезодермы (париетального и висцерального листков): во-первых, мезенхимные клетки эктомезодермы нервного гребня вагусного нерва ЭНС; во-вторых, эктомезенхима нервной трубки, на уровне спинного мозга (нейролеммоциты спинномозговых нервов); в-третьих, мезенхима висцерального листка закладки мезодермы - однослойного эмбрионального мультипотентного эпителия проэпикарда сердца

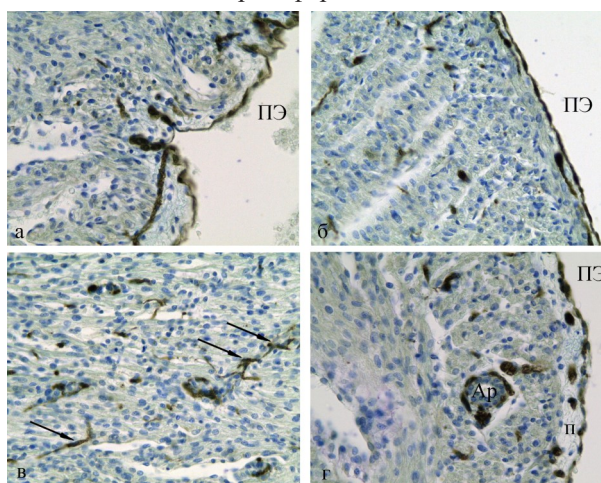


Рисунок 2 – Прогениторные глиальные элементы, мигрирующие из субэпикардального пространства в миокард правого предсердия крысы P7. ПЭ- однослойный эпителий проэпикарда; П – пространство между субэпикардальным эпителием и миокардом правого предсердия; Ар – артерия, ↑↑ – отростчатые леммобласты. Иммуногистохимическая реакция на белок $S100\beta$, подкраска толуидиновым синим. $\times 400$.

(нейролеммоциты субэпикардального нервного сплетения). Предположительно глия автономной нервной системы сердца, в отличие от нейроглии ЦНС, на ранних стадиях развития крысы происходит не из эктодермы, а из предшественников мезенхимы висцерального листка мезодермы.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

1. С помощью ИГХ-реакций на белок PGP 9.5 и на белок S100 β на обзорных гистологических препаратах и при микроскопическом анализе срезов через все сердце крысы P7 установлены морфологические признаки иннервации и наличие нервных структур (нервов, ганглиев, широкопетлистых сплетений, синаптических терминальных сетей), а также разнообразие глиальных клеток в области правого предсердия.

2. Отмечено, что в миокарде левого предсердия и желудочков крыс на стадии развития P7 иннервация выражена слабо: выявлены лишь одиночные арборизации аксонов, находящихся на стадиях роста.

3. Установлено, что у крыс P7 клетки проэпикарда экспрессируют белок S100 β , свойственный нейролеммоцитам. Выдвинута гипотеза о возможности возникновения части глиальных клеток миокарда правого предсердия и правого желудочка из прогениторных мультипотентных клеток проэпикарда, производного висцерального листка мезодермы, путём эпителиально-мезенхимальной трансформации.

S100 β -IMMUNOPOSITIVE GLIAL CELLS OF THE RAT HEART IN EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

Chumasov E.I.^{1,2} – Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Biology, Ecology, Histology, Senior Researcher. Department of General and Private Morphology (ORCID: 0000-0003-4859-6766); **Petrova E.S.**² – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher. Department of General and Private Morphology (ORCID: 0000-0003-0972-8658); **Korzhevskii D. E.**² – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Sci-

ences, Head of Department of General and Private Morphology (ORCID: 0000-0002-2456-8165)

¹St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

²Institute of Experimental Medicine

*ua1ct@mail.ru

Financing: *This work was state budget funded and implemented within the governmental assignment to the Institute of Experimental Medicine.*

ABSTRACT

The study of the innervation of the main organ of the cardiovascular system, the heart, is an important problem of modern neurobiology. Most research on this topic is devoted to the study of nervous structures in humans and animals; glial cells are studied less. Nevertheless, glia plays an important role in maintaining the metabolism of the nervous apparatus and, by producing biologically active substances, affects the state of tissues and organs, both normally and in pathology. The purpose of this work is to study glial cells in the rat heart in the early postnatal period of development using an immunohistochemical marker, the S100 β protein. The object of the study was the heart of Wistar rats at the age of seven days of postnatal development (P7) (n=12). Using immunohistochemical detection of a neural marker - the PGP 9.5 protein, the neural structures of the heart of P7 rats were studied. To identify glial cells, immunohistochemical detection of the S100 β protein was used. The S100 β protein belongs to the group of calcium-binding proteins and is expressed in glial cells of the central and peripheral nervous system. The study revealed a significant difference in the innervation of the upper and middle parts of the heart of P7 rats. Only in the right atrium was a pronounced concentration of nerve structures found, mainly in the region of the sinus node. It was established that in P7 rats, proepicardial cells express the S100 β protein, characteristic of neurolemmocytes. A hypothesis has been put forward about the pos-

sibility of developing part of the glial cells of the myocardium of the right atrium and right ventricle from progenitor multipotent cells of the proepicardium through epithelial-mesenchymal transformation.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Чумасов, Е. И. Исследование нервных аппаратов сердца крыс различного возраста с помощью иммуногистохимических маркеров / Е. И. Чумасов, А. Л. Алексеенко, Е. С. Петрова, Д. Э. Коржевский // *Международный вестник ветеринарии*. 2017. – № 1. – С. 41-46. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_28907645_37354257.pdf
2. Чумасов, Е. И. Патологические изменения глиальных клеток в энтеральной нервной системе толстой кишки при хроническом медленно-транзитном запоре / Е. И. Чумасов, Н. А. Майстренко, П. Н. Ромашенко, В. Б. Самедов, Е. С. Петрова, Д. Э. Коржевский // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023. – Т. 43. – № 6. – С. 191–202. – DOI 10.18699/SSMJ20230624. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_56659130_32858102.pdf
3. Чумасов, Е. И. Прозипикард новорожденной крысы как один из возможных источников образования сосудов сердца / Е. И. Чумасов, Е. С. Петрова, Д. Э. Коржевский // В сборнике: *Вопросы морфологии XXI века. Сборник трудов. Под редакцией И.А. Одинцовой, С.В. Костюкевича*. Санкт-Петербург, 2018. – С. 254-256. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_36933786_99431130.pdf
4. Grigorev, I. P. Current technologies for fixation of biological material for immunohistochemical analysis (review) / I. P. Grigorev, D. E. Korzhevskii // *Sovrem Tehnologii Med*. 2018. – Vol. 10. – P. 156-165. DOI 10.17691/stm2018.10.2.19. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_35177254_33276955.pdf
5. Niderla-Bielińska, J. Proepicardium: Current Understanding of its Structure, Induction, and Fate / J. Niderla-Bielińska, E. Jankowska-Steifer, A. Flaht-

Zabost, G. Gula, E. Czarnowska, A. Ratajska // *Anat Rec (Hoboken)*. 2019. – Vol. 302. – № 6. – P. 893-903. DOI 10.1002/ar.24028.

6. Palmquist-Gomes, P. In Vivo and In Vitro Cartilage Differentiation from Embryonic Epicardial Progenitor Cells / P. Palmquist-Gomes, E. Marín-Sedeño, A. Ruiz-Villalba, G. A. Rico-Llanos, J. A. Guadix // *Int J Mol Sci*. 2022. – Vol. 23. – № 7. – P. 3614. DOI 10.3390/ijms23073614.

7. Rumessen, J. J. Pacemaker cells in the gastrointestinal tract: interstitial cells of Cajal / J. J. Rumessen, L. Thuneberg // *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1996. – Vol. 216. – P. 82-94. DOI 10.3109/00365529609094564

8. Sanders, K. M. Interstitial cells: regulators of smooth muscle function / K. M. Sanders, S. M. Ward, S. D. Koh // *Physiol Rev*. 2014. – Vol. 94. – №3. – P. 859-907. DOI 10.1152/physrev.00037.2013

9. Verkhatsky, A. The Concept of Neuroglia / A. Verkhatsky, M. S. Ho, R. Zorec, V. Parpura // *Adv Exp Med Biol*. 2019. – Vol. 1175. – P.1-13. DOI 10.1007/978-981-13-9913-8_1

10. Verkhatsky, A., Ho M.S., Parpura V. Evolution of Neuroglia / A. Verkhatsky, M. S. Ho, V. Parpura // *Adv Exp Med Biol*. 2019. – Vol. 1175. – P. 15-44. DOI 10.1007/978-981-13-9913-8_2

REFERENCES

1. Chumasov, E. I. Study of the nervous apparatus of the heart of rats of different ages using immunohistochemical markers / E. I. Chumasov, A. L. Alekseenko, E. S. Petrova, D. E. Korzhevskii // *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2017: 1: 41-46. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_28907645_37354257.pdf (In Russ.)
2. Chumasov, E. I. Pathological changes in glial cells in the enteric nervous system of the colon during chronic slow-transit constipation / E. I. Chumasov, N. A. Maistrenko, P. N. Romashchenko, V. B. Samedov, E. S. Petrova, D. E. Korzhevskii // *Siberian Scientific Medical Journal*. 2023. 43 (6): 191–202. – DOI 10.18699/SSMJ20230624. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_56659130_32858102.pdf (In Russ.)

3. Chumasov, E. I. Proepicardium of a newborn rat as one of the possible sources of the formation of heart vessels / E. I. Chumasov, E. S. Petrova, D. E. Korzhevskii // In: Questions of morphology of the XXI century / Edited by I. A. Odintsova, S. V. Kostyukovich. St. Petersburg, 2018: 254-256. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_36933786_99431130.pdf (In Russ.)
4. Grigorev, I. P. Current technologies for fixation of biological material for immunohistochemical analysis (review) / I. P. Grigorev, D. E. Korzhevskii // *Sovrem Tehnologii Med.* 2018: 10: 156-165. DOI 10.17691/stm2018.10.2.19. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_35177254_33276955.pdf
5. Niderla-Bielińska, J. Proepicardium: Current Understanding of its Structure, Induction, and Fate / J. Niderla-Bielińska, E. Janowska-Steifer, A. Flaht-Zabost, G. Gula, E. Czarnowska, A. Ratajska // *Anat Rec (Hoboken)*. 2019: 302 (6): 893-903. - DOI 10.1002/ar.24028.
6. Palmquist-Gomes, P. In Vivo and In Vitro Cartilage Differentiation from Embryonic Epicardial Progenitor Cells / P. Palmquist-Gomes, E. Marín-Sedeño, A. Ruiz-Villalba, G. A. Rico-Llanos, J. A. Guadix // *Int J Mol Sci.* 2022: 23 (7): 3614. DOI 10.3390/ijms23073614.
7. Rumessen, J. J. Pacemaker cells in the gastrointestinal tract: interstitial cells of Cajal / J. J. Rumessen, L. Thuneberg // *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1996: 216: 82-94. DOI 10.3109/00365529609094564
8. Sanders, K. M. Interstitial cells: regulators of smooth muscle function / K. M. Sanders, S. M. Ward, S. D. Koh // *Physiol Rev.* 2014: 94(3): 859-907. DOI 10.1152/physrev.00037.2013
9. Verkhatsky, A. The Concept of Neuroglia / A. Verkhatsky, M. S. Ho, R. Zorec, V. Parpura // *Adv Exp Med Biol.* 2019: 1175:1-13. DOI 10.1007/978-981-13-9913-8_1
10. Verkhatsky, A., Ho M.S., Parpura V. Evolution of Neuroglia / A. Verkhatsky, M. S. Ho, V. Parpura // *Adv Exp Med Biol.* 2019: 1175: 15-44. DOI: 10.1007/978-981-13-9913-8_2



АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК: 636.1.082.4

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.268

ПРИМЕНЕНИЕ СУРФАГОНА ДЛЯ ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ КОБЫЛ В ЦИКЛАХ ВРТ

Калашников В.В.¹ – акад. РАН, д-р с.-х. наук, проф., науч. рук. ФГБНУ «ВНИИ коневодства» (ORCID 0000-0001-9845-1691); **Лебедева Л.Ф.**^{1*} – д-р с.-х. наук, доц., зав. лаб. физиологии (ORCID 0000-0001-6960-5233); **Солодова Е.В.**¹ – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-3495-3478); **Красильникова Е.А.**² – вет. врач

¹ ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства»,
² ООО «Поворот ВП»

*Lebedeva-L18@yandex.ru

Ключевые слова: гонадотропный рилизинг гормон; люлеберин ацетат; сурфагон; хорионический гонадотропин человека; эструс; диаметр фолликула; интервал до овуляции.

Key words: gonadotropic releasing hormone; luleberin acetate; surfagon; human chorionic gonadotropin; estrus; follicle diameter; interval before ovulation.

Финансирование: Материалы подготовлены в рамках конкурса Российского научного фонда 2022 года «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами» (Проект № 23-16-00226).

Поступила: 12.03.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

С целью прогнозирования сроков овуляции кобыл для получения зрелых ооцитов и фолликулярной жидкости в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) применяли отечественный аналог ГнРГ сурфагон в двух дозах (40 и 50 мкг) на фоне сравнения с эффективностью ранее применяемого препарата ХГЧ. Инъекции сурфагона проводили внутримышечно при достижении лидирующим фолликулом диаметра 35 мм и более, наличии максимального или начавшего снижаться отёка матки. Анализ продолжительности интервалов между внутримышечной инъекцией 40 мкг и 50 мкг препарата и овуляцией показал, что в промежутке между 37 и 48 часами после инъекции происходит 72,4 и 35% овуляций, соответственно. Результат применения 40 мкг сурфагона аналогичен результатам применения ХГЧ - 72 и 74% овуляций в данном промежутке, соответственно. Следовательно, препарат «Сурфагон» в дозе 40 мкг наиболее приемлем для применения в циклах ВРТ. Всего 3,4% овуляций после применения 40 мкг сурфагона происходит в интервале до 24 часов после инъекции. Поэтому его применение позволяет планировать забор фолликулярной жидкости и ооцита из преовуляторного фолликула методом ОРУ через 24

часа. Отечественный препарат Сурфагон (люлеберин ацетат, ЗАО «Мосагроген», Москва) эффективен для индукции овуляции у кобыл и может служить альтернативой использованию ХГЧ и импортных аналогов ГнРГ как в обычной практике воспроизводства, так и в планировании процедур ОРУ с целью забора фолликулярной жидкости и извлечения ооцитов.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Применение фолликулярной жидкости в качестве среды для созревания ооцитов *in vitro* является оптимальной и эффективной заменой базовым средам, в которые необходимо добавление дорогостоящих гормональных добавок и факторов роста. Установлено, что включение фолликулярной жидкости как добавки в среду для созревания ооцитов *in vitro* влияет на скорость созревания ооцитов и развитие полученных эмбрионов. Чистая преовуляторная фолликулярная жидкость лошадей, собранная после стимуляции ГнРГ, превосходит по уровню ядерного и цитоплазматического созревания ооцитов стандартные питательные среды [1,2]. Однако фолликулярная жидкость для этой цели должна иметь гормональный состав, соответствующий преовуляторной стадии развития фолликула.

Во время продолжительной эстральной фазы кобыл (5-7 дней), обусловленной медленным подъёмом лютеинизирующего гормона (ЛГ), который играет решающую роль в созревании ооцита и овуляции фолликула, значительное повышение концентрации ЛГ происходит лишь за 48 часов до овуляции [3,4]. Поэтому забор фолликулярной жидкости должен производиться в этот период. Кроме этого, прогнозирование сроков овуляции необходимо при использовании метода трансплантации свежих эмбрионов для синхронизации кобыл доноров и реципиентов [5].

Определение времени овуляции по размеру фолликула, изменению его формы и упругости, ультразвуковым характеристикам фолликула и эндометрия не всегда точно и успешно. Поэтому широко вошло в практику использование гормональных препаратов, которые индуцируют овуляцию через определённый промежуток времени. В настоящее время существует три типа препаратов для индукции овуляции: человеческий хорионический

гонадотропин (ХГЧ), агонисты гонадотропного релизинг – гормона (ГнРГ) и рекомбинантный лютеинизирующий гормон (ЛГ).

ХГЧ - гликопротеин, который обладает биологическими свойствами как лютеинизирующего (ЛГ), так и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов. Он связывается с обоими типами рецепторов к гонадотропинам, но его лютеинизирующая активность значительно преобладает над фолликулостимулирующей [6, 7]. Установлено, что внутривенная или внутримышечная инъекция ХГЧ в дозах 1500-3000 МЕ при наличии в яичнике фолликула диаметром ≥ 35 мм позволяет прогнозировать овуляцию через 24-48 часов после инъекции [8, 9, 10, 11].

Однако, повторные инъекции ХГЧ вызывают образование антител, период полураспада которых варьирует от одного до нескольких месяцев. Из-за образования антител его применение в трёх - четырёх циклах подряд может вызвать отсутствие реакции на препараты ХГЧ и задержку овуляции до 60-96 часов после инъекции [7, 9].

ГнРГ – декапептид нейронного гормона с коротким периодом полураспада (от 5 до 10 минут), синтезируется в гипоталамусе и высвобождается в пульсирующем режиме [12]. Его состав одинаков для всех видов млекопитающих. По порտальным сосудам гипоталамо-гипофизарной системы он транспортируется в аденогипофиз, где стимулирует секрецию и высвобождение гонадотропинов (ФСГ и ЛГ). Частота импульсного высвобождения ГнРГ оказывает значительное влияние на экспрессию генов гонадотропинов. Высокая частота вызывает максимальную стимуляцию альфа-и ЛГ-бета-мРНК, более низкие частоты сигнализируют об экспрессии ФСГ-бета-мРНК. Этот уникальный биосинтетический механизм позволяет не только про-

изводить два гормона в пределах одного типа клеток с помощью одного сигнального гормона, но и влияет на их дифференциальное высвобождение. ФСГ стимулирует фолликулярный рост и созревание, что приводит к выработке эстрогенов гранулёзными клетками стенки фолликула, а ЛГ индуцирует овуляцию доминирующего фолликула и образование желтого тела, которое вырабатывает прогестерон [6,13, 14].

Таким образом, ГнРГ является естественным фактором, индуцирующим овуляцию. Его синтетические аналоги (бусерелин, дезлорелин и гистрелин) имеют более длительный период полураспада, что увеличивает потенциал действия препаратов. Экспрессия бета-гена ЛГ, ведущая к его биосинтезу, сильно зависит от дозы вводимого препарата - аналога ГнРГ [14].

В настоящее время наиболее часто используемыми препаратами агонистами ГнРГ являются: дезлорелин (SucroMate™, Bioniche Life Sciences Inc.) и ацетат бусерелина (Receptal; MSD Animal Health) (в инъекционной форме); в форме имплантата – дезлорелин ацетат (Ovuplant™, Fort Dodge Animal Health/Peptec).

Первым препаратом, выпущенным и одобренным для использования в США в 1998 году, стал Ovuplant™, содержащий 2,1 мг дезлорелин ацетата. Это подкожный имплантат с замедленным высвобождением действующего вещества, который в 114 раз мощнее нативного ГнРГ. Однако, не удалённый имплантат задерживает фолликулярный рост и возвращение в охоту незажеребевших кобыл. Это объясняется тем, что его непрерывное высвобождение снижает уровень секреции ФСГ и ЛГ из гипофиза и приводит к длительным межовуляторным интервалам. Поэтому для предотвращения пролонгации межовуляторных интервалов имплантат необходимо удалять через 2 дня после установки [15,16,17].

В результате испытаний препаратов агонистов ГнРГ в инъекционной форме (дезлорелина, гистрелина и бусерелина), стало понятно, что инъекционные раство-

ры также эффективны в индуцировании овуляции кобыл [16, 18, 19, 20]. Наиболее мощным из этих трёх препаратов оказался гистрелин (в 210 раз мощнее нативного ГнРН). Выяснено, что внутримышечная инъекция 0,25 или 0,5 мг препарата, при наличии в яичнике фолликула диаметром 35 мм, индуцирует овуляцию в среднем через 48 часов.

С 2010 года в США начали производить инъекционную форму дезлорелин ацетата, препараты которого содержат 1,8 мг/мл дезлорелин ацетата, что эквивалентно 1,7 мг дезлорелина. Вспомогательные вещества изобутират ацетата сахарозы и карбонат пропиленов способствуют контролируемому высвобождению препарата. У 90% кобыл после инъекции 1,8 мг (1 мл) дезлорелин ацетата овуляция происходит в среднем через 41 час. Поэтому, дезлорелин и гистрелин из-за сильного и пролонгированного действия на гипоталамус и гипофиз названы суперагонистами ГнРГ [16].

В 10 раз менее мощный, чем эти агонисты - ацетат бусерелина (Receptal; MSD Animal Health). Он также лицензирован для индукции овуляции у кобыл. Исследования показали, что овуляция может быть индуцирована с помощью одной инъекции 40 мкг (10 мл) бусерелина. Его эффективность не отличается от эффективности других синтетических аналогов и ХГЧ. Частота овуляции составляет 89-95%, среднее время от инъекции до овуляции - 48 часов [18].

За 15 лет, после идентификации и расшифровки химической структуры ГнРН было синтезировано более 2000 его аналогов [16]. В России производятся препараты: «Сурфагон» и «Сурфагон Ультра» (с содержанием действующего вещества люлеберин ацетата, 5, 10 и 50 мкг/мл). Выпускаются эти препараты ЗАО «Мосагроген» и ООО «НПК «Асконт+». Проведено достаточно много исследований по эффективности действия зарубежных препаратов-аналогов ГнРГ [16,18,19,20]. Однако, в России данных по результатам применения отечественных препаратов недостаточно. В официаль-

ных инструкциях по использованию сурфагона даются схемы применения только для коров, свиноматок и овцематок.

С целью определения эффективности применения отечественного препарата «Сурфагон» и возможности прогнозирования индукции овуляции у кобыл при применении данного препарата в циклах вспомогательных репродуктивных технологий, мы поставили перед собой задачу установить временной интервал, в течение которого происходит овуляция у большинства кобыл после инъекции и определить оптимальную дозу препарата.

MATERIALS AND METHODS / МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на кобылах экспериментальной конюшни ВНИИ коневодства, матках племенного завода ООО «Лаг-Сервис Агро». Всего в опыте по применению сурфагона было задействовано 75 голов. Опыт проводили на циклирующих кобылах с января по август. Живая масса кобыл составляла 400-550 кг, возраст от 3 до 16 лет. Кормление и содержание кобыл соответствовало принятым зоотехническим нормам.

Для сравнения были выбраны две дозы препарата – 40 и 50 мкг. 40 мкг – аналогично применению импортного препарата ацетат бусерелина с подобной активностью, 50 мкг – аналогично рекомендациям для применения на коровах. Кобылы I опытной группы (n=29 циклов) получали инъекцию препарата в дозе 40 мкг, II группы (n=40 циклов) - 50 мкг. Для сравнения был проведен анализ применения для этих же целей препарата ХГЧ отечественного производства на матках ООО «Локотской конный завод» в дозах 2000-2500 МЕ. В обработку взяты данные по 113 циклам кобыл (III-контрольная группа), которым применяли ХГЧ не более чем в трёх циклах подряд. Для анализа, время от инъекции до овуляции было разбито на интервалы: 12-24, 25-36, 37-48, 49-60, >60 часов.

Препараты вводились кобылам в эструсе при максимальном или начавшем снижаться отёке матки и наличии в яичнике фолликула диаметром ≥ 35 мм. Сред-

ний диаметр фолликула определяли путём деления на два суммы наибольших диаметров по вертикали и горизонтали. Диагностику проводили на ультразвуковых сканерах Mindrey DP-50 (Китай) и Ехаго (Франция). Проверку кобыл проводили с интервалом 12 часов, таким образом, точность определения времени от инъекции до овуляции составила ± 6 часа.

Данные обрабатывали по общепринятой методике расчета статистических характеристик, оценивая достоверность различий между группами с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Анализ полученных данных показал, что количество овуляций, произошедших в интервале до 48 часов после обработки сурфагоном, и в той, и другой дозе, не имеет достоверных различий с результатами после применения ХГЧ (86,9 и 92% соответственно) (Таблица 1). Наибольшее количество овуляций при обработке любым препаратом происходит в промежутке между 37 и 48 часами после инъекции. Однако, при применении сурфагона в дозе 40 мкг, в отличие от применения сурфагона в дозе 50 мкг овуляций в этом интервале происходит в 2 раза больше ($p \leq 0,001$).

Из таблицы 1 видно, что при использовании дозы 50 мкг, распределение овуляций в первых трёх периодах происходит более равномерно чем при применении препарата в дозе 40 мкг. Это объясняется, по-видимому, большим количеством действующего вещества, вводимого в организм кобылы, что приводит к более быстрому ответу гипофиза на воздействие аналога ГнРГ и более раннему повышению лютеинизирующего гормона. Следует отметить, что все овуляции, вошедшие в интервал 49-60 часов, как в первой, так и второй группе произошли до 52 часов после инъекции.

Как при применении сурфагона, так и использовании ХГЧ определённый процент овуляций происходит ранее 25 часов после инъекции. Возможно, это объясняется тем, что во время инъекции доминирующий фолликул уже находится под

влиянием эндогенного ЛГ [13]. Исходя из результатов нашего исследования, наименьшее количество овуляций в этот период происходит при применении 40 мкг сурфагона – 3,4% (1/29), наибольший – при применении 50 мкг – 20% (8/40). Преждевременные овуляции, т.е. овуляции, происходящие в период 12-24 часа после инъекции, в обычной практике сокращают продолжительность эструса до 2-3 дней, что отрицательно сказывается на зажеребляемости [21]. В циклах ВРТ такой исход гормональной подготовки кобыл может нарушить запланированные через 24 часа процедуры забора ооцитов

(ОПУ) из преовуляторных фолликулов [1, 2].

По результатам нашего исследования, а также исследований других авторов [8, 11, 21] после инъекции препаратов ХГЧ и аналогов ГнРГ от 2 до 12 % овуляций может происходить более чем через 48 часов. В этих случаях при осеменении или случке кобыл возможно повторное использование сурфагона через 2-2,5 суток после первой инъекции. В циклах ВРТ многократное повторное использование в смежных циклах, в отличие от использования ХГЧ, не вызовет образования антител [7].

Таблица 1 – Распределение овуляций по временным интервалам после инъекции сурфагона в дозах 40 и 50 мкг и ХГЧ в дозе 2500 МЕ

Группа	Диаметр фолликула, мм, М±m	Распределение овуляций по временным интервалам, n (%)					Всего овуляций, n (%)
		Интервалы от инъекции до овуляции, часов					
		12-24	25-36	37-48	49-60	>60	
I *	40,1±0,7	1(3,4±3,3)	4(13,8±6,4) ³	21(72,4±8,3) ¹	2(6,9±4,7)	1(3,4±3,3)	29(100)
II**	40,1±0,5	8(20,0±6,3)	12(30,0±7,2)	14(35,0±7,5) ²	5(12,5±5,2)	1(2,5±2,4)	40(100)
III ***	40,2±0,3	4(3,5±1,7)	9(8,0±2,5)	91(80,5±3,7)	7(6,1±2,2)	2(1,8±1,25)	113 (100)

*- сурфагон в дозе 40 мкг; **- сурфагон в дозе 50 мкг; ***- ХГЧ; $p^{1,2} \leq 0,001$, $p^{1,3} \leq 0,001$

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

1. Отечественный препарат Сурфагон (люлеберин ацетат, ЗАО «Мосагроген», Москва) эффективен для индукции овуляции у кобыл и может служить альтернативой использованию ХГЧ и импортных аналогов ГнРГ как в обычной практике воспроизводства, так и в планировании процедур ОПУ с целью забора фолликулярной жидкости и извлечения ооцитов.

2. Оптимальной дозой для использования в циклах ВРТ является доза 40 мкг, обеспечивающая 72% овуляций у кобыл в промежутке между 35 и 48 часами после инъекции.

THE USE OF SURFAGON FOR OVULATION INDUCTION OF MARES IN ART CYCLES

Kalashnikov V.V.¹ – acad. RAS, Doctor of Agricultural Sciences, prof., Scientific director of the Federal State Institute "The All-Russian Research Institute for Horse

Breeding" (ORCID 0000-0001-9845-1691); **Lebedeva L.F.**¹ * – Doctor. Agricultural Sciences, Associate Professor, Head. Of the lab. Physiology (ORCID 0000-0001-6960-5233); **Solodova E.V.**¹ – Candidate of Biol. Sciences, scientific co-workers (ORCID 0000-0003-3495-3478); Krasilnikova E.A.² – veterinarian at «Povorot» VP LLC.

*Lebedeva-L18@yandex.ru

Financing: The materials were prepared within the framework of the 2022 competition of the Russian Science Foundation "Conducting fundamental scientific research and exploratory scientific research by individual scientific groups" (Project No. 23-16-00226).

ABSTRACT

In order to predict the timing of ovulation in mares, to obtain mature oocytes and

follicular fluid in ART cycles, the domestic analogue of GnRH surfagon was used in two doses (40 and 50 mcg) against the background of comparison with the effectiveness of the previously used hCG drug. Surfagon injections were carried out intramuscularly when the leading follicle reached a diameter of 35 mm or more, and there was maximum or decreased edema of the uterus. An analysis of the duration of the intervals between intramuscular injection of 40 µg and 50 µg of the drug and ovulation showed that 72.4 and 35% of ovulations occur, respectively, between 37 and 48 hours after injection. The result of using 40 µg of surfagon is similar to the results of using hCG - 72 and 74% of ovulations in this period, respectively. Therefore, the drug "Surfagon" at a dose of 40 µg is most suitable for use in ART cycles. Only 3.4% of ovulations after the use of 40 µg of surfagon occur in the interval up to 24 hours after injection. Therefore, its use allows planning the collection of follicular fluid and oocyte from the preovulatory follicle using the OPU method after 24 hours. The domestic drug Surfagon (lyuleberin acetate, CJSC Mosagrogen, Moscow) is effective for the induction of ovulation in mares and can serve as an alternative to the use of HCG and imported GnRH analogues both in normal reproduction practice and in planning OPU procedures for the purpose of follicular fluid intake and oocyte extraction.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Bøgh, I.B., Bézard, J., Duchamp, G., Baltzen, M., Gérard, N., Daels, P., Greve, T. (2002). Pure preovulatory follicular fluid promotes *in vitro* maturation of *in vivo* aspirated equine oocytes. *J. Theriogenology*, 57 (7), 1765-1779. doi: 10.1016/s0093-691x(02)00650-7.
2. Dell'Aquila, M.E., Cho Y.S., Minoia, P., Traina, V., G.M. Lacalandra, G.M., Maritato, F. (1997). Effects of follicular fluid supplementation of *in-vitro* maturation medium on the fertilization and development of equine oocytes after *in-vitro* fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *J. Human Reproduction*, 12(12), 2766-2772.
3. Satué, K., Gardón, J.C. (2013). A Review of the Estrous Cycle and the Neuroendocrine Mechanisms in the Mare. *J. Steroids Horm. Sci*, 4(2), 2.
4. Ginther, O.J., Utt, M.D., Bergfelt, D.R., & Beg, M.A. (2006). Controlling Interrelationships of progesterone/LH and estradiol/LH in mares. *Anim. Reprod. Sci.* 95, 144-150.
5. Солодова Е. В. Факторы, влияющие на эффективность трансплантации эмбрионов. / Е. В. Солодова // Коневодство и конный спорт. – 2018. – № 3. – С. 30-31.
6. Sauberli, D.S. (2013). The effectiveness and efficiency of ovulation induction agents in mares (Academic dissertation) Urbana, Illinois: Veterinary Clinical Medicine in the Graduate College of the University of Illinois at Urbana-Champaign., 1-31.
7. Солодова Е.В. Эффективность повторного применения хорионического гонадотропина у кобыл / Е. В. Солодова // Коневодство и конный спорт. – 2019. – № 3. – С. 36-37.
8. Ferreira-Silva, J.C., Nascimento, P.S., Moura, M. T., Basto, S.R.L., Azevedo, M.V., Rocha, J.M., Filho, José, P.S. & Lemos, O.M.A. (2018). Induction of Ovulation in Mangalarga Marchador Mares by hCG or GnRH. *J. Acta Scientiae Veterinariae*, 46, 1536.
9. Green, J.M., Raz, T., Epp, T., Carley, S.D., & Card, C.E. (2007). Relationships between utero - ovarian parameters and ovulatory response to human chorionic gonadotrophin (hCG) in mares. In: AAEP Annual Convention-Orlando, 2007 by American Association of Equine Practitioners 563-567. Retrieved from <https://www.ivis.org/library/aaep/aaep-annual-convention-orlando>
10. Лебедева Л. Ф. Использование хорионического гонадотропина для стимуляции овуляции фолликулов у кобыл / Л. Ф. Лебедева, М. М. Атрощенко // Ветеринария. 2017. – № 5. – С. 35-38.
11. Loy, R. G., & Hughes, J.P. (1966). The effect of HCG on ovulation, length of estrus and fertility in the mare. *J. Cornell Vet.*, 56 (1), 41-50
12. Phetudomsinsuk, K. (2017). Investigation into the effect of prostaglandin F2a,

GnRH analogue and hCG on induction of ovulation in mares. *Thai. Vet. Med.*, 47(4), 493-499

13. Irvine, C., & Alexander, S. (1994). The dynamics of gonadotropin-releasing hormone, LH and FSH secretion during the spontaneous ovulatory surge of the mare as revealed by intensive sampling of pituitary venous blood. *J. Endocrinology*, 140(2), 283-295.

14. Kaiser, U.B., Conn, P. M., Chinet, W.W. (1997). Studies of gonadotropin – releasing hormone (GnRH) action using GnRH receptor-expressing pituitary cell lines. *J. Endocrine Reviews*, 18(1), 46-70.

15. Ingwerson, J.A. (2007). Induction of ovulation and LH response in cyclic mares treated with gonadorelin diacetate tetrahydrate. Retrospective Theses and Dissertations. Retrieved from <https://lib.dr.iastate.edu/rtd/14897>

16. Pinto, C.R.F. (2013) Hormones and Breeding. In-depth: reproductive endocrinology, AAEP proceeding, 59, 331-336. Retrieved from [https://aaep.org/sites/default/files/issues/Repro Pinto1.pdf](https://aaep.org/sites/default/files/issues/Repro%20Pinto1.pdf)

17. Ganheim, A., & Jochle, W. (1995). Acceleration and timing of fertile ovulation in cyclic mares with a deslorelin implant. *J. Acta Veterinaria Scandinavica*, 36(4), 393-400.

18. Barrier-Battut, I., & Le Poutre, N. (2001). Use of busorelin to induce ovulation in the cyclic mare. *J. Theriogenology*, 55, 1679-1695.

19. Ferris, R.A., Lindholm, A. R.G., Scofield, D. B., & Hatzel, J.N. (2012). Efficacy of deslorelin acetate (Sucromate) on induction of ovulation in American Quarter Horse mares. *J. Equine Veterinary Science*, 32(5), 286-288.

20. Lindholm, A., Scofield, D.B., McCue P.M., & Ferris, D. (2011). Comparison of deslorelin and histrelin for induction of ovulation in mares. *J. Equine Veterinary Science*, 31(5), 312-313.

21. Солодова Е. В. Анализ зажеребляемости кобыл в различных по продолжительности естественных и стимулированных циклах / Е. В. Солодова // Коневодство и конный спорт. 2019. – № 1. – С. 20-23.

REFERENCES

1. Bøgh, I.B., Bézard, J., Duchamp, G., Baltsen, M., Gérard, N., Daels, P., Greve.T. (2002). Pure preovulatory follicular fluid promotes in vitro maturation of in vivo aspirated equine oocytes. *J. Theriogenology*, 57 (7), 1765-1779. doi: 10.1016/s0093-691x(02)00650-7.

2. Dell'Aquila, M.E., Cho Y.S., Minoia.P., Traina.V., G.M.Lacalandra. G.M., Maritato.F. (1997). Effects of follicular fluid supplementation of in-vitro maturation medium on the fertilization and development of equine oocytes after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *J. Human Reproduction*, 12(12), 2766–2772.

3. Satué, K., Gardón, J.C. (2013). A Review of the Estrous Cycle and the Neuroendocrine Mechanisms in the Mare. *J. Steroids Horm. Sci.*, 4(2), 2

4. Ginther, O.J., Utt, M.D., Bergfelt, D.R., & Beg, M.A. (2006). Controlling Interrelationships of progesterone/LH and estradiol/LH in mares. *Anim. Reprod. Sci.* 95.144–150.

5. Solodova E.V. Factors influencing the effectiveness of embryo transplantation. / E.V. Solodova // Horse breeding and equestrian sport. – 2018, No. 3, pp. 30-31.

6. Sauberli, D.S. (2013). The effectiveness and efficiency of ovulation induction agents in mares (Academic dissertation) Urbana, Illinois: Veterinary Clinical Medicine in the Graduate College of the University of Illinois at Urbana-Champaign., 1-31

7. Solodova E.V. Efficiency of repeated use of human chorionic gonadotropin in mares / E.V. Solodova // Horse breeding and equestrian sport. – 2019, No. 3, pp. 36-37.

8. Ferreira-Silva, J.C., Nascimento, P.S., Moura, M.T., Basto, S.R.L., Azevedo, M.V., Rocha, J.M., Filho, José, P.S. & Lemos, O.M.A. (2018). Induction of Ovulation in Mangalarga Marchador Mares by hCG or GnRH. *J. Acta Scientiae Veterinariae*, 46, 1536.

9. Green, J.M., Raz, T., Epp, T., Carley, S.D., & Card, C.E. (2007). Relationships between utero-ovarian parameters and ovulatory response to human chorionic gonadotropin (hCG) in mares. In: AAEP Annual Convention-Orlando, 2007 by American

- Association of Equine Practitioners 563–567. Retrieved from <https://www.ivis.org/library/aaep/aaep-annual-convention-orlando>
10. Lebedeva L.F., Atroshchenko M.M. The use of human chorionic gonadotropin to stimulate ovulation of follicles in mares. / Lebedeva L.F., Atroshchenko M.M. // *Veterinary medicine*. -2017. - No. 5. – P. 35-38.
11. Loy, R. G., & Hughes, J. P. (1966). The effect of HCG on ovulation, length of estrus and fertility in the mare. *J. Cornell Vet.*, 56(1), 41-50
12. Phetudomsinsuk, K. (2017). Investigation into the effect of prostaglandin F2a, GnRH analogue and hCG on induction of ovulation in mares. *Thai. Vet. Med.*, 47(4), 493-499
13. Irvine, C., & Alexander, S. (1994). The dynamics of gonadotropin-releasing hormone, LH and FSH secretion during the spontaneous ovulatory surge of the mare as revealed by intensive sampling of pituitary venous blood. *J.Endocrinology*, 140(2), 283-295.
14. Kaiser, U.B., Conn, P.M., & Chinnet, W.W. (1997). Studies of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) action using GnRH receptor-expressing pituitary cell lines. *J. Endocrine Reviews*, 18(1), 46-70.
15. Ingwerson, J.A. (2007). Induction of ovulation and LH response in cyclic mares treated with gonadorelin diacetate tetrahydrate. Retrospective Theses and Dissertations. Retrieved from <https://lib.dr.iastate.edu/rtd/14897>
16. Pinto, C.R.F. (2013) Hormones and Breeding. In-depth: reproductive endocrinology, AAEP proceeding, 59, 331-336. Retrieved from <https://aaep.org/sites/default/files/issues/ReproPinto1.pdf>
17. Ganheim, A., & Jochle, W. (1995). Acceleration and timing of fertile ovulation in cyclic mares with a deslorelin implant. *J. Acta Veterinaria Scandinavica*, 36(4), 393-400.
18. Barrier-Battut, I., & Le Poutre, N. (2001). Use of buserelin to induce ovulation in the cyclic mare. *J. Theriogenology*, 55, 1679-1695.
19. Ferris, R. A., Lindholm, A. R. G., Scofield, D. B., & Hatzel, J. N. (2012). Efficacy of deslorelin acetate (Sucromate) on induction of ovulation in American Quarter Horse mares. *J. Equine Veterinary Science*, 32(5), 286-288.
20. Lindholm, A., Scofield, D. B., McCue P. M., & Ferris, D. (2011). Comparison of deslorelin and histrelin for induction of ovulation in mares. *J. Equine Veterinary Science*, 31(5), 312-313.
21. Solodova E.V. Analysis of the pregnancy rate of mares in natural and stimulated cycles of various durations. / E.V. Solodova // *Horse breeding and equestrian sport*. – 2019. - No. 1. – P. 20-23.

УДК: 576.362:636.082.453.52

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.276

ВЛИЯНИЕ КОНДИЦИОНИРОВАННОЙ СРЕДЫ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК БАРАНОВ НА КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМАТОЗОИДОВ

Корочкина Е.А.^{1*} – д-р ветеринар. наук, доц. кафедры генетических и репродуктивных биотехнологий (ORCID 0000-0002-7011-4594); **Трифорова А.В.**² – канд. биол. наук., директор по науке; **Нечаев А. Ю.**¹ – д-р ветеринар. наук, доц., зав. кафедрой общей, частной и оперативной хирургии; **Пушкина В. С.**¹ – студ.; **Главацкая Д. Е.**¹ – студ.

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

² ООО «Научный центр цитогенетического тестирования»

*e.kora@mail.ru

Ключевые слова: сперма, бараны-производители, кондиционированная среда, мезенхимальные стромальные клетки из жировой ткани и костного мозга

Keywords: sperm, breeding rams, conditioned medium, mesenchymal stem cell from adipose tissue and bone marrow

Финансирование: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-26-00157, <https://rscf.ru/project/23-26-00157/>

Поступила: 16.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния кондиционированной среды мезенхимальных стромальных клеток из жировой ткани и костного мозга баранов на качественные показатели сперматозоидов в процессе трехчасовой инкубации. Были проведены взятие и исследование спермы половозрелых баранов романовской породы и породы Дорпер в возрасте 1-2,5 лет. Всего было взято 10 образцов (n=10). Кондиционированную среду (КС) отбирали через 72 ч культивирования в матрасах с 90-100% монослоем клеток. Было сформировано три группы проб по 10 образцов в каждой (n=10): контрольная (сперматозоиды 7×10^{10} кл/мл + фосфатно-солевой буфер 100 мкл, pH – 7,4), первая опытная (сперматозоиды 7×10^{10} кл/мл + кондиционированная среда (КС) МСК КМ в соотношении 1:1, pH – 7,2), вторая опытная (сперматозоиды 7×10^{10} кл/мл + кондиционированная среда (КС) МСК ЖТ в соотношении 1:1, pH – 7,2). Сравнение значений производилось на каждом этапе инкубации (0, 1, 2 и 3 часа) внутри каждой группы. Было установлено, что использование кондиционированной среды мезенхимальных стромальных клеток из жировой ткани и костного мозга баранов и сперматозоидов (концентрация 7×10^{10} кл/мл) в соотношении 1:1 является эффективным протоколом в аспекте улучшения качественных показателей половых клеток. В процессе трехчасовой инкубации спермы баранов с кондиционированной средой мезенхимальных стромальных клеток (КС) наблюдалось сни-

жение количества прогрессивнодвигающихся сперматозоидов. При этом статистически значимая разница была зафиксирована в первой опытной группе (КС МСК КМ) на 3-й час инкубации: 1,9 раза ($p < 0,01$), а также во второй опытной группе (КС МСК ЖТ) на 2-й и 3-й час инкубации по сравнению с показателями 0 часов инкубации: 1,4 раза ($p \leq 0,05$) и 2,4 ($p < 0,01$) соответственно. Статистически значимое уменьшение количества морфологически нормальных сперматозоидов было зарегистрировано в процессе часовой инкубации с кондиционированной средой МСК из костного мозга баранов и составляло $43,90 \pm 2,22\%$ ($p = 0,04$).

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Овцеводство является одной из ведущих отраслей животноводства во многих странах, экономическая эффективность которой складывается из двух производственных показателей: 1. получение шерсти; 2. получение мяса. Проводя ретроспективное изучение развития данной отрасли в нашей стране, нужно отметить, что на сегодняшний день рентабельность и высокая конкурентоспособность современного овцеводства определяются наличием качественных селекционных параметров (скороспелость, плодовитость и т.д.), а также соблюдением зоотехнических требований (цена-качество корма) [2]. Приоритетной областью развития современного овцеводства является отбор ценных чистопородных баранов-производителей, а также разработка способов, повышающих морфофункциональные характеристики спермы. Особую актуальность имеет подготовка спермы к процессу замораживания, в частности использование сред/средовых компонентов для увеличения переживаемости сперматозоидов. Одним из перспективных и малоизученных направлений на сегодняшний день является применение мезенхимальных стромальных клеток (МСК) и их компонентов. Многочисленными исследованиями установлены иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства данных клеток [4-13]. Кроме того, на сегодняшний день доказана не только эффективность применения МСК, но и их компонентов, в частности кондиционированной среды, терапевтическое действие которой достигается благодаря опосредованной паракриной активности [7]. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение влияния кондиционированной среды мезен-

химальных стромальных клеток из жировой ткани и костного мозга баранов на качественные показатели сперматозоидов в процессе трехчасовой инкубации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования были проведены в научно-образовательной лаборатории по трансплантации эмбрионов животных на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», а также на базе отдела разработки клеточных биотехнологий ООО «НС-Рабиес». Были проведены взятие и исследование спермы половозрелых баранов романовской породы и породы Дорпер в возрасте 1-2,5 лет. Всего было взято 10 образцов ($n=10$). Отбор проб был произведен с помощью искусственной вагины модели IMV (Франция) согласно ГОСТ 32222-2013 [3]. Оценка спермы состояла из макро- и микроскопического исследований. При макроскопической оценке проводили исследование объема, запаха и цвета спермы, при микроскопической - определение концентрации, исследование морфологии и подвижности [1].

Исследование проводилось с помощью микроскопа Levenhuk MED 45T. Для подсчета концентрации сперматозоидов использовалась камера Горяева [1]. Оценка подвижности сперматозоидов проводилась с использованием программы Аргус-CASA. Полученные образцы были разведены в соотношении 1:100. Оценка аликвоты спермы производилась под увеличением 10×10 с использованием камеры Маклера. При оценке подвижности учитывалось количество прогрессивнодвигающихся, непрогрессивнодвигающихся и неподвижных сперматозоидов, а также скорость криволинейного движе-

ния сперматозоидов. Оценка морфологии проводилась ручным способом (200 сперматозоидов в каждом образце), для оценки которой использовался набор для дифференцированного окрашивания Sperm Blue (Microptic) с предварительной фиксацией мазков (фиксатор: 10 минут). Экспозиция мазка в красителе составила 18 минут. Далее была проведена микроскопия (увеличение с использованием объектива 100x10, иммерсионное масло). При оценке морфологии учитывалось количество нормальных сперматозоидов, а также количество сперматозоидов с дефектами головки, шейки и хвостовой части.

Жировую ткань (ЖТ) и костный мозг (КМ) получали после убоя баранов породы Дорпер (n=2) в крестьянско-фермерском хозяйстве Волховского района Ленинградской области. ЖТ (2 см³) вырезали подкожно и помещали в стерильную пробирку с 10 мл транспортной среды (буферный раствор, содержащий 100 ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина, Gibco, США). КМ (3 см³) брали из бедренной кости иглой для аспирации костного мозга и переносили в стерильную пробирку с гепарином. Пробирки с биоматериалом доставляли в лабораторию при 4 – 8 °С в течение 3 часов.

В лаборатории отдела разработки клеточных биотехнологий ООО «НС-Рабисес» пробы обрабатывали. Жировую ткань в условиях ламинарного бокса промывали фосфатно-солевым буфером (PBS), измельчали при помощи микроножниц и инкубировали 45 мин при 37 °С в 0,075%-ном растворе коллагеназы (тип 2) (ПанЭко, Россия) при постоянном помешивании. Полученную суспензию фильтровали, центрифугировали, полученный осадок разводили средой αMEM + 10 % FBS и высевали в культуральные флаконы площадью 25 см². Через 24 ч среду заменяли и удаляли неприкрепленные клетки. Монослой МСК ЖТ формировался к 10 суткам после выделения.

КМ разбавляли 1:1 стерильным фосфатно-солевым буферным раствором (PBS), центрифугировали, полученный осадок еще два раза промывали описан-

ным способом. Затем к осадку добавляли среду αMEM + 10 % FBS и высевали в культуральные флаконы площадью 25 см². Через 24 часа среду заменяли и удаляли неприкрепленные клетки. Спустя 48 часов процедуру повторяли. Монослой МСК КМ формировался к 10 суткам после выделения.

В дальнейшем выделенные МСК пасировали для увеличения их количества. На втором пассаже клетки криоконсервировали и депонировали в криобанке. Для проведения экспериментов по влиянию компонентов МСК на сохранность и поддержание качества спермы баранов клетки деконсервировали и культивировали в среде αMEM + 10 % FBS. Начиная с 3-го пассажа после размораживания, их использовали в работе. Кондиционированную среду (КС) отбирали через 72 ч культивирования в матрасах с 90-100% монослоем клеток. Было сформировано три группы проб по 10 образцов в каждой (n=10): контрольная (сперматозоиды 7x10¹⁰ кл/мл + фосфатно-солевой буфер (PBS) 100 мкл, pH – 7,4), первая опытная (сперматозоиды 7x10¹⁰ кл/мл + кондиционированная среда (КС) МСК КМ в соотношении 1:1, pH – 7,2), вторая опытная (сперматозоиды 7x10¹⁰ кл/мл + кондиционированная среда (КС) МСК ЖТ в соотношении 1:1, pH – 7,2). С целью установления степени переживаемости сперматозоидов в средах, содержащих КС МСК, и определения ее влияния на качественные показатели сперматозоидов, была проведена четырехэтапная оценка качества спермы: 0, 1, 2 и 3 часа после инкубации при температуре 38°C. Сравнение значений производилось на каждом этапе инкубации (0, 1, 2 и 3 часа) внутри каждой группы. При этом достоверными считались различия при p≤0,01 и p≤0,05. Статистическая обработка данных была проведена при помощи программы Stattech и Medstatistic «Медицинская Статистика» с вычислением показателей вариационного ряда и t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ/RESULTS

После проведения макроскопического исследования образцов были получены

следующие результаты: сперма имела белый цвет и специфический запах, объем в среднем составлял $0,6 \pm 0,05$ мл, концентрация – $6,71 \pm 0,85$ млрд.

Как известно, кондиционированные среды являются производными стволовых клеток и обладают такими же свойствами, что и мезенхимальные стромальные клетки. Кроме этого, данный компонент МСК имеет преимущества с точки зрения производства, сохранения, обработки, в связи с этим, его чаще всего рассматривают как готовый биологический продукт [7,8]. Кондиционированная среда представляет собой комбинацию биомолекул и факторов роста в ростовой среде клеточных культур, при этом состав может варьировать в зависимости от исходной ткани (жировая ткань, костный мозг и другие) [7,11].

Результаты влияния кондиционированной среды МСК из жировой ткани и костного мозга баранов на морфофункциональные характеристики сперматозоидов отражены на рисунках 1 и 2.

Согласно данным рисунка 1, в процессе трехчасовой инкубации спермы баранов с кондиционированной средой МСК наблюдалось снижение количества прогрессивно двигающихся сперматозоидов. При этом статистически значимая разница была зафиксирована в первой опытной группе (КС МСК КМ) на 3-й час инкубации: 1,9 раза ($p < 0,01$), а также во второй опытной группе (КС МСК ЖТ) на 2-й и 3-й час инкубации по сравнению с показателями 0 часов инкубации: 1,4 раза ($p \leq 0,05$) и 2,4 ($p < 0,01$) соответственно. Нужно отметить, что наибольшее количество прогрессивно двигающихся сперматозоидов на 3-й час инкубации при температуре 37°C было в первой опытной группе при добавлении КС МСК из костного мозга.

Что касается непрогрессивно двигающихся сперматозоидов, то статистически значимое снижение их количества наблюдалось во всех группах на 2-й и 3-й час инкубации по сравнению с показателями 0 часов инкубации. Разница значений в группах была следующей: в контрольной

группе – 2,2 и 5,1 раз ($p < 0,01$); первой опытной группе (КС МСК КМ) – 10,4 и 14,1 ($p < 0,01$); второй опытной группе (КС МСК ЖТ) – 5,9 и 24,1 ($p < 0,01$). Количество неподвижных сперматозоидов закономерно возрастало на 2-й и 3-й часы инкубации. Статистически значимое увеличение процента неподвижных сперматозоидов было зафиксировано на 2-й час инкубации в первой и второй опытных группах на 30,3% ($p < 0,01$) и 33,6% ($p \leq 0,05$) соответственно, а также на 3-й час инкубации во всех исследуемых группах: на 37,5% (контрольная группа, $p < 0,01$), на 51,4% (первая опытная группа (КС МСК КМ), $p < 0,01$), на 58% (первая опытная группа (КС МСК ЖТ), $p < 0,01$).

Таким образом, достоверно определено, что инкубация спермы в кондиционированной среде мезенхимальных стромальных клеток способствует сохранению двигательной активности сперматозоидов. При этом количество прогрессивно двигающихся сперматозоидов, в процессе трехчасовой инкубации в кондиционированной среде МСК из костного мозга составляет $40,71 \pm 10,20\%$ ($p < 0,01$), из жировой ткани – $32,95 \pm 10,92\%$ ($p < 0,01$) соответственно. В процессе двухчасовой инкубации в кондиционированной среде МСК ЖТ – $55,70 \pm 10,20\%$ ($p \leq 0,05$).

Можно предположить, что механизм получения данного результата основан на эффекте продуцируемых мезенхимальных стромальных клеток в среду культивирования биологически активных веществ, которые обладают регенеративными и защитными свойствами, и, в свою очередь, оказывают положительное действие на половые клетки [4-13]. Стоит отметить результаты исследования Kim, G.A с соавтор (2020), согласно которым, кондиционированная среда МСК имеет низкую иммуногенность, проявляет выраженные антиоксидантные и антиапоптотические свойства [10].

Результаты оценки морфологии сперматозоидов баранов в процессе трехчасовой инкубации с кондиционированной средой МСК из жировой ткани и костного мозга отражены на рисунке 2.

Количество нормальных сперматозоидов было уменьшено в контрольной группе в 1,4 раза ($p \leq 0,05$); в первой опытной группе (КС МСК КМ) в 1,2 раза ($p \leq 0,05$)

на 1-й час инкубации; во второй опытной группе (КС МСК ЖТ) в 1,8 раз ($p < 0,01$) на 3-й час инкубации по сравнению с данными 0 часов инкубации.

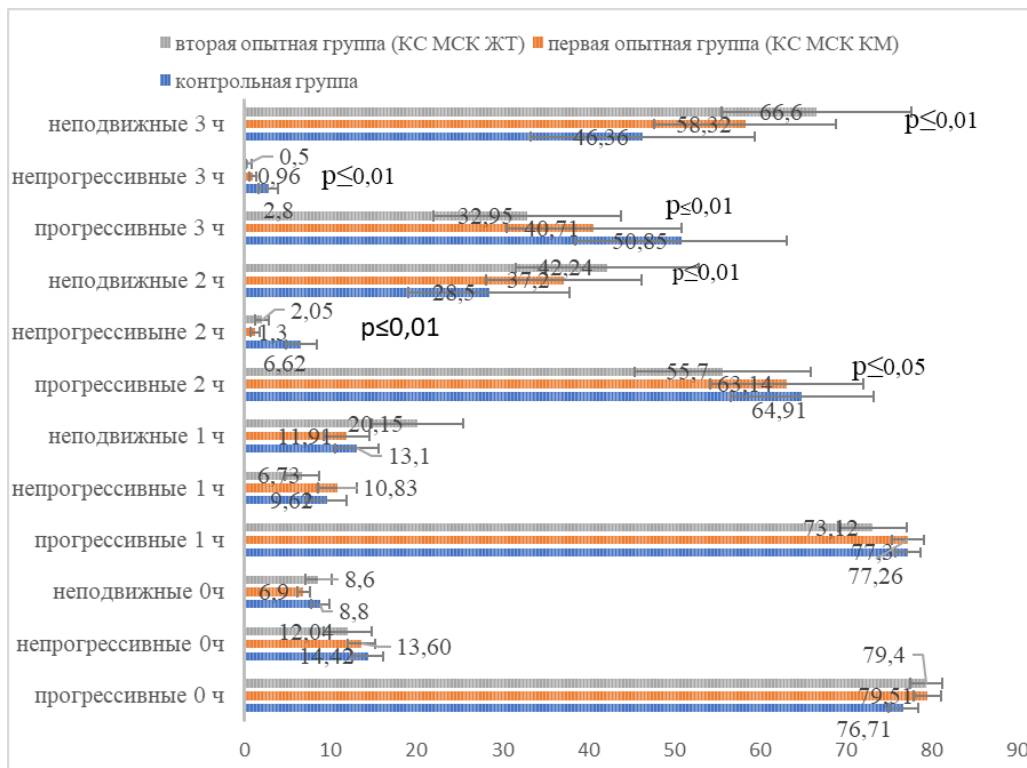


Рисунок 1 – Динамика прогрессивности движений сперматозоидов баранов в процессе трехчасовой инкубации с кондиционированной средой МСК (КС) ($M \pm m$, $n=10$).

Примечание: * - $p < 0,01$, ** - $p \leq 0,05$ (достоверно по сравнению с результатами 0 часов инкубации спермы)

Что касается дефектов сперматозоидов, то статистически значимая разница значений была зарегистрирована на 2-й час инкубации в контрольной группе (дефекты хвоста – $35,80 \pm 2,13$, $p \leq 0,05$) на 8%, в первой опытной группе (КС МСК КМ) на 3,9% (дефекты головки – $11,30 \pm 1,30$, $p \leq 0,05$) по сравнению с данными 0 часов инкубации. Исходя из полученных данных оценки морфологии сперматозоидов нужно отметить, что статистически значимое уменьшение количества морфологически нормальных сперматозоидов было зарегистрировано в про-

цессе часовой инкубации с кондиционированной средой МСК из костного мозга баранов и составляло $43,90 \pm 2,22\%$ ($p=0,04$).

При оценке кинематических параметров подвижности сперматозоидов было зарегистрировано достоверное снижение скорости криволинейного движения сперматозоидов на третий час инкубации с кондиционированной средой МСК, полученной из жировой ткани, при этом разница значений составила 2,5 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с показателем 0 часов инкубации.

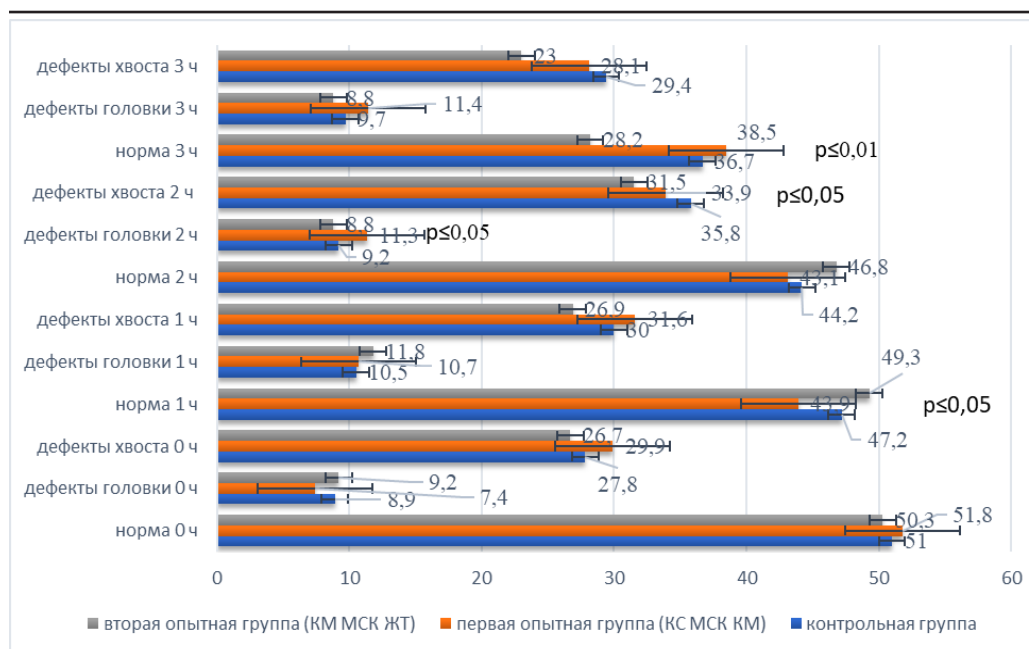


Рисунок 2 – Результаты оценки морфологии сперматозоидов баранов в процессе трехчасовой инкубации с кондиционированной средой МСК (КС) ($M \pm m$, $n=10$).

Примечание: * - $p < 0,01$, ** - $p \leq 0,05$ (достоверно по сравнению с результатами 0 часов инкубации спермы)

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Проведенные нами исследования и полученные результаты указывают на положительное влияние кондиционированной среды мезенхимальных стромальных клеток из жировой ткани и костного мозга на морфофункциональные характеристики сперматозоидов баранов в процессе трехчасовой инкубации. Вероятно, данный эффект, главным образом, связан с факторами роста и антиоксидантами. Так, Gunawardena T.N. Ас соавтор. (2019) указывают на то, что питательная среда и добавки, в которых растут МСК оказывают влияние на секрецию клетками различных факторов роста, которые будут получены в кондиционированной среде [6]. Mahiddine F.Y. с соавтор. (2020) установили, что факторами роста кондиционированной среды являются тиоредоксин (низкомолекулярный белок), который имеет антиоксидантную активность, а также сывороточный альбумин, который выполняет важную роль в улучшении

фертильности и криоконсервации спермы за счет повышения подвижности и защиты структуры сперматозоидов от негативного воздействия низких температур [8].

Таким образом, проведенными исследованиями:

1. Установлено, что эффективным протоколом использования кондиционированной среды МСК из жировой ткани и костного мозга для спермы баранов-производителей является соотношение 1:1 при концентрации сперматозоидов баранов - 7×10^{10} кл/мл;

2. Доказано, что инкубация спермы в кондиционированной среде МСК способствует сохранению двигательной активности сперматозоидов. При этом количество прогрессивнодвигающихся сперматозоидов, в процессе трехчасовой инкубации в кондиционированной среде из костного мозга составляет $40,71 \pm 10,20\%$ ($p < 0,01$), из жировой ткани - $32,95 \pm 10,92\%$ ($p < 0,01$) соответственно;

3. Зарегистрировано статистически

значимое увеличение процента неподвижных сперматозоидов на 2-й час инкубации в первой и второй опытных группах на 30,3% ($p < 0,01$) и 33,6% ($p \leq 0,05$) соответственно, а также на 3-й час инкубации во всех исследуемых группах: на 37,5% (контрольная группа, $p < 0,01$), на 51,4% (первая опытная группа (КС МСК КМ), $p < 0,01$), на 58% (первая опытная группа (КС МСК ЖТ), $p < 0,01$);

4. В процессе часовой инкубации сперматозоидов в кондиционированной среде МСК из костного мозга наблюдалось достоверное сокращение количества нормальных сперматозоидов в 1,2 раза ($p = 0,04$), а также увеличение количества сперматозоидов с дефектами головок ($p = 0,03$, 2 часа инкубации);

5. Количество нормальных сперматозоидов в процессе трехчасовой инкубации в кондиционированной среде МСК из жировой ткани составило $28,20 \pm 7,53\%$ ($p = 0,01$). Достоверной разницы значений между дефектами сперматозоидов во второй опытной группе (КС МСК ЖТ) выявлено не было.

THE INFLUENCE OF MESENCHYMAL STEM CELLS CONDITIONED MEDIUM FROM ADIPOSE TISSUE AND BONE MARROW OF RAMS ON THE QUALITY PARAMETERS OF SPERMATOZOA

Korochkina E. A. ^{1*} - PhD. In Veterinary science, Associate Professor, Department of Genetic and Reproductive Technologies; **Trifonova A. V.** ² - PhD in biological science, the director of science; **Nechaev A. Y.** ¹ - PhD, In Veterinary science, Associate Professor, Department of Genetic and Reproductive Technologies; **Pushkina V. S.** ¹ - student; **Glavatskay D.** ¹ - student.

¹St. Petersburg state academy of veterinary medicine

²LLC "Scientific Center for Cytogenetic Testing"

*e.kora@mail.ru

Financing: The research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation No. 23-26-00157, <https://rscf.ru/project/23-26-00157>

ABSTRACT

The purpose of this research was to study the influence of the conditioned medium of mesenchymal stem cells from adipose tissue and bone marrow of sheep on the quality parameters of sperm during a three-hour incubation. The sperm of sexually mature rams of the Romanov and Dorper breeds at the age of 1-2.5 years was taken and examined. A total of 10 samples were taken ($n=10$). Conditioned medium (CM) was collected after 72 h of cultivation in mattresses with 90-100% cell monolayer. Three groups of samples, 10 in each, were formed: control (spermatozoa 7×10^{10} cells/ml + PBS buffer 100 μ l, pH – 7.4), first experimental (spermatozoa 7×10^{10} cells/ml + conditioned medium (CM) MSC BM 2×10^8 cells/ml, pH – 7.2), the second experimental one (spermatozoa 7×10^{10} cells/ml + conditioned medium (CM) MSCs in adipose tissue 2×10^8 cells/ml, pH – 7.2). Comparisons of values were made at each incubation stage (0, 1, 2 and 3 hours) within each group. It was found that the use of conditioned medium of mesenchymal stem cells from adipose tissue and bone marrow of sheep at a concentration of 2×10^8 cells/ml and spermatozoa at a concentration of 7×10^{10} cells/ml in terms of improving the quality indicators of germ cells. During a three-hour incubation of sheep sperm with conditioned medium of mesenchymal stem cells (MS), a decrease in the number of progressively moving sperm was observed. At the same time, a statistically significant difference was recorded in the first experimental group (CS MSC BM) on the 3rd hour of incubation: 1.9 times ($p < 0,01$), as well as in the second experimental group (CS MSC VT) on the 2nd and 3rd hour of incubation compared with indicators of 0 hour of incubation: 1.4 times ($p \leq 0,05$) and 2.4 ($p < 0,01$), respectively. A statistically significant decrease in the number of morphologically normal sperm was recorded during an hour-long incubation

with conditioned medium of MSCs from sheep bone marrow and amounted to $43.90 \pm 2.22\%$ ($p=0.04$).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Баженова Н. Б., Племяшов К. В., Корочкина Е. А. Оценка качественных показателей спермы животных. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. 25 с.
2. Войтюк, М. М., Мачнева О. П. Современное состояние овцеводства в России // Эффективное животноводство. 2021. №4 (170). С.102-105. DOI: 10.24-412/cl-33489-2021-4-102-105.
3. ГОСТ 32222–2013. Средства воспроизводства. Сперма. Методы отбора проб. – М.: Стандарт информ. 2018. 10 с.
4. Alvites R, Branquinho M, Sousa AC, Lopes B, Sousa P, Mauricio AC. Mesenchymal Stem/Stromal Cells and Their Paracrine Activity-Immunomodulation Mechanisms and How to Influence the Therapeutic Potential. *Pharmaceutics*. 2022 Feb 9;14(2):381. doi: 10.3390/pharmaceutics14020381. PMID: 35214113; PMCID: PMC8875256.
5. Ivanisova D., Bohac M., Culenova M., Smolinska V., Danisovic L. Mesenchymal-Stromal-Cell-Conditioned Media and Their Implication for Osteochondral Regeneration // *International Journal of Molecular Science*. 2023. 24(10). Article number 9054. DOI: 0.3390/ijms24109054.
6. Gunawardena T.N.A., Rahman M.T., Abdullah B.J.J., Abu Kasim N.H. Conditioned media derived from mesenchymal stem cell cultures: The next generation for regenerative medicine // *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*. 2019. 13(4). Pp 569–586. DOI: 10.1002/term.2806.
7. Liu P., Xie Xr., Wu H. et al. Conditioned medium of mesenchymal stem cells pretreated with H2O2 promotes intestinal mucosal repair in acute experimental colitis // *Scientific reports*. 2022. 12(1). Article number 20772. DOI: 10.1038/s41598-022-24493-y.
8. Mahiddine FY, Kim JW, Qamar AY, Ra JC, Kim SH, Jung EJ, Kim MJ. Conditioned Medium from Canine Amniotic Membrane-Derived Mesenchymal Stem Cells Improved

Dog Sperm Post-Thaw Quality-Related Parameters. *Animals (Basel)*. 2020 Oct 16;10(10):1899. doi: 10.3390/ani10101899.

9. Nguyen-Truong M, Hematti P, Wang Z. Current status of myocardial restoration via the paracrine function of mesenchymal stromal cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021 Jul 1;321(1):H112-H127. doi: 10.1152/ajpheart.00217.2021. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34085844.
10. R Ra K., Oh H.J., Kim G.A., Kang S.K., Ra J.C., Lee B.C. High Frequency of Intravenous Injection of Human Adipose Stem Cell Conditioned Medium Improved Embryo Development of Mice in Advanced Maternal Age through Antioxidant Effects // *Animals*. 2020. 10(6). Article number 978. DOI: 10.3390/ani10060978.
11. Smolinská V, Boháč M, Danišovič Ľ. Current status of the applications of conditioned media derived from mesenchymal stem cells for regenerative medicine. *Physiol Res*. 2023 Oct 27;72(S3):S233-S245. doi: 10.33549/physiolres.935186. PMID: 37888967; PMCID: PMC10669946.
12. Tian Z, Yu T, Liu J, Wang T, Higuchi A. Introduction to stem cells. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2023; 199:3-32. doi: 10.1016/bs.pmbts.2023.02.012. Epub 2023 Mar 15. PMID: 37678976.
13. Yuan Q.l., Zhang Y.g., Chen Q. Mesenchymal Stem Cell (MSC)-Derived Extracellular Vesicles: Potential Therapeutics as MSC Trophic Mediators in Regenerative Medicine // *Anatomical Record*. 2020. 303(6). Pp 1735–1742. DOI: 10.1002/ar.24186.

REFERENCES

1. Bazhenova N. B., Plemyashov K. V., Korochkina E. A. Otsenkakachestvennykh pokazateley spermy zhivotnykh. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskiy gosudarstvennyy universitet veterinarnoy meditsiny, 2023. 25 s.
2. Voytyuk, M. M., Machneva O. P. Sovremennoe sostoyanie ovtsvodstva v Rossii // *Effektivnoe zhivotnovodstvo*. 2021. №4 (170). S.102-105. DOI: 10.24-412/cl-33489-2021-4-102-105.
3. GOST 32222–2013. Sredstva vosproizvodstva. Sperm. Metody otbora prob. – M.:

- Standart inform. 2018. 10 s.
4. Alvites R, Branquinho M, Sousa AC, Lopes B, Sousa P, Mauricio AC. Mesenchymal Stem/Stromal Cells and Their Paracrine Activity-Immunomodulation Mechanisms and How to Influence the Therapeutic Potential. *Pharmaceutics*. 2022 Feb 9;14(2):381. doi: 10.3390/pharmaceutics14020381. PMID: 35214113; PMCID: PMC8875256.
5. Ivanisova D., Bohac M., Culenova M., Smolinska V., Danisovic L. Mesenchymal-Stromal-Cell-Conditioned Media and Their Implication for Osteochondral Regeneration // *International Journal of Molecular Science*. 2023. 24(10). Article number 9054. DOI: 0.3390/ijms24109054.
6. Gunawardena T.N.A., Rahman M.T., Abdullah B.J.J., Abu Kasim N.H. Conditioned media derived from mesenchymal stem cell cultures: The next generation for regenerative medicine // *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*. 2019. 13(4). Pp 569–586. DOI: 10.1002/term.2806.
7. Liu P., Xie Xr., Wu H. et al. Conditioned medium of mesenchymal stem cells pretreated with H₂O₂ promotes intestinal mucosal repair in acute experimental colitis // *Scientific reports*. 2022. 12(1). Article number 20772. DOI: 10.1038/s41598-022-24493-y.
8. Mahiddine FY, Kim JW, Qamar AY, Ra JC, Kim SH, Jung EJ, Kim MJ. Conditioned Medium from Canine Amniotic Membrane-Derived Mesenchymal Stem Cells Improved Dog Sperm Post-Thaw Quality-Related Parameters. *Animals (Basel)*. 2020 Oct 16;10(10):1899. doi: 10.3390.
9. Nguyen-Truong M, Hematti P, Wang Z. Current status of myocardial restoration via the paracrine function of mesenchymal stromal cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021 Jul 1;321(1):H112-H127. doi: 10.1152/ajpheart.00217.2021. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34085844.
10. Ra K., Oh H.J., Kim G.A., Kang S.K., Ra J.C., Lee B.C. High Frequency of Intravenous Injection of Human Adipose Stem Cell Conditioned Medium Improved Embryo Development of Mice in Advanced Maternal Age through Antioxidant Effects // *Animals*. 2020. 10(6). Article number 978. DOI: 10.3390/ani10060978.
11. Smolinská V, Boháč M, Danišovič E. Current status of the applications of conditioned media derived from mesenchymal stem cells for regenerative medicine. *Physiol Res*. 2023 Oct 27;72(S3):S233-S245. doi: 10.33549/physiolres.935186. PMID: 37888967; PMCID: PMC10669946.
12. Tian Z, Yu T, Liu J, Wang T, Higuchi A. Introduction to stem cells. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2023; 199:3-32. doi: 10.1016/bs.pmbts.2023.02.012. Epub 2023 Mar 15. PMID: 37678976.
13. Yuan Q.l., Zhang Y.g., Chen Q. Mesenchymal Stem Cell (MSC)-Derived Extracellular Vesicles: Potential Therapeutics as MSC Trophic Mediators in Regenerative Medicine // *Anatomical Record*. 2020. 303(6). Pp 1735–1742. DOI: 10.1002/ar.24186.

УДК: 636.1.082.4:(576.372+612.1)
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.285

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ООЦИТОВ У КОБЫЛ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХСЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ, ПО БИОХИМИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКИ КРОВИ

Калашников В. В.¹ – акад. РАН, д-р с.-х. наук, проф., науч. рук. (ORCID 0000-0001-9845-1691); Лебедева Л.Ф.^{1*} – д-р с.-х. наук, доц., зав. лаб. физиологии (ORCID 0000-0001-6960-5233); Солодова Е.В.¹ – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-3495-3478); Баковецкая О.В.² – д-р биол. наук, проф., зав. каф. биологии (ORCID 0000-0002-8102-4463).

¹ ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства»,

² ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

*Lebedeva-L18@yandex.ru

Ключевые слова: сыворотка крови, фолликулярная жидкость (ФЖ), OPU, биохимический анализ, качество ооцитов, ВРТ.

Key words: blood serum, follicular fluid (FF), OPU, biochemical analysis, oocyte quality, ART.

Финансирование: Материалы подготовлены в рамках конкурса Российского научного фонда 2022 года «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами» (Проект № 23-16-00226).

Поступила: 12.03.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024

РЕФЕРАТ



Исследован биохимический состав жидкости, содержащейся в фолликулах кобыл, а также установлен уровень идентичности данного состава биохимическим показателям их крови. В результате исследований показано, что в фолликулярной жидкости (ФЖ) крупных фолликулов (≥ 37 мм) содержится значительно больше электролитов - Na, K, P и сывороточного железа, но существенно меньше общего белка, мочевой кислоты, холестерина, триглицеридов, ХС ЛПВП и внутриклеточных ферментов - АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ, ГГТП,

ЩФ, чем в сыворотке крови ($p < 0,05$). При этом не найдено достоверных различий по содержанию в исследованных средах глюкозы, мочевины, магния, альбумина, всех видов билирубина, креатинина, ХС ЛПНП, альфа-амилазы, кальция. Показано наличие корреляционных связей между количественными показателями большинства компонентов биохимического состава ФЖ и сыворотки крови, а в самой ФЖ - между компонентами липидного профиля с кальцием, фосфором, глюкозой, альбумином. Значимые связи установлены также между содержанием в ФЖ и сыворотке крови сывороточного Fe, Mg, Ca, общего белка, мочевины, холестерина, триглицеридов, внутриклеточных ферментов - АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ, ГГТП, ЩФ, билирубина и креатинина ($p < 0,05$). Полученные

статистически достоверные экспериментальные данные могут быть использованы для прогностической оценки состава фолликулярной жидкости и соответствующего качества ооцитов по биохимическому анализу сыворотки крови кобыл. Полученные статистически достоверные экспериментальные данные могут быть использованы для прогностической оценки состава фолликулярной жидкости и соответствующего качества ооцитов по биохимическому анализу сыворотки крови кобыл.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Одним из способов повышения результативности процедур ВРТ (ЭКО и ИКСИ) является прогнозирование качества ооцита, от которого зависит успех оплодотворения и дальнейшее развитие эмбриона. Ооцит развивается в окружении фолликулярной жидкости (ФЖ), которая является продуктом, как переноса компонентов плазмы крови, пересекающих фолликулярный барьер, так и секреторной активности гранулезных и текальных клеток фолликула [1]. ФЖ – это естественная полноценная среда для созревания ооцита. К функциям ФЖ относят: регуляцию функционирования гранулезных клеток и стероидогенеза, начало роста, созревание, овуляцию фолликула, транспортировку ооцита в яйцевод и развитие желтого тела. [2]. На всех стадиях роста и/или атрезии фолликула происходит тесное взаимодействие между ооцитом, гранулезными, текальными и интерстициальными клетками, необходимое как для развития самого фолликула, так и созревающего в нем ооцита.

Состав фолликулярной жидкости аналогичен сыворотке крови в отношении компонентов с низкой молекулярной массой [3]. Исследования показали, что «гематофолликулярный барьер» проницаем для белков массой ниже 500 кДа, поэтому большинство белков и других компонентов легко проходят через базальную пластинку и попадают в антральный отдел фолликула или, наоборот, выходят в системный кровоток. Ряд растворимых факторов, обнаруженных в фолликулярной жидкости, секретируется в клетках стенки фолликула [4]. По мере развития фолликула, гранулезные клетки производят высокомолекулярные полисахариды, стероидные гормоны и факторы роста, которые не могут преодолеть фолликуло-

гематологический барьер. Это создает осмотический градиент, который приводит к накоплению фолликулярной жидкости, образованию и увеличению антрального отдела фолликула [5]. Таким образом, стенка фолликула подобна грубому молекулярному сити с существующим барьером для крупных молекул на уровне базальной пластинки фолликула и капилляров теки [6].

Во время нормального фолликулогенеза состав фолликулярной жидкости демонстрирует динамические колебания в результате того, что отдельные типы клеток гранулезного и текального слоя реагируют на гонадотропины путем секреции различных гормонов, факторов роста и цитокинов, которые, в свою очередь, влияют на развитие/функцию как соматических клеток, так и ооцита. Так, у кобыл было идентифицировано в фолликулярной жидкости, собранной во время эстральной и лютеиновой фаз цикла, девять стероидных гормонов, включая эстрогены, прогестагены и андрогены [1,5]. 17 β -эстрадиол был идентифицирован как доминирующий стероид в фолликулярной жидкости, концентрация которого, также как и прогестерона и андростендиона, в 1000 раз выше, чем в сыворотке крови, в то время как гипофизарные гормоны не имеют дифференциальных отличий в концентрации [6]. Установлено, что 17 β -эстрадиол усиливает цитоплазматическое созревание ооцитов посредством прямого (негеномного) действия на уровне плазматической мембраны, индуцируя внеклеточный приток кальция в клетку и специфический паттерн колебаний Ca²⁺ [7]. Кальций участвует в мейотических клеточных циклах ооцитов млекопитающих. Было показано, что уровень Ca²⁺ увеличивается после высвобождения лютеинизирующего гормона [8]. Внутриклеточный

точный рост кальция является основой созревания, активации и оплодотворения ооцитов [9, 10]. Полагают, что кальций играет важную роль в гонадотропиновой регуляции стероидогенеза яичников и овуляции. Повышенную концентрацию натрия в фолликулярной жидкости связывают с жизнеспособностью фолликулов и активным фолликулярным синтезом эстрогена [11].

Стероидные гормоны яичников влияют и на экскреторную функцию кобыл. Во время полового цикла происходят изменения в регуляции жидкости и электролитов в организме [9]. Концентрация электролитов в сыворотке крови, таких как Na^+ и Cl^- , значительно увеличивается в день овуляции. После овуляции у кобыл наблюдается самая высокая концентрация K^+ . Найдены корреляция уровней натрия, калия и хлоридов с уровнями прогестерона и эстрадиола [12].

До наступления подъема уровня лютеинизирующего гормона ооциты в эстральных фолликулах находятся на стадии остановки мейоза, которую обеспечивают факторы, ингибирующие мейоз. Установлено, что ингибирование происходит, главным образом, благодаря постоянно повышенным концентрациям циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) [13]. Эффективным медиатором возобновления мейоза считается FF-MAS (follicular fluid meiosis-activating sterol) - стерол, который является промежуточным звеном в биосинтезе холестерина между ланостеролом и холестерином [14]. Установлено, что общая концентрация FF-MAS увеличивается во время созревания фолликула. Значительное увеличение скорости достижения ооцитами стадии метафазы II наблюдалось после добавления 3 мкл FF-MAS во время созревания ооцитов *in vitro* (86% в обработанных ооцитах против 58% в необработанных ооцитах) [15].

По-видимому, на качество ооцита оказывает значительное влияние общая антиоксидантная способность фолликулярной жидкости. Концентрация антиоксидантных ферментов (глутатиона, глутатионре-

дуктазы и супероксиддисмутазы) варьирует в зависимости от размера фолликула и стадии эстрального цикла [16].

Липидный обмен является мощным источником энергии, и его важность во время созревания ооцитов получает все большее подтверждение. Присутствие липидов, особенно насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, в системах созревания *in vitro* влияет на содержание липидов в ооцитах, а также на их способность к развитию. [17].

Исследования на лошадях демонстрируют, что митохондриальная функция в ооцит-кумулясных комплексах (ОКК) снижается в средах с повышенным содержанием глюкозы, что ассоциировалось со снижением АТФ-связанного дыхания и увеличением немитохондриального дыхания в процессе созревания. Вместе с тем не было отмечено никакой разницы в созревании ооцитов или скорости формирования бластоцист лошадей после оплодотворения *in vitro* в средах с разным содержанием глюкозы [18]. Другие авторы также не увидели разницы в результатах культивирования эмбрионов, полученных методом ICSI, в средах с концентрацией глюкозы 5, 10 и 17,5 ммоль/л [19].

На практике, включение фолликулярной жидкости как добавки в среду для созревания ооцитов положительно влияет на скорость созревания ооцитов и развитие полученных эмбрионов. Так, установлено, что чистая преовуляторная фолликулярная жидкость лошадей, собранная после стимуляции ГнРГ, превосходит по уровню ядерного и цитоплазматического созревания ооцитов стандартные питательные среды [20]. Несомненно, некоторые биохимические характеристики фолликулярной жидкости могут играть решающую роль в определении качества ооцита, последующего потенциала достижения оплодотворения и развития эмбриона [16]. В свою очередь, изменение состава фолликулярной жидкости отражает изменения в компонентах плазмы крови, связанные с физиологическими или патологическими состояниями, а также развитие секреторных процессов в гранулёзном и

внутреннем слое теки фолликула. Поскольку барьерные свойства фолликулярной стенки изменяются во время роста фолликула, то можно ожидать и изменения биохимического состава фолликулярной жидкости по мере его развития [3].

Однако до настоящего времени не установлено четкого соответствия между специфическими биохимическими характеристиками фолликулярной жидкости и измеримыми переменными, связанными с качеством ооцитов и эмбрионами у лошадей. Более того, исследования фолликулярной жидкости кобыл не показали однозначных результатов по содержанию холестерина, глюкозы, триглицеридов и других элементов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости [1, 12, 20, 21, 22, 23].

Так как ФЖ, извлекаемая из преовуляторных фолликулов в процессе процедур ОРУ (Ovum PickUp – трансвагинальная аспирация ооцитов из яичников), является полноценной, доступной и дешевой средой для созревания ооцитов *in vitro*, изучение её характеристик методом биохимического и гормонального анализа продолжает быть актуальным в плане выявления прогностических переменных, связанных с качеством ооцита. Выявление корреляционных связей между компонентами фолликулярной жидкости и сывороткой крови может быть весьма полезным для предварительной оценки качества фолликулярной жидкости. Поэтому мы поставили перед собой следующие задачи: 1) определить средние, минимальные и максимальные значения биохимических показателей фолликулярной жидкости; 2) сравнить значения этих показателей с показателями сыворотки крови; 3) установить корреляционные связи биохимических компонентов фолликулярной жидкости и их связь с компонентами сыворотки крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В поисках прогностических критериев, связанных с качеством ооцитов в программах ВРТ, проводились параллельные исследования биохимического состава

ФЖ из доминантных фолликулов кобыл, находящихся в эстральной фазе полового цикла, и сыворотки их крови. В исследовании были включены 13 половозрелых кобыл (в возрасте от 4 до 16 лет) верховых, тяжеловозных и аборигенных (вятской) пород, принадлежащих ФГБНУ ВНИИ коневодства. Содержание и кормление животных соответствовало принятым ветеринарным и зоотехническим нормам. Критериями включения кобыл в исследование являлись: нормальная половая цикличность, отсутствие хронических и острых заболеваний репродуктивных органов (выявляемых при клиническом обследовании) в течение месяца до начала забора фолликулярной жидкости. Динамику полового цикла у кобыл, в том числе развитие фолликулов, контролировали с помощью ультразвукового сканера Eхаgo (Франция). В период диэструса контроль проводили через 3-4 дня, а с начала эструса - ежедневно. Фолликулярную жидкость из эстральных фолликулов диаметром ≥ 37 мм извлекали методом трансвагинальной аспирации под ультразвуковым контролем (ОРУ). Перед каждой процедурой проводили забор крови у кобыл из яремной вены, отстаивали в течение 30 минут и центрифугировали в режиме 3000 об/мин в течение 15 минут, после чего полученную сыворотку замораживали.

Кобыл вначале процедуры ОРУ седировали детомидина гидрохлоридом (препарат «Домоседан», Zoetis-Pfizer, США) в дозе 0,2 - 0,5 мг внутривенно, добавляя по мере необходимости в несколько приемов в течение процедуры. После первой инъекции домоседана проводили эпидуральную анестезию 2% лидокаином (4-7 мл). За 15 минут до начала процедуры вводили флюнексин меглумин (300-500 мг) и антибиотик ветбицин-3 (10 000 – 15 000 ЕД на 1 кг массы животного).

Чистую фолликулярную жидкость извлекали перед промыванием фолликула (для извлечения ооцита) с помощью вакуумного насоса COOK Medical K-MAR-5200. Фолликулы аспирировали через

двухпросветную иглу калибра 12G, которую вводили с помощью модифицированного эндовагинального зонда со встроенным микроконвексным датчиком в комплектацию к ультразвуковому сканеру EXAGO. Фолликулярную жидкость из каждого фолликула собирали в отдельный флакон объемом 50 мл, центрифугировали в режиме 3000 об/мин в течение 20 минут и разливали в пробирки эппендорф по 2 мл, после чего аликвоты замораживали и хранили при -18°C . Биохимический анализ сыворотки крови и фолликулярной жидкости проводили на биохимическом анализаторе Stat Fax 1904+ (Производитель: Awareness technology) на базе ЦКП «Коллекция генетических ресурсов» ФГБНУ «ВНИИ коневодства». Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statistica 12, с использованием критерия Стьюдента для оценки достоверности данных. Для анализа корреляционной связи между группами показателей использовали коэффициент корреляции Спирмена. Опыт по исследованию фолликулярной жидкости был одобрен комиссией по этике (Протокол № 8-23 от 28.11.2023 г.), созданной при ФГБНУ «ВНИИ коневодства».

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Биохимический анализ полученных данных выявил статистически значимые различия ($p < 0,05$) между средними концентрациями электролитов Na, K, P, сывороточного железа, общего белка и мочевой кислоты, а также между составляющими липидного профиля (холестерина, триглицеридов, ХС ЛПВП) и внутриклеточными ферментами (АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ, ГГТП, ЩФ) в фолликулярной жидкости и сыворотке крови (Таблица 1). Достоверная разница в содержании Mg, Ca, глюкозы в крови и фолликулярной жидкости не установлена.

Корреляционные связи между элементами в двух биологических субстратах представлены на Рисунке 1. Наиболее тесная связь при уровне значимости $p < 0,05$ выявлена в содержании АСТ ($r = 0,92$), а также креатинина, КФК, общего и прямого билирубина ($r \geq 0,8$). Значитель-

ная положительная связь найдена между содержанием в сыворотке крови и фолликулярной жидкости сывороточного железа и кальция ($r = 0,53$ и $r = 0,52$, соответственно, $p < 0,05$), тесная положительная связь ($r = 0,77$; $p < 0,05$) – между содержанием магния.

Уровень общего белка и мочевой кислоты достоверно ниже в фолликулярной жидкости, чем в сыворотке крови ($p < 0,05$). Средние показатели концентрации мочевины, альбумина и креатинина не имеют достоверных различий.

В наших исследованиях концентрация компонентов липидного профиля - триглицеридов, холестерина и ХС ЛПВП также меньше в фолликулярной жидкости, чем в сыворотке крови ($p < 0,05$). Однако разница в средней концентрации ХС ЛПВП не достигает статистической значимости. Холестерин, присутствующий в фолликулярной жидкости, связан с фракцией липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), поскольку единственная другая фракция липопротеинов, содержащая холестерин - фракция липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) - слишком велика, чтобы пройти через гематофолликулярный барьер. Ранее было показано, что холестерин ЛПВП в фолликулярной жидкости положительно коррелирует с холестерином ЛПВП в сыворотке [24, 25]. Результаты исследований D Le Goff (1994) привели к предположению, что хотя ЛПВП фолликулярной жидкости, по-видимому, являются продуктом фильтрации ЛПВП плазмы, они подвергаются метаболическим преобразованиям, которые могут быть связаны с синтезом гормонов и обратным переносом холестерина [26].

Анализ содержания внутриклеточных ферментов в фолликулярной жидкости показал, что средняя концентрация КФК, ЩФ, ГГТП, ЛДГ, АЛТ и АСТ достоверно ниже, чем в сыворотке крови ($p < 0,05$). Средняя концентрация пищеварительного фермента α -амилазы значительно ниже в фолликулярной жидкости, чем в сыворотке крови, но данная разница не имеет статистической значимости.

Таблица 1 – Сравнение биохимических показателей сыворотки крови и фолликулярной жидкости кобыл (n=17)

Показатель	Ед.изм.	Кровь			Фолликулярная жидкость		
		M±m	медиана	Min-Max	M±m	медиана	Min-Max
Калий*	ммоль/л	3,57±0,38	3,5	3,04-4,3	4,04±0,48	4,03	3,1-5,1
Сыв.железо*	ммоль/л	38,03±7,8	36,6	24,4-54,25	50,87±10,20	49,7	38-77,8
Фосфор*	ммоль/л	0,87±0,3	0,89	0,43-1,63	1,08±0,30	1,04	0,6-2,0
Натрий*	ммоль/л	142,56±1,71	142,0	140-146	144,0±2,06	144,0	140-146
Магний	ммоль/л	0,85±0,18	0,79	0,67-1,38	0,91±0,26	0,81	0,55-1,53
Глюкоза	ммоль/л	4,83±0,5	4,85	3,94-5,83	4,93±0,70	5,05	3,42-6,23
О.белок*	г/л	73,59±6,5	76,0	63,0-82,0	53,10±8,25	54,0	35-64
Мочевина	ммоль/л	2,9±0,4	2,75	2,2-4,1	2,70±0,30	2,61	2,2-3,4
Моч.кислота*	мкмоль/л	19,0±7,32	20,0	8,0-35,0	11,40±5,20	9,0	6,0-25,0
Холестерин*	ммоль/л	2,04±0,37	2,0	1,45-2,79	1,17±0,35	1,2	0,53-1,63
Триглицериды*	ммоль/л	0,15±0,09	0,17	0,02-0,3	0,01±0,27	0,08	0,01-0,4
ХС ЛПВП*	ммоль/л	1,61±0,24	1,6	1,1-2,0	1,01±0,27	1,1	0,48-1,4
АЛТ*	Е/л	7,2±1,6	8,0	5,0-10,0	6,4±1,2	6,0	4-9
АСТ*	Е/л	234,75±78,74	240,0	90-390	212,37±78,3	207,5	60-330
КФК*	Е/л	129,47±48,53	116,0	63-215	44,86±22,54	39	14-97
ЛДГ*	Е/л	506,52±124,4	529,0	289-721	395,0±122,0	402,0	207-593
ГГТП*	Е/л	14,31±6,2	12,5	6,0-24	10,06±3,06	10,0	6-17
ЩФ*	Е/л	262,8±77,25	242,0	121-398	156,6±42,10	1450,0	92-236
Альбумин	г/л	31,94±5,49	33,0	23-41	30,0±4,35	29,0	24-40
Билирубин общий	мкмоль/л	15,69±4,9	16,47	9,97-24,7	14,67±5,24	12,7	9,87-26,7
Билирубин прямой	мкмоль/л	3,1±1,0	3,2	2,0-5,0	2,8±1,10	2,15	2,0-5,40
Билирубин не прямой	мкмоль/л	10,8±5,04	8,7	3,2-19,7	10,87±5,08	8,4	3,2-22,2
Креатинин	мкмоль/л	92,7±9,5	92,0	77-108	90,11±11,89	92,0	66-113
ХС ЛПНП	ммоль/л	0,33±0,34	0,16	0,01-1,15	0,25±0,21	0,16	0,01-0,7
а-амилаза	Е/л	4,7±3,7	5,0	0-16	2,88±2,93	2,0	0-9
Кальций	ммоль/л	2,90±0,26	2,83	2,58-3,53	2,83±0,64	2,65	1,97-4,38

* $p < 0,05$

Разница в содержании билирубина общего, прямого и непрямого не достоверна, но наблюдается тесная положительная связь ($r=0,83$; $0,8$; $0,73$, соответственно, $p < 0,05$) между их содержанием в сыворотке и фолликулярной жидкости.

Результаты проведенного нами сравнительного исследования биохимического состава сыворотки крови и фолликулярной жидкости из крупных эстральных фолликулов у кобыл подтверждают результаты аналогичных исследований по

содержанию общего белка, общего билирубина, альбумина, мочевины, Са, ферментативной активности ЩФ, ГГТП, АСТ, показанные в работе А. Collins et al. [21] и К. Satue et al. [12], но противоречат результатам данных авторов по содержанию холестерина и триглицеридов. Более высокие концентрации компонентов липидного профиля, обнаруженные в нашей работе, подтверждаются исследованиями D. Le Goff [26], где показано более высокое содержание ХС ЛПВП в сыворотке,

чем в фолликулярной жидкости. В нашем исследовании так же, как и в исследовании A. Collins et al. [21], найдена высокая положительная корреляция между содержанием общего билирубина, мочевины и креатинина, АСТ в сыворотке крови и фолликулярной жидкости. Аналогично работе K.Satue et al. [12], обнаружена более высокая положительная корреляционная связь между содержанием в сыворотке крови и фолликулярной жидкости триглицеридов и холестерина. Однако в отличие от K.Satue et al., мы нашли более значительное содержание электролитов Na, K, P в фолликулярной жидкости, чем в сыворотке крови ($p < 0,05$).

Учитывая отсутствие статистически значимых различий и тесную положительную связь ($r = 0,73 - 0,83$; $p < 0,05$) общего, прямого и непрямого билирубина между кровью и фолликулярной жидкостью можно сказать, что этот пигмент беспрепятственно поступает в фолликулярную жидкость через стенку эстрального фолликула. Корреляции между видами билирубина в фолликулярной жидкости аналогичны корреляциям в крови. Отрицательное влияние на физиологические

функции организма оказывает непрямо билирубин. Так как этот пигмент легко проникает в клетки и нарушает их жизнедеятельность, он достаточно токсичен. Это подтверждается установленной его значительной отрицательной связью ($0,53 - 0,57$), как с холестерином, ХС ЛПВП, КФК, ЛДГ в фолликулярной жидкости, так и с общим белком и АЛТ в сыворотке крови.

Найдена значительная и тесная связь между уровнем общего белка, мочевины и креатинина в сыворотке крови и фолликулярной жидкости ($r = 0,68$; $r = 0,7$ и $r = 0,87$; $p < 0,05$). Однако корреляция между содержанием мочевой кислоты в сыворотке крови и фолликулярной жидкости отсутствует. Аналогично отрицательной связи уровня мочевины и общего белка в сыворотке крови, обнаружена значительная отрицательная связь между мочевиной сыворотки крови и общим белком фолликулярной жидкости ($r = -0,62$; $p < 0,05$). В фолликулярной жидкости эта связь также отрицательна, но не имеет статистической значимости ($r = -0,33$). Как в сыворотке крови, так и в фолликулярной жидкости, и между двумя субстрата-

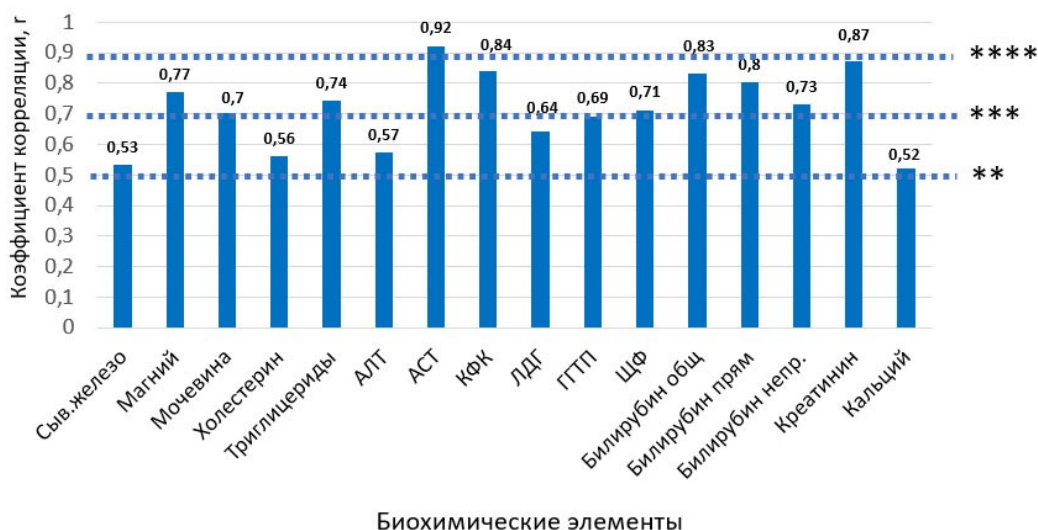


Рисунок 1 – Корреляционная связь между биохимическими показателями в фолликулярной жидкости и крови кобыл при $p < 0,05$ (r^{**} - связь значительная, r^{***} - тесная, r^{****} -очень тесная).

ми повторяется отрицательная корреляционная связь (r в пределах от $(-0,55)$ до $(-0,78)$; $p < 0,05$) между активностью АСТ и мочевиной, а также положительная связь ($r = 0,5$, $p < 0,05$) между общим белком и кальцием.

Найдена значительная и тесная положительная корреляция между содержанием холестерина и триглицеридов ($r = 0,57$ и $r = 0,74$, соответственно, $p < 0,05$) в сыворотке крови и фолликулярной жидкости. Умеренно положительная связь между системными триглицеридами и фолликулярными ХС ЛПВП, тесная положительная между холестерином и ХСЛПВП ($r = 0,89$; $p < 0,05$) фолликулярной жидкости и незначительное содержание ХС ЛПНП в фолликулярной жидкости говорит о том, что через фолликулярную стенку в основном проходят ХС ЛПВП. ХС ЛПВП считается молекулой, обеспечивающей холестерином клетку в качестве субстрата для стероидогенеза в стенке фолликула. ХС ЛПВП обладают также мощным противовоспалительным и антиоксидантным действием [24]. Значительная отрицательная связь ($r = -0,5$; $p < 0,05$) между содержанием кальция и триглицеридов в крови и фолликулярной жидкости, а также в самой фолликулярной жидкости ($r = -0,6$; $p < 0,05$) подтверждает связь кальциевого и липидного обмена в организме. Найдены также положительные значительные связи между ХС ЛПВП и глюкозой, как в фолликулярной жидкости ($r = 0,62$; $p < 0,05$), так и в крови ($r = 0,73$; $p < 0,05$). Только в фолликулярной жидкости установлена положительная связь между холестерином и альбумином ($r = 0,63$; $p < 0,05$) и отрицательная – между ХС ЛПВП и фосфором ($r = -0,67$; $p < 0,05$).

Очень тесная и тесная положительная связь наблюдается между содержанием в сыворотке и фолликулярной жидкости АСТ, КФК, ЩФ ($r = 0,92$; $0,84$; $0,71$ соответственно, $p < 0,05$) и значительная – между АЛТ, ЛДГ и ГГТП ($r = 0,57$; $0,64$ и $0,69$, соответственно; $p < 0,05$).

Обнаруженные нами корреляционные связи между элементами ФЖ содержат ин-

формацию, полезную для оценки качества среды, в которой происходит развитие ооцита. Некоторые биохимические характеристики ФЖ, окружающей ооцит, могут играть решающую роль в определении его качества и последующего потенциала для достижения оплодотворения и развития эмбриона. В частности, известно, что избыток глюкозы в среде для созревания ооцитов ухудшает развитие ооцитов крупного рогатого скота до стадии бластоцисты, [27]. С другой стороны, характер связей между компонентами ФЖ и сыворотки крови может также дать важную информацию о том, как метаболические изменения в системном кровотоке отражаются на составе ФЖ [28]. Однако наши результаты и исследования других авторов демонстрируют высокую индивидуальную вариабельность в уровне биохимических показателей в крови и фолликулярной жидкости у животных и человека, что требует уточнения ее истинных причин (возраст, клинические характеристики, гормональный статус и др.) и связей с качеством фолликула [6].

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Биохимический анализ выявил статистически значимые различия между средними концентрациями электролитов Na, K, P, сывороточного железа, общим белком и мочевой кислотой, составляющими липидного профиля (холестерина, триглицеридов, ХС ЛПВП) и внутриклеточными ферментами (АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ, ГГТП, ЩФ) в фолликулярной жидкости и сыворотке крови. Обнаруженные как положительные, так и отрицательные корреляционные связи между основными показателями белкового, липидного, углеводного и минерального обмена в двух биологических субстратах, могут служить ориентирами нарушений физиологических функций в организме, отражающими сдвиги показателей биохимического состава крови, приводящие к изменениям в показателях фолликулярной жидкости. Полученные статистически достоверные экспериментальные данные могут быть использованы для прогностической оценки состава фолликулярной жидкости и

соответствующего качества ооцитов по биохимическому анализу сыворотки крови кобыл.

PROGNOSTIC ASSESSMENT OF OOCYTE QUALITY IN MARES USED IN ART PROGRAMS BASED ON BIOCHEMICAL PARAMETERS OF FOLLICULAR FLUID AND BLOOD SERUM

Kalashnikov V.V.¹ – acad. RAS, Doctor of Agricultural Sciences, prof., Scientific director (ORCID 0000-0001-9845-1691); **Lebedeva L.F.**¹ * – Doctor. Agricultural Sciences, Associate Professor, Head of Physiology lab. (ORCID 0000-0001-6960-5233); **Solodova E.V.**¹ – Candidate of Biol. Sciences, scientific co-workers (ORCID 0000-0003-3495-3478); **Bakovetskaya O.V.**² – Doctor of Biology. Sci. prof., Head of Biology department (ORCID 0000-0002-8102-4463).

¹The All-Russian Research Institute for Horse breeding

²Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

*Lebedeva-L18@yandex.ru

Financing: *The materials were prepared within the framework of the 2022 competition of the Russian Science Foundation "Conducting fundamental scientific research and exploratory scientific research by individual scientific groups" (Project No. 23-16-00226).*

ABSTRACT

The biochemical composition of the mare's follicle fluid was studied, and the level of identity of this composition with the biochemical parameters of their blood was established. It has been shown that the follicular fluid (FF) of large follicles (≥ 37 mm) contains significantly more electrolytes – Na, K, P and serum Fe, but significantly less total protein, uric acid, cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol and intracellular enzymes - ALT, AST, CPK, LDH, GGTP, alkaline phosphatase, than in blood serum ($p < 0.05$). At the same time, no significant differences were found in the content of glu-

cose, urea, magnesium, albumin, all types of bilirubin, creatinine, LDL cholesterol, alpha-amylase, and calcium in the studied media. The presence of correlations has been shown between the quantitative indicators of most components of the biochemical composition of the FF and blood serum, and in the FF itself - between the components of the lipid profile with Ca, P, glucose, and albumin. Significant relationships were also established between the content of serum Fe, Mg, Ca, total protein, urea, cholesterol, triglycerides, intracellular enzymes - ALT, AST, CPK, LDH, GGTP, alkaline phosphatase, bilirubin and creatinine in the FF and blood serum ($p < 0.05$). The obtained statistically reliable experimental data can be used for prognostic assessment of the composition of follicular fluid and the corresponding quality of oocytes based on biochemical analysis of blood serum in mares. The statistically reliable experimental data obtained can be used for a prognostic assessment of the composition of follicular fluid and the corresponding quality of oocytes by biochemical analysis of blood serum of mares.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Satué K. Can the Presence of Ovarian Corpus Luteum Modify the Hormonal Composition of Follicular Fluid in Mares? /K.Satué, E. Fazio, P.Medica// J.Animals.- 2020.-V.10 (4), P.646 <https://doi.org/10.3390/ani10040646>
2. Hafez E.S. Assisted reproductive technology/ E.S.Hafez, B. Hafez //In: Reproduction in farm animals. 7th ed, – Part VI. – 2008. – P.117-118. ISBN: 978-1-118-71028-9
3. Rodgers R.J. Formation of the ovarian follicular antrum and follicular fluid. R. J. Rodgers, H. F. Irving-Rodgers//J.Biol. Reprod.- 2010.-V.82(6)-P.1021-1029. DOI:10.1095/biolreprod.109.082941
4. Fahiminiya S. Proteomic analysis of mare follicular fluid during late follicle development/S.Fahiminiya, V. Labas, S. Roche, J.L.Dacheux, N. Gérard// J.Proteome Sci., 2011.-V.9(54).-P.1 doi: 10.1186/1477-5956-9-54.
5. Baskind N. Follicular Fluid Hormone Pro-

- files in Natural Cycle IVF Patients During Follicular Phase/ N. Baskind, V.Sharma// In book: Development of In Vitro Maturation for Human Oocytes, 2017.-P.105-128. DOI:10.1007/978-3-319-53454-16.
- 6.Belin F. Intrafollicular Concentrations of Steroids and Steroidogenic Enzymes in Relation to Follicular Development in the Mare/ Belin F., Goudet G., Duchamp G., Gérard N. // Biol Reprod. 2000 May;62 (5):1335-43. doi: 10.1095/biolreprod62.5.1335.
- 7.Revelli A. Follicular fluid content and oocyte quality: from single biochemical markers to metabolomics/ A. Revelli, L. Delle Piane1, S. Casano, E. Molinari1, M. Massobrio1, P.Rinaudo//J.Reprod Biol. Endocrinol, 2009.-V.7(40) doi: 10.1186/1477-7827-7-40.
- 8.Sun B. Calcium Oscillatory Patterns and Oocyte Activation During Fertilization: A Possible Mechanism for Total Fertilization Failure (TFF) in Human In Vitro Fertilization? / B.Sun, J. Yeh //J.Reprod. Sci., 2021.-V.28(3).-P.639. DOI: 10.1007/s43032-020-00293-5ю
- 9.Gałęska E. Reproductive Consequences of Electrolyte Disturbances in Domestic Animals/ E. Gałęska, M.Wrzecińska, A.Kowalczyk, J.P. Araujo //J.Biology (Basel), 2022.-V.11(7).-P.1006. doi: 10.3390/biology11071006.
10. Pawliński B. Acid-Base, Gas, Ions, and Glucose Analysis in Follicular Fluid in Holstein-Friesian Dairy Cows Is Associated with the Follicle Size in Poland B.Pawliński, M.Petrajtis-Gołobów, M.Trela, O.Witkowska-Piłaszewicz /Animals (Basel), 2023.-V.13(10).-P.1636. doi: 10.3390/ani13101636.
- 11.Asgharimoghadam M. Biochemical Composition of Blood Plasma and Follicular Fluid in Relation to Follicular Size in Sheep / Asgharimoghadam M., Hasanpoor K., Karamzadeh A., Yoosefian I.//Indian Journal of Natural Sciences Vol.5 / Issue 29/ April 2015.
- 12.Satué K. Endocrine and Electrolyte Balances during Periovarulatory Period in Cycling Mares/K.Satué, E.Fazio, A. Muñoz, P.Medica//J.Animals (Basel), 2021.-V.11 (2).-P.520 doi: 10.3390/ani11020520.
- 13.Pei Z. The molecular regulatory mechanisms of meiotic arrest and resumption in Oocyte development and maturation/ Z.Pei, K.Deng, C.Xu, S.Zhang // J.Reprod Biol Endocrinol, 2023.-V.21(1).-P.90. doi: 10.1186/s12958-023-01143-0.
- 14.Rozman D. (2002). Lanosterol 14-demethylase and MAS sterol in mammalian gametogenesis/ D.Rozman, M.Cotman, R. Frangez//J. Mol. Cell Endocrinol, 2002.-V.187.-P.179–187. [https://doi.org/10.1016/S0303-7207\(01\)00693-1](https://doi.org/10.1016/S0303-7207(01)00693-1)
- 15.Donnay I. Effect of prematuration, meiosis activating sterol and enriched maturation medium on the nuclear maturation and competence to development of calf oocytes / I.Donnay, I.Faerge, C.Grøndahl, B.Verhaeghe, H. Sayoud, N.Ponderato, C.Galli, G.Lazzari //Theriogenol, 2004. -V.62(6). P. 1093–1107. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.12.019>
16. Mohammed A.E. Effects of Follicular Fluid Components on Oocyte Maturation and Embryo Development In vivo and In vitro/ A. E. Mohammed, S. Al-Suwaiegh, T. Al-Shaheen //J.Advances in Animal and Veterinary Sciences,2019.-V.7(5).-P.346 DOI <http://dx.doi.org/10.17582/journal.aavs/2019/7.5.346.355>.
- 17.Dunning K.R. Lipids and oocyte developmental competence: the role of fatty acids and β -oxidation. /Dunning K.R., Russell D.L., Robker R.L. //Reproduction. 2014;148:R15–27.
- 18.Lewis N. Glucose concentration during equine in vitro maturation alters mitochondrial function /Lewis N., Hinrichs K. , Leese H.J., McGregor Argo C., Brison D.R., Sturme R.G. //Reproduction . 2020 ;160(2):227-237. doi: 10.1530/REP-20-0032
- 19.Sanchez-Calabuig M. A high glucose concentration during early stages of in vitro equine embryo development alters expression of genes involved in glucose metabolism. /Sanchez-Calabuig M., Fernandez-Gonzalez R., Hamdi M, Smits K. (UGent) , Lopez-Cardona A.P., Serres C., Macias-Garcia B., Gutierrez-Adan A. //Eqine Veterinary Journal. - 2021: 53(4). p.787-795.

20. Bøgh I.B. Pure preovulatory follicular fluid promotes in vitro maturation of in vivo aspirated equine oocytes/ I. B. Bøgh, J. Bézard, G. Duchamp, M. Baltsen, N. Gérard, P. Daels, T. Greve // *Theriogenology*, 2002. -V.57(7). - P.1765-1779. doi: 10.1016/s0093-691x(02)00650-7.
21. Collins A. A comparison of the biochemical composition of equine follicular fluid and serum at four different stages of the follicular cycle/ A. Collins, E. Palmer, J. Bézard, J. Burke, G. Duchamp, T. Buckley // *J. Equine Vet*, 1997. - Suppl. 25. -P.12-16. DOI: 10.1111/j.2042-3306.1997.tb05092.x
22. Satué K. Hematochemical Patterns in Follicular Fluid and Blood Stream in Cycling Mares: A Comparative Note /K. Satué, E. Fazio, A. Ferlazzo, P. Medica // *Journal of Equine Veterinary Science*, 2019. -V.80. -P.20-26 doi: 10.1016/j.jevs.2019.06.016
23. Boakari Y.L. Relationships between blood and follicular fluid urea nitrogen concentrations and between blood urea nitrogen and embryo survival in mares/ Y.L. Boakari, H. El-Sheikh Ali, M. Schnobrich, K. Lofrumento, C. Scoggin, E. Bradecamp, K. Scoggin, A. Esteller-Vico, A. Claes, L. Lawrence, B. Ball // *J. Theriogenology*, 2021. -V.160. -P.142-150. doi: 10.1016/j.theriogenology. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2020.10.039.
24. Gautier T., Human luteinized granulosa cells secrete apoB100-containing lipoproteins. / Gautier T., Becker S., Drouineaud V., Menetrier F., Sagot P., Nofer J.R., von Otte S., Lagrost L., Masson D. & Tietge U.J. // *Journal of Lipid Research*. -2010. - V.51. -P. 2245–2252. (Doi:10.1194/jlr.M005181)
25. Yang X., Exposure to lipid-rich follicular fluid is associated with endoplasmic reticulum stress and impaired oocyte maturation in cumulus-oocyte complexes. / Yang X., Wu L.L., Chura L.R., Liang X., Lane M., Norman R.J. & Robker R.L. // *Fertility and Sterility*. - 2012, - V.97. - P.1438–1443. (doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.034)
26. Le Goff D. Follicular fluid lipoproteins in the mare: evaluation of HDL transfer from plasma to follicular fluid/ D. Le Goff // *J. Biochim. Biophys. Acta*, 1994. -1210(2). P.226-232. DOI: 10.1016/0005-2760(94)90125-2
27. Hashimoto, S. Excessive concentration of glucose during in vitro maturation impairs the developmental competence of bovine oocytes after in vitro fertilisation: relevance to intracellular reactive oxygen species and glutathione contents. / Hashimoto, S., Minami, N., Yamada, M., Imai, H. // *Mol. Reprod. Dev.* - 2000. - V. 56, P.520–526.
28. Leroy J.L. Metabolic changes in follicular fluid of the dominant follicle in high-yielding dairy cows early post-partum. / Leroy J.L., Vanholder T., Delanghe J.R., Opsomer G., Van Soom A., Bols P.E., Dewulf J., de Kruif A. // *Theriogenology*. - 2004, V.62. P.1131-1143.

REFERENCES

1. Satué K. Can the Presence of Ovarian Corpus Luteum Modify the Hormonal Composition of Follicular Fluid in Mares? /K. Satué, E. Fazio, P. Medica // *J. Animals*. - 2020. -V.10 (4), P.646 <https://doi.org/10.3390/ani10040646>
2. Hafez E.S. Assisted reproductive technology/ E.S. Hafez, B. Hafez // *In: Reproduction in farm animals*. 7th ed, - Part VI. - 2008. -P.117-118. ISBN: 978-1-118-71028-9
3. Rodgers R.J. Formation of the ovarian follicular antrum and follicular fluid. R. J. Rodgers, H. F. Irving-Rodgers // *J. Biol. Reprod.* - 2010. -V.82(6)-P.1021-1029. DOI:10.1095/biolreprod.109.082941
4. Fahiminiya S. Proteomic analysis of mare follicular fluid during late follicle development/S. Fahiminiya, V. Labas, S. Roche, J.L. Dacheux, N. Gérard // *J. Proteome Sci.*, 2011. -V.9(54). -P.1 doi: 10.1186/1477-5956-9-54.
5. Baskind N. Follicular Fluid Hormone Profiles in Natural Cycle IVF Patients During Follicular Phase/ N. Baskind, V. Sharma // *In book: Development of In Vitro Maturation for Human Oocytes*, 2017. -P.105-128. DOI:10.1007/978-3-319-53454-16.
6. Belin F. Intrafollicular Concentrations of Steroids and Steroidogenic Enzymes in Relation to Follicular Development in the Mare/ Belin F., Goudet G., Duchamp G., Gérard N. // *Biol. Reprod.* 2000 May;62(5):1335-43. doi: 10.1095/

- biolreprod62.5.1335.
- 7.Revelli A. Follicular fluid content and oocyte quality: from single biochemical markers to metabolomics/ A. Revelli, L. Delle Piane1, S. Casano, E. Molinari1, M. Massobrio1, P.Rinaudo // *J.Reprod Biol. Endocrinol.*, 2009.-V.7(40) doi: 10.1186/1477-7827-7-40.
- 8.Sun B. Calcium Oscillatory Patterns and Oocyte Activation During Fertilization: A Possible Mechanism for Total Fertilization Failure (TFF) in Human In Vitro Fertilization? / B.Sun, J. Yeh // *J.Reprod. Sci.*, 2021.-V.28(3).-P.639. DOI: 10.1007/s43032-020-00293-5ю
- 9.Gałęska E. Reproductive Consequences of Electrolyte Disturbances in Domestic Animals/ E. Gałęska, M.Wrzecińska, A.Kowalczyk, J.P. Araujo // *J.Biology (Basel)*, 2022.-V.11(7).-P.1006. doi: 10.3390/biology11071006.
10. Pawliński B. Acid-Base, Gas, Ions, and Glucose Analysis in Follicular Fluid in Holstein-Friesian Dairy Cows Is Associated with the Follicle Size in Poland B.Pawliński, M.Petrajtis-Gołobów, M.Trela, O.Witkowska-Piłaszewicz / *Animals (Basel)*, 2023.-V.13(10).-P.1636. doi: 10.3390/ani13101636.
- 11.Ashgarimoghadam M. Biochemical Composition of Blood Plasma and Follicular Fluid in Relation to Follicular Size in Sheep / Ashgarimoghadam M., Hasanpoor K., Karamzadeh A., Yoosefian I.// *Indian Journal of Natural Sciences Vol.5 / Issue 29/ April 2015*.
- 12.Satué K. Endocrine and Electrolyte Balances during Periovarian Period in Cycling Mares/K.Satué, E.Fazio, A. Muñoz, P.Medica// *J.Animals (Basel)*, 2021.-V.11(2).-P.520 doi: 10.3390/ani11020520.
- 13.Pei Z. The molecular regulatory mechanisms of meiotic arrest and resumption in Oocyte development and maturation/ Z.Pei, K.Deng, C.Xu, S.Zhang // *J.Reprod Biol Endocrinol*, 2023.-V.21(1).-P.90. doi: 10.1186/s12958-023-01143-0.
- 14.Rozman D. (2002). Lanosterol 14-demethylase and MAS sterol in mammalian gametogenesis/ D.Rozman, M.Cotman, R.Franzez// *J. Mol. Cell Endocrinol*, 2002.-V.187.-P.179–187. [https://doi.org/10.1016/S0303-7207\(01\)00693-1](https://doi.org/10.1016/S0303-7207(01)00693-1)
- 15.Donnay I. Effect of prematuration, meiosis activating sterol and enriched maturation medium on the nuclear maturation and competence to development of calf oocytes / I.Donnay, I.Faerge, C.Grøndahl, B.Verhaeghe, H. Sayoud, N.Ponderato, C.Galli, G.Lazzari // *Theriogenol*, 2004. -V.62(6).P, 1093–1107. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.12.019>
16. Mohammed A.E. Effects of Follicular Fluid Components on Oocyte Maturation and Embryo Development In vivo and In vitro/ A. E. Mohammed, S. Al-Suwaiegh, T. Al-Shaheen // *J.Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 2019.-V.7(5).-P.346 DOI <http://dx.doi.org/10.17582/journal.aavs/2019/7.5.346.355>.
- 17.Dunning K.R. Lipids and oocyte developmental competence: the role of fatty acids and β -oxidation. /Dunning K.R., Russell D.L., Robker R.L. // *Reproduction*. 2014;148:R15–27.
- 18.Lewis N. Glucose concentration during equine in vitro maturation alters mitochondrial function. /Lewis N., Hinrichs K. , Leese H.J., McGregor Argo C., Brison D.R., Sturme R.G. // *Reproduction* . 2020 ;160(2):227-237. doi: 10.1530/REP-20-0032
- 19.Sanchez-Calabuig M. A high glucose concentration during early stages of in vitro equine embryo development alters expression of genes involved in glucose metabolism. /Sanchez-Calabuig M., Fernandez-Gonzalez R., Hamdi M, Smits K. (UGent) , Lopez-Cardona A.P., Serres C., Macias-Garcia B., Gutierrez-Adan A. // *Equine Veterinary Journal*. - 2021: 53(4). p.787-795.
- 20.Bøgh I.B. Pure preovulatory follicular fluid promotes in vitro maturation of in vivo aspirated equine oocytes/ I. B. Bøgh, J. Bézard, G. Duchamp, M. Baltsen, N. Gérard, P. Daels, T. Greve // *Theriogenology*, 2002.-V.57(7).-P.1765-1779. doi: 10.1016/s0093-691x(02)00650-7.
- 21.Collins A. A comparison of the biochemical composition of equine follicular fluid and serum at four different stages of the fol-

- licular cycle/ A. Collins, E. Palmer, J. Bézard, J. Burke, G. Duchamp, T. Buckley// *J. Equine Vet*, 1997.- Suppl. 25.-P.12-16. DOI: 10.1111/j.2042-3306.1997.tb05092.x
22. Satué K. Hematochemical Patterns in Follicular Fluid and Blood Stream in Cycling Mares: A Comparative Note /K. Satué, E. Fazio, A. Ferlazzo, P. Medica// *Journal of Equine Veterinary Science*, 2019.-V.80.-P.20-26 doi: 10.1016/j.jevs.2019.06.016
23. Boakari Y.L. Relationships between blood and follicular fluid urea nitrogen concentrations and between blood urea nitrogen and embryo survival in mares/ Y.L.Boakari, H.El-Sheikh Ali, M. Schnobrich, K. Lofrumento, C. Scoggin, E. Bradecamp, K.Scoggin, A.Esteller-Vico, A. Claes, L.Lawrence, B.Ball // *J. Theriogenology*, 2021.-V.160.-P.142-150. doi: 10.1016/j.theriogenology. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2020.10.039.
24. Gautier T., Human luteinized granulosa cells secrete apoB100-containing lipoproteins / Gautier T., Becker S., Drouineaud V., Menetrier F., Sagot P., Nofer J.R., von Otte S., Lagrost L., Masson D. & Tietge U.J.// *Journal of Lipid Research*. -2010.- V.51.-P. 2245–2252. (doi:10.1194/jlr.M005181)
25. Yang X., Exposure to lipid-rich follicular fluid is associated with endoplasmic reticulum stress and impaired oocyte maturation in cumulus–oocyte complexes / Yang X., Wu L.L., Chura L.R., Liang X., Lane M., Norman R.J. & Robker R.L. // *Fertility and Sterility*. – 2012,- V.97.- P.1438–1443. (doi:10.1016/j.fertnstert.2012.02.034)
26. Le Goff D. Follicular fluid lipoproteins in the mare: evaluation of HDL transfer from plasma to follicular fluid/ D. Le Goff // *J. Biochim. Biophys. Acta*, 1994.-1210(2). P.226-232. DOI: 10.1016/0005-2760(94)90125-2
27. Hashimoto, S. Excessive concentration of glucose during in vitro maturation impairs the developmental competence of bovine oocytes after in vitro fertilisation: relevance to intracellular reactive oxygen species and glutathione contents. / Hashimoto, S., Minami, N., Yamada, M., Imai, H. // *Mol. Reprod. Dev.* - 2000.- V. 56, P.520–526.
28. Leroy J.L. Metabolic changes in follicular fluid of the dominant follicle in high-yielding dairy cows early post-partum. / Leroy J.L., Vanholder T., Delanghe J.R., Opsomer G., Van Soom A., Bols P.E., Dewulf J., de Kruif A. // *Theriogenology*. - 2004, V.62. P.1131-1143.

УДК: 57.085.2
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.298

ПОЛУЧЕНИЕ ЭМБРИОНОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ГОТОВЫХ СРЕД НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «ПАНЭКО»

Хоменко В.А.¹ – уч. мастер каф. физиологии человека и животных (ORCID 0009-0006-8235-2035); **Бородин С.В.**¹ – асс. каф. физиологии человека и животных (ORCID 0009-0009-5022-5244); **Светлик М.В.**^{1,2} – канд. биол. наук, доц. каф. физиологии человека и животных, доц. каф. медицинской и биологической кибернетики (ORCID 0000-0003-0990-2580); **Томова Т.А.**^{1,3} – канд. биол. наук, доц. каф. физиологии человека и животных, доц. каф. биологии (ORCID 0000-0003-2435-2003); **Мошкина М.В.**¹ – асс. каф. физиологии человека и животных (ORCID 0009-0002-4455-0541).

¹ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»

³ФГБОУ ВО «Томский государственный педагогический университет»

eskovata77@mail.ru

Ключевые слова: Экстракорпоральное оплодотворение, культуральные среды, ооцит-кумулюсный комплекс, эмбрионы, крупный рогатый скот.

Key words: *In vitro* fertilization, culture medium, cumulus-oocyte complex, embryos, cattle.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Гранта № 075-15-2022-1152 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках реализации федерального проекта "Передовые инженерные школы" государственной программы Российской Федерации "Научно-технологическое развитие Российской Федерации" (Постановление № 619 от 8 апреля 2022 г.).

Поступила: 13.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Развитие и широкое практическое применение технологии получения эмбрионов *in vitro* позволит восполнять поголовье стада в короткие сроки, сохранять и тиражировать ценные генотипы, а также создавать новые генотипы методом геномного редактирования. На племенное животноводство возлагаются задачи в достаточно короткие сроки обеспечить сельские хозяйства высокоценным стадом, на аграриев возлагается – восполнение поголовья стада в короткие сроки, что возможно только при активном внедрении вспомогательных репродуктивных технологий, таких как получение эмбрионов *in vitro* (IVP технология). Использование в технологии культуральных

сред отечественного производства обеспечит большую доступность, снижение экономических затрат и скорейшее развитие селекционной работы в России. Целью работы явилась оценка результативности применения IVP-технологии при использовании культуральных сред отечественного производителя НПП «ПанЭко» (Россия) для получения эмбрионов крупного рогатого скота *in vitro*. В основу собственного протокола получения эмбрионов крупного рогатого скота легли протоколы производителей культуральных сред НПП «ПанЭко» и IVF Bioscience (Великобритания). Таким образом, впервые используя линейку сред отечественного производителя «ПанЭко» в условиях инкубации при температуре от плюс 38,6 °С до плюс 38,9 °С, содержании CO₂ 6,2-6,8 % и неконтролируемой влажности, на 6-8 сутки, через 140-182 часов от момента оплодотворения было получено 30,4 % эмбрионов на стадии бластоцисты по отношению к общему количеству оплодотворенных ооцитов, достигших стадии 2-4 бластомеров.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Ожидаемый глобальный рост численности населения Земли на 11 % будет способствовать увеличению мирового потребления мяса к 2030 г. на 14 % (ежегодный средний темп роста – 5,7 %), что обуславливает на сегодняшний день потребность в высококачественном маточном поголовье и ремонтном молодняке [1]. На племенное животноводство возлагаются задачи в достаточно короткие сроки обеспечить сельские хозяйства высокоценным стадом, на аграриев возлагается – восполнение поголовья стада в короткие сроки, что возможно только при активном внедрении вспомогательных репродуктивных технологий, таких как получение эмбрионов *in vitro* (IVP технология) [2, 3]. Развитие и практическое применение IVP технологии позволяет решить задачи, связанные с сохранением и тиражированием ценных генотипов, а также созданием новых генотипов методом геномного редактирования [4, 5].

Для успешной реализации всех этапов культивирования ооцит-кумулюсных комплексов и эмбрионов *in vitro* необходимо поддерживать параметры среды в оптимальном физическом и химическом состоянии в достаточно узких пределах с помощью качественного оборудования, газовых смесей и культуральных сред, применяемых на разных этапах данной технологии [6, 7]. Несмотря на разнообразные исследования, универсального состава питательных сред для культивирования эмбрионов животных *in vitro* не существует [8, 9]. Вместе с тем, на рынке присутствуют различные линейки культу-

ральных сред для животных только зарубежных производителей (например, Великобритания, Германия, Бразилия), а единственное предприятие в России «ПанЭко» на сегодняшний день выпускает культуральные среды, предназначенные для человека. Наличие собственного отечественного производства питательных сред для репродуктивной технологии *in vitro* с учетом особенностей региональных условий, а также клеточного материала сельскохозяйственных животных и методических руководств является основным трендом в развитии направления, что будет способствовать повышению надежности культуральных систем, снижению риска загрязнения патогенами, улучшению воспроизводимости результатов по экспериментальному протоколу. Кроме того, использование культуральных сред отечественного производства обеспечит большую доступность, снижение экономических затрат и скорейшее развитие селекционной работы, а также достижение новых разработок в биомедицине в России. Цель: оценка результативности применения IVP-технологии при использовании культуральных сред отечественного производителя НПП «ПанЭко» (Россия) для получения эмбрионов крупного рогатого скота *in vitro*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

При разработке собственного протокола получения эмбрионов крупного рогатого скота *in vitro* за основу были взяты протоколы производителей питательных сред Научно-производственного предприятия «ПанЭко» (Россия) [10] и IVF Biosci-

енсе (Великобритания) [11]. Протокол получения эмбрионов крупного рогатого скота *in vitro* с применением сред отечественного производителя ПанЭко (Россия) включал пять этапов.

1. Этап транспортировки. Яичники коров черно-пестрой голштинизированной породы (ООО «СПК «Межениновский», Томская область, с. Рыболово, удой – 7871 кг) после убоя транспортировали в течение не более 3 часов в лабораторию в термосе при температуре от плюс 25°C до плюс 35°C в 500 мл стерильного физиологического раствора, в который добавляли 0,5 мл гепарина, 0,2 мл гентамицина и 90 мг бычьего сывороточного альбумина.

2. Этап аспирации яичников. В лаборатории яичники освобождали от близлежащих тканей и получали ооцит-кумулясные комплексы путем аспирации фолликулов, используя аспиратор с сосудом ловушкой FTA-2i с иглой 18 G и среде ЭКО1 «Аспирационная». Затем ооцит-кумулясные комплексы промывали в 2-х каплях среды (по 50 мкл каждая капля) ЭКО1 "Универсальная" и оценивали под микроскопом. Оценка качества ооцит-кумулясных комплексов и их способности к дальнейшему развитию и созреванию состояла из исследования морфологической структуры кумулюса, ооплазмы и прозрачной оболочки [12, 13].

3. Этап созревания ооцитов. Ооцит-кумулясные комплексы, соответствующие категориям по классификации «отлично», «хорошо» и «удовлетворительно» помещали для созревания в 4х луночные планшеты в капли среды ЭКО1 "Универсальная" объемом 600 мкл без покрытия маслом и инкубировали в течение 21-24 часов;

4. Этап оплодотворения. Для оплодотворения использовали криоконсервированную сперму быка: соломинку со спермой объемом 0,25 мл оттаивали в течение 30 секунд на водяной бане (37°C) и затем отмывали с использованием двухступенчатого градиента. Метод коллоидного центрифугирования позволяет отделить фракцию жизнеспособных и продуктив-

ных сперматозоидов от неподвижной фракции, тем самым, повышая вероятность оплодотворения [14]. Последовательно аккуратно в пробирку настилали 0,25 мл среды НПП «ПанЭко» «Перселект» 90 %, 0,25 мл «Перселект» 45 % и 0,25 мл спермы, что соответствовало соотношению 1:1:1. Градиент центрифугировали при ускорении 1500 об/мин в течение 20 минут при комнатной температуре [15]. Супернатант удаляли, осадок ресуспендировали в 2 мл среды ЭКО 1 «Спермопреп» или в ЭКО 1 «Универсальная» и центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 минут. Процедуру отмывки повторяли еще раз. Супернатант удаляли, осадок ресуспендировали в соответствующем объеме среды ЭКО 1 «Спермопреп» или в ЭКО 1 «Универсальная». Созревшие ооциты помещали в 4х луночные планшеты в капли среды ЭКО 1 «Универсальная» объемом 600 мкл с добавлением спермиев без покрытия маслом и инкубировали в течение 16 -20 часов;

5. Этап культивирования эмбрионов. На стадии 2-х бластомеров эмбрионы помещали в каплю 600 мкл среды ЭКО ПРО "Дробление" без покрытия маслом и на стадии от 4 до 8 бластомеров для последующего культивирования эмбрионы переносили в ЭКО ПРО "Бластная" (600 мкл) без покрытия маслом и инкубировали до стадии готовых к витрификации бластоцист (7-8 день от момента оплодотворения).

Инкубировали при температуре 38,6-38,9 °C, содержании CO₂ от 6,2 % до 6,8 % и неконтролируемой влажности. Использовали инкубатор с системой FPI-сенсора и контролем RD4 (Binder GmbH). По рекомендации производителя в инкубатор устанавливали контейнер с водой из расчета объема инкубатора. Температурный (38,6–38,9 °C) и газовый (CO₂ 6,2–6,8 %) диапазоны были подобраны эмпирическим путем, исходя из рекомендуемых параметров протоколов британского производителя, где указаны диапазоны подачи CO₂ в зависимости от расположения местности над уровнем моря.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Питательные среды и условия культивирования *in vitro* должны обеспечить максимально приближенные параметры к естественным жидкостям, в которых половые клетки и эмбрионы животного находятся *in vivo*. В исследованиях и практике используются различные модельные среды, которые относительно схожи по составу и содержат аминокислоты, соли, глюкозу, а также бычий сывороточный альбумин в качестве макромолекулярного компонента. Основные различия в составе модельных питательных сред касаются концентрации глюкозы, лактата и аминокислот.

В технологии *in vitro* к питательной среде на разных стадиях процесса репродукции (IVP) не редко используют различные добавки, такие как структурные компоненты фолликула, клетки гранулы (фолликулярный слой клеток, окружающий яйцеклетку) и высокодисперсные наночастицы кремнезема, кофеин, глутатион, цистеин, бычий сывороточный альбумин, синтетический заменитель сыворотки (например, PS48 (5-(4-хлорфенил)-3-фенилпент-2-еновая кислота)), что обеспечивает лучшие показатели в формировании и подготовке половых клеток и развитии эмбрионов [7].

Помимо основных моделей сред и добавок к ним изучается возможность применения коммерческих сред, разработанных

для эмбрионов человека, в экспериментах по созреванию *in vitro* ооцитов свиней (Sage-HEPES и Life-Global), где в состав входят человеческие сывороточный альбумин и гормоны [8]. Таким образом, не смотря на разнообразные исследования питательных сред универсального состава и единого протокола для культивирования эмбрионов животных *in vitro* не существует. На российском рынке сегодня доступны к приобретению культуральные среды для биоматериала сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот) зарубежных производителей (IVF Bioscience (Великобритания), Minitube (Германия), Vitrogen (Бразилия)), имеющие достаточно высокую цену. Условия поставок, сроки годности культуральных сред и условия реализации всех этапов эмбриональных технологий не синхронизируются между собой и успешное проведение этапов репродуктивной технологии (*in vitro*) возможно только при наличии всех требуемых культуральных сред к моменту запуска процедур, что может быть решено за счет сред отечественного производителя.

В рамках проведения научно-исследовательской работы была решена задача, направленная на организацию технологического процесса получения эмбрионов крупного рогатого скота с использованием культуральных сред, разра-

Таблица 1 – Результаты культивирования эмбрионов крупного рогатого скота *in vitro* до стадии бластоцисты при использовании питательных сред «ПанЭко» (Россия)

Показатели	Количество, шт	Доля (%) по отношению к общему количеству ооцит-кумулясных комплексов	Доля (%) к предыдущей категории
Общее количество ооцит-кумулясных комплексов	138	-	-
Пригодные для культивирования ооцит-кумулясные комплексы (день -1)	65	47,4	-
Жизнеспособные ооциты (день 0)	51	37,5	78,5
Достигли стадии от 2 бластомеров до 4 бластомеров (день 1-2)	23	16,7	45,1
Достигли стадии морулы (день 4-5)	10	7,2	43,5
Достигли стадии бластоцисты (день 6-9)	7	5,1	70,8

ботанных для человека отечественного производителя НПП «ПанЭко» в условиях специального лабораторного и образовательного пространства передовой инженерной школы «Агробитек» НИ ТГУ. Было выполнено 6 сеансов инкубации с общей суммой ооцит-кумулюсных комплексов 138 шт. Популяция фолликулярных ооцитов, аспирированных из яичников, полученных на бойне, явилась весьма неоднородной по морфологическим признакам. У 52,6 % клеток от общего числа ооцит-кумулюсных комплексов были зарегистрированы выраженные признаки дегенерации: отслоение или полное отсутствие кумулюса, деформированное или фрагментированное ядро, неравномерная по толщине прозрачная оболочка и др. (таблица 1).

Ооцит-кумулюсные комплексы (47,4 % клеток от общего числа ооцит-кумулюсных комплексов), удовлетворяющие критериям морфологической оценки были отобраны для этапа созревания и инкубированы в течение 21- 24 часов с использованием среды ЭКО1 "Универсальная". По истечению срока созревания ооцит-кумулюсных комплексов и после морфологической оценки считали жизнеспособными 78,5 % ооцитов по отношению к общему количеству пригодных для культивирования ооцит-

кумулюсных комплексов. Полученные данные сопоставимы с данными, полученными И.Г. Сметаниной и ее коллегами [16]. Жизнеспособные ооциты культивировали совместно со спермой в среде ЭКО 1 «Универсальная» в течение промежутка времени от 16 до 20 часов. После оплодотворения на стадии 2х бластомеров эмбрионы помещали в среду ЭКО ПРО "Дробление" и на стадии от 4 до 8 бластомеров для последующего культивирования эмбрионы переносили в ЭКО ПРО "Бластная", где они находились все дальнейшее время культивирования до стадии бластоцисты. Эмбрионы с 2 или 4 бластомерами, соответствующие по морфологическим характеристикам качественным эмбрионам, составили 16,7 % клеток от общего количества ооцит-кумулюсных комплексов и 45,1 % клеток от общего количества жизнеспособных ооцитов (таблица 1). Из литературных источников известно, что в процессе оплодотворения спермой, капацизированной гепарином, достигается нормальная пенетрация порядка от 50 % до 60 % с частотой партеногенетической активации порядка от 10 % до 15 % и полиспермии порядка от 5 % до 10 % [16]. В наших экспериментах гепарин в среду оплодотворения не добавляли. Спустя промежуток времени от 96 до 120 часов или на 4 –

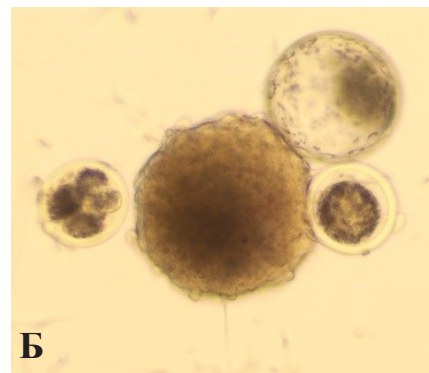
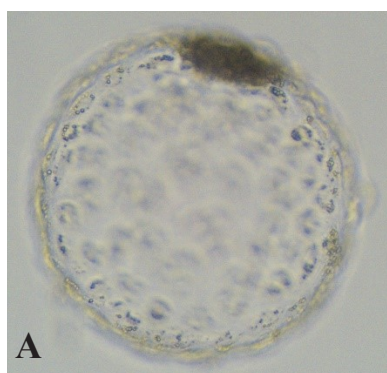


Рисунок 1 – Экспандированная бластоциста (7-8 день с момента оплодотворения):
А – увеличение 400х, Б – увеличение 40х.

5 сутки от момента оплодотворения было получено 7,2 % эмбрионов от общего количества ооцит-кумулюсных комплексов на стадии морулы, соответствующие по морфологическим характеристикам качественным эмбрионам (таблица 1). В тоже время, полученные эмбрионы на стадии морулы по отношению к общему количеству оплодотворенных ооцитов, достигших стадии 2 – 4 бластомеров составили 43,5 % (таблица 1). Эмбрионы, достигшие стадии бластоцисты, соответствующие по морфологическим характеристикам качественным эмбрионам, составили 5,1 % от общего количества ооцит-кумулюсных комплексов и 70,8 % от общего количества эмбрионов, достигших стадии морулы (таблица 1, рисунок 1). В монографии Голубца (2019) представлены данные, где поздние и экспандированные бластоцисты в среде обнаруживаются через 8 суток после оплодотворения, а вышедшие из зоны пеллюцида через 264 часа (11 суток) [12]. Культивируя, полученные *in vitro* зиготы, можно получать до 40 % бластоцист, но не более 50 % [16]. В нашем случае получено 30,4 % эмбрионов на стадии бластоцисты по отношению к общему количеству оплодотворенных ооцитов, достигших стадии 2 – 4 бластомеров.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Используя линейку сред отечественного производителя «ПанЭко» (Россия) для получения эмбрионов крупного рогатого скота *in vitro* в условиях инкубации при температуре 38,6-38,9 °С, содержании CO₂ 6,2-6,8 % и неконтролируемой влажности, на 6-8 сутки, через 140-182 часов от момента оплодотворения было получено 30,4 % эмбрионов на стадии бластоцисты по отношению к общему количеству оплодотворенных ооцитов, достигших стадии 2 – 4 бластомеров.

OBTAINING CATTLE EMBRYOS USING READY-MADE MEDIA OF THE SCIENTIFIC AND PRODUCTION ENTERPRISE "PANECO"

Homenko V.A.¹ – educational master of the Department of Human and Animal Physiology (ORCID 0009-0006-8235-2035); **Bo-**

rodina S.V.¹ – Assistant of the Department of Human and Animal Physiology (ORCID 0009-0009-5022-5244); **Svetlik M.V.**^{1,2} – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Human and Animal Physiology, Associate Professor of the Department of Medical and Biological Cybernetics (ORCID 0000-0003-0990-2580); **Tomova T.A.**^{1,3} – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Human and Animal Physiology, Associate Professor of the Department of Biology (ORCID 0000-0003-2435-2003); **Moshkina M.V.**¹ – Assistant of the Department of Human and Animal Physiology (ORCID 0009-0002-4455-0541).

¹National Research Tomsk State University

²Siberian State Medical University

³Tomsk State Pedagogical University

*eskovata77@mail.ru

Financing: The work was supported by Grant No. 075-15-2022-1152 of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of the federal project "Advanced Engineering Schools" of the state program of the Russian Federation "Scientific and Technological Development of the Russian Federation" (Resolution No. 619 of April 8, 2022).

ABSTRACT

The development and widespread practical application of *in vitro* embryo production technology will make it possible to replenish the herd population in a short time, preserve and replicate valuable genotypes, as well as create new genotypes using the method of genome editing. Livestock breeding is tasked with providing agriculture with a high-value herd in a fairly short time, while farmers are charged with replenishing the herd in a short time, which is possible only with the active introduction of assisted reproductive technologies, such as *in vitro* embryo production (IVP technology). The use of domestically produced cultural media in technology will ensure greater accessibility, reduced eco-

conomic costs and the rapid development of breeding work in Russia. The purpose of the work was to evaluate the effectiveness of the IVP technology when using culture media from the domestic manufacturer SPE "PanEco" (Russia) to obtain cattle embryos in vitro. Our own protocol for obtaining cattle embryos was based on the protocols of culture media manufacturers SPE "PanEco" and IVF Bioscience (UK). Thus, for the first time using the line of media from the domestic manufacturer "PanEco" to obtain cattle embryos in vitro under incubation conditions at temperatures from plus 38.6 °C to plus 38.9 °C, CO₂ content 6.2-6.8 % and uncontrolled humidity, on 6-8 days after a period of time from 140 to 182 hours from the moment of fertilization, 30.4 % of embryos were obtained at the blastocyst stage in relation to the total number of fertilized oocytes that reached the stage of 2 – 4 blastomeres.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Мировые прогнозы рынка мяса до 2030. Где будет расти потребление и производство. Режим доступа: <https://bcs-express.ru/novosti-i-analitika/mirovye-prognozy-rynka-miasa-do-2030-gde-budet-rasti-potreblenie-i-proizvodstvo>.
2. Ferré, L. B. Review: Recent advances in bovine in vitro embryo production: reproductive biotechnology history and methods / L. B. Ferré, M. E. Kjelland, L. B. Strøbech et al. // *Animal*. – 2020. – V. 14. – № 5. – P. 991-1004. – DOI 10.1017/S1751731119002775. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31760966/>
3. Сингина, Г. Н. Результаты получения и трансплантации ИВЕР эмбрионов у овец (Ovisaries) / Г. Н. Сингина, В. А. Луканина, Е. Н. Шедова и др. // *Сельскохозяйственная биология*. – 2023. – Т. 58. – № 6. – С. 1088–1099. – DOI 10.15389/agrobiology.2023.6.1088rus. Режим доступа: <https://agrobiology.ru/6-2023singina.html.html>
4. Souza-Fabjan, J. M. G. vitro production of small ruminant embryos: latest improvements and further research / J. M. G. Souza-Fabjan, R. I. T. P. Batista, L. F. L. Correia et al. // *Reproduction, Fertility and Development*. – 2021. – V. 33. – №2. – P. 31-54. – DOI 10.1071/RD20206. Режим доступа: <https://www.publish.csiro.au/RD/RD20206>
5. Шульгина, В. Д. Применение вспомогательных репродуктивных технологий для сохранения и совершенствования генофонда пород крупного рогатого скота / В. Д. Шульгина, Л. Н. Ротарь, И. К. Шульгин // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. – 2024. – № 1 (105). – С. 264–271. – DOI 10.37670/2073-0853-2024-105-1-264-271. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?idn=zpozdw>
6. Gadea, J. Reproductive Technologies in swine / J. Gadea, P. Coy, C. Matás et al. // *Reproductive Technologies in Animals*. – 2020. – P. 67-79. – DOI 10.1016/b978-0-12-817107-3.00005-9. Режим доступа: <https://www.sci-hub.ru/10.1016/b978-0-12-817107-3.00005-9>
7. Кузьмина, Т. И. Роль наночастиц высокодисперсного кремнезема в реализации эффектов гранулезы на компетентность к созреванию и оплодотворению ооцитов *Susscrofadomesticus* / Т. И. Кузьмина, И. В. Чистякова, А. О. Притужалова, Д. Н. Татарская // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. – 2022. – Т. 26. – № 3. – С. 234–239. – DOI 10.18699/VJGB-22-30. Режим доступа: https://sites.icgbio.ru/vogis/download/02_Kuzmina.pdf
8. Сметанина, И. Г. Использование коммерческих сред, разработанных для эмбрионов человека, в экспериментах по созреванию in vitro ооцитов свиней / И. Г. Сметанина, Л. В. Татарнинова, К. В. Кириенко, С. М. Максименко // *Проблемы биологии продуктивных животных*. – 2018. – № 4 – С. 110–115. – DOI 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2018.3.110-115. Режим доступа: <https://elibrary.ru/yphtml>
9. Petters, R. M. Culture of pig embryos / R. M. Petters, K. D. Wells // *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*. – 1993. – № 48. – P. 61-73. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8145215/>
10. ПанЭко. Питательные среды и расходные материалы для ЭКО. – Режим доступа: <https://paneco-ltd.ru/catalog/pitatelnye-sredy-i-rashodnye-materialy-dlya-eko>

11. IVF Bioscience. Bovine media. – Режим доступа: <https://ivfbioscience.com/bovine-media>.
12. Голубец, Л. В. Инновационные технологии в разведении и селекции племенного скота: монография / Л. В. Голубец, А. С. Дешко, И. С. Кысса, Е. К. Стецкевич. – Гродно: Издательство «ГТАУ», 2019. – 430 с. Режим доступа: <https://elib.ggau.by/handle/123456789/1741>
13. Ротарь, Л. Н. Морфологическая характеристика ооцит-кумулосных комплексов *bostaurusi bosindicus* разного направления продуктивности / Л. Н. Ротарь, J. F. Souza // Российская сельскохозяйственная наука. – 2019. – № 3. – С. 64–67. – DOI 10.31857/S2500-26272019364-67. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38194867>
14. Никитин, Г. С. Эффективность различных протоколов коллоидного центрифугирования спермы быков для IVF / Г. С. Никитин, В. В. Ачилов, И. И. Мирзакаева // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2023. – № 3. – С. 63–66. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2023.3.63. Режим доступа: <https://ilvm.elpub.ru/jour/article/view/625/616>
15. Приготовление суспензии сперматозоидов. Режим доступа: <https://paneco-ltd.ru/products/sreda-perselekt-45>
16. Сметанина И. Г. Исследования по разработке культуральных систем для созревания ооцитов крупного рогатого скота в условиях *in vitro*: состояние и перспективы / И. Г. Сметанина, А. С. Кривохарченко // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2017. – № 1. – С. 28–53. Режим доступа: <https://elibrary.ru/yfteo>.
- REFERENCES**
1. Global forecasts of the meat market until 2030. Where consumption and production will grow. URL: <https://bcs-express.ru/novosti-i-analitika/mirovye-prognozy-rynka-miasa-do-2030-gde-budet-rasti-potreblenie-i-proizvodstvo>
2. Ferré, L. B. Review: Recent advances in bovine *in vitro* embryo production: reproductive biotechnology history and methods / L. B. Ferré, M. E. Kjelland, L. B. Strøbech et al. // *Animal*.2020:14(5):991-1004. – DOI 10.1017/S1751731119002775. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31760966/>
3. Singina, G. N. Results of obtaining and transplanted of IVEP embryos in sheep (Ovisaries) / G. N. Singina, V. A. Lukanina, E. N. Shedova et al. // *Agricultural Biology*.2023:58(6):1088–1099. – DOI 10.15389/agrobiology.2023.6.1088rus. URL: <https://agrobiology.ru/6-2023singina-html.html>
4. Souza-Fabjan, J. M. G. *in vitro* production of small ruminant embryos: latest improvements and further research / J. M. G. Souza-Fabjan, R. I. T. P. Batista, L. F. L. Correia et al. // *Reproduction, Fertility and Development*.2021:33(2):31-54. – DOI 10.1071/RD20206. URL: <https://www.publish.csiro.au/RD/RD20206>
5. Shulgina, V. D. The use of assisted reproductive technologies for the preservation and improvement of the gene pool of cattle breeds / V. D. Shulgina, L. N. Rotar, I. K. Shulgin // *Izvestiya Orenburg State Agrarian University*.2024:1(105):264–271. – DOI 10.37670/2073-0853-2024-105-1-264-271. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?edn=zpozdw>
6. Gadea, J. Reproductive Technologies in swine / J. Gadea, P. Coy, C. Matás et al. // *Reproductive Technologies in Animals*.2020:67-79. – DOI 10.1016/b978-0-12-817107-3.00005-9. URL: <https://www.sci-hub.ru/10.1016/b978-0-12-817107-3.00005-9>
7. Kuzmina, T. I. The role of nanoparticles of highly dispersed silica in the realization of the effects of granulosa on the competence to mature and fertilize *Sus scrofa domestica* oocytes / T. I. Kuzmina, I. V. Chistyakova, A. O. Prituzhalova, D. N. Tatarskaya // *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*.2022:26(3):234–239. – DOI 10.18699/VJGB-22-30. URL: https://sites.icgbio.ru/vogis/download/02_Kuzmina.pdf
8. Smetanina, I. G. The use of commercial media developed for human embryos in experiments on *in vitro* maturation of pig oocytes / I. G. Smetanina, L. V. Tatarinova, K. V. Kiriyyenko, S. M. Maksimenko // *Problems of biology of productive animals*.2018:4:110–115. – DOI 10.25687/1996

- 6733.prodanimbiol.2018.3.110-115. URL: <https://elibrary.ru/yphtml>
9. Petters, R. M. Culture of pig embryos / R. M. Petters, K. D. Wells // *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*. 1993;48:61-73. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8145215/>
10. PanEco. Nutrient media and supplies for ECO. – URL: <https://paneco-ltd.ru/catalog/pitatelnye-sredy-i-rashodnye-materialy-dlya-eko>.
11. IVF Bioscience. Bovine media. – Access mode: <https://ivfbioscience.com/bovine-media>.
12. Golubets, L. V. Innovative technologies in breeding and breeding of breeding cattle: monograph / L. V. Golubets, A. S. Deshko, I. S. Kissa, E. K. Stetskevich. – Grodno: Publishing house "GGAU", 2019:430. URL: <https://elib.ggau.by/handle/123456789/1741>
13. Rotar, L. N. Morphological characteristics of oocyte-cumulus complexes of bostaurus and bosindicus of different productivity directions / L. N. Rotar, J. F. Souza // *Russian Agricultural Science*. 2019;3:64-67. – DOI 10.31857/S2500-26272019364-67. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38194867>
14. Nikitin, G. S. The effectiveness of various protocols for colloidal centrifugation of bovine sperm for IVF / G. S. Nikitin, V. V. Achilov, I. I. Mirzakaeva // *Regulatory and legal regulation in veterinary medicine*. 2023;3:63-66. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2023.3.63. URL: <https://ilvm.elpub.ru/jour/article/view/625/616>
15. Preparation of sperm suspension. URL: <https://paneco-ltd.ru/products/sreda-perselekt-45>
16. Smetanina I. G. Research on the development of cultural systems for the maturation of cattle oocytes in vitro: state and prospects / I. G. Smetanina, A. S. Krivokharchenko // *Problems of biology of productive animals*. 2017;1:28–53. URL: <https://elibrary.ru/yfteod>

УДК: 636.034:636.082

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.307

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *APAF1* И ЕГО АССОЦИАЦИИ С ХОЗЯЙСТВЕННО-ПОЛЕЗНЫМИ ПРИЗНАКАМИ ГОЛШТИНСКОГО СКОТА

Сафина Н.Ю.^{1*} – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-1184-3188); Муханина Е.Н.¹ – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-9299-2104); Шакиров Ш.К.¹ – д-р с.-х. наук, проф., гл. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-3362-0463); Гайнутдинова Э.Р.¹ – асп., науч. сотр. (ORCID 0000-0002-2970-1500); Фаттахова З.Ф.² – канд. биол. наук, асс. кафедры кормления (ORCID 0000-0002-6083-2883).

¹Татарский научно-исследовательский институт сельского хозяйства
ФИЦ КазНЦ РАН

²ФГБОУ ВО Казанская государственная академия
ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана

*natysafina@gmail.com

Ключевые слова: летальный ген, аллель, полиморфизм, HH1, *APAF1*, эмбриональная смертность, воспроизводство, удой, жир, белок

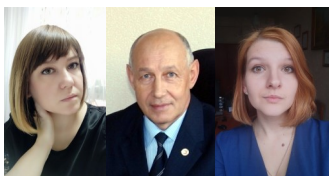
Key words: lethal gene, allele, polymorphism, HH1, *APAF1*, embryonic mortality, reproduction, yield, fat, protein

Финансирование. Статья написана в рамках государственного задания: Эколого-генетические подходы к созданию и сохранению ресурсов растений и животных, расширению их адаптивного потенциала и биоразнообразия, разработка берегающих агротехнологий с целью повышения устойчивости производства высококачественной продукции, достижения безопасности для здоровья человека и окружающей среды. Номер регистрации: 122011800138-7.

Поступила: 05.06.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Снижение репродуктивной способности коров приводит к убыткам в молочном животноводстве, так как уменьшается производство молока из-за отсутствия лактационного периода у коров. Гаплотип HH1, отвечает за мутацию белка апоптотического протеаза-активирующего фактора 1 (*APAF1*), в результате которой укорачивается его структура, в результате чего снижается оплодотворяемость, увеличивается количество эмбриональной смертности и абортос у голштинского молочного скота. Для исследования полиморфизма гена *APAF1* (SNP p.Q579X [c.1741C>T]) и его ассоциаций с хозяйственно-полезными признаками были использованы данные и ДНК 254 коров голштинской породы отечественной селекции в СХПК «племенной завод им. Ленина» Атнинского района Республики Татарстан. В результате в локусе гена *APAF1* – *BstC8 I* крупного рогатого скота были идентифицированы 2 аллеля (*Q* и *X*), и 2 генотипа (*QQ* и *QX*). Установлено,

что доминирующее поголовье представлено носителями гомозиготного генотипа QQ гена *APAF1* – 98,0 %, а частота аллеля Q достигла 0,990. Процент животных QX -типа минимален – 2,0% от всего числа коров, подвергнутых исследованию, вследствие чего встречаемость аллеля X составила всего 0,010. Оценка влияния полиморфизма гена *APAF1* на экономически значимые признаки показала, что в зависимости от генотипа статистически достоверно варьируют такие показатели воспроизводства, как возраст первого плодотворного осеменения, продолжительность сухостойного периода и индекс плодовитости Дохи. Анализ признаков молочной продуктивности указывает на то, что коровы с генотипом QQ в значительной степени превосходят особей с генотипом QX по всем сравниваемым позициям, за исключением содержания массовой доли жира. Путем отбора с использованием генетического маркирования можно уменьшить ущерб животноводческим фермам за счет снижения частоты носителей летальных аллелей в родительском поколении.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Фертильность у крупного рогатого скота, является важнейшим признаком, который определяет стабильное воспроизводство потомства. Снижение репродуктивной способности коров приводит к убыткам в молочном животноводстве, так как уменьшается производство молока из-за отсутствия лактационного периода у коров. Также появляется необходимость замены животных для поддержания размера стада (обновление стада). Репродуктивные способности коров вместе с продуктивными качествами являются одинаково важными для молочного скотоводства. С помощью генетических и геномных исследований летальные аллели в рецессивном виде могут быть обнаружены в гаплотипах, которые распространены в популяции, но никогда не встречаются гомозиготными у живых животных.

Гаплотип $HN1$, идентифицированный посредством генотипирования SNP высокой плотности [13], расположенный в пределах хромосомы 5 (BTA5, NC_037332.1 (62782018..62871543), отвечает за мутацию белка апоптотического протеаза-активирующего фактора 1, в результате которой укорачивается его структура. В работе Р.М. VanRaden с соавт. (2011) сообщается, что у носителей $HN1$ снижается оплодотворяемость и увеличивается количество абортных у голштинского молочного скота. Известно, что гаплотип $HN1$ произошел от одного быка-производителя, родившегося более 50 лет назад [14]. Впоследствии этот гаплотип $HN1$, переносимый быком, был

идентифицирован как нонсенс-мутация в гене (*APAF1*), что является аутосомно-рецессивной мутацией, характеризующейся заменой цитозина (C) на тимин (T) в положении p.Q579X(c.1741C>T) в гене *APAF1* на хромосоме 5 (BTA5). Эта замена приводит к образованию стоп-кодона или терминирующего кодона, усекающего 670 аминокислот (53,7%) из 1248 аминокислот, составляющих белок. Ген *APAF1* является важной молекулой в цитохром-с-опосредованном каскаде апоптоза и напрямую участвует в нарушении развития плода и нейродегенеративных заболеваниях. Эта мутация стала причиной примерно 525 000 самопроизвольных абортных во всем мире в период с 1962 до 2016 гг., что принесло животноводческой отрасли примерно 420 миллионов долларов убытков [5, 9]. По данным из зарубежных источников мутация в гене *APAF1* вызывает гибель эмбриона и плода в возрасте 60–200 дней, а также к снижению частоты зачатия и низкому коэффициенту рождаемости [6, 11]. Н.А. Adams с соавт. (2016) было обнаружено, что эмбрионы с этим гомозиготным нокаутированным геном, умирают к 16,5 дням развития. Мутация в гене *APAF1* – единственная мутация, связанная с гаплотипом голштинского скота ($HN1$), в отношении которой исследователи оценили негативный экономический эффект, оказываемый на молочную продуктивность и плодовитость животных [5].

Сведения об ассоциации полиморфных вариантов гена *APAF1* с молочной продуктивностью коров, представленные

в работе по изучению голштинской и голштинизированных пород скота, свидетельствуют о превосходстве по удою дочерей, полученных от быков, свободных от мутаций в генотипе [4].

Целью исследования являлось изучение полиморфизма гена *APAF1* и его ассоциаций с хозяйственно-полезными признаками в татарстанской популяции голштинского скота.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В исследовании использовался биологический материал 254 гол. коров голштинской породы отечественной селекции СХПК «племенной завод им. Ленина» Атнинского района Республики Татарстан. Данные о воспроизводстве и продуктивности животных за первую лактацию были получены из ИАС «СЕЛЭКС. Молочный скот» (АРМ «Плино», Россия). Результаты анализа качественного состава молока являлись средними за 4 сезона по итогам контрольных доек, проводимых в хозяйстве. ДНК-тестирование проводилось методом ПЦР-ПДРФ [2] с применением праймеров (Евроген, Россия) и эндонуклеазы рестрикции *BstC8 I* (СибЭнзим, Россия) в адаптированных температурно-временных режимах [3] на оборудовании «Т100 ThermalCycler» (BIO-RAD, США), установленном в отделе физиологии, биохимии, генетики и питания животных ТатНИИСХ ФИЦ КазНЦ РАН.

Генетическое равновесие в популяции оценивалось согласно закону Харди-Вайнберга при помощи критерия χ^2 Пирсона. Обработка данных производилась методом вариационной статистики и биометрии в генетике [1] на ПК.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Визуализация и документирование фрагментов в программе Gel&Doc Go (BIO-RAD, США), полученных в ходе ПЦР-ПДРФ анализа, позволили установить присутствие 2-х аллелей – *Q* и *X* и 2-х генотипов – *QQ* и *QX* гена *APAF1* в исследуемой популяции (табл. 1).

В разрезе полиморфизма гена наблюдается многократное преобладание «нормального» аллеля над «мутантным». Ввиду того, что эмбрионы, имеющие аллельное сочетание *XX* в генотипе, гибнут внутриутробно, в природе их не существует.

В ходе генотипирования было установлено, что доминирующее поголовье представлено носителями гомозиготного генотипа *QQ* гена *APAF1* – 98,0 %, а частота аллеля *Q* достигла 0,990. Процент животных *QX*-типа минимален – 2,0% от всего числа коров, подвергнутых исследованию, вследствие чего встречаемость аллеля *X* составила всего 0,010.

В результате оценки вариабельности наблюдаемого и ожидаемого распределения идентифицированных аллелей и генотипов гена *APAF1* коров голштинской породы расчетным методом с помощью критерия хи-квадрат Пирсона установлено, что исследуемая популяция находится в генетическом равновесии согласно закону Харди-Вайнберга.

В исследовании на выявление полиморфизма гена *APAF1*, как летального гена, вызывающего аборт у голштинского молочного скота, проведенном ранее, была установлена частота встречаемости аллелей *Q* и *X* – 0,988 и 0,012; генотипов *QQ* и *QX* – 97,5 и 2,5 % соответственно [3]. W. Park с соавт. (2023) в сво-

Таблица 1 – Частота встречаемости аллелей и генотипов гена *APAF1*

N	Генотипы						Аллели		χ^2
	n	%	n	%	n	%	Q	X	
254	<i>QQ</i>		<i>QX</i>		<i>XX</i>		0,990	0,010	0,03
	249	98,0	5	2,0	0	0,0			
	249	98,0	5	2,0	0	0,0			

ей работе среди 1142 молочных коров голштинской породы, имеющих аборт, вызванные гаплотипом НН1, выявили: 1108 доминантно-гомозиготных (нормальные) и 30 гетерозиготных (носители) особей [9]. В казахстанской популяции доля гетерозиготных коров составила 3,6 % от тестируемого поголовья [11]. У помесного голштинского скота Гир в Индии частота встречаемости гетерозиготного генотипа по гену *APAF1* была на уровне 0,27 и 0,03 % соответственно, а в породах Джерси, Канкрей, Сахивал и Тхарпаркар 100% особей имели гомозиготный тип [12]. Исследование российского черно-пестрого скота показало наличие 2,96 % дефектного генотипа у животных [8]. По результатам детекции голштинской и голштинизированной черно-пестрой пород частота встречаемости мутантных аллелей в гене *APAF1* среди быков-производителей в среднем составила 2,04%, а в выборке коров доля скрытых носителей – 3,65 % [4]. В исследовании племенного поголовья скота, проведенного разработчиками используемой нами тест-системы, выявлены скрытые носители НН1 (генотип *QX* гена *APAF1*), – 23 быков и 16 коров, что соответствует частотам встречаемости 3,9 и 5,9 % [2]. НН1 показал частоту 1,6 % среди французской популяции крупного рогатого скота голштинской породы [7].

Из животных, прошедших ДНК-диагностику, были сформированы выборки согласно установленному генотипу и оценены по показателям фертильности и продуктивным качествам (табл. 2).

Как показывают исследования, первотелки с генотипом *QX* имеют более поздний возраст первого плодотворного осеменения – на 1,9 мес. (9,4 %; $p < 0,05$), чем у особей с генотипом *QQ*. При этом статистически значимого различия по показателю живой массы на этот момент между группами с разными генотипами гена *APAF1* не установлено.

Не выявлено достоверной разницы в продолжительности межотельного и сервис-периодов. Однако наблюдается обратная зависимость протяженности этих

показателей в зависимости от генотипа: коровы с генотипом *QQ* имеют более продолжительный сервис-период, но характеризуются меньшим количеством дней в межотельном, а у особей с генотипом *QX* – противоположная тенденция.

По сухостойному периоду статистически значимое удлинение установлено у особей с генотипами *QQ* (11,5%; $p < 0,05$).

Судя по низкому уровню индекса плодовитости коров, введенному Дохи, не все животные имеют возраст первого отела и продолжительность межотельного периода в диапазоне физиологических норм. Достоверно значимое различие по этому показателю зафиксировано между животными с генотипами гена *APAF1* *QQ* и *QX* – 2,4 ед. (5,1 %; $p < 0,05$).

Все исследуемое маточное поголовье характеризуется относительно невысоким (удовлетворительным) коэффициентом воспроизводительной способности 0,92-0,94, при оптимальном значении 1,0 и более.

Так как воспроизводительные качества и показатели молочной продуктивности часто находятся в обратной зависимости [10], изучать эти признаки следует в совокупности. Коровы были оценены в разрезе полиморфизма гена *APAF1* по удою за первую стандартную лактацию, её устойчивости, коэффициенту молочности, качественному составу молока, выходу молочного жира и белка, а также по содержанию соматических клеток в продуцируемом молоке (табл. 3).

Достоверная разница в превосходстве удою за стандартную лактацию (305 дн.) наблюдалась у особей с генотипами *QQ* гена *APAF1*, на 302,4 кг (4,3%; $p < 0,01$) превосходящая средний результат сверстниц с генотипами *QX*. Разница 108,2 кг (8,1%; $p < 0,01$) установлена между группами с генотипами *QQ* и *QX* гена *APAF1* по коэффициенту молочности, демонстрирующему, сколько выдоенного молока (кг) приходится на 100 кг живой массы лактирующей коровы. Зафиксирован высокий коэффициент устойчивости лактации у первотелок с генотипами *QQ*. В

разрезе генотипов *QQ* и *QX* гена *APAF1* снижение устойчивости лактации от группы к группе составило 6,3 % ($p < 0,05$).

Статистически значимое ($p < 0,05$) большее содержание массовой доли жира в молоке опытных коров различных генотипов установлено у животных-носителей *QX* генотипов, различие между ними и особями с генотипом *QQ* составило 0,11 абс.%. Анализ ассоциации полиморфизма гена *APAF1* на качественный состав молока показал высокое влияние на содержание массовой доли белка ($p < 0,001$) коров с генотипами *QQ*, опережающих по этому показателю сверстниц с гетерозиготным генотипом *QX*, на 0,16 абс.%.
Статистически значимым ($p < 0,05$) повышенным выходом молочного белка (кг) характеризуются коровы-первотелки

с генотипами *APAF1 QQ*, чей показатель был выше на 20,9 кг (8,8%), чем у сверстниц с иным генотипом. По сумме молочного белка и жира по гену *APAF1* выявлено её достоверное преимущество ($p < 0,05$) у коров с генотипом *QQ*, по отношению к особям генотипа *QX* на 24,2 кг.

Следует отметить, что уровень содержания соматических клеток в молоке коров-первотелок не получил статистически значимую разницу между особями различных генотипов, но находился в пределах допустимой физиологической нормы (менее 300 тыс.кл./см³).

Продуктивное долголетие, или срок хозяйственного использования коров-носителей различных полиморфных вариантов гена *APAF1*, варьировал в зависимости от генотипа животных и составил для *QQ* – 2,86, а для *QX* – 2,33 лактации.

Таблица 2 – Показатели воспроизводительной способности коров разных генотипов гена *APAF1*

Показатель	Генотипы	
	<i>QQ</i>	<i>QX</i>
Возраст 1 плод. осеменения, мес.	18,3±0,18	20,2±0,90*
Живая масса при 1 плод. осеменении, кг	424,5±2,4	420,6±13,8
Сервис-период, дни	127,9±4,5	115,5±9,8
Межотельный период, дни	390,3±5,1	397,7±16,6
Сухостойный период, дни	55,6±1,1	62,8±2,6*
Индекс плодовитости Дохи	46,7±0,3*	44,3±1,2
Коэффициент воспроизводительной способности	0,94±0,01	0,92±0,08

* – $p < 0,05$

Таблица 3 – Показатели молочной продуктивности и качественного состава молока коров разных генотипов гена *APAF1*

Показатель	Генотипы	
	<i>QQ</i>	<i>QX</i>
Удой за 305 дней лактации, кг	6971,8±76,8**	6669,4±50,6
Коэффициент молочности	1334,8±5,2**	1226,6±37,2
Коэффициент устойчивости лактации	99,1±0,9*	92,8±2,9
Массовая доля жира, %	3,50±0,02	3,61±0,05*
Массовая доля белка, %	3,40±0,02***	3,24±0,04
Выход жира, кг	244,0±7,5	240,8±9,1
Выход белка, кг	237,0±6,2*	216,1±7,9
Сумма молочного жира и белка, кг	481,1±9,2*	456,9±8,1
Соматические клетки, тыс./см ³	255,3±15,5	223,0±14,7

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Это исследование было направлено на выявление взаимосвязи полиморфных вариантов гена *APAF1* (гаплотип фертильности голштинского скота HH1) с показателями воспроизводительных качеств, молочной продуктивности и качественного состава молока крупного рогатого скота. С этой целью были протестированы коровы голштинской породы Республики Татарстан. В ходе исследования было установлено, что популяция полиморфна и находится в генетическом равновесии. Оценка влияния полиморфизма гена *APAF1* на экономически значимые признаки показала, что в зависимости от генотипа статистически достоверно варьируют такие показатели воспроизводства, как возраст первого плодотворного осеменения, продолжительность сухостойного периода и индекс плодовитости Дохи. Анализ признаков молочной продуктивности указывает на то, что коровы с генотипом *QQ* в значительной степени превосходят особей с генотипом *QX* по всем сравниваемым позициям, за исключением содержания массовой доли жира.

В заключении, мы считаем, что путем отбора с использованием генетического маркирования, можно уменьшить ущерб животноводческим фермам за счет снижения частоты носителей летальных аллелей в родительском поколении.

IDENTIFICATION OF GENETIC POLYMORPHISM OF THE *APAF1* GENE AND ITS ASSOCIATION OF WITH ECONOMIC TRAITS OF HOLSTEIN CATTLE

Safina N.Yu.¹ – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher (ORCID 0000-0003-1184-3188); **Mukhanina E.N.**¹ – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher (ORCID 0000-0001-9299-2104); **Shakirov Sh.K.**¹ – Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Chief Researcher (ORCID 0000-0002-3362-0463); **Gainutdinova E.R.**¹ – Graduate student, Researcher (ORCID 0000-0002-2970-1500); **Fattakhova Z.F.**² – Candidate of Biological Sciences, Department Assistant (ORCID 0000-0002-6083-2883)

¹Tatar Scientific Research Institute of Agriculture “Kazan Scientific Center of Russia Academy of Sciences”

²Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman

*natysafina@gmail.com

Financing. *The article was written within the framework of the state task: Ecological and genetic approaches to the creation and conservation of plant and animal resources, the expansion of their adaptive potential and biodiversity, the development of conservation agrotechnologies in order to increase the sustainability of high-quality products, achieve safety for human health and the environment. Registration number: 122011800138-7.*

ABSTRACT

A decrease in the reproductive ability of cows leads to losses in dairy farming, as dairy production decreases due to the lack of a lactation period in cows. Haplotype HH1 is responsible for a mutation in the protein apoptotic protease-activating factor 1 (*APAF1*), as a result of which its structure is shortened, resulting in a decrease in fertility, an increase in the number of embryonic mortality and abortions in Holstein dairy cattle. To study the polymorphism of the *APAF1* gene (SNP p.Q579X [c.1741C>T]) and its associations with economically traits, we used data and DNA from 254 cows of Holstein population of indigenous selection of Breeding Farm Integrated Agricultural Production Center of the Republic of Tatarstan. As a result, 2 alleles (*Q* and *X*) and 2 genotypes (*QQ* and *QX*) were identified in the *APAF1 – BstC8 I* gene locus in cattle. It was established that the dominant population is represented by carriers of the homozygous *QQ* genotype of the *APAF1* gene - 98.0 %, and the frequency of the *Q* allele reached 0.990. The percentage of *QX*-type animals is minimal - 2.0 % of the total number of cows subjected to the study, as a result of which the occurrence of the *X* allele was only 0.010. An assessment of the influence of *APAF1* gene polymorphism on economically

significant traits showed that, depending on the genotype, such reproduction traits as the age of the first fertile insemination, the duration of the dry period and the Doha fertility index vary statistically significantly. Analysis of dairy productivity traits that cows with the *QQ* genotype are significantly superior to individuals with the *QX* genotype in all compared positions, with the exception of the content of the mass fraction of fat. Through selection using genetic marking, damage to livestock farms can be reduced by reducing the frequency of carriers of lethal alleles in the parent generation. This research was supported by FASO Russia project, registration number 122011800138-7.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Меркурьева Е.К. Генетика с основами биометрии / Е.К. Меркурьева, Г.Н. Шангин-Березовский // М.: Колос, 1983. – 400 с.
2. Патент на изобретение RU 2614117 С1 Опубликовано 22.03.2017 Бюл. № 9. Заявка № 2016108132, от 09.03.2016 «Способ определения полиморфизма АРАF1, ассоциированного с гаплотипом фертильности голштинского скота НН1» / Зновьева Н.А., Гладырь Е.А., Костюнина О.В. Романенкова О.С.
3. Сафина Н.Ю. Идентификация полиморфизма гена АРАF1 у голштинского скота / Н.Ю. Сафина, З.Ф. Фаттахова, Э.Р. Гайнутдинова и др. // Международный вестник ветеринарии. – 2022. – №2. – С. 134-139.
4. Романенкова О.С. Исследование полиморфизмов в генах АРАF1, SMC2 и GART, ассоциированных с гаплотипами фертильности НН1, НН3 и НН4 голштинского и голштинизированного крупного рогатого скота: специальность 03.02.07 "Генетика": автореф. дисс. канд. биол. наук / Романенкова Ольга Сергеевна. – п. Дубровицы Московской обл., 2016. – 22 с.
5. Adams H.A. Identification of a nonsense mutation in АРАF1 that is likely causal for a decrease in reproductive efficiency in Holstein dairy cattle / H.A. Adams, T.S. Sonstegard, P.M. VanRaden et al. // Journal of Dairy Science. 2016. vol. 99. P 6693–6701. DOI: 10.3168/jds.2015-10517
6. Albertino L.G. Frequência alélica da mutação АРАF1 em Bovinos da raça holandesa (Holstein-Friesian) no Brasil: Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Faculdade de Veterinaria e Zootecnia / L.G. Albertino. – Botucatu, São Paulo, 2021. – 35 p.
7. Hozé C. Short communication: A splice site mutation in CENPU is associated with recessive embryonic lethality in Holstein cattle / C. Hozé, C. Escoufflaire, M. Mesbah-Uddin et al. // J. Dairy Sci. – 2020. – Vol. 103(1). – P. 607–612. DOI: 10.3168/jds.2019-17056
8. Khatib A. The distribution of lethal Holstein haplotypes affecting female fertility among the Russian black-and-white cattle / A. Khatib, E. Prokhortchouk, A. M. Mazur // EurAsian Journal of BioSciences. – 2020. – Vol. 14, No. 2. – P. 2545-2552.
9. Park W. Case report: Investigation of genetic mutations in a case of schistosomus reflexus in a Holstein dairy cattle fetus in Korea / W. Park, H.-H. Chai, D. Lim et al. // Front. Vet. Sci. – 2023. – Vol. 10:1238544.
10. Safina N.Yu. Association of Coenzyme Q9 (COQ9) Gene Polymorphism with Traits of Reproductive Qualities of Holstein Cows / N.Yu. Safina, Z.F. Fattakhova, E.R. Gaynutdinova, Sh.K. Shakirov // Russian Agricultural Sciences. – 2023. – Vol. 49, No. 4. – P. 430-434.
11. Shormanova M. Development of alternative diagnosis of НН1, НН3, НН5 and HCD fertility haplotypes and subfertility syndrome in cattle / M. Shormanova, A. Makhmutov, A. Shormanova et al. // Reprod Dom Anim. – 2024. – 59:e14533.
12. Sudhakar A. Role of genetic introgression in introducing mutant alleles in Bos indicus cattle and prevalence of lethal genetic disorders in Bos taurus × Bos indicus and Bos indicus cattle in India / A. Sudhakar, Nilesh Nayee, Sujit Saha et al. // Tropical Animal Health and Production. – 2023. – 55:399.
13. VanRaden P.M. Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes / P.M. VanRaden, K.M. Olson, D.J. Null et al. // Journal of

Dairy Science. – 2011a. – Vol. 94. – P. 6153–6161 DOI: 10.3168/jds.2011-4624
14. VanRaden P.M. Reporting of Haplotypes with Recessive Effects on Fertility / P.M. VanRaden, D.J. Null, K.M. Olson et al. // Proceedings of the 2011 Interbull meeting. – 2011b. – No 44. – P. 117-121.

REFERENCES

1. Merkureva E.K., Shangin-Berezovsky G.N. Genetics with the fundamentals of biometrics Moscow: Kolos. 1983. 400. [In Russ.]
2. Zinoveva N.A., Gladyr E.A., Kostyunina O.V., Romanenkova O.S. Patent RU 2614117 C1 Method for APAF1 polymorphism determination, associated with Holstein cattle hh1 fertility haplotype. Published 03.22.2017 Bulletin. No. 9. Application No. 2016108132, dated 03.09.2016. [In Russ.]
3. Safina N.Yu., Fattakhova Z.F., Gaynutdinova E.R., Shakrov Sh.K. Identification of polymorphism in APAF1 gene in Holstein cattle / N.Yu. Safina, et al. // International Journal of Veterinary Medicine, 2022. 2:134–139.
4. Romanenkova O.S. Study of polymorphisms in the APAF1, SMC2 and GART genes associated with the fertility haplotypes HH1, HH3 and HH4 of Holstein and Holsteinized cattle: specialty 03.02.07 "Genetics": author's abstract. diss. Ph.D. biol. Sciences // Dubrovitsy, Moscow region, 2016. 22.
5. Adams H.A., Sonstegard T.S., VanRaden P.M., Null D.J., Van Tassell C.P., Larkin D.M., Lewin H.A. Identification of a nonsense mutation in APAF1 that is likely causal for a decrease in reproductive efficiency in Holstein dairy cattle // Journal of Dairy Science. 2016. 99:6693–6701.
6. Albertino L.G. Frequência alélica da mutação APAF1 em Bovinos da raça holandesa (Holstein-Friesian) no Brasil: Dissertação (mestrado). Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Faculdade de Veterinária e Zootecnia // Botucatu, São Paulo, 2021. 35.
7. Hozé C., Escoufflaire C., Mesbah-Uddin M., Barbat A., Boussaha M., Deloche M.C., Boichard D., Fritz S., Capitan A. Short communication: A splice site mutation in CEN-PU is associated with recessive embryonic lethality in Holstein cattle // J Dairy Sci. 2020. 103(1):607-612.
8. Khatib A., Prokhortchouk E., Mazur A.M. The distribution of lethal Holstein haplotypes affecting female fertility among the Russian black-and-white cattle // EurAsian Journal of BioSciences. 2020. 14(2):2545-2552.
9. Park W., Chai H.H., Lim D., Dang C., Lee J., Kim J., Jeong H., Lee T., Lee K.C., Lee K. Case report: Investigation of genetic mutations in a case of schistosomus reflexus in a Holstein dairy cattle fetus in Korea // Front Vet Sci. 2023. 10:1238544. DOI: 10.3389/fvets.2023.1238544
10. Safina N.Yu., Fattakhova Z.F., Gaynutdinova E.R., Shakirov Sh.K. Association of Coenzyme Q9 (COQ9) Gene Polymorphism with Traits of Reproductive Qualities of Holstein Cows // Russian Agricultural Sciences. 2023. 49(4):430-434. DOI 10.3103/S1068367423040146.
11. Shormanova M., Makhmutov A., Shormanova A., Muslimova Z., Ussenbekov Y. Development of alternative diagnosis of HH1, HH3, HH5 and HCD fertility haplotypes and subfertility syndrome in cattle // Reprod Domest Anim. 2024. 59(1):e14533. DOI: 10.1111/rda.14533
12. Sudhakar A., Nayee N., Saha S., Donthula S.K., Poojara H.V., Gohil T., Patel A.C., Maurya B.K. Role of genetic introgression in introducing mutant alleles in Bos indicus cattle and prevalence of lethal genetic disorders in Bos taurus × Bos indicus and Bos indicus cattle in India // Tropical Animal Health and Production. 2023. 55:399. DOI: 10.1007/s11250-023-03798-8
13. VanRaden P.M., Olson K.M., Null D.J., Hutchison J.L. Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes // Journal of Dairy Science. 2011a. 94:6153–6161 DOI: 10.3168/jds.2011-4624
14. VanRaden P.M., Olson K.M., Null D.J., Hutchison J.L. Reporting of Haplotypes with Recessive Effects on Fertility // Proceedings of the 2011 Interbull meeting. 2011b. 44:117-121.

УДК: 636.2.034

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.315

КОНЦЕНТРАЦИИ КИССПЕПТИНА, ПРОГЕСТЕРОНА И ТЕСТОСТЕРОНА В КРОВИ У БЫЧКОВ И ТЕЛОЧЕК ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ В ХОДЕ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Ширяев Г.В.^{1*} – канд. с.-х. наук, ст. науч. сотр. группы биохимии (ORCID 0000-0002-4698-3917); **Никиткина Е.В.**¹ – канд. биол. наук, лаборатория биологии развития (ORCID 0000-0002-8496-5277); **Никитин Г.С.**² – канд. ветеринар. наук, доц., доц. кафедры генетических и репродуктивных биотехнологий; **Племяшов К.В.**² – д-р ветеринар. наук, проф., член-корреспондент РАН, зав. кафедрой генетических и репродуктивных биотехнологий.

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста»

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

*GS-2027@yandex.ru

Ключевые слова: кисспептин, прогестерон, тестостерон, крупный рогатый скот.

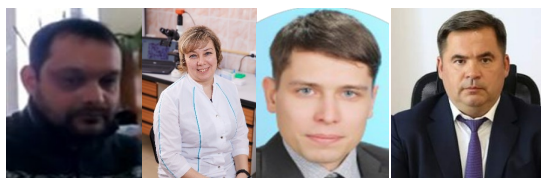
Keywords: kisspeptin, progesterone, testosterone, cattle

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-76-10042.

Поступила: 05.06.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Имеется множество публикаций, раскрывающих физиологическую роль кисспептина в нейрогуморальном аспекте у различных видов диких и домашних животных. Однако уровень кисспептина в ходе полового созревания крупного рогатого скота до сих пор неясны. Цель исследований — изучение концентрации в крови кисспептина, прогестерона и тестостерона у бычков и телочек голштинской породы в ходе полового созревания. Исследования проведены в племенном хозяйстве Ленинградской области. В опыте были 10 бычков и 10 телочек голштинской породы. Условия содержания и кормления соответствовали зооветеринарным требованиям и были одинаковыми для всех животных. Кровь брали ежемесячно на протяжении 10 месяцев из яремной вены с помощью вакуумных пробирок через 4 часа после утреннего кормления. Концентрацию гормонов в сыворотке крови определяли иммуноферментным анализом. Концен-

трация киспептина оставалась одинаковой у бычков и телочек до возраста 4 мес. Далее, начиная с 5 мес концентрация киспептина растет у телочек, как и концентрация прогестерона. В возрасте 9 и 10 месяцев концентрация киспептина достоверно выше, чем у бычков. У бычков с возрастом увеличивалась концентрация тестостерона. Корреляционный анализ показал достоверную связь концентрации киспептина и прогестерона у телочек – коэффициент корреляции 0,797, $P > 0,01$ и концентрации киспептина и тестостерона у бычков – коэффициент корреляции 0,636, $P > 0,05$. Скорее всего киспептин играет роль в половом созревании. Необходимы дальнейшие исследования киспептина в связи с репродуктивной функцией *Bos Taurus*.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В молочном животноводстве для решения важных задач воспроизводства необходимо вырабатывать новые подходы по контролю гормонального статуса животных с самых ранних этапов их роста и развития. Важную роль в этом должен играть, помимо фиксации концентраций важнейших стероидов, поиск новых гормональных маркеров, характеризующих становление репродуктивной функции животных. Одним из таких маркеров может стать киспептин. У крупного рогатого скота ген *kiss1*, располагаясь на 16 хромосоме, кодирует прогормон в виде гидрофобного белка – киспептина, состоящего из 135 аминокислотных остатков (а.о.). За более чем 20 лет продемонстрирована роль киспептина в качестве главного фактора инициации полового созревания, регуляции тонического и циклического высвобождения гонадотропин-рилизинг-гормона, оказывающего существенное влияние на фертильность самок: секрецию гонадотропинов, начало стадии полового созревания, половую дифференциацию мозга, наступление овуляции и метаболическую регуляцию фертильности [1]. В большинстве научно-исследовательских работ по киспептину в основном уделяют внимание самкам. В литературе данных о влиянии киспептина на репродукцию бычков практически не встречается. Можно найти одно исследование, посвященное изучению влияния киспептина на половое поведение и спермопродукцию бычков-буйволов [2]. В данной работе уровень киспептина и тестостерона в сыворотке отрицательно коррелировали друг с другом. В тоже время уровень киспептина влиял на сексу-

альное поведение (время реакции, сексуальную агрессивность и др.) исследуемых бычков. Сывороточный киспептин был выше у бычков-буйволов с более высокой концентрацией сперматозоидов, что указывает на его роль в сперматогенезе.

Вследствие недостаточной изученности киспептина в период роста и развития телят нами был заложен опыт с целью изучения концентрации в крови киспептина, прогестерона и тестостерона у бычков и телочек голштинской породы в ходе полового созревания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены в племенном хозяйстве Ленинградской области. В опыте были 10 бычков и 10 телочек голштинской породы. Условия содержания и кормления соответствовали зооветеринарным требованиям и были одинаковыми для всех животных. Кровь брали ежемесячно на протяжении 10 месяцев из яремной вены с помощью вакуумных пробирок через 4 часа после утреннего кормления. Образцы крови немедленно помещали на лед и центрифугировали 10 минут при 3000 об/мин в течение 1-2 часов после сбора. Сыворотку крови собирали в криопробирки емкостью 1,8 мл и хранили в морозильной камере при -75°C для дальнейшего анализа.

Концентрацию гормонов в сыворотке крови определяли иммуноферментным анализом. Концентрацию киспептина оценивали с использованием набора Cloud-Clone Corp. (КНР) для коров и телят с чувствительностью 5,63 пг/мл в соответствии с инструкцией производителя. CV составлял $<10\%$. Концентрации прогестерона и тестостерона оценивали с

помощью наборов «Алкор-Био» (Россия) согласно инструкции производителя. Чувствительность метода определения концентрации прогестерона составила 0,5 нмоль/л у тестостерона – 0,2 нмоль/л. CV у обоих стероидных гормонов составлял <8%. Определение всех трех гормонов проводили на микропланшетном ридере Infinite F50 (Австрия). Полученные данные обрабатывали с помощью программы IBM SPSS Statistics V26 (США) с применением непараметрического метода Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Доказано, экспрессия гена *kiss1* в гипоталамусе увеличивается в период полового созревания у млекопитающих [3]. В этом отношении скорее всего кисспептин играет роль в активизации полового созревания. Динамика кисспептина и стероидных гормонов представлена в таблице 1, рис. 1, 2 и 3. С 1-го по 4-ый месяц включительно в отношении уровня кисспептина у бычков и телочек сохранялась схожая динамика (табл. 1, рис. 1). Начиная с 5-го месяца и далее, вплоть до 10-го месяца у телок уровень кисспептина был

выше. На 6-ой, 9-ый и 10-ый месяца зафиксирована достоверная разница ($P>0,05$).

Согласно ранее проведенным исследованиям становление и созревание репродуктивной функции происходит под существенным влиянием половых стероидов на центральную нервную систему, и опосредованно – на поведенческую реакцию животных. Половые стероиды проникают через гематоэнцефалический барьер, а также воздействуют на структуры мозга, лежащие вне гипоталамической области (гипокамп, неокортекс, область переднего мозга и др.). Вследствие этого в них модулируются поведенческие реакции, происходят секреция половых стероидов и повышение их концентрации в тканях этих участков мозга, а также активизация рецепторов половых гормонов [4]. Является ли кисспептин одним из триггеров, запускающих гормональный каскад стероидов – этот вопрос остается открытым. Но одним из подтверждений этому являются исследования, проведенные на мышинных моделях с инактивирующими мутациями *kiss1* – введение кис-

Таблица 1– Концентрация кисспептина, тестостерона и прогестерона в сыворотке крови бычков и телочек в разном возрасте

Возраст, мес	Кисспептин, пг/мл		Прогестерон, нмоль/л		Тестостерон, нмоль/л	
	бычки	телочки	бычки	телочки	бычки	телочки
1	90,96±7,72	90,20±2,01	1,48±0,61	1,24±0,78	3,32±0,90	2,16±0,23
2	102,72±0,71	92,13±15,86	1,40±1,2	1,44±0,83	4,54±1,76 ^a	1,70±0,38 ^a
3	125,36±5,67	136,52±30,34	1,55±0,98	1,38±0,69	6,74±1,96 ^a	1,31±0,04 ^a
4	137,60±45,25	112,24±15,45	2,13±1,14	1,36±0,98	21,03±8,23 ^a	2,20±0,37 ^a
5	109,77±6,87	142,43±11,79	0,39±0,32	4,44±2,53	23,68±5,29 ^a	1,23±0,08 ^a
6	103,45±3,98 ^a	146,52±10,47 ^a	0,35±0,33	3,04±2,41	20,59±7,29 ^a	1,81±0,36 ^a
7	105,23±6,41	149,89±30,68	1,70±0,43	6,35±0,92	20,76±14,56	1,80±0,39
8	132,41±34,18	181,22±15,77	0,89±0,45 ^a	3,90±1,85 ^a	34,88±9,90 ^a	2,31±0,50 ^a
9	127,71±12,54 ^a	172,91±3,72 ^a	1,76±0,95	3,57±1,80	24,88±10,90 ^a	1,48±0,02 ^a
10	107,22±20,84 ^a	206,28±4,50 ^a	2,28±1,53	9,29±3,41	52,50±7,82 ^a	1,96±0,55 ^a

^a $P>0,05$

спептина-10 способно вызывать преждевременную активацию репродуктивной функции у неполовозрелых самок крыс [5], в то время как блокада кисспептиновой сигнализации ее задерживала [6]. В наших исследованиях у телок и бычков значимые изменения в гормональном фоне в отношении кисспептина и половых стероидов происходило, начиная с 5-го месяца. В отношении концентрации прогестерона тенденция была схожей с уровнем кисспептина – до 4-го месяца различий не наблюдалось, затем начиная с 5-го месяца уровень прогестерона значительно вырос у телок. Достоверное различие отмечено на 8-ой месяц ($P>0,05$).

Концентрация же тестостерона у телок сохранялась на протяжении всех 10 меся-

цев на низком уровне 1,31-2,31 нмоль/л, при том, что у бычков начиная с 3-его месяца уровень тестостерона начал расти. Начиная со 2-го месяца концентрация тестостерона достоверно отличалась между бычками и телками ($P>0,05$).

Корреляционный анализ показал достоверную связь концентраций кисспептина и прогестерона у телок – коэффициент корреляции 0,797 ($P>0,01$). В нашей работе выявлена достоверная корреляционная связь концентрации кисспептина и тестостерона у бычков, равная 0,636 ($P>0,05$), что возможно показывает его значимость для репродукции самцов. Было бы интересно в дальнейшем изучить влияние кисспептина на спермопродукцию быков.

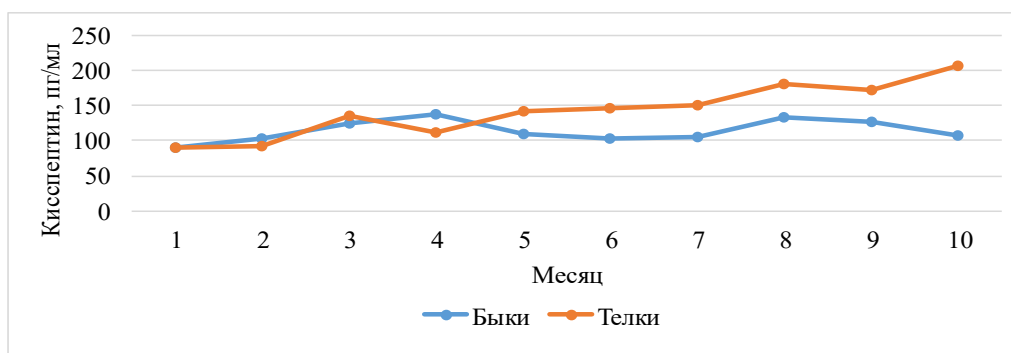


Рисунок 1 – Динамика кисспептина (пг/мл) по месяцам с момента рождения у бычков и телок.

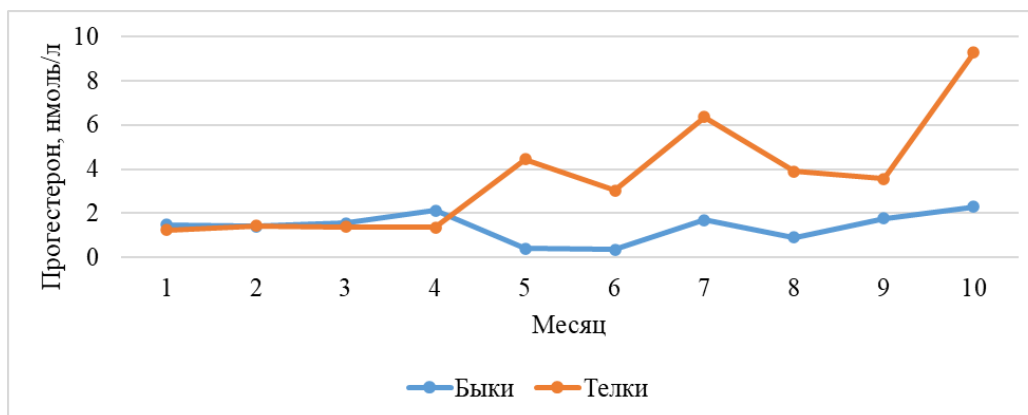


Рисунок 2 – Динамика прогестерона (нмоль/л) по месяцам с момента рождения у бычков и телок.

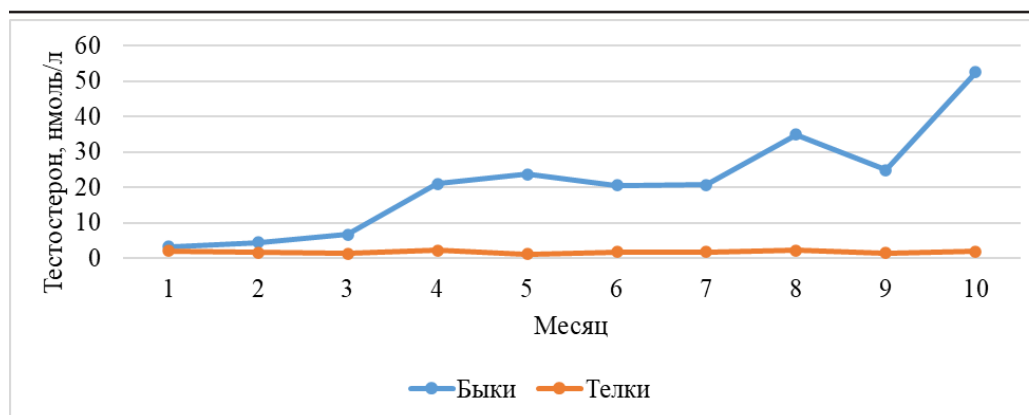


Рисунок 3 – Динамика тестостерона (нмоль/л) по месяцам с момента рождения у бычков и телок.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

На разных этапах полового созревания телят в препубертатный и пубертатный периоды происходит генетически запрограммированное нарушение стабильности внутренней среды. Это выражается в существенном сдвиге гормонального статуса животных [4, 7]. В наших исследованиях подобный сдвиг в отношении концентраций кисспептина и прогестерона отмечен с 5 месяца после рождения телят. Причем уровень этих гормонов, начиная с этого возраста, был выше у телок в сравнении с бычками. Концентрация тестостерона с 3-го месяца стала повышаться у бычков. У телок данный показатель оставался практически на одном уровне, вплоть до 10-го месяца. При этом отмечена высокая положительная корреляция концентрации кисспептина с концентрацией прогестерона у телок и с концентрацией тестостерона у бычков. Необходимы дальнейшие исследования кисспептина в связи с репродуктивной функцией *Bos Taurus*.

CONCENTRATIONS OF KISSPEPTIN, PROGESTERONE AND TESTOSTERONE IN BLOOD SERUM IN HOLSTEIN BREED CARES AND HEIFERS DURING PUBERTY

Shiryayev G.V.^{1*} – PhD (Agr. Sci.); Nikitkina E.V.* – PhD (Biol. Sci.); Nikitin G.S. – PhD (Vet. Sci.), Associate Professor,

Associate Professor of the Department of Genetic and Reproductive Biotechnologies; **Plemyashov K.V.** – Dr. Habil (Vet. Sci.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Genetic and Reproductive Biotechnologies.

¹RRIFAGB

² St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

*GS-2027@yandex.ru

Funding: The work was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation, project No. 21-76-10042

ABSTRACT

There are many publications revealing the physiological role of kisspeptin in the neurohumoral aspect in various species of wild and domestic animals. However, kisspeptin levels during puberty in cattle are still unclear. The purpose of the research was to study the concentrations of kisspeptin, progesterone and testosterone in the blood serum of Holstein bulls and heifers during puberty. Kisspeptin concentrations remained the same in bulls and heifers until the age of 4 months. Further, starting from 5 months, the concentration of kisspeptin increases in heifers, as does the concentration of progesterone. At the age of 9 and 10 months, the concentration of kisspeptin was significantly higher than in bulls. In bulls, testosterone

concentration increased with age. Correlation analysis showed a significant relationship between the concentrations of kisspeptin and progesterone in heifers - a correlation coefficient of 0.797, $P > 0.01$, and the concentrations of kisspeptin and testosterone in bulls - a correlation coefficient of 0.636, $P > 0.05$. Kisspeptin most likely plays a role in puberty. Further research is needed on kisspeptin in relation to reproductive function in *Bos Taurus*.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ширяев Г. В. Репродуктивная функция коров (*Bos Taurus*) под влиянием различных кисспептинов (обзор) / Г. В. Ширяев, А. О. Притужалова, Г. С. Никитин, Е. В. Никиткина, А. А. Мусидрай, А. Ю. Алексеева // Сельскохозяйственная биология. – 2023. – Т. 58. – № 6. – С. 974-989.
2. Bhardwaj S. Serum kisspeptin: New possible biomarker for sexual behaviour and sperm concentration in buffalo bulls / S. Bhardwaj, P. Kumar, A. Jerome, S. Ravesh, C. Patil, P. Singh, P. C. Lailier // *Reprod Domest Anim.* – 2020. – №55 (9) – С. 1190-1201.
3. Daniel J. A. Reproduction and beyond, kisspeptin in ruminants / J. A. Daniel, C. D. Foradori, B. K. Whitlock, J. L. Sartin // *J. Anim Sci Biotechnol.* – 2015. – № 6(1). – С. 23.
4. Прохоров И. П. Динамика гормонального статуса молодняка симментальской породы в условиях различных систем содержания / И. П. Прохоров, М. М. Эртуев, А. Н. Пикуль, В. Н. Лукьянов // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2022. – № 2. – С. 100-108.
5. Kastin A. J. Differential metabolism of Tyr-MIF-1 and MIF-1 in rat and human plasma / A. J. Kastin, K. Hahn, J. Erchegyi, J. E. Zadina, L. Hackler, M. Palmgren, W. A. Banks // *Biochemical Pharmacology.* – 1994. – № 47 (4). – С. 699-710.
6. Khan R. S. Brain Activation by Peptide Pro-Leu-Gly-NH(2) (MIF-1). / R. S. Khan, C. Yu, A. J. Kastin, Y. He, R. H. Ehrensing, H. Hsuchou, K. P. Stone, W. Pan // *International journal of peptides.* – 2010. – Article ID 537639.
7. Племяшов К. В. О лечебно-

профилактическом кормлении в "доминантные" периоды развития функциональных систем организма / К. В. Племяшов, Б. И. Протасов, В. И. Волгин, И. М. Комиссаров // *Генетика и разведение животных.* – 2016. – № 3. – С. 25-34.

REFERENCES

1. Shiryayev G. V. Reproductive function of cows (*Bos Taurus*) under the influence of various kisspeptins (review) / G. V. Shiryayev, A. O. Prutuzhalova, G. S. Nikitin, E. V. Nikitkina, A. A. Musidrai, A. Yu. Alekseeva // *Agricultural Biology.* – 2023. – Vol. 58. – № 6. – P. 974-989.
2. Bhardwaj S. Serum kisspeptin: New possible biomarker for sexual behaviour and sperm concentration in buffalo bulls / S. Bhardwaj, P. Kumar, A. Jerome, S. Ravesh, C. Patil, P. Singh, P. C. Lailier // *Reprod Domest Anim.* – 2020. – №55 (9) – C. 1190-1201.
3. Daniel J. A. Reproduction and beyond, kisspeptin in ruminants / J. A. Daniel, C. D. Foradori, B. K. Whitlock, J. L. Sartin // *J. Anim Sci Biotechnol.* – 2015. – № 6(1). – C. 23.
4. Prokhorov I. P. The dynamics of the hormonal status of young Simmental breed in the conditions of various systems of content / I. P. Prokhorov, M. M. Ertuev, A. N. Pikul, V. N. Lukyanov // *News of the Timiryazevsky Agricultural Academy.* – 2022. – № 2. – P. 100-108.
5. Kastin A. J. Differential metabolism of Tyr-MIF-1 and MIF-1 in rat and human plasma / A. J. Kastin, K. Hahn, J. Erchegyi, J. E. Zadina, L. Hackler, M. Palmgren, W. A. Banks // *Biochemical Pharmacology.* – 1994. – № 47 (4). – C. 699-710.
6. Khan R. S. Brain Activation by Peptide Pro-Leu-Gly-NH(2) (MIF-1). / R. S. Khan, C. Yu, A. J. Kastin, Y. He, R. H. Ehrensing, H. Hsuchou, K. P. Stone, W. Pan // *International journal of peptides.* – 2010. – Article ID 537639.
7. Plemyashov K. V. About therapeutic and preventive feeding in the "dominant" periods of the development of the functional systems of the body / K. V. Plemyashov, B. I. Protasov, V. I. Volgin, I. M. Komissarov // *Genetics and breeding of animals.* – 2016. – № 3. – P. 25-34.

УДК: 619:618.2-07:636.1
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.321

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЖЕРЕБОСТИ У ЛОШАДЕЙ

Карклин А.И.* – вет. врач, асп. кафедры общей, частной и оперативной хирургии; Коробчук М.В. – вет. фельдшер.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

* anastasiyak7@mail.ru

Ключевые слова: лошади, электрокардиография, ЭКГ, кардиология, жеребость, диагностика

Key words: horse, electrocardiography, ECG, cardiology, pregnancy, pregnancy diagnosis

Финансирование. Исследование выполнено за счет собственных средств авторов работы.

Поступила: 20.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Диагностика жеребости является ответственной и неотъемлемой процедурой перечня мероприятий, направленных на получение здорового поголовья лошадей. Подтверждение жеребости может выполняться разными методами, при этом ультразвуковое исследование (УЗИ) имеет наибольшее распространение и является универсальным. Однако, данному методу свойственны некоторые ограничения и недостатки. Альтернативой методу УЗИ для диагностики жеребости и наблюдения за плодом на средних и поздних сроках жеребости может служить метод электрокардиографии (ЭКГ). Описание этого метода для регистрации биопотенциалов сердца плода встречается в советской и современной зарубежной литературе. Однако в современной отечественной литературе данный метод исследования отражения не находит и на практике оказался незаслуженно забыт. Целью настоящего исследования является актуализация данных об описываемом методе диагностики, а также оценка возможности и достоверности применения метода ЭКГ для диагностики и мониторинга жеребости у лошадей. В эксперименте участвовала кобыла ганноверской породы, жеребость которой была подтверждена ультразвуковым исследованием. Регистрацию ЭКГ выполняли на 121, 150, 184, 214, 245, 276, 304, 335 дни жеребости. В результате исследований было установлено следующее. Наиболее ранний срок жеребости, на котором удалось выявить ЭКГ плода, составил 150 дней. К 11 месяцу жеребости явно прослеживалась динамика к снижению ЧСС плода и значительному увеличению вольтажа зубцов плода. Данный вид исследования легко воспроизводим в полевых условиях, не требует наличия дорогого оборудования, характеризуется высоким уровнем объективности получаемых данных и может быть рекомендован к использованию в повседневной практике конного ветеринарного врача. В качестве перспектив исследования, для выявления общих закономерностей и разграничения состояний условной нормы и патологии, можно рекомендовать провести дальнейшие исследования на большей выборке животных.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Поддержание благополучного течения жеребости у кобыл является неотъемлемым условием получения здоровых жеребят. Не последнее место при этом отводится своевременной диагностике жеребости. К настоящему моменту для выявления беременности у кобыл разработан ряд способов – некоторые из них доступные и не требуют дополнительного оборудования, однако обладают недостаточной точностью или подразумевают наличие у врача большого опыта в диагностике; другие же обладают высокой диагностической точностью, но требуют наличия специализированных аппаратов и навыков работы с ними или имеют высокую стоимость.

К первой группе можно отнести, например, ректальное исследование, а ко второй – измерение уровня отдельных гормонов в образцах крови или мочи [1]. В настоящее время для диагностики жеребости и наблюдения за развитием плода наибольшее распространение получил метод ультразвуковой диагностики, в достаточной мере сочетающий в себе соотношение цены и качества, точности и простоты исполнения.

Однако, несмотря на все достоинства, методу УЗИ свойственны некоторые ограничения и потенциальные недостатки, а именно:

- затрудненная визуализация глубоко лежащих структур;
- ограниченное поле зрения в силу больших размеров плода;
- плохое качество изображения в определенных условиях - избыточное жиросодержание, газ в кишечнике и др.;
- интерпретация визуальных данных носит субъективный характер и зависит от навыков и опыта оператора.

В случае применения УЗИ для наблюдения за жеребостью кобыл лошадей и пони следует отметить, что на ранних и средних сроках вынашивания плода процедура выполняется ректально. Таким образом, в дополнение к указанным выше ограничениям следует добавить также:

- необходимость применения специ-

ального датчика;

- потенциальную травмоопасность процедуры;
- дискомфорт, доставляемый животному.

Альтернативой методу УЗИ для наблюдения за плодом на средних и поздних сроках жеребости может служить метод электрокардиографии (ЭКГ). Описание этого метода для регистрации биопотенциалов сердца и оценки благополучия плода встречается в советской и современной зарубежной литературе [2,3].

Наиболее ранние упоминания о применении метода ЭКГ для работы с жеребыми кобылами встречается в работе, выполненной Нёрром в 1921 году [4]. С тех пор по данной тематике как советскими, так и зарубежными учеными было выполнено множество исследований, однако в современной отечественной практике данным методом исследования оказалась незаслуженно забыта.

К основным достоинствам метода ЭКГ относятся:

- простота реализации (как в стационаре, так и в полевых условиях);
- минимум необходимого оборудования;
- относительно низкая стоимость;
- доступность;
- неинвазивность процедуры и ее безопасность для кобылы и плода.

С точки зрения достигаемого результата (параметров исследования) метод регистрации ЭКГ плода в ветеринарной практике может быть использован для следующего [2,5]:

- определение ЧСС плода;
- выявление нарушений сердечного ритма плода;
- подтверждение смерти плода;
- выявление и оценка факторов, влияющих на сердце плода;

диагностика состояния плода при серьезных заболеваниях кобылы.

Целями настоящего исследования являлись актуализация данных о возможностях использования метода ЭКГ для диагностики и сопровождения жеребости у лошадей, оценка достоверности получа-

емых данных, а также выработка рекомендаций по расширению области исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследование проводилось на базе конного племенного хозяйства Санкт-Петербурга в период 2022-2023 гг. В эксперименте приняла участие кобыла ганноверской породы, рыжей масти, 2003 г.р., для которой была точно известна дата последней садки жеребца (ручная случка). На раннем сроке жеребость была подтверждена ультразвуковым исследованием.

Для диагностики жеребости методом ЭКГ использовался электрокардиограф «Поли-Спектр-8/В» (ООО «Нейрософт», Россия) и одноразовые электроды для ЭКГ (Medico, Индия). Для повышения проводимости применялся гель «Унимакс» (ООО «Гельтек-Медика», Россия).

С целью соблюдения правил безопасности и исключения влияния посторонних раздражителей и наводных токов обследование животного выполняли в отдельном помещении. Для исключения вероятности поражения электрическим током животное размещалось на изолированном основании (диэлектрический резиновый коврик).

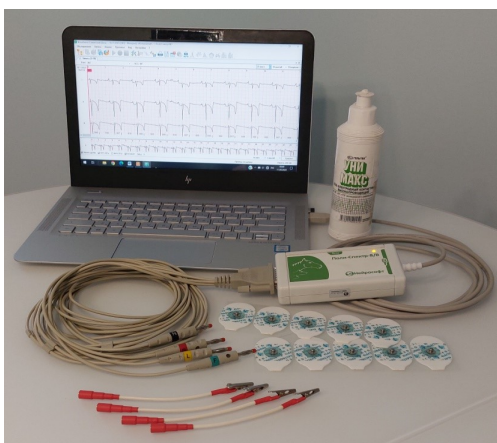


Рисунок 1 – Общий вид готового к работе электрокардиографа «Поли-Спектр-8/В».

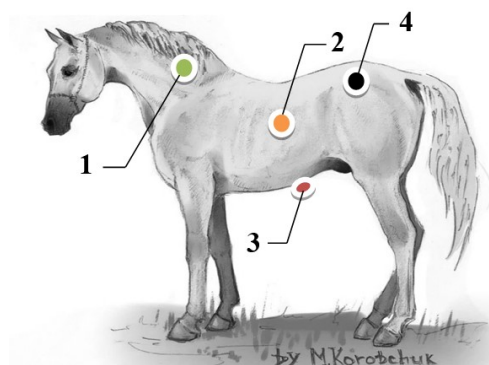


Рисунок 2 – Схема расположения электродов для регистрации ЭКГ плода. 1 – зеленый электрод, 2 – желтый электрод, 3 – красный электрод, 4 – черный электрод.

Общий вид автоматизированного рабочего места (АРМ) с подготовленным к использованию оборудованием представлен на рисунке 1.

Для регистрации электрической активности сердца плода использовалась схема расположения электродов, получившая распространение за рубежом [3]. Электроды закреплялись на теле животного согласно рисунку 2:

1. зеленый электрод (левая тазовая конечность) на нижней трети шеи с левой стороны;

2. желтый электрод (левая грудная конечность) на левом боку на уровне тазобедренного сустава;

3. красный электрод (правая грудная конечность) на белой линии на 15 см краинальнее пупка;

4. черный электрод (заземление) на крупе с левой стороны.

Исследование методом ЭКГ выполняли на 121, 150, 184, 214, 245, 276, 304, 335 дни жеребости со следующими параметрами настройки электрокардиографа: скорость записи 50 мм/с, калибровочный сигнал 20-80 мм/мВ. Длительность регистрации ЭКГ - 5 минут. Для исключения объективных факторов (например, волнение животного в период раздачи кормов, выход или возвращение с выгула и прочее) исследование животного проводили в одно и то же вечернее время.

Анализ записанных электрокардиограмм выполнялась в приложении «Поли-Спектр.NET» (ООО «Нейрософт», Россия) по следующим критериям: частота сердечных сокращений (ЧСС) плода, вольтаж зубцов плода, регулярность интервалов R-R плода.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Срок жеребости кобылы составил 351 день, пол плода – кобылка. Исследование жеребенка после выжеребки методами общей диагностики отклонений не выявило. В общей сложности было записано 8 электрокардиограмм, каждая длительностью 5 минут.

Интерпретация результатов проводилась по I отведению (см. рис. 3). Данные отведений II и III отражают электриче-

скую активность лишь сердца матери и для подсчета ЧСС плода неинформативны.

Наиболее ранний срок жеребости, на котором удалось зарегистрировать ЭКГ плода, составил 150 дней. Сводные данные исследования за весь период наблюдения отражены в таблице 1.

Анализируя полученные в работе данные можно отметить, что в течение всего периода исследования ритм характеризовался как регулярный синусовый. При этом с момента начала наблюдения и до выжеребки со стороны плода явно прослеживаются следующие тенденции:

1. ЧСС снизился почти в 2 раза;
2. Вольтаж зубцов значительно увеличился (более чем в 5 раз).

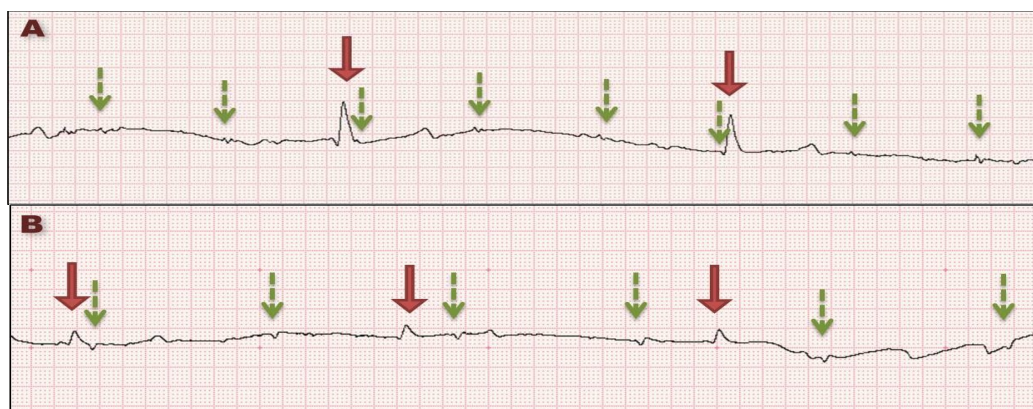


Рисунок 3 – Электрокардиограмма, I отведение (A) на 150 день жеребости (настройки 50 мм/с, 80 мм/мВ); (B) на 335 день жеребости (настройки 50 мм/с, 20 мм/мВ). Сплошными толстыми стрелками отмечены QRS-комплексы кобылы, а пунктирными тонкими – биопотенциалы сердца плода.

Таблица 1 – Полученные с электрокардиограмм данные за весь период наблюдения

Параметр	Срок жеребости, дни							
	121	150	184	214	245	276	304	335
ЧСС плода, уд/мин	-	125	115	107	112	98	86	73
Высота зубцов плода, мВ	-	0,017-0,031	0,025-0,037	0,025-0,040	0,037-0,050	0,025-0,050	0,05-0,10	0,10-0,15
Ритм сердца плода	-	рег.	рег.	рег.	рег.	рег.	рег.	рег.

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений; рег. – регулярный

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Проделанная работа позволяет охарактеризовать метод ЭКГ как самостоятельный, достаточно точный и информативный инструмент диагностики и сопровождения жеребости на средних и поздних сроках (в настоящем исследовании со 150 дня жеребости) с невозможностью его применения на ранних стадиях жеребости.

На основании результатов исследования хорошо видно, что ЧСС плода не является постоянной величиной и подвержена изменениям по мере внутриутробного развития животного. На ранних сроках сокращения сердца плода более частые и составляют 110-130 ударов в минуту, а с приближением срока выжеребки ритм замедляется до 60-85 ударов в минуту (т.е. уменьшается примерно в 2 раза). Данное обстоятельство позволяет косвенно не только определять срок жеребости, но и предсказывать время, оставшееся до выжеребки.

Вольтаж зубцов является еще одним параметром, явное изменение которого так же связано с развитием плода. Было замечено, что вольтаж зубцов возрастает по мере увеличения срока жеребости и достигает максимума на ее последнем месяце.

Взаимное сопоставление и анализ значений ЧСС и вольтажа зубцов существенно облегчает процесс интерпретации результатов исследования, повышая их однозначность и точность формулируемого заключения.

Представленная информация показывает, что метод ЭКГ может быть весьма интересным и информативным диагностическим инструментом для наблюдения и сопровождения жеребости у лошадей. В сочетании с другими методами диагностики (УЗИ, лабораторные исследования и др.) регистрация биопотенциалов сердца плода позволяет расширить возможности ветеринарного врача для получения представления о состоянии здоровья кобылы и плода. Потенциально метод ЭКГ может быть включен в комплекс скрининговых исследований жеребых кобыл.

Например, он может быть применен для раннего выявления аномалий развития плода или для оперативной оценки состояния плода после воздействия внешних или внутренних факторов различной этиологии.

К безусловным достоинствам метода относятся: объективность получаемых данных; воспроизводимость как при нахождении в стационаре, так и в полевых условиях; возможность определения месяца жеребости и прогнозирования сроков выжеребки; удобство и однозначность интерпретации данных при получении удаленной консультации.

В целом, метод может быть рекомендован к использованию в повседневной практике конного ветеринарного врача, однако для формирования полного представления о его возможностях и перспективности рекомендуется проведение исследований на более широкой выборке животных разных пород, возраста и размеров.

APPLICATION OF ELECTROCARDIOGRAPHY FOR THE DIAGNOSIS OF PREGNANCY IN HORSES

Karklin A.I.* - veterinarian, postgraduate student of the department of general, private and operative surgery; **Korobchuk M.V.** – veterinary paramedic.

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

* anastasiyak7@mail.ru

***Financing.** The research was carried out at the authors' own expense.*

ABSTRACT

Diagnosis of pregnancy is a responsible and integral procedure in the list of measures aimed at obtaining a healthy horse population. Pregnancy confirmation can be performed using different methods, with ultrasound examination (US) being the most widespread and universal. However, this method has some limitations and disadvantages.

An alternative to the ultrasound method

for diagnosing pregnancy and monitoring the fetus in the middle and late stages of pregnancy can be the electrocardiography (ECG) method. A description of this method for recording the biopotentials of the fetal heart is found in Soviet and modern foreign literature. However, this method of research is not reflected in modern Russian literature and in practice has been undeservedly forgotten. The purpose of this study is to update data on the described diagnostic method, as well as to assess the possibility and reliability of using the ECG method for diagnosing and monitoring pregnancy in horses.

The experiment involved a Hanoverian mare whose pregnancy was confirmed by ultrasound. ECG registration was performed on days 121, 150, 184, 214, 245, 276, 304, 335 of pregnancy.

As a result of the research, the following was established. The earliest period of pregnancy at which it was possible to detect a fetal ECG was 150 days. By the 11th month of pregnancy, there was a clear trend towards a decrease in the fetal heart rate and a significant increase in the voltage of the fetal teeth.

This type of research is easily reproducible in the field, does not require expensive equipment, is characterized by a high level of objectivity of the data obtained and can be recommended for use in the daily practice of an equine veterinarian. As a research prospect, to identify general patterns and distinguish between states of conditional norm and pathology, it can be recommended to conduct further studies with a larger sample of animals.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Патент № 2672261 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/48, A61B 5/145. Способ диагностики жеребости у кобыл: № 2018112733: заявл. 09.04.2018: опубл. 13.11.2018 / А. А. Олешкевич, Ф. И. Василевич, Т. В. Ипполитова; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего обра-

зования "Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина" (ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина).

2. Рощевский, М. П. Электрокардиология копытных животных / М. П. Рощевский. – Ленинград: Санкт-Петербургская издательская фирма "Наука" РАН, 1978. – 168 с.

3. Nagel, C., Aurich, J., Aurich, C. (2010). Determination of heart rate and heart rate variability in the equine fetus by fetomaternal electrocardiography. *Theriogenology*, 73 (7), 973–983.

4. Nörr, J. (1921): Fötale Elektrokardiogramme vom Pferd. *Z. Biol.* 73, 123-128.

5. Baska-Vincze, B., Baska, F., & Szenci, O. (2015). Fetal heart rate and fetal heart rate variability in Lipizzaner broodmares. *Acta veterinaria Hungarica*, 63(1), 89–99.

REFERENCES

1. Patent No. 2672261 C1 Russian Federation, IPC G01N 33/48, A61B 5/145. Method for diagnosing pregnancy in mares: No. 2018112733: application. 04/09/2018: publ. 11/13/2018 / A. A. Oleshkevich, F. I. Vasilevich, T. V. Ippolitova; applicant Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MBA named after K.I. Scriabin". (In Russ.)

2. Roshchevsky, M.P. Electrocardiology of ungulate animals / M.P. Roshchevsky. – Leningrad: St. Petersburg publishing company "Nauka" RAS, 1978. – 168 p. (In Russ.)

3. Nagel, C., Aurich, J., Aurich, C. (2010). Determination of heart rate and heart rate variability in the equine fetus by fetomaternal electrocardiography. *Theriogenology*, 73 (7), 973–983.

4. Nörr, J. (1921): Fötale Elektrokardiogramme vom Pferd. *Z. Biol.* 73, 123-128.

5. Baska-Vincze, B., Baska, F., & Szenci, O. (2015). Fetal heart rate and fetal heart rate variability in Lipizzaner broodmares. *Acta veterinaria Hungarica*, 63(1), 89–99.

УДК: 636.4:577.17

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.327

ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА СВИНОМАТОК В ТЕЧЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЦИКЛА

Филатов А.В.^{1,2} – д-р ветеринар. наук, проф. кафедры зооигиены, физиологии и биохимии (ORCID 0000-0003-4557-844X); **Минин А.В.**³ – канд. ветеринар. наук; **Секерин К.В.**¹ – асп. кафедры зооигиены, физиологии и биохимии; **Сапожников А.Ф.**¹ – канд. ветеринар. наук, доц. кафедры терапии, хирургии, акушерства и заразных болезней.

¹ ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет»;

² Институт агробиотехнологий им. А.В. Журавского

Коми научного центра УрО РАН;

³ ООО «Сима».

*fav6819@yandex.ru

Ключевые слова: свиноводство, сыворотка крови, макроэлементы, микроэлементы, послеродовые заболевания.

Keywords: pig breeding, blood serum, macronutrients, trace elements, postpartum diseases.

Поступила: 22.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

За последнее десятилетие отечественное свиноводство претерпело значительные изменения в селекционно-генетической работе, касающиеся разведения высокопродуктивного маточного поголовья. Их воспроизводительная способность и метаболическое состояние здоровья зависят от адекватного поступления макро- и микроэлементов. В качестве одного из диагностических критериев полноценного метаболического статуса используют динамические изменения минерального гомеостаза. Данные показатели являются гомеорезистентными для организма животных, и их динамика может служить в качестве константных при разработке методов диагностики, профилактики и прогнозирования болезней животных разной этиологии. Целью данного исследования являлось изучение динамики минерального гомеостаза свиноматок в течение цикла размножения в зависимости от дальнейшего течения послеродового периода. Исследования показателей крови выполнены в условиях промышленного комплекса на основных свиноматках. Взятие крови проводили из яремной вены в течение репродуктивного цикла: фон (перед осеменением), на 30 и 80 день беременности, после родов. После опороса свиноматок, по результатам клинического обследования, разделили на две группы по 10 животных в каждой: оставшиеся клинически здоровыми и заболевшие послеродовыми заболеваниями (эндометрит, послеродовая дисгалактия). В результате сравнительного анализа установили идентичную динамику минеральных показателей на протяжении репродуктивного цикла у животных, оставшихся здоровыми и заболевшими послеродовыми заболеваниями. В сыворотке крови свиноматок, заболевших послеродовой патологией, отмечается более низкий уро-

вень кальция, магния, железа, цинка, меди и повышенное содержание фосфора. Наибольшая напряженность в минеральном обмене между заболевшими животными и оставшимися здоровыми наблюдаются после родов.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Репродуктивные показатели высокопродуктивных свиноматок резко возросли за последнее десятилетие [1]. Воспроизводительная способность и метаболическое состояние здоровья зависят от адекватного поступления макро- и микроэлементов. Мониторинг показателей обмена веществ у маточного поголовья в различные сроки репродуктивного цикла необходим для выявления критических периодов, когда метаболический статус организма наиболее напряжен [2, 3].

Потребности свиноматки в минеральных веществах сильно различаются в зависимости от физиологического состояния, что в значительной степени отражает необходимость в них на разных этапах ее репродуктивного цикла. Недостаточное снабжение минеральными веществами может осложнить течение беременности, увеличить продолжительность родов и количество мертворожденных поросят, привести к рождению неполноценного приплода [4].

В качестве одного из диагностических критериев полноценного метаболического статуса используют динамические изменения минерального гомеостаза. Данные показатели являются гомеорезистентными для организма животных и их динамика может служить в качестве константных при разработке методов диагностики, профилактики и прогнозирования болезней животных разной этиологии.

Целью данного исследования было выяснить, динамику минерального гомеостаза свиноматок в течение цикла размножения в зависимости от дальнейшего течения послеродового периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования показателей крови выполнены в условиях промышленного комплекса на высокопродуктивных свиноматках F1 (крупная белая × ландрас) имеющих в анамнезе 2-5 опоросов. Образцы крови получали из яремной вены в ваку-

умные пробирки в течение репродуктивного цикла: фон (перед осеменением), на 30 и 80 день супоросности, после опороса – начало лактации. Минеральный анализ сыворотки крови выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе iMagic V7 в лаборатории иммунобиохимического анализа биологических объектов Вятского ГАТУ.

После опороса свиноматок подвергали клиническому исследованию на выявление послеродовых заболеваний (эндометрит, послеродовая дисгалактия). Постановку диагноза осуществляли на основании «Методические указания по диагностике, терапии и профилактике болезней органов размножения и молочной железы у свиноматок» (М., 2005). В дальнейшем свиноматок поделили на две группы: оставшиеся клинически здоровыми (n=10) и заболевшие послеродовыми заболеваниями (n=10). По результатам лабораторной диагностики провели сравнительный анализ минеральных показателей, полученных в течение репродуктивного цикла.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Анализ результатов лабораторной диагностики свидетельствует о том, что в различные периоды исследований репродуктивного цикла у свиноматок наблюдаются изменения минерального профиля крови преимущественно в пределах физиологических значений (табл.1).

При наступлении беременности и во время ее течения в исследуемых группах свиноматок отмечается снижение уровня кальция в сыворотке крови по сравнению с фоновым прегестационным периодом. У животных, оставшихся здоровыми в послеродовой период в первую и вторую половину беременности содержание макроэлемента снижалось и было ниже на 3,78%, а в группе заболевших – на 8,00-9,00% (p<0,01-0,001). Повышенный расход кальция организмом самок связан с нарастающей минерализацией скелета плодов, а нахождение его в пределах ре-

ференсных значений свидетельствует о достаточном покрытии потерь минерала усиленной кишечной абсорбцией. Опорос у свиноматок протекает на более высоком уровне кальция в сыворотке крови, который необходим для активизации утеротонической активности матки при родоразрешении. После родов регистрируется повышение его содержание у оставшихся здоровыми на 8,93% ($p < 0,001$), а у заболевших животных на 5,87% в сравнении со второй половиной гестации. Вероятно, перед родами в организме свиноматок уровень кальция мобилизуется не только за счет кишечной абсорбции, но и за счет его костных запасов. При сравнительном анализе содержания кальция в сыворотке прослеживается более высокий его уровень во все исследуемые периоды у жи-

вотных оставшихся здоровыми по сравнению с заболевшими послеродовыми заболеваниями. Однако достоверные различия установлены только в послеродовой период, где содержание макроэлемента у здоровых свиноматок на 9,50% ($p < 0,05$) выше, чем у заболевших свертниц. По нашему мнению, более низкий уровень кальция в период родов и послеродовой период нарушает сократительную активность гладкомышечных волокон матки у свиноматок, что повышает риск развития патологии родов и послеродового периода. Основываясь на полученных данных, можно считать, что период родов является наиболее напряженным для свиноматок, который требует применения препаратов для корректировки данного макроэлемента.

Таблица 1 – Минеральные показатели крови свиноматок (n=10)

Показатель	Период исследования			
	после отъема	30 сутки беременности	80 сутки беременности	после опороса
Ca, ммоль/л	$3,96 \pm 0,03$ $3,89 \pm 0,04$	$3,81 \pm 0,08$ $3,54 \pm 0,05$	$3,81 \pm 0,07$ $3,58 \pm 0,10$	$4,15 \pm 0,06^*$ $3,79 \pm 0,12$
P, ммоль/л	$3,36 \pm 0,11$ $3,18 \pm 0,09$	$3,27 \pm 0,08$ $3,34 \pm 0,08$	$3,38 \pm 0,09$ $3,61 \pm 0,19$	$2,79 \pm 0,22$ $3,18 \pm 0,30$
Mg, ммоль/л	$1,20 \pm 0,03^*$ $1,10 \pm 0,03$	$0,94 \pm 0,08$ $0,84 \pm 0,05$	$1,04 \pm 0,05$ $1,07 \pm 0,06$	$1,01 \pm 0,03$ $0,91 \pm 0,05$
Fe, мкмоль/л	$38,49 \pm 1,84$ $38,24 \pm 1,43$	$34,06 \pm 1,67$ $34,82 \pm 1,56$	$31,03 \pm 1,53$ $30,37 \pm 1,33$	$31,37 \pm 1,70$ $27,96 \pm 1,95$
Zn, мкмоль/л	$21,39 \pm 0,65$ $20,26 \pm 0,45$	$21,50 \pm 0,65$ $21,34 \pm 0,41$	$16,13 \pm 1,36$ $16,85 \pm 0,75$	$16,24 \pm 1,05$ $15,03 \pm 1,24$
Cu, мкмоль/л	$19,17 \pm 0,26$ $19,01 \pm 0,29$	$19,66 \pm 0,58$ $19,84 \pm 0,64$	$17,84 \pm 0,10$ $17,85 \pm 0,29$	$14,93 \pm 0,48$ $14,32 \pm 0,75$

Примечание: числитель – здоровые свиноматки, знаменатель – свиноматки, заболевшие послеродовой патологией; $p < 0,05$ – по отношению к заболевшим животным.

Уровень фосфора в сыворотке крови у свиноматок в течение всего периода наблюдений оставался высоким. В течение беременности его динамика имеет волнообразный характер в анализируемых группах. На 80 сутки беременности у всех свиноматок наблюдается самая высокая концентрация фосфора, которая снижается после родов. Так, у животных, оставшихся здоровыми, содержание фосфора снизилось на 17,46% ($p < 0,05$) ко

второй половине супоросности, а у заболевших - на 11,91%. Роды у свиноматок, оставшихся здоровыми, протекают при более низком уровне фосфора в сыворотке крови, чем у животных, заболевших послеродовой патологией. Различие в концентрации данного макроэлемента составило 12,26%. Такое состояние в организме приводит к устранению дисбаланса фосфорно-кальциевого обмена у свиноматок оставшихся здоровыми. Это

повышает биодоступность кальция для биохимических реакций в организме, а его активное участие в активизации сократительной функции миомерия может обуславливать снижение патологии во время родов и послеродовом периоде.

Самый высокий уровень магния в сыворотке крови свиноматок регистрируется в начальный период репродуктивного цикла. Такое содержание минерала в данный период оправдано тем, что при высокой концентрации магния повышается оплодотворяемость свиноматок на 11-15% и сокращается интервал от отъема до эффективного осеменения на 9 дней [5]. В дальнейшем в период гестации и после родов содержание магния снижается и находится на более низком уровне по сравнению с первоначальными значениями. Так, у животных оставшихся здоровыми он был ниже на 13,66-21,66%, а у заболевших в последствии послеродовой патологией – на 2,72-23,63%. Поскольку матка и особенно плацента при беременности являются тканями с высоким содержанием магния [6], то их объемное увеличение при беременности вероятно приводит к снижению данного макроэлемента в сыворотке крови. Несмотря на то, что в период гестации и после родов между свиноматками, оставшимися здоровыми и заболевшими послеродовыми заболеваниями, нами не установлено достоверных различий по концентрации магния в сыворотке, вместе с тем, его уровень оставался преимущественно выше у животных, оставшихся здоровыми.

Количество железа в сыворотке крови во время первой и второй половине беременности, а также после родов было ниже, чем величины до осеменения как в группе оставшихся здоровыми, так и в группе заболевших свиноматок. Так, у оставшихся здоровыми животных на 30 день супоросности количество железа снизилось на 11,51%, на 80 день беременности на 8,89%, а после родов не изменялось по отношению к предыдущим значениям. У заболевших свиноматок на 30 день супоросности количество железа снизилось на 8,94%, на 80 день беремен-

ности - на 12,78% ($p < 0,05$) и после родов - на 7,93% по отношению к предыдущим значениям. Понижение содержания данного элемента в сыворотке крови, необходимого для синтеза в первую очередь гемоглобина и поддержания нормальной структуры и функции клеток, свидетельствует об усиленном его расходовании на рост и развитие плодов на поздних сроках гестации у маточного поголовья [14]. Несмотря на отсутствие достоверных различий в уровне железа в разные физиологические периоды между животными, оставшимися здоровыми и заболевшими репродуктивной патологией, также необходимо отметить, что его количественные значения находились выше у поголовья, оставшегося здоровым, чем у заболевшего. Особенно данные различия проявлялись во второй половине беременности и после родов. Вероятно, это связано с тем, что в ранний гестационный период у свиноматок большая часть поступления железа происходит из утероферрина, секретируемого материнским эндометрием, а на позднем – из сывороточного трансферина [8].

У всех исследованных свиноматок наблюдалось снижение содержания меди в сыворотке крови во второй половине беременности и наибольшая после родов. Так, на 80 сутки беременности снижение уровня микроэлемента произошло на 9,25-10,03% ($p < 0,05-0,01$) по отношению к сроку 30 дней, а после родов – на 16,31-19,77% ($p < 0,001$) в сравнении с 80 днем супоросности.

Подобная тенденция прослеживается в отношении содержания в сыворотке крови свиноматок цинка. Во второй половине гестационного периода снижение уровня микроэлемента произошло на 21,04-24,97% ($p < 0,001$) по отношению к первой половине, а после родов понижение происходит только в дальнейшем у заболевших животных на 10,80% в сравнении с 80 днем беременности.

Как показали результаты исследований, уровни меди и цинка в сыворотке крови у самок с осложнениями послеродового периода были значительно ниже,

чем у животных с благополучным течением, что свидетельствует о биологической роли этих элементов в патогенезе родов и послеродового периода. По-видимому, данные микроэлементы обеспечивают высокую биоэлектрическую активность миометрии матки. Недостаточное биологическое созревание нервно-мышечного аппарата матки к моменту родов, которое лежит в основе патогенетической цепи нарушения сократительной функции матки, является недостатком микроэлементов, особенно кобальта, меди, цинка и марганца [9].

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Изменения минерального гомеостаза в течение репродуктивного цикла происходит в зависимости от физиологического состояния свиноматок. Динамика данных изменений идентична у животных, оставшихся здоровыми и заболевшими послеродовыми заболеваниями. Оплодотворение, беременность и роды у свиноматок, в последствии заболевших послеродовой патологией, протекают при более низком уровне кальция, магния, железа, цинка, меди и повышенном содержании фосфора в сыворотке крови. Наиболее выраженные, различая между заболевшими животными и оставшимися здоровыми в минеральном обмене регистрируются в ранний послеродовой период, что необходимо учитывать в изыскании методов прогнозирования и профилактики болезней.

INDICATORS OF SOW'S MINERAL METABOLISM DURING THE REPRODUCTIVE CYCLE

Filatov A.V.^{1,2} – doctor of veterinary sciences, professor, **Minin A.V.**³ – candidate of veterinary sciences, chief veterinarian, **Sekerin K.V.**¹ – postgraduate student, **Sapozhnikov A.F.**¹ – candidate of veterinary sciences, chief veterinarian, Associate Professor

¹Vyatka State Agrotechnological University, leading researcher,

²Zhuravsky Institute of Agrobiotechnologies of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sci-

ences

³ООО "Sima"

*fav6819@yandex.ru

ABSTRACT

Over the past decade, domestic pig farming has undergone significant changes in breeding and genetic work related to the breeding of highly productive breeding stock. Their reproductive ability and metabolic state of health depend on an adequate supply of macro- and microelements. Dynamic changes in mineral homeostasis are used as one of the diagnostic criteria for a full-fledged metabolic status. These indicators are homeoresistive for the animal body, and their dynamics can serve as constant in the development of methods for the diagnosis, prevention and prediction of animal diseases of various etiologies. The purpose of this study was to study the dynamics of sow mineral homeostasis during the breeding cycle, depending on the further course of the postpartum period. Studies of blood parameters were performed in the conditions of an industrial complex on the main sows. Blood was taken from the jugular vein during the reproductive cycle: background (before insemination), on the 30th and 80th day of pregnancy, after childbirth. After farrowing, the sows, according to the results of a clinical examination, were divided into two groups of 10 animals each: the remaining clinically healthy and those with postpartum diseases (endometritis, postpartum dysgalactia). As a result of a comparative analysis, identical dynamics of mineral indicators were established throughout the reproductive cycle in animals that remained healthy and became ill with postpartum diseases. In the blood serum of sows with postpartum pathology, there is a lower level of calcium, magnesium, iron, zinc, copper and an increased content of phosphorus. The greatest tension in mineral metabolism between diseased animals and the remaining healthy ones is observed after childbirth.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Филатов, А. В. Многоплодие высокопродуктивных свиноматок и пути повы-

шения показателей воспроизводства / А. В. Филатов, А. В. Минин // Зоотехническая наука в условиях современных вызовов: Сборник трудов IV научно-практической конференции с международным участием, Киров, 30 ноября 2022 года. – Киров: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Вятский государственный агротехнологический университет, 2022. – С. 141-144.

2. Акушерство, гинекология и биотехника размножения животных / А. П. Студенцов, В. С. Шипшов, В. Я. Никитин и др. Под ред. В. Я. Никитина и М. Г. Миролюбова. – М.: Колосс. 2005. – С. 9-217

3. Ковзов, В. В. Биохимический профиль крови супоросных свиноматок / В. В. Ковзов // Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2009. – Т. 45, № 1-1. – С. 23-25.

4. D. C. Mahan, Mineral nutrition of the sow: a review, *Journal of Animal Science*, Volume 68, Issue 2, February 1990, Pages 573–582.

5. Zang, J., Chen, J., Tian, J. et al. Effects of magnesium on the performance of sows and their piglets. *J Animal Sci Biotechnol* 5, 39 (2014). DOI 10.1186/2049-1891-5-39.

6. Мозговая Е.В. Обоснование применения современных препаратов магния с целью профилактики акушерских осложнений. *Медицинский Совет*. 2020; (13):40-49.

7. Bhattarai, S. Iron treatment of pregnant sows in a Danish herd without iron deficiency anemia did not improve sow and piglet hematology or stillbirth rate / S. Bhattarai, T. Framstad, J.P. Nielsen // *Acta Vet Scand.* - 2019. - Vol. 61.- A.N.60

8. Hematological changes associated with pregnancy in domestic sows / S. C. Okaform [et al] // *Agricultural Science Digest.* - D-307- P. 1-6.

9. Завьялов, О. А. Роль меди, цинка и марганца в организме крупного рогатого скота / О. А. Завьялов, И. И. Слепцов, С. А. Мирошников // *Ветеринария и кормление.* – 2023. – № 6. – С. 22-26.

REFERENCES

1. Filatov, A.V. Multiplicity of highly productive sows and ways to increase reproduction rates / A.V. Filatov, A.V. Minin // *Zootechnical science in conditions of modern challenges: Proceedings of the IV scientific and practical conference with international participation*, Kirov, November 30, 2022. Kirov: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Vyatka State Agrotechnological University, 2022. – pp. 141-144.

2. Obstetrics, gynecology and biotechnics of animal reproduction / A. P. Studentsov, V. S. Shipshyov, V. Ya. Nikitin, etc. Ed. In I. Nikitina and M. G. Miroljubova. - M.: Koloss. 2005. – pp. 9-217

3. Kovzov, V. V. Biochemical profile of the blood of pregnant sows / V. V. Kovzov // *Scientific notes of the educational institution Vitebsk Order of the Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine.* - 2009. – Vol. 45, No. 1-1. – pp. 23-25.

4. D. C. Mahan, Mineral nutrition of the sow: a review, *Journal of Animal Science*, Volume 68, Issue 2, February 1990, Pages 573-582.

5. Zang, J., Chen, J., Tian, J. et al. Effects of magnesium on the performance of sows and their piglets. *J Animal Sci Biotechnol* 5, 39 (2014).

6. Mozgovaya E.V. Justification of the use of modern magnesium preparations for the prevention of obstetric complications. *Medical advice*. 2020; (13):40-49.

7. Bhattarai, S. Iron treatment of pregnant sows in a Danish herd without iron deficiency anemia did not improve sow and piglet hematology or stillbirth rate / S. Bhattarai, T. Framstad, J.P. Nielsen // *Acta Vet Scand.* - 2019. - Vol. 61.- A.N.60

8. Hematological changes associated with pregnancy in domestic sows / S. C. Okaform [et al] // *Agricultural Science Digest.* - D-307- P. 1-6.

9. Zavyalov, O. A. The role of copper, zinc and manganese in the body of cattle / O. A. Zavyalov, I. I. Sleptsov, S. A. Miroshnikov // *Veterinary medicine and feeding.* – 2023. – No. 6. – pp. 22-26.

УДК: 636.2.034

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.333

ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АССОЦИАТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПРИЗНАКОВ ЧЕРНО- ПЕСТРОЙ ГОЛШТИНИЗИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА

Дементьева Н.В.¹ – канд. биол. наук; Щербаков Ю.С.¹ – канд. биол. наук;
Ларкина Т.А.¹ – канд. биол. наук; Ширяев Г.В.^{1*} – канд. с.-х. наук, Никитин Г. С.² –
канд. ветеринар. наук; Рыбаков М.А.¹ – асп.; Якимов Ф.Д.¹ – асп..

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения
сельскохозяйственных животных – филиал Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ
имени академика Л. К. Эрнста»

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

* GS-2027@yandex.ru

Ключевые слова: ген, SNP, репродуктивные признаки, крупный рогатый
скот.

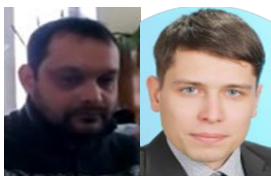
Keywords: gene, SNP, reproductive features, cattle.

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, про-
ект № 21-76-10042.

Поступила: 25.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

В последние годы геномная оценка и широкое внедрение современных биотехнологических приемов играют ведущую роль в реализации селекционных программ. Долгое время увеличение показателей молочной продуктивности было главной целью селекции. Это привело к значительному снижению воспроизводства в стадах. Репродуктивные показатели маточного поголовья крупного рогатого скота могут в значительной степени снизить общую рентабельность из-за дополнительных затрат на управление стадом, ветеринарную помощь и вынужденную выбраковку. У опытных групп определен генотип с помощью чипа BovineSNP50 v3 BeadChip сформированы из коров черно-пестрой голштинизированной породы. Для исследования были выбраны основные репродуктивные показатели коров: возраст первого осеменения, индексы осеменения перед первой (А), второй (Б), третьей (В), четвертой (Г) лактацией и период между отелами. Анализ ассоциаций по всему геному проводился с использованием программного обеспечения EMMA. Обнаружено 2 значимых SNP и 5 условно значимых. Выявлены кандидатный ген *SAMK2D* с показателем возраст при

первом осеменении, гены *TLN2*, *WSCD2*, *GAPT* с показателем количество осеменений и гены *WDR36*, *TDRD10* с межотельным периодом. На основании проведенных исследований предполагаем, что с возрастом происходит изменение генетических факторов влияющих на фертильность животных. Выявленные кандидатные гены влияют как на механизмы созревания фолликулов, так рост и развитие эмбрионов. Полученные результаты могут быть использованы как для отбора животных для улучшения показателей воспроизводства, так и для поиска фундаментальных основ формирования фертильности у крупного рогатого скота.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В последние годы геномная оценка и широкое внедрение современных биотехнологических приемов играют ведущую роль в реализации селекционных программ. Долгое время увеличение показателей молочной продуктивности было главной целью селекции. Это привело к значительному снижению воспроизводства в стадах. Сократился прирост экономической эффективности использования животных. Плохие репродуктивные показатели молочных телок и коров могут в значительной степени снизить эффективность и общую рентабельность молочных стад из-за дополнительных затрат на управление стадом, ветеринарную помощь и вынужденную выбраковку. Поэтому воспроизводству уделяется большое внимание во всем мире. Полигенный характер признаков и отрицательные генетические корреляции с показателями молочной продуктивности тормозят повышение репродуктивной способности. С помощью анализа причинных мутаций или вариантов, находящихся в тесном неравновесном по сцеплению с причинными мутациями, можно повысить надежность прогнозирования племенной ценности и, следовательно, ускорить программу генетического улучшения молочного скота [1, 2]. Однако сложности со сбором достоверной информации по признакам воспроизводства, часто приводят к искажению результатов, и как следствие, точность оценки племенной ценности для фертильности, как правило, низка. Мероприятия, направленные на улучшение репродуктивной функции, стали играть решающую роль в селекционных программах, и уже на сегодняшний день, в развитых странах, доля показателей фер-

тильности в геномной племенной оценке животного значительно возросла, что значительно улучшило воспроизводство стад [3].

Множественные маркеры SNP-чипов внесли большой вклад в развитие исследований по поиску геномных ассоциаций и практическому использованию в геномной селекции [4-6]. Анализ полного генома с объединением SNP, InDels маркеров, импутации генотипов (на основе полногеномного секвенирования контрольных особей для валидации) еще более точно выявляет связанные с фертильностью маркеры [7].

Одним из важных репродуктивных признаков является возраст полового созревания. У различных пород крупного рогатого скота этот показатель сильно различается. Например, у брахманского крупного рогатого скота (порода крупного рогатого скота, произошедшая от *Bos indicus*), по сравнению с другими мясными породами, первый отел задерживается [8].

Достижение полового созревания представляет собой сложную координацию между яичниками, гипоталамусом и гипофизом посредством механизмов отрицательной и положительной обратной связи. Яичники посредством передачи сигналов эстрогена поддерживают отрицательную обратную связь с гипоталамусом, чтобы предотвратить секрецию гонадорелина (GnRH) до полового созревания [9]. В период полового созревания отрицательная обратная связь эстрогена на гипоталамусе превращается в положительную обратную связь, что позволяет производить GnRH. Киспептин, ГАМКергические, глутаматергические и холинергические нейроны координируются

с нейронами GnRH, а затем активируются сигнальные каскады передачи сигналов кальция, передачи сигналов цАМФ и передачи сигналов MAPK в нейронах GnRH, чтобы секретировать GnRH. Затем рецептор GnRH (GNRHR) заставляет гипофиз высвободить фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ), что в яичниках способствует росту фолликулов и созреванию ооцитов [8].

Еще одним важным аспектом является изучение генетических основ, влияющих на количество осеменений коров и связанный с этим признаком показатель межотельного периода. Несмотря на значительный прогресс в этом направлении, каждое исследование вносит новые кандидатные гены, влияющие на фертильность животных [10].

Таким образом, на основные репродуктивные признаки коров, при различных условиях внешней среды, могут влиять особенности генетической регуляции, в которую вовлечены гены, ранее не относившиеся к влияющим на фертильность животных. Наши исследования направлены на изучение репродуктивных показателей генетических ресурсов черно-пестрой голштинизированной популяции животных, адаптированных к условиям Северо-Западного региона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Описание экспериментальных групп коров. Исследования выполнены с использованием коров черно-пестрой голштинизированной породы из одного племенного хозяйства Ленинградской области. От опытных групп животных (n=303) проводился сбор фенотипической информации по первой, второй и третьей лактации и биологического материала (крови) для дальнейших исследований. Для исследования были выбраны основные репродуктивные показатели коров: возраст первого осеменения, индексы осеменения перед первой (А), второй (Б), третьей (В), четвертой (Г) лактацией и период между отелами. Средние показатели по каждому из признаков представ-

лены в таблице 1. Образцы крови были взяты из яремной вены.

Контроль качества генотипирования. Были получены генотипы с помощью BovineSNP50 v3 BeadChip высокой плотности (Illumina Inc., Сан-Диего, Калифорния, США) [11] подвергались контролю качества с использованием программного обеспечения PLINK [12]. SNP с качеством генотипирования ниже 95%, частотой минорных аллелей ниже 5% или отклонениями от равновесия Харди-Вайнберга ($p < 0,0001$) были исключены из анализа. Кроме того, были удалены животные с уровнем выявления генотипа ниже 95%.

Ассоциативный полногеномный анализ показателей фертильности животных. Анализ ассоциаций по всему геному проводился с использованием программного обеспечения EMMAX [13], которое реализует смешанную линейную модель, которая учитывает структуру популяции и родство между животными. Матрицу геномных связей рассчитывали с использованием метода ВанРадена [14] на основе матрицы IBS (матрица родства). Следующая модель использовалась для оценки влияния SNP на каждый признак:

$$Y = Xb + u + e,$$

где Y – вектор фенотипов; b – эффект SNP; X – матрица плана генотипов SNP; u – представляет собой вектор аддитивных генетических эффектов, который, как предполагается, имеет нормальное распределение со средним значением, равным нулю, и (ко)дисперсией $\sigma^2 aG$, где $\sigma^2 a$ представляет собой аддитивную генетическую дисперсию, а G представляет собой матрицу геномных связей; e – вектор случайных остаточных эффектов.

Порог значимости для ассоциаций SNP определялся путем применения поправки Бонферрони, основанной на количестве эффективных независимых тестов, оцененных методом simpleM в программном обеспечении [15]. Манхэттенские графики были созданы с использованием пакета qqman в R для визуализации результатов общегеномной ассоциации [16]. SNP, которые превышали порог значимо-

сти, были аннотированы с использованием геномных браузеров NCBI и Ensembl для идентификации близлежащих генов и их функций.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты GWAS дают новое представление о генетической основе показателей фертильности животных в условиях Северо-Западного региона. В таблице 1 приведены данные по анализу фенотипических признаков, с которыми проводился поиск полногеномных ассоциаций. Минимальное значение показателя количество осеменений наблюдалось до первой лактации и составило 1,86, а максимальное значение было после третьей лактации и составило 2,34. Значения показателя межотельный период колебался от 399,11 до 409,54. Минимальное значение этого показателя наблюдалось после третьей лактации, а максимальное после второй лактации.

Поиск полногеномных ассоциаций с показателем возраст при первом осеменении. С показателем возраста при первом осеменении был ассоциирован 1 SNP с суггестивным уровнем значимости, который ассоциирован с показателем возраст при первом осеменении (таблица 3). SNP Нармар54432-rs29022442 (A/G) при $p=1,14 \times 10^{-5}$ расположен в межгенном пространстве на 6 хромосоме, а ближайший к нему ген *SAMK2D*. Ген *SAMK2D* связан с кальциевым обменом, а также регулирует работу сердца (таблица 2, рисунок 1).

Поиск полногеномных ассоциаций с показателем количество осеменений.

Был проведен анализ полногеномных ассоциаций с признаком количество осеменений. Были обнаружены достоверно значимые SNP после первой (Б), второй (В) и третьей (Г) лактациями (таблица 5). При первом осеменении (А) достоверно значимых SNP не было обнаружено. С показателем количество осеменений после первой лактации был выявлен 1 SNP ARS-BFGL-NGS-112309 (A/G) с уровнем достоверности $p=5,39 \times 10^{-7}$, который превысил порог поправки Бонферрони. Данный SNP расположен на 10 хромосоме в межгенном пространстве и ближайший к нему ген *TNL2*. Этот ген играет важную роль в формировании цитоскелета и актиновых нитей, а также в распространении и миграции различных типов клеток, таких как: фибробласты и остеокласты. С показателем количество осеменений после второй лактации (В) был ассоциирован 1 SNP ARS-BFGL-NGS-107698 (A/G) с суггестивным уровнем значимости $p=2,22 \times 10^{-5}$. Данный SNP расположен на 17 хромосоме в интроне гена *WSCD2*. Ген *WSCD2* участвует в формировании клеточной мембраны. Был обнаружен 1 SNP Нармар41764-BTA-118043 (A/G) с суггестивным уровнем значимости, ассоциированный с показателем количество осеменений после третьей лактации (Г). Нармар41764-BTA-118043 расположен на 20 хромосоме в межгенном пространстве, ближайший ген *GAPT*. Данный ген отрицательно регулирует пролиферацию В-клеток. (таблица 4, рисунки 2, 3, 4, 5).

Таблица 1 – Средние показатели по тестируемому поголовью

Показатель	N	Ед. измерения	Среднее
Возраст при первом осеменении	280	Мес.	13,85±0,06
Количество осеменений А	278	Раз	1,86±0,07
Количество осеменений Б	277	Раз	2,22±0,10
Количество осеменений В	197	Раз	2,25±0,12
Количество осеменений Г	47	Раз	2,34±0,23
Межотельный период А	256	Дней	400,72±4,74
Межотельный период Б	98	Дней	409,54±7,79
Межотельный период В	26	Дней	399,11±11,88

Таблица 2 – Гены кандидаты возраста при первом осеменении

SNP	Хромо-сома	Позиция на хромосоме	P-value	Поли-мор-физм	Локализация	Канди-датные гены
Нарmap54432-rs29022442 G=0,26986755	6	12119048	1,14E-05	A/G	Межгенное пространство	<i>SAMK2D</i>

Таблица 3 – Генотипы генов-кандидатов возраста при первом осеменении телок

SNP	Генотип	N	Mean±StEr
Нарmap54432-rs29022442	AA	87	13,75±0,12
	AC	143	13,92±0,09
	CC	47	13,89±0,15

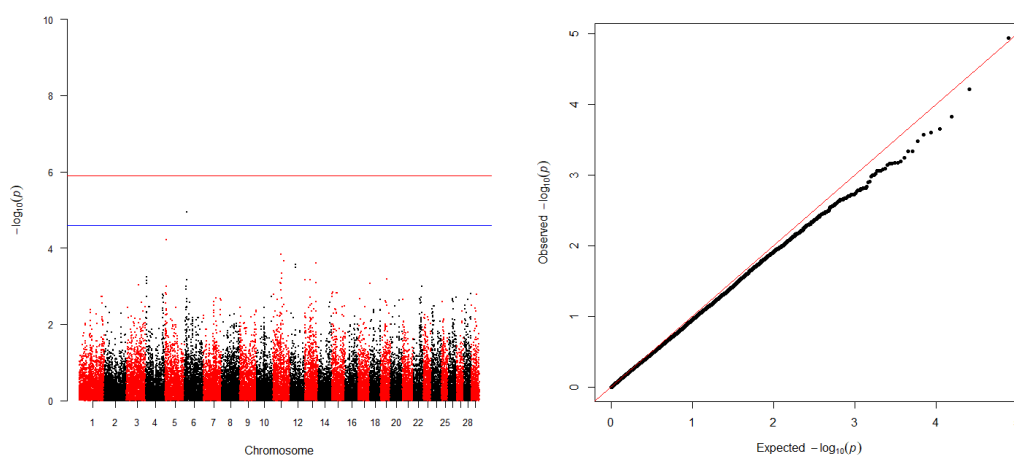


Рисунок 1 – Поиск геномных ассоциаций с возрастом при первом осеменении.

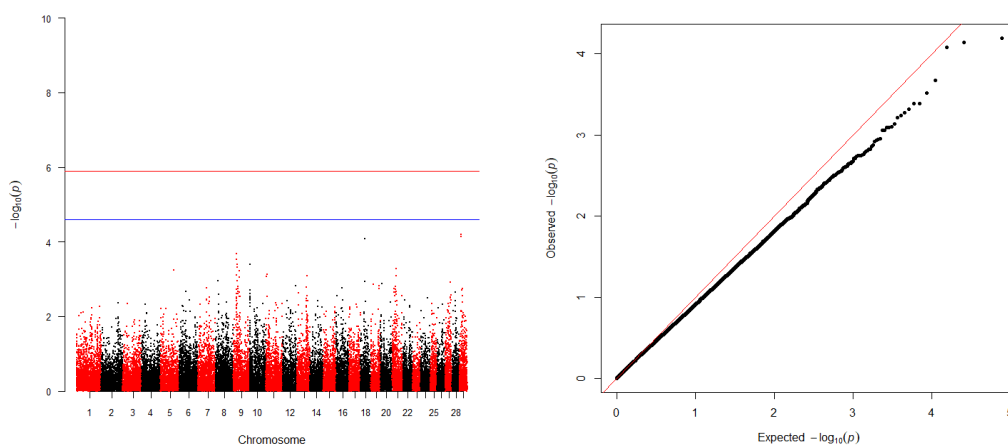


Рисунок 2 – Поиск геномных ассоциаций с индексом осеменения (ИО А) телок.

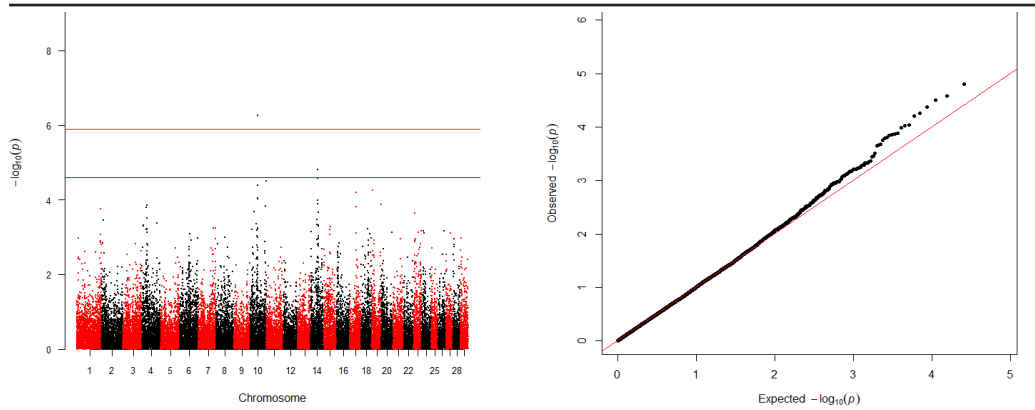


Рисунок 3 – Поиск геномных ассоциаций с индексом осеменения (ИО Б) коров во время первой лактации.

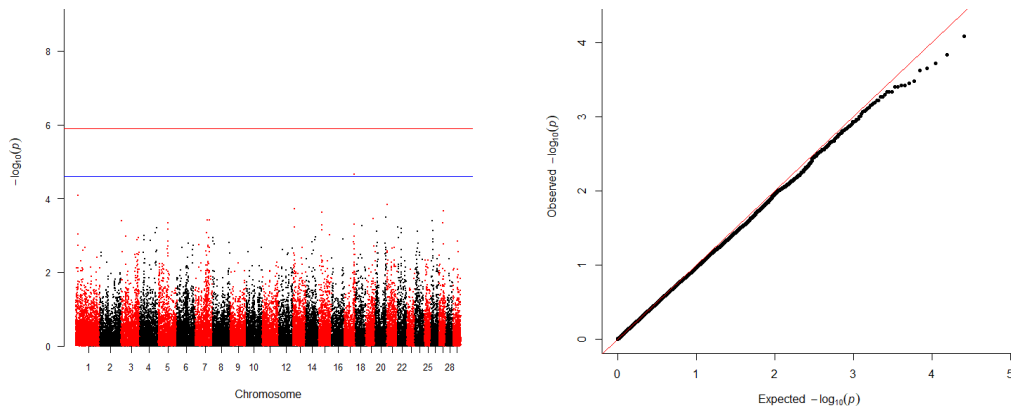


Рисунок 4 – Поиск геномных ассоциаций с индексом осеменения (ИО В) коров во время второй лактации.

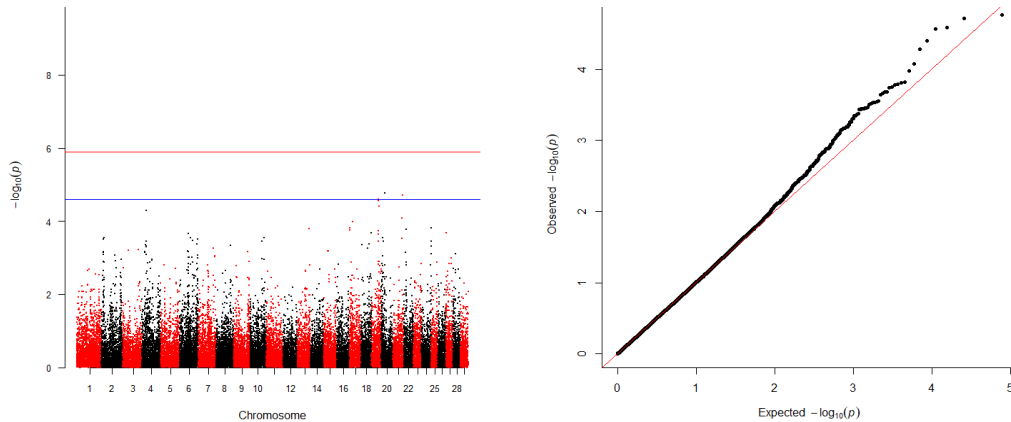


Рисунок 5 – Поиск геномных ассоциаций с индексом осеменения (ИО Г) коров во время третьей лактации.

Таблица 4 – Гены кандидаты по количеству осеменений

Лакта-ция	SNP	Хро-мо-сома	Позиция на хромо-соме	P-value	Поли-мор-физм	Локализа-ция	Канди-датные гены
Б	ARS-BFGL-NGS-112309 A=0,306291391	10	47197199	5,39E-07	A/G	Межген-ное про-странство	<i>TLN2</i>
В	ARS-BFGL-NGS-107698 A=0,42218543	17	64637527	2,22E-05	A/G		<i>WSCD2</i>
Г	Нармар41764-ВТА-118043 G=0,109271523	20	20796717	1,70E-05	A/G	Межген-ное про-странство	<i>GAPT</i>

Таблица 5 – Генотипы генов-кандидатов индекса осеменения

SNP	Генотип	N	Mean±StEr
ARS-BFGL-NGS-112309 (ИО Б)	AA	31	2,29±0,30
	AG	123	2,35±0,16
	GG	123	2,06±0,14
ARS-BFGL-NGS-107698 (ИО В)	AA	46	1,67±0,16
	AG	96	2,54±0,19
	GG	55	2,24±0,24
Нармар41764-ВТА-118043 (ИО Г)	AA	4	1,25±0,25
	AG	20	2,25±0,32
	GG	23	2,61±0,35

Животные, имеющие генотип GG по SNP ARS-BFGL-NGS-112309 (ассоциированный с показателем ИО Б), превосходили по эффективности осеменения (2,06±0,14) коров с генотипами AG и AA. По SNP ARS-BFGL-NGS-107698 особи с генотипом AA имели наименьший индекс осеменения В, по сравнению с коровами, имеющими другие генотипы. Животные с генотипом AA по SNP Нармар41764-ВТА-118043 имели самый низкий показатель индекса осеменения Г, по сравнению с остальными генотипами.

Поиск полногеномных ассоциаций с показателем межотельный период. С показателем межотельный период (таблица 7) после первой лактации (А) был обнаружен 1 SNP ARS-BFGL-NGS-20486 (A/G) на 10 хромосоме с суггестивным уровнем значимости с уровнем достоверности $p=3,20E-06$. Данный SNP расположен в межгенном пространстве, рядом с геном *WDR36*. Данный ген участвует в различных клеточных процессах, включая регуляцию клеточного цикла, передачу сигналов и апоптоз. На 6 хромосоме был обнаружен 1 SNP ВТВ-

01652367 (A/G) $p=2,39E-05$ с суггестивным уровнем значимости, ассоциированный с межотельным периодом после второй лактации (Б). Данный SNP расположен на 4 хромосоме и находится в межгенном пространстве (ближайший ген ENSBTAG00000064948). С межотельным периодом после третьей (В) лактации был связан также 1 SNP, расположенный на 3 хромосоме, Нармар39423-ВТА-69854 (A/C) $p=8,55E-07$ у которого уровень достоверности перешел порог поправки Бонферрони. Данный SNP локализован в интроне гена *TDRD10*. Предполагается, что он обеспечивает РНК-связывающую активность (таблица 6, рисунки 6, 7, 8).

Мы выявили существенные связи между определенными генетическими вариантами и возрастом первого осеменения, количеством осеменений перед второй, третьей и четвертой лактациями и межотельными периодами до 4 лактации. Эти данные предоставляют ценную информацию о генетической архитектуре фертильных качеств животных чернопестрой голштинизированной популяции скота Северо-Западного региона.

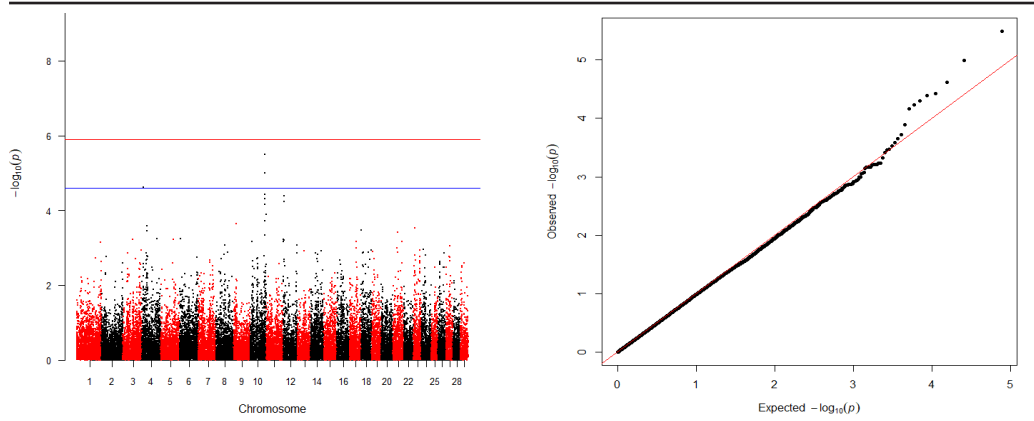


Рисунок 6 – Поиск геномных ассоциаций с межотельным периодом (А) коров.

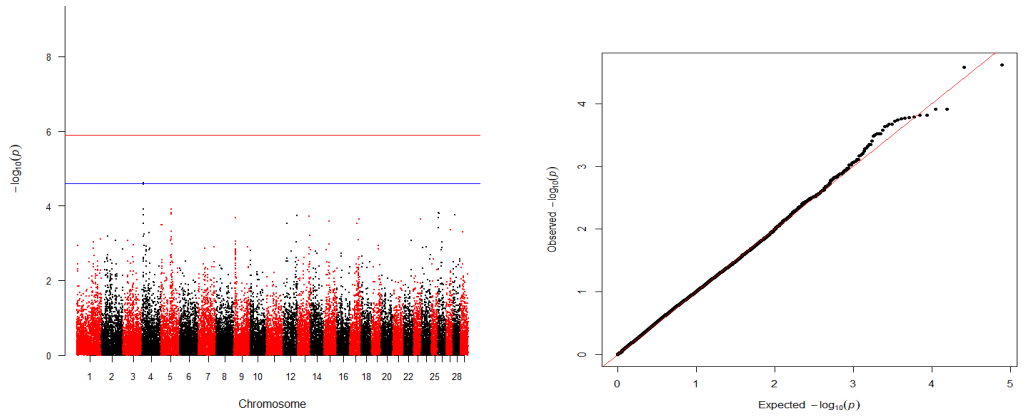


Рисунок 7 – Поиск геномных ассоциаций с межотельным периодом (Б) коров.

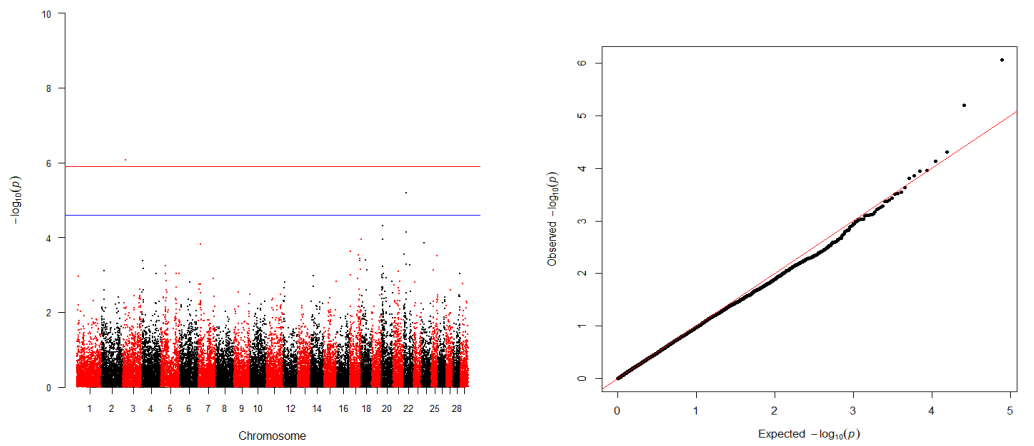


Рисунок 8 – Поиск геномных ассоциаций с межотельным периодом (В) коров.

Таблица 6 – Гены-кандидаты по межотельному периоду

Лак-та-ция	SNP	Хро-мо-сома	Позиция на хромо-соме	P-value	По-ли-морфи-зм	Локализа-ция	Кандидат-ные гены
А	ARS-BFGL-NGS-20486 A=0,293046358	10	93946634	3,20E-06	A/G	Межгенное пространство	<i>WDR36</i>
Б	ВТВ-01652367 A=0,332781457	4	8991180	2,39E-05	A/G	Межгенное пространство	<i>ENSBTAG00000064948</i>
В	Нарmap39423-ВТА-69854 C=0,413907285	3	16072682	8,55E-07	A/C		<i>TDRD10</i>

Таблица 7 – Генотипы генов-кандидатов межотельного периода

SNP	Генотип	N	Mean±StEr
ARS-BFGL-NGS-20486 Межотельный А	AA	23	391,69±13,26
	AG	106	401,93±7,42
	GG	125	401,65±6,99
ВТВ-01652367 Межотельный Б	AA	15	398,07±20,34
	AG	49	415,57±12,27
	GG	33	405,88±11,16
Нарmap39423-ВТА-69854 Межотельный В	AA	19	394,37±13,41
	AG	7	412,00±26,13
	GG	0	-

Экономическая составляющая фертильности животных в наибольшей степени зависит от затрат на осеменение животных. На возраст первого осеменения в первую очередь влияет половое созревание телок. В этом исследовании мы провели GWAS с возрастом первого осеменения, количеством осеменений до наступления стельности и межотельным периодом.

В мета анализе мы получили информацию по гену-кандидатам возраста при первом осеменении, локализованному на хромосоме 6 в межгенном пространстве вблизи от гена *SAMK2D*. Продукт этого гена принадлежит к семейству серин/треониновых протеинкиназ и подсемейству Ca(2+)/кальмодулинзависимых протеинкиназ и участвует в механизмах передачи сигналов кальция, которые действуют на гипофиз для секреции гонадотропинов. Гены, связанные с передачей сигналов кальция, могут влиять на фертильность коров, поскольку они участвуют в механизмах секреции GnRH посредством передачи сигналов кальция [8].

Эстральный цикл крупного рогатого скота связан с формированием желтого

тела (CL) после оплодотворения. В путях регуляции образования CL задействован ген *TLN2*. В наших исследованиях *TLN2* был обнаружен как кандидатный ген признака индекса осеменения коров во время первой лактации.

Talin2 (TLN2) представляет собой большой димерный белок цитоскелета, регулирующий сродство интегрин с лигандами внеклеточного матрикса, и играет ключевую роль в клеточной адгезии, миграции, пролиферации и дифференциации. Все эти процессы происходят в результате развития и регрессии желтого тела [17]. *TLN2* высоко экспрессируется в CL. На циклическое развитие желтого тела и его структур в течение продолжительности жизни, влияет окружающая среда (условия содержания, кормления, заболевания) [18, 19].

Выявленный в нашем исследовании кандидатный ген – *WSCD2* (домен WSC, содержащий 2), является неотъемлемым компонентом мембраны. Другими авторами было выявлено дифференциальное метилирование региона, содержащего ген *WSCD2* в плаценте человека, больного сахарным диабетом, однако нарушений,

связанных со здоровьем плода, выявлено не было [20].

Нами высказывается предположение влияния гена *WSCD2* на формирование плаценты плода, с чем связана успешность осеменения коровы.

Исследования транскриптома в ооцитах и клетках гранулезы, во время развития фолликула яичника овцы, выявили регуляторы транскрипции и специфически экспрессируемые гены, которые, вероятно, играют важную роль в раннем фолликулогенезе. Одним из кандидатных генов, был ген *GAPT*. Продуктом этого гена является GRB2-связывающий трансмембранный адаптерный белок, предполагается, что он участвует в гомеостазе В-клеток и пролиферации В-клеток, участвующих в иммунном ответе. Исследования транскриптома в ооцитах и гранулезных клетках, во время развития фолликула яичника овцы, выявили экспрессию *GAPT* только в ооцитах [21].

Экспрессия *GAPT* тесно связана с воспалением, иммунитетом и взаимодействием цитокинов. Коэкспрессия, включающая гены *CLEC4A*, *COTL1*, *EVI2B*, *FCER1G*, *GAPT*, *HCST*, *NCF2*, *PILRA*, *TLR8* и *TYROBP*, имела высокую корреляцию с иммунным ответом на воспаление сердечной мышцы [22].

В результате поиска полногеномных ассоциаций, были найдены кандидатные гены по связи с межотельным периодом (таблица 4). Ген *WDR36* кодирует белок – повторный домен WD 36. Повторы WD представляют собой минимально консервативные области примерно из 40 аминокислот, которые могут способствовать образованию гетеротримерных или мультисубъединичных комплексов. Члены этого семейства участвуют во множестве клеточных процессов, включая развитие клеточного цикла, передачу сигналов, апоптоз и регуляцию генов. Исследования на мышцах показало, что *WDR36* защищает раннее эмбриональное развитие, а гомозиготный нокаут *WDR36* приводит к эмбриональной летальности [23, 24].

Ген *TDRD10* – кодирует белок, содержащий домены Tudor (TDRD), которые

распознают и связываются с симметричными метилированными остатками аргинина. Эти белки влияют на широкий спектр процессов, включая дифференцировку, стабильность генома и гаметогенез [25].

В наших исследованиях мы нашли высоко достоверные ($p < 8,55E-07$) маркеры в гене *TDRD10*, которые были ассоциированы с межотельным периодом В, которые в дальнейшем можно будет использовать для отбора животных на репродуктивное долголетие.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Исходя из анализа наших исследований и литературных данных, можно предположить, что с возрастом происходит изменение генетических факторов влияющих на фертильность животных. Выявленные кандидатные гены влияют как на механизмы созревания фолликулов, так рост и развитие эмбрионов. Полученные результаты могут быть использованы как для отбора животных для улучшения показателей воспроизводства, так и для поиска фундаментальных основ формирования фертильности у крупного рогатого скота.

A GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDIES OF REPRODUCTIVE TRAITS OF A BLACK-AND-WHITE HOLSTEINIZED POPULATION OF CATTLE IN THE NORTHWESTERN REGION

Dementieva N. B.¹ – PhD (Biol. Sci.); Shcherbakov Yu. S.¹ – PhD (Biol. Sci.), Larkina T. A.¹ – PhD (Biol. Sci.), Shiryayev G. V.^{1*} – PhD (Agr. Sci.), Nikitin G.S. – PhD (Vet. Sci.), Rybakov M. A.¹ – graduate student, Yakimov F. D.¹ – graduate student.

*GS-2027@yandex.ru

Financing: The work was carried out with the financial support of the RNF, project No. 21-76-10042.

ABSTRACT

In recent years, genomic assessment and the widespread introduction of modern bio-

technological techniques have played a leading role in the implementation of breeding programs. For a long time, increasing milk productivity has been the main goal of breeding. This led to a significant decrease in reproduction in herds. The reproductive indicators of the uterine livestock of cattle can largely reduce the total profitability due to additional costs for manual, veterinary assistance and forced culling. Experienced groups are genotyped using the Bovinesnp50 V3 Beadchip chip are formed from the cows of black-and-white holsteinized breed. For the study, the main reproductive traits of cows were chosen: the age of the first insemination, the insemination indices in front of the first (a), the second (b), the third (c), fourth (d) lactation and the period between hotels. Analysis of associations throughout the genome was carried out using EMMAX software. 2 significant SNP and 5 conditionally significant were found. The *CAMK2D* candidate gene with the age at the first insemination, the *TLN2*, *WSCD2*, *GAPT* genes with the indicator, the number of insemination and genes *WDR36*, *TDRD10* with the inter-suffering period was identified. Based on the studies, we assume that with age there is a change in the genetic factors affecting animal fertility. The identified candidate genes affect the mechanisms of maturation of follicles, so the growth and development of embryos. The results can be used both for the selection of animals to improve reproduction indicators, and for the search for the fundamental foundations of the formation of fertility in cattle.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ma L. Symposium review: Genetics, genome-wide association study, and genetic improvement of dairy fertility traits / L. Ma, J. B. Cole, Y. Da, P. M. VanRaden // *J. Dairy Sci.* – 2019. – № 102(4). – P. 3735-3743. DOI: 10.3168/jds.2018-15269.
2. Olasege B. S. Correlation scan: identifying genomic regions that affect genetic correlations applied to fertility traits / B. S. Olasege, L. R. Porto-Neto, M. S. Tahir et al. // *BMC Genomics.* – 2022. – № 23(1). – P. 684. DOI: 10.1186/s12864-022-08898-7.
3. Chebel R. C. Reproduction in the era of genomics and automation / R. C. Chebel, R. S. Bisinotto, J. Giordano, A. Maggiolino, P. de Palo // *Reprod Fertil Dev.* – 2023. – № 36(2). – P. 51-65. DOI: 10.1071/RD23173.
4. Rocha R. F. B. Single-step genome-wide association studies and post-GWAS analyses for the number of oocytes and embryos in Gir cattle / R. F. B. Rocha, A. O. Garcia, P. I. Otto et al. // *Mamm Genome.* – 2023. – № 34(3). – P. 497-508. DOI: 10.1007/s00335-023-10009-0.
5. Gangwar M. Identification of genetic variants affecting reproduction traits in Vrindavani cattle / M. Gangwar, S. Kumar, S. F. Ahmad et al. // *Mamm Genome.* – 2024. – № 35(1). – P. 99-111. DOI: 10.1007/s00335-023-10023-2.
6. Weller J. I. Genetic and genomic analysis of age at first insemination in Israeli dairy cattle / J. I. Weller, E. Ezra, M. Gershoni // *J. Dairy Sci.* – 2022. – № 105(6). – P. 5192-5205. DOI: 10.3168/jds.2021-21528.
7. VanRaden P. M. Selecting sequence variants to improve genomic predictions for dairy cattle / P. M. VanRaden, M. E. Tooker, J. R. O'Connell, J. B. Cole, D. M. Bickhart // *Genet Sel Evol.* – 2017. – № 49(1). – P. 32. DOI: 10.1186/s12711-017-0307-4.
8. Tahir M. S. Meta-Analysis of Heifer Traits Identified Reproductive Pathways in Bos indicus Cattle / M. S. Tahir, L. R. Porto-Neto, C. Gondro et al. // *Genes (Basel).* – 2021. – № 12(5). – P. 768. DOI: 10.3390/genes12050768.
9. Dubois S. L. Estradiol Restrains Prepubertal Gonadotropin Secretion in Female Mice via Activation of ER α in Kisspeptin Neurons / S. L. Dubois, A. Wolfe, S. Radovick, U. Boehm, J. E. Levine // *Endocrinology.* – 2016. – № 157(4). – P. 1546-1554. DOI: 10.1210/en.2015-1923.
10. Liang Z. A Million-Cow Genome-Wide Association Study of Three Fertility Traits in U.S. Holstein Cows / Z. Liang, D. Prakapenka, P. M. VanRaden, J. Jiang, L. Ma, Y. Da // *Int J Mol Sci.* – 2023. – № 24(13). – P. 10496. DOI: 10.3390/ijms241310496.
11. Illumina BovineSNP50 v3 BeadChip. Ref. 370-2007-029-B. 2020. [(accessed on

- 12 December 2023)]. pp. 1–3. Available online: https://www.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/datasheet_bovine_snp50.pdf.
12. Purcell S. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses / S. Purcell, B. Neale, K. Todd-Brown et al. // *Am J Hum Genet.* – 2007. – № 81(3). – P. 559-575. DOI: 10.1086/519795.
13. Kang H. M. Variance component model to account for sample structure in genome-wide association studies / H. M. Kang, J. H. Sul, S. K. Service et al. // *Nat Genet.* – 2010. – № 42(4). – P. 348-354. DOI: 10.1038/ng.548.
14. VanRaden P. M. Efficient methods to compute genomic predictions / P. M. VanRaden // *J. Dairy Sci.* – 2008. – № 91(11). – P. 4414-4423. DOI: 10.3168/jds.2007-0980.
15. Gao X. Multiple testing corrections for imputed SNPs / X. Gao // *Genet Epidemiol.* – 2011. – № 35(3). – P. 154-158. DOI: 10.1002/gepi.20563.
16. Turner S. D. qqman: An R package for visualizing GWAS results using Q-Q and manhattan plots / S. D. Turner // *J. Open Source Softw.* – 2018. – № 3. – P. 731. DOI: 10.21105/joss.00731.
17. Ellis S. J. Talin autoinhibition is required for morphogenesis / S. J. Ellis, B. T. Goult, M. J. Fairchild et al. // *Curr Biol.* – 2013. – № 23(18). – P. 1825-1833. DOI: 10.1016/j.cub.2013.07.054.
18. Curry T. E. Jr. Impact of extracellular matrix remodeling on ovulation and the folliculo-luteal transition / T. E. Jr. Curry, M. F. Smith // *Semin Reprod Med.* – 2006. – № 24(4). – P. 228-241. DOI: 10.1055/s-2006-948552.
19. Dai L. Characterization of miR-126-3p and its target talin2 in the bovine corpus luteum during the oestrus cycle / L. Dai, J. Xu, S. Liu et al. // *Reprod Domest Anim.* – 2014. – № 49(6). – P. 913-919. DOI: 10.1111/rda.12400.
20. Wang W. J. Genome-Wide Placental Gene Methylations in Gestational Diabetes Mellitus, Fetal Growth and Metabolic Health Biomarkers in Cord Blood / W. J. Wang, R. Huang, T. Zheng et al. // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2022. – № 13. – P. 875180. DOI: 10.3389/fendo.2022.875180.
21. Bonnet A. An overview of gene expression dynamics during early ovarian folliculogenesis: specificity of follicular compartments and bi-directional dialog / A. Bonnet, C. Cabau, O. Bouchez, J. Sarry, N. Marsaud, S. Foissac, F. Woloszyn, P. Mulsant, B. Mandon-Pepin // *BMC Genomics.* – 2013. – № 14. – P. 904. DOI: 10.1186/1471-2164-14-904.
22. Shi W. PILRA is associated with immune cells infiltration in atrial fibrillation based on bioinformatics and experiment validation / Shi W., Li X., Su Y. et al. // *Front Cardiovasc Med.* – 2023. – № 10. – P. 1082015. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1082015).
23. An S. WDR36 Safeguards Self-Renewal and Pluripotency of Human Extended Pluripotent Stem Cells / S. An, D. Yao, W. Zhang et al. // *Front Genet.* – 2022. – № 13. – P. 905395. DOI: 10.3389/fgene.2022.905395.
24. Gallenberger M. Heterozygote Wdr36-deficient mice do not develop glaucoma / M. Gallenberger, M. Kroeber, L. März et al. // *Exp Eye Res.* – 2014. – № 28. – P. 83-91. DOI: 10.1016/j.exer.2014.09.008.
25. Cong P. Molecular analysis of porcine TDRD10 gene: a novel member of the TDRD family / P. Cong, A. Li, Q. Ji, Y. Chen, D. Mo // *Gene.* – 2014. – № 548(2). – P. 190-197. DOI: 10.1016/j.gene.2014.07.026.

REFERENCES

1. Ma L. Symposium review: Genetics, genome-wide association study, and genetic improvement of dairy fertility traits / L. Ma, J. B. Cole, Y. Da, P. M. VanRaden // *J. Dairy Sci.* – 2019. – № 102(4). – P. 3735-3743. DOI: 10.3168/jds.2018-15269.
2. Olasege B. S. Correlation scan: identifying genomic regions that affect genetic correlations applied to fertility traits / B. S. Olasege, L. R. Porto-Neto, M. S. Tahir et al. // *BMC Genomics.* – 2022. – № 23(1). – P. 684. DOI: 10.1186/s12864-022-08898-7.
3. Chebel R. C. Reproduction in the era of

- genomics and automation / R. C. Chebel, R. S. Bisinotto, J. Giordano, A. Maggolino, P. de Palo // *Reprod Fertil Dev.* – 2023. – № 36 (2). – P. 51-65. DOI: 10.1071/RD23173.
4. Rocha R. F. B. Single-step genome-wide association studies and post-GWAS analyses for the number of oocytes and embryos in Gir cattle / R. F. B. Rocha, A. O. Garcia, P. I. Otto et al. // *Mamm Genome.* – 2023. – № 34(3). – P. 497-508. DOI: 10.1007/s00335-023-10009-0.
5. Gangwar M. Identification of genetic variants affecting reproduction traits in Vrindavani cattle / M. Gangwar, S. Kumar, S. F. Ahmad et al. // *Mamm Genome.* – 2024. – № 35(1). – P. 99-111. DOI: 10.1007/s00335-023-10023-2.
6. Weller J. I. Genetic and genomic analysis of age at first insemination in Israeli dairy cattle / J. I. Weller, E. Ezra, M. Gershoni // *J. Dairy Sci.* – 2022. – № 105(6). – P. 5192-5205. DOI: 10.3168/jds.2021-21528.
7. VanRaden P. M. Selecting sequence variants to improve genomic predictions for dairy cattle / P. M. VanRaden, M. E. Tooker, J. R. O'Connell, J. B. Cole, D. M. Bickhart // *Genet Sel Evol.* – 2017. – № 49(1). – P. 32. DOI: 10.1186/s12711-017-0307-4.
8. Tahir M. S. Meta-Analysis of Heifer Traits Identified Reproductive Pathways in *Bos indicus* Cattle / M. S. Tahir, L. R. Portoneto, C. Gondro et al. // *Genes (Basel).* – 2021. – № 12(5). – P. 768. DOI: 10.3390/genes12050768.
9. Dubois S. L. Estradiol Restrains Prepubertal Gonadotropin Secretion in Female Mice via Activation of ER α in Kisspeptin Neurons / S. L. Dubois, A. Wolfe, S. Radovick, U. Boehm, J. E. Levine // *Endocrinology.* – 2016. – № 157(4). – P. 1546-1554. DOI: 10.1210/en.2015-1923.
10. Liang Z. A Million-Cow Genome-Wide Association Study of Three Fertility Traits in U.S. Holstein Cows / Z. Liang, D. Prakapenka, P. M. VanRaden, J. Jiang, L. Ma, Y. Da // *Int J Mol Sci.* – 2023. – № 24 (13). – P. 10496. DOI: 10.3390/ijms241310496.
11. Illumina BovineSNP50 v3 BeadChip. Ref. 370-2007-029-B. 2020. [(accessed on 12 December 2023)]. pp. 1–3. Available online: https://www.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/datasheet_bovine_snp50.pdf.
12. Purcell S. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses / S. Purcell, B. Neale, K. Todd-Brown et al. // *Am J Hum Genet.* – 2007. – № 81(3). – P. 559-575. DOI: 10.1086/519795.
13. Kang H. M. Variance component model to account for sample structure in genome-wide association studies / H. M. Kang, J. H. Sul, S. K. Service et al. // *Nat Genet.* – 2010. – № 42(4). – P. 348-354. DOI: 10.1038/ng.548.
14. VanRaden P. M. Efficient methods to compute genomic predictions / P. M. VanRaden // *J. Dairy Sci.* – 2008. – № 91(11). – P. 4414-4423. DOI: 10.3168/jds.2007-0980.
15. Gao X. Multiple testing corrections for imputed SNPs / X. Gao // *Genet Epidemiol.* – 2011. – № 35(3). – P. 154-158. DOI: 10.1002/gepi.20563.
16. Turner S. D. qqman: An R package for visualizing GWAS results using Q-Q and manhattan plots / S. D. Turner // *J. Open Source Softw.* – 2018. – № 3. – P. 731. DOI: 10.21105/joss.00731.
17. Ellis S. J. Talin autoinhibition is required for morphogenesis / S. J. Ellis, B. T. Goult, M. J. Fairchild et al. // *Curr Biol.* – 2013. – № 23(18). – P. 1825-1833. DOI: 10.1016/j.cub.2013.07.054.
18. Curry T. E. Jr. Impact of extracellular matrix remodeling on ovulation and the folliculo-luteal transition / T. E. Jr. Curry, M. F. Smith // *Semin Reprod Med.* – 2006. – № 24 (4). – P. 228-241. DOI: 10.1055/s-2006-948552.
19. Dai L. Characterization of miR-126-3p and its target talin2 in the bovine corpus luteum during the oestrus cycle / L. Dai, J. Xu, S. Liu et al. // *Reprod Domest Anim.* – 2014. – № 49(6). – P. 913-919. DOI: 10.1111/rda.12400.
20. Wang W. J. Genome-Wide Placental Gene Methylations in Gestational Diabetes Mellitus, Fetal Growth and Metabolic Health Biomarkers in Cord Blood / W. J. Wang, R. Huang, T. Zheng et al. // *Front Endocrinol*

- (Lausanne). – 2022. – № 13. – P. 875180. DOI: 10.3389/fendo.2022.875180.
21. Bonnet A. An overview of gene expression dynamics during early ovarian folliculogenesis: specificity of follicular compartments and bi-directional dialog / A. Bonnet, C. Cabau, O. Bouchez, J. Sarry, N. Marsaud, S. Foissac, F. Woloszyn, P. Mulsant, B. Mandon-Pepin // *BMC Genomics*. – 2013. – № 14. – P. 904. DOI: 10.1186/1471-2164-14-904.
22. Shi W. PILRA is associated with immune cells infiltration in atrial fibrillation based on bioinformatics and experiment validation / Shi W., Li X., Su Y. et al. // *Front Cardiovasc Med*. – 2023. – № 10. – P. 1082015. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1082015).
23. An S. WDR36 Safeguards Self-Renewal and Pluripotency of Human Extended Pluripotent Stem Cells / S. An, D. Yao, W. Zhang et al. // *Front Genet*. – 2022. – № 13. – P. 905395. DOI: 10.3389/fgene.2022.905395.
24. Gallenberger M. Heterozygote Wdr36-deficient mice do not develop glaucoma / M. Gallenberger, M. Kroeber, L. März et al. // *Exp Eye Res*. – 2014. – № 28. – P. 83-91. DOI: 10.1016/j.exer.2014.09.008.
25. Cong P. Molecular analysis of porcine TDRD10 gene: a novel member of the TDRD family / P. Cong, A. Li, Q. Ji, Y. Chen, D. Mo // *Gene*. – 2014. – № 548(2). – P. 190-197. DOI: 10.1016/j.gene.2014.07.026.



ХИРУРГИЯ

УДК: 619:617.723-002-072:636.8

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.347

СОНОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ УВЕИТАХ КОШЕК

Вильмис Д. А.* – канд. ветеринар. наук, доц. кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных (ORCID ID 0009-0007-0921-627X).

ФГБОУ ВО Российский биотехнологический университет «РОСБИОТЕХ»

*vilmisda@mgupp.ru

Ключевые слова: увеиты, кошки, сонографическое исследование, брюшная полость, лимфома, паранеопластические офтальмопатии.

Keywords: uveitis, cats, sonographic examination, abdominal cavity, lymphoma, paraneoplastic ophthalmopathy.

Поступила: 25.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Увеиты кошек являются распространенными воспалительными заболеваниями сосудистой оболочки глаза. Поражение увеального тракта может быть обусловлено множеством причин, к которым относятся системные заболевания, аутоиммунные процессы, вирусные и бактериальные инфекции, паразитарные заболевания, онкологические патологии. Дифференциальная диагностика этиологических факторов является затруднительной и требует комплексного обследования животного: тщательного сбора анамнеза с целью исключения травматического фактора, проведение лабораторных исследований, серологических тестов для выявления вирусных инфекций и паразитарных инвазий, применение методов визуальной диагностики для диагностики системных заболеваний и поиска онкологического процесса. Исследования проводились в 2023-2024 году на базе кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных, а также лаборатории «Онкологии, офтальмологии и биохимии животных» ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». Целью исследования являлось обоснование применения сонографического и морфологического методов исследования в дифференциальной диагностике этиологии увеитов кошек. При проведении исследования в 20,8% случаев (15 кошек) установить причину увеита позволило сонографическое исследование брюшной полости. При этом выявляли утолщение мышечного слоя стенки кишечника с частичной или полной потерей дифференциации слоев, локальное повышение эхогенности окружающей жировой ткани, признаки механической непроходимости проксимально пораженного участка, диффузные изменения мезентеральных лимфоузлов, диффузно-очаговые изменения печени и селезенки, объемное новообразование в брюшной полости, расположенное каудальнее правой почки, умеренную нефромегалию и диффузными изменениями с нарушением дифференциации коркового и мозгового слоев. По результатам морфологического исследования биопсийного материала установлен диагноз крупноклеточная лимфома во всех случаях. Увеиты в данной группе кошек отнесены к офтальмопатиям, связанным с паранеопластическим синдромом.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Увеиты являются распространенными патологиями и относятся к тяжелым формам воспалительных заболеваний органа зрения, приводящим к снижению зрительной функции или полной ее потере [1-4]. По этиологии увеиты подразделяются на инфекционные и неинфекционные, также выделяют травматические увеиты, возникающие вследствие тупой травмы глаза или как осложнение травм роговицы [1-4]. К инфекционным причинам увеита у кошек относят хронические вирусные инфекции (вирус лейкоза, иммунодефицита, инфекционного перитонита и герпесвируса), а также токсоплазмоз, микоплазмоз, бартонеллез и грибковые поражения [1-6]. К неинфекционным – системные заболевания и злокачественные новообразования [1,2,4]. Поиск причин увеита кошек является важным этапом диагностического плана и необходим для определения тактики и прогноза лечения. Установление этиологии воспалительного процесса сосудистой оболочки глаза представляет определенные трудности, дифференциальная диагностика включает комплексное обследование больного животного с исключением инфекционных и паразитарных заболеваний, системных патологий и поиск неоплазий. По литературным данным в 40-50% случаев этиологию увеитов установить не удается [1,2,5-7]. Целью исследования являлось обоснование применения сонографического и морфологического методов исследования в дифференциальной диагностике этиологии увеитов кошек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проводились в 2023-2024 году на базе кафедры болезней мелких домашних, лабораторных и экзотических животных, а также лаборатории «Онкологии, офтальмологии и биохимии животных» ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». Объектом исследования являлись 72 кошки с клиническими признаками увеита. В работе использовали комплексный методический подход, включающий сбор анамнестических данных, общее клиниче-

ское исследование животных, дополнительные лабораторные методы, в том числе серологические для исключения хронических вирусных инфекций кошек. Сонографические исследования проводили на аппарате Mindray DC-70. Верификацию онкологического процесса проводили на основании морфологических исследований биопсийного материала по общепринятой методике. При офтальмологическом обследовании проводили наружный осмотр глаз, биомикроскопию переднего отрезка глаза с помощью щелевой лампы, офтальмоскопию, тонометрию, ультразвуковое исследование глазного яблока и офтальмологические тесты.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Дифференциальная диагностика этиологических факторов увеита кошек включает тщательный сбор анамнеза, общий клинический осмотр и проведение серологических тестов для исключения инфекционных причин. При отсутствии травмы в анамнезе, явных клинических признаков опухолевого процесса, обнаруживаемых при осмотре животного, исключении вирусных инфекций и паразитарных инвазий, необходимо проведение сонографического исследования брюшной полости с целью выявления структурных изменений внутренних органов с признаками характерными для солидных и диффузных новообразований.

При обследовании 72 кошек с увеитами в 40,3% случаев (29 кошек) выявили хронические вирусные инфекции – 22 кошки с вирусным перитонитом кошек (30,6%), 6 кошек с лейкозом кошек (8,3%) и одна кошка с герпесвирусом (1,4%). Увеит при герпес вирусе являлся осложнением поражения роговицы, также у животного наблюдался фибринозный конъюнктивит. В 16,7% случаев (12 кошек) животные с увеитами были серопозитивными по токсоплазмозу. У 5 кошек (6,9% случаев) наблюдали рефлекторный увеит, связанный с травмой роговицы. В одном случае (1,4%) увеит был следствием тупой травмы глаза. В 13,9% случаях (10 кошек) у животных при увеите были

диагностированы злокачественные новообразования: у 4 кошек (5,5%) плоскоклеточный рак слизистой оболочки ротовой полости с локализацией на нижней, верхней челюсти и языке, у 3 кошек (4,2%) карциномы молочной железы, у 2 кошек (2,8%) фибросаркомы, в одном случае при меланоме (1,4%). При проведении исследования у 15 (20,8%) кошек не было выявлено симптомов опухолевого процесса при клиническом осмотре, отсутствовала травма глаза в анамнезе и при серологическом исследовании не подтвердились хронические вирусные инфекции и токсоплазмоз. Данным животным было проведено ультразвуковое исследование брюшной полости, результаты представлены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, в результате проведенного ультразвукового исследования обнаружили утолщение стенки кишечника, преимущественно за счет утолщения мышечного слоя с частичной или полной потерей дифференциации слоев, локальное повышение эхогенности окружающей жировой ткани, также отмечали признаки

механической непроходимости проксимальнее очага поражения (рисунок 1), увеличение и изменение эхоструктуры мезентериальных лимфоузлов, умеренную гепато- и спленомегалию. В единичном случае было обнаружено объемное новообразование в брюшной полости, расположенное каудальнее правой почки (рисунок 2). У одной кошки отмечалась умеренная нефромегалия с диффузными изменениями и нарушением дифференциации коркового и мозгового слоев (рисунок 3). Для постановки окончательного диагноза проводили цитологическое исследование биопсийного материала, полученного с помощью тонкоигольной биопсии. При исследовании обнаружены округлые, крупные, отдельно расположенные опухолевые клетки, имеющие скудное-умеренное количество цитоплазмы, округлой формы ядро с зернистым хроматином, крупного размера, нуклеолы хорошо просматривались. В результате морфологических исследований установлена крупноклеточная лимфома в 100% случаев (рисунок 4).

Таблица 1 – Признаки патологий органов брюшной полости при сонографическом исследовании кошек с увеитом

Сонографические признаки	Кошки (n=15)	
	Абсолютное значение, гол.	Относительное значение, %
Утолщение мышечного слоя кишечника	11	73,3
Нарушение дифференциации слоев кишечника	11	73,3
Признаки механической непроходимости (расширение кишечника со снижением перистальтики проксимальнее пораженного участка)	5	33,3
Локальное повышение эхогенности окружающей жировой ткани (оментит/стеатит)	4	26,7
Увеличение мезентериальных лимфоузлов	6	40,0
Изменение эхоструктуры мезентеральных лимфоузлов	6	40,0
Наличие свободной жидкости в брюшной полости	4	26,7
Объемное новообразование брюшной полости	1	6,7
Умеренная гепатомегалия, диффузные изменения печени	2	13,3
Умеренная спленомегалия, диффузно-очаговые изменения селезенки	4	26,7
Умеренная нефромегалия, нарушение дифференциации слоев и диффузные изменения в почке	1	6,7

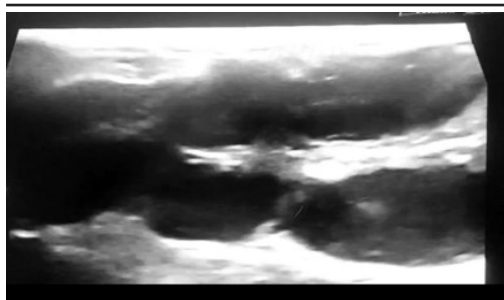


Рисунок 1 – Неоплазия подвздошной кишки, цитологический диагноз лимфома. Утолщение мышечной стенки кишечника с потерей дифференциации слоев, признаки механической непроходимости проксимальнее очага поражения.



Рисунок 2 – Объемное новообразование брюшной полости, цитологический диагноз лимфома.

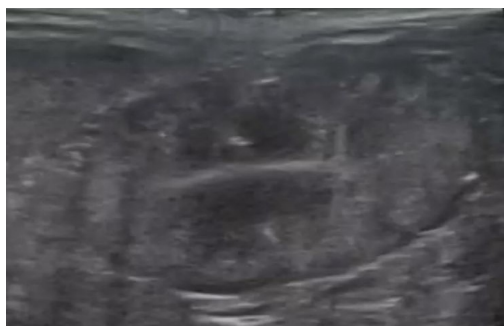


Рисунок 3 – Умеренная нефромегалия с диффузными изменениями и нарушением дифференциации коркового и мозгового слоев, цитологический диагноз лимфома.

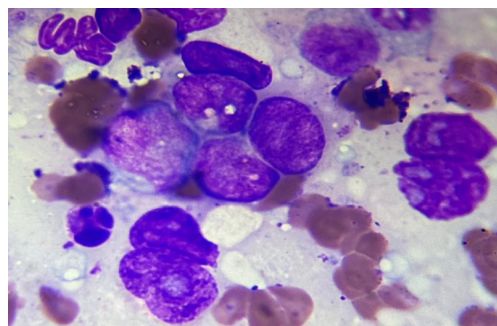


Рисунок 4 – Тонкоигольная биопсия мезентериального лимфатического узла. Крупноклеточная лимфома.

Таблица 2 – Локализация лимфомы в брюшной полости кошек с увеитом

Локализация лимфомы	Кошки (n=15)	
	Абсолютное значение, гол.	Относительное значение, %
Желудок	1	6,7
Двенадцатиперстная кишка	2	13,3
Тощая кишка	2	13,3
Подвздошная кишка	2	13,3
Илеоцекальный клапан	1	6,7
Лимфоузлы брюшной полости	2	13,3
Сочетанное поражение тощей кишки и лимфоузлов	2	13,3
Сочетанное поражение тощего, подвздошного отделов кишечника и лимфоузлов	1	6,7
Сочетанное поражение илеоцекального клапана и лимфоузлов	1	6,7
Почка	1	6,7

Как видно из таблицы 2, локализация лимфомы была различна, в 80% случаев отмечали поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта, в 6,7% случаев – почки, в 13,3% случаев – лимфоузлов брюшной полости, а также сочетанное поражение кишечника с лимфоузлами в 26,7% случаев.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Сонографическое исследование брюшной полости является необходимым методом в дифференциальной диагностике этиологии увеита кошек при исключении травматических, инфекционных и паразитарных причин развития воспаления в сосудистой оболочке глаза.

В данной работе у 15 кошек (20,8% случаев) с клиническими признаками увеита по результатам сонографического исследования брюшной полости, а также проведенных морфологических исследований установлена крупноклеточная лимфома с различной абдоминальной локализацией. Диагностируемые увеиты в данной группе кошек отнесены к офтальмопатиям, связанным с паранеопластическим синдромом.

PREVALENCE OF CANINE OPHTHALMOPATHIES ASSOCIATED WITH PARANEOPLASTIC SYNDROME

Vilmis D. A.* – candidate of veterinary sciences, associate professor of the department of diseases of small domestic, laboratory and exotic animals.

Russian Biotechnological University "ROSBIOTECH"

* vilmisda@mgupp.ru

ABSTRACT

Feline uveitis is a common inflammatory disease of the vascular membrane of the eye. Damage to the uveal tract can be caused by a variety of causes, including systemic diseases, autoimmune processes, viral and bacterial infections, parasitic diseases, and oncological pathologies. Differential diagnosis of etiological factors is difficult and requires a comprehensive examination of the animal: careful collection of anamneses in order to

exclude a traumatic factor, laboratory tests, serological tests to detect viral infections and parasitic infestations, visual diagnostic examination to diagnose systemic diseases and search for the oncological process. The research was conducted in 2023-2024 on the basis of the Department of Diseases of small domestic, laboratory and exotic animals, as well as the laboratory of "Oncology, Ophthalmology and Biochemistry of Animals" of the Federal State Budgetary Educational Institution "ROSBIOTECH". The aim of the study was to substantiate the use of sonographic and morphological research methods in the differential diagnosis of the etiology of feline uveitis. During the study, in 20.8% of cases (15 cats), sonographic examination of the abdominal cavity allowed to determine the cause of uveitis. We found: thickening of the muscular layer of the intestinal wall with partial or complete loss of layer differentiation, a local increase in the echogenicity of the surrounding adipose tissue, signs of mechanical obstruction of the proximally affected area, diffuse changes in mesenteric lymph nodes, diffuse focal changes in the liver and spleen, a volumetric neoplasm in the abdominal cavity located caudal to the right kidney, moderate nephromegaly and diffuse changes with violation of the differentiation of the cortical and cerebral layers. According to the results of morphological examination of the biopsy material, the diagnosis of large cell lymphoma was established in all cases. Uveitis in this group of cats is attributed to ophthalmopathy associated with paraneoplastic syndrome.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Стекольников, А. А. Болезни глаз животных: учебник / А. А. Стекольников, Л. Ф. Сотникова. – Санкт-Петербург: Проспект науки, 2021. – 312 с.
2. Peiffer RL, Wilcock BP, Dudielzig RR, Render JA and Whiteley HE. Fundamentals of veterinary ophthalmic pathology / Peiffer RL, Wilcock BP, Dudielzig RR, Render JA and Whiteley HE. // In: Textbook of Veterinary Ophthalmology, 3rd end, ed. KN Gelatt. – 1999. – P. 355-425
3. Kirk N. Gelatt. (2013). Essentials of

Veterinary Ophthalmology. Wiley-Blackwell. 518 pp.6.

4. Риис Р.К. Офтальмология мелких домашних животных / Риис Р.К. – М.: ООО «Аквариум-Принт», 2006. – 280 с.

5. Wronski JG, de Cecco BS, Raiter J, Henker LC, de Lorenzo C, Bandinelli MB, Driemeier D, Pavarini SP, Sonne L. Ophthalmic and immunopathological characterization of systemic infectious diseases in cats. *Vet Pathol.* 2023 Mar 4;3009858231158075. doi: 10.1177/03009858231158075. Epub ahead of print. PMID: 36869834

6. Ali KM, Abu-Seida AM, Abuowarda M. Feline ocular toxoplasmosis: seroprevalence, diagnosis and treatment outcome of 60 clinical cases. *Pol J Vet Sci.* 2021 Mar;24(1):51-61

7. Simeoni F, Terragni R, Rubini G, et al. (2020). B-Mode and Contrast Enhanced Ultrasonography Features of Gastric Inflammatory and Neoplastic Diseases in Cats. *Animals (Basel)*. 10 (8):1444. Published 2020 Aug 18. doi: 10.3390/ani10081444.

REFERENCES

1. Stekolnikov, A. A. Diseases of animal eyes: textbook / A. A. Stekolnikov, L. F. Sotnikova. – St. Petersburg: Prospect nauki, 2021. – 312 p.

2. Peiffer R.L., Wilcock B.P., Dudilzig R.R., Render J.A. and Whiteley H.E. Fundamentals of veterinary ophthalmological pa-

thology / Peiffer R.L., Wilcock B.P., Dudilzig R.R., Render J.A. and Whiteley H. // In: Textbook on veterinary ophthalmology, 3rd part, ed. by K. N. Gelatt. – 1999. – pp. 355-425

3. Kirk N. Gelatt. (2013). Fundamentals of veterinary ophthalmology. Wiley-Blackwell. 518 p.6.

4. Riis R.K. Ophthalmology of small pets / Riis R.K. – М.: Aquarium-Print LLC, 2006. – 280 p

5. Wronsky J.G., de Cecco B.S., Reiter J., Henker L.K., de Lorenzo S., Bandinelli M.B., Dreamayer D., Pavarini S.P., Sonne L. Ophthalmological and immunopathological characteristics of systemic infectious diseases in cats. *Veterinary pathol.* 2023, March 4:3009858231158075. doi: 10.1177/03009858231158075. It is being prepared for printing. PMID: 36869834

6. Ali K.M., Abu-Seida A.M., Abuowarda M. Ocular toxoplasmosis of cats: prevalence, diagnosis and treatment results in 60 clinical cases. *Politics and Veterinary Medicine*, 2021, March;24(1):51-61

7. Simeoni F., Terranyi R., Roubini G. et al. (2020). Features of ultrasound diagnostics of inflammatory and tumor diseases of the stomach in cats in In-mode and with contrast enhancement. *Animals (Basel)*. 10 (8):1444. Published on August 18, 2020. doi: 10.3390/ani10081444.

УДК: 619:616.71-001.5:611.71

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.353

ОЦЕНКА АНАТОМО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕРЕНИЙ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ФАЛАНГИ ЛОШАДИ

Сучков М.В. – асп. кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства (ORCID 0009-0005-6567-3577); Чернигова С.В.* – д-р ветеринар. наук, проф., директор института ветеринарной медицины и биотехнологии (ORCID 0000-0003-1131-7938); Зубкова Н.В. – канд. ветеринар. наук, доц. кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства (ORCID 0000-0001-9281-5335); Дочилова Е.С. – канд. ветеринар. наук, доц. кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства (ORCID 0009-0008-6773-5120).

ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»

*sv.chernigova@omgau.org

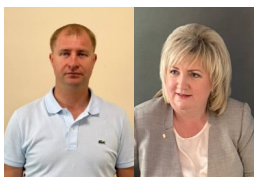
Ключевые слова: морфометрия, лошадь, рентгенологическое исследование, путовая кость, переломы, хирургия.

Key words: morphometry, horse, X-ray examination, fetlock, fractures, surgery.

Поступила: 13.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

При выполнении остеосинтеза методом винтовой фиксации важно проведение операционного планирования (выбор винтов оптимальной длины и диаметра). Выбор тактики остеосинтеза и правильный подбор размера винта позволяет стимулировать регенерацию и предотвращать возможные осложнения. Рентгенографический метод исследования входит в обязательный критерий предоперационного обследования, что позволяет определить размер деформации и параметры кости. В основу настоящего исследования легла гипотеза о том, что прижизненное рентгенографическое измерение кости проксимальной фаланги лошади (продольные и поперечные размеры проксимального и дистального эпифиза и диафиза, длина кости), позволяет обосновать размер и технику постановки фиксирующего винта при фиксации переломов. Морфометрические исследования включали макроскопическое препарирование; морфометрию костных препаратов; рентгенологическое измерение путовой кости; документирование полученных данных, фотографирование. Морфометрическое исследование проведено на 20 костных препаратах (10 грудных и 10 тазовых) и 40 рентгенографических изображениях (20 в латеро-медиальных и 20 в дорсо-пальмарных/плантарных проекциях) проксимальной фаланги лошади. В результате выполненной работы установлено, что вариативность параметров (продольный и поперечный размер проксимального эпифиза, продольный и поперечный размер дистального эпифиза; продольный и поперечный размер диафиза, длина кости) путовой кости грудных и тазовых конечностей у лошадей для средних значений не имеет существенных отклонений (до

1%), в то время как различия между минимальными и максимальными значениями находятся в диапазоне от 20,0% до 66,6% для значений, полученных анатомическим методом и от 12,2% до 33,3% – рентгенологическим.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Пястно-фаланговый сустав является основным местом переломов у чистокровных скаковых лошадей из-за высокой величины двигательных сил в этой области, повышенной нагрузки и перенапряжения во время рыси, галопа и приземления [1,2]. К числу высокой распространенности относят переломы проксимальной фаланги в области сагиттальной борозды [3,4,5,6]. Сагиттальные короткие и длинные переломы проксимальной фаланги занимают больший процент у скаковых лошадей, что, по-видимому, связано с поверхностями газона для скачек, которые, как известно, ограничивают скольжение копыта вперед при ударе. Считается, что сагиттальные переломы проксимальной фаланги лошади являются результатом острого биомеханического действия, при котором сочленение сагиттального гребня третьей пястной кости внутри сагиттальной борозды проксимальной фаланги вызывает сжимающие и скручивающие силы [7,8]. Изменения размера кости могут быть доминирующей адаптацией к нагрузке, а также могут быть лучшим индикатором повышения механической целостности [9]. Аналогичные ортопедические исследования на человеке подтвердили связь геометрии кости проксимального отдела бедренной кости и ее перелома [10,11].

В настоящее время продолжается поиск методов диагностики и лечения подобных повреждений. Рентгенография считается золотым стандартом диагностической визуализации переломов, из-за ее способности выявлять травмы костей на более ранних стадиях, чем другие методы [12,13]. Методы анатомической и рентгенографической морфометрии костей являются базовыми методами, но могут отличаться своей объективностью и способностью выявлять видовую принадлежность, из-за чего не часто применяются в практической медицине.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке морфометрических показателей кости проксимальной фаланги лошади (продольные и поперечные размеры проксимального и дистального эпифиза и диафиза, длина кости), определяемые прижизненно с помощью цифровой рентгенографии, позволяющие в дальнейшем обосновать размер и технику постановки фиксирующего винта при лечении сагиттальных переломов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS.

Клинические исследования проводили на базе ветеринарной клиники «MaximaVet» и кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства института ветеринарной медицины и биотехнологии ФГБОУ ВО «Омский государственный университет имени П.А. Столыпина».

На первом этапе работы отобраны анатомические объекты костных препаратов проксимальной фаланги грудных (n=10) и тазовых (n=10) конечностей спортивных лошадей, подвергшихся эвтаназии по причинам, не связанным с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Препарирование осуществляли путем отсечения тазовой/грудной конечности лошади на уровне лопаточного/тазобедренного сочленения, а затем отделяли дистальную часть конечности в месте пястно-фалангового сустава и осуществляли скелетирование. Обнажение путовой кости достигалось последовательным удалением сначала кожи, затем сухожилий, сосудов и нервов.

Для получения сведений об органе проводили измерение основных параметров кости с помощью электронного штангенциркуля с точностью до 0,01. Osteометрические измерения проксимальной фаланги проводили по следующим параметрам: Апэ – продольный размер проксимального эпифиза; Адэ – продольный

размер дистального эпифиза; Ад – продольный размер диафиза, Бпэ – поперечный размер проксимального эпифиза; Бдэ – поперечный размер дистального эпифиза, Бд – поперечный размер диафиза, Д – длина кости (рис. 1).

Вторым этапом служило получение ряда латеро-медиальных (n=20) и дорсо-пальмарных/плантарных (n=20) рентгеновских снимков дистального отдела грудных и тазовых конечностей. В исследовании включены спортивные лошади

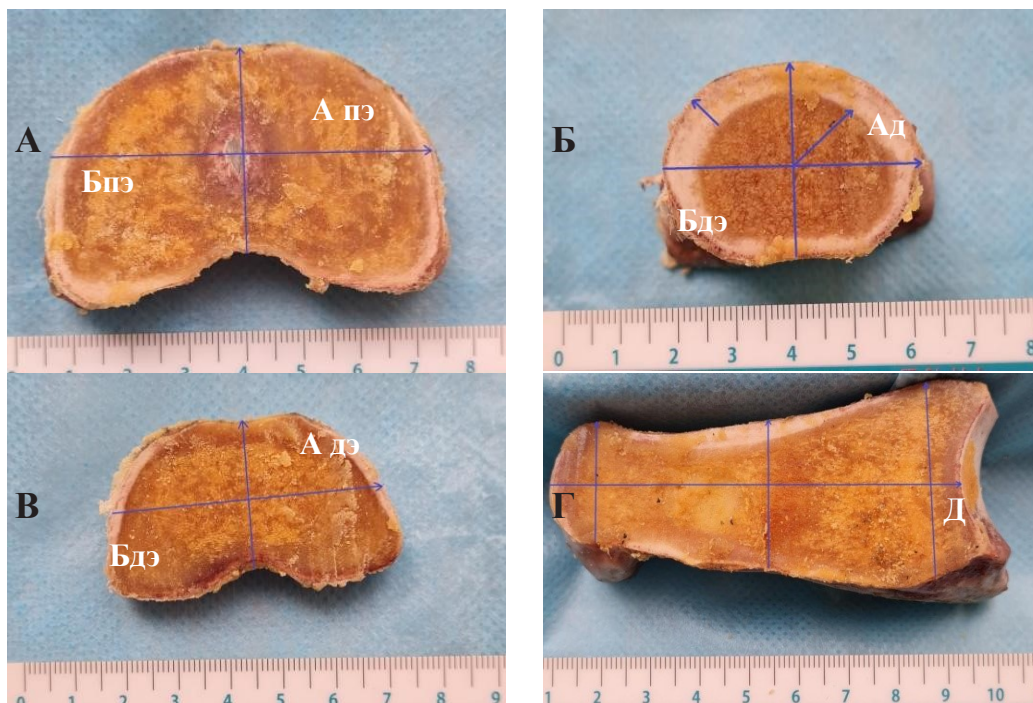


Рисунок 1 – Морфометрические показатели проксимальной фаланги (путовой кости) лошади: А – поперечный срез проксимального эпифиза; Б – поперечный срез в середине длины диафиза; В – поперечный срез дистального эпифиза; Г – продольный срез кости.

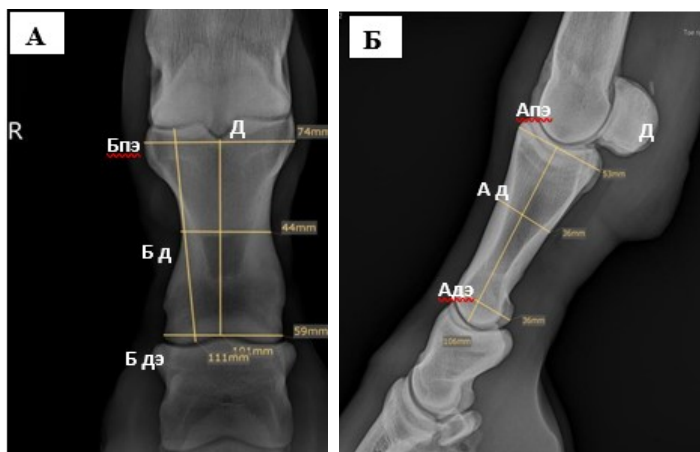


Рисунок 2 – Дорсо-пальмарный (А) и латеро-медиальный (Б) рентгенографические снимки проксимальной фаланги лошади.

различного возраста. Заболевания опорно-двигательной системы у данных групп животных исключены. Рентгенографические изображения получены с помощью портативного рентгенографического аппарата Gierth HF 80/20 на расстоянии 80 см (рис. 2). Измерения проводили в программе DICOM. Включены следующие параметры: Апэ – продольный размер проксимального эпифиза; Адэ – продольный размер дистального эпифиза; Ад – продольный размер диафиза, Бпэ – поперечный размер проксимального эпифиза; Бдэ – поперечный размер дистального эпифиза, Бд – поперечный размер диафиза, Д – длина кости. Полученные результаты работы подвергались цифровой обработке и анализу.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

На 20 проксимальных фалангах грудной и тазовой конечностей без видимых признаков патологических изменений костей изучали анатомические морфометрические параметры. Согласно полученным данным, для всех показателей характерен относительно небольшой диапазон различий между значениями грудной и тазовой конечности. Так, длина путовой кости грудной конечности характеризовалась минимальным значением 77 мм и максимальным значением 98 мм, среднее значение составило $81,9 \pm 0,7$ мм (рис.3). Измерение на грудной конечности среднего продольного размера (Апэ) проксимального эпифиза путовой кости позволило установить среднее значение $41,2 \pm 0,9$ мм, дистального эпифиза (Адэ) – $28,7 \pm 0,7$ мм. Минимальное значение поперечного размера проксимального эпифиза (Бпэ) составило 60 мм, максимальное 71 мм, среднее значение – $64,5 \pm 0,8$ мм. К морфометрическим параметрам, определяемым на тазовой конечности, отнесли длину путовой кости, значение которого составило $\text{min} - 77$ мм, $\text{max} - 100$ мм, среднее значение – $82,5 \pm 0,7$ мм. Среднее значение размера проксимального эпифиза путовой кости (Апэ) составило $43,8 \pm 0,9$ мм. Средний размер дистального эпифиза (Адэ) на тазовой конечности – $28,4 \pm 0,7$ мм (рис. 4). На тазовой ко-

нечности поперечный размер достигал минимального и максимального значений по аналогии с грудным, однако, его среднее значение было больше – $66,3 \pm 0,8$ мм.

Согласно полученным данным следует, что между min и max длины путовой кости для каждого из параметров грудной и тазовой конечностей имеются существенные различия (27,7% и 29,8% соответственно), что подтверждает наличие вариантной анатомии проксимальной фаланги. При этом также установлено, что продольный и поперечный размер проксимального эпифиза превышает размеры дистального. Процент различий max и min (36 мм и 49 мм) на грудной конечности составляет 36,1%, на тазовой – 42,8% (35 мм и 50 мм). Min продольный размер дистального эпифиза на грудной конечности имеет значения 24 мм, $\text{max} - 33$ мм; на тазовой конечности – max (24 мм) и min 34 мм. При морфометрическом исследовании диафиза проксимальной фаланги также установлено, что значения продольного (Ад) и поперечного размеров (Бд) достоверно больше – $27,8 \pm 0,8$ мм (грудная конечность) и $27,3 \pm 0,8$ мм (тазовая конечность), чем $44,4 \pm 0,6$ мм и $43,8 \pm 0,5$ мм соответственно. Полученные морфометрические сведения на рентгенологических снимках с помощью программы DICOM позволили вычислить продольные и поперечные размеры проксимального и дистального эпифиза, диафиза и длину проксимальной фаланги. Продольный средний размер проксимального эпифиза путовой кости грудной конечности составил $51,7 \pm 0,8$ мм, дистального эпифиза – $34,5 \pm 0,7$ мм, диафиза $33,8 \pm 0,5$ и длина $101,9 \pm 1,1$ мм, что относительно тазовой больше на 1,7%, 4,64%, 3,25 % и 2,26% соответственно (рис. 5). При сравнительном анализе min и max морфометрических характеристик проксимальной фаланги грудной конечности лошади, полученных рентгеноанатомическим методом, было установлено, что измерения преобладают над значениями тазовой. Так, различия max и min длины кости (Д) на грудной (77 мм и 111 мм) составляют 44,2%, тогда как на тазовой (93 и 124 мм) – 33, 3% (рис.6).

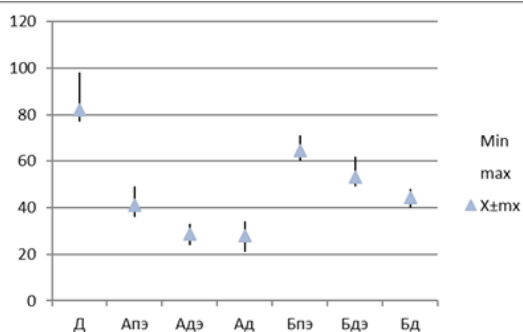


Рисунок 3 – Морфометрические показатели проксимальной фаланги грудной конечности (n=10) лошади, мм.

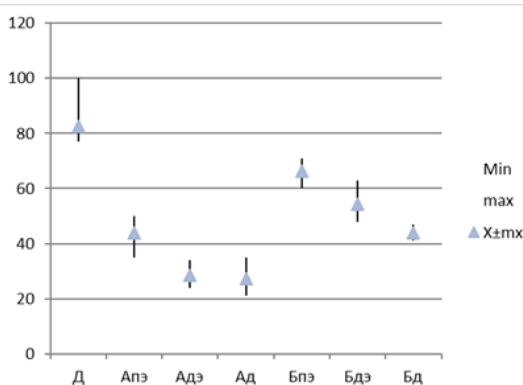


Рисунок 4 – Морфометрические показатели проксимальной фаланги тазовой конечности (n=10) лошади, мм.

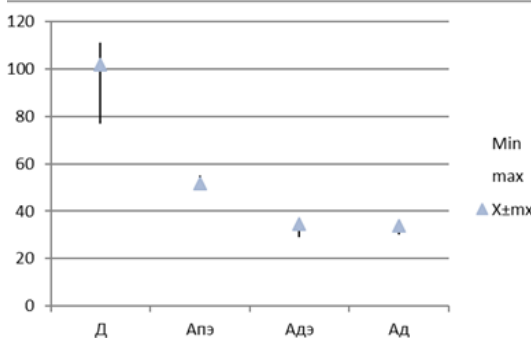


Рисунок 5 – Рентгенографические измерения в латеро-медиальной проекции нескольких морфометрических параметров путовой кости грудной конечности (n=10) (мм).

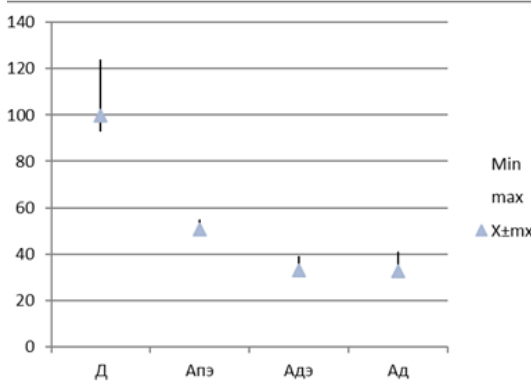


Рисунок 6 – Рентгенографические измерения в латеро-медиальной проекции нескольких морфометрических параметров путовой кости тазовой конечности (n=10) (мм).

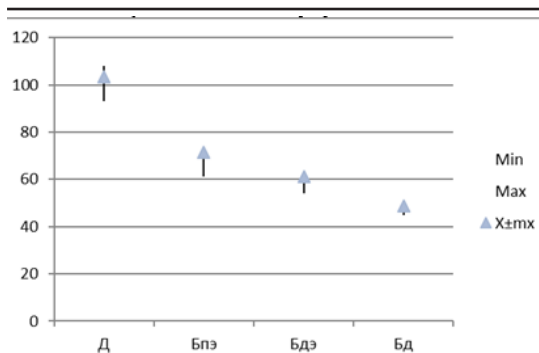


Рисунок 7 – Результаты измерений нескольких переменных проксимальной фаланги грудной конечности (n=10), полученных путем оценки рентгенограмм в дорсо-плантарной/пальмарной проекции, мм.

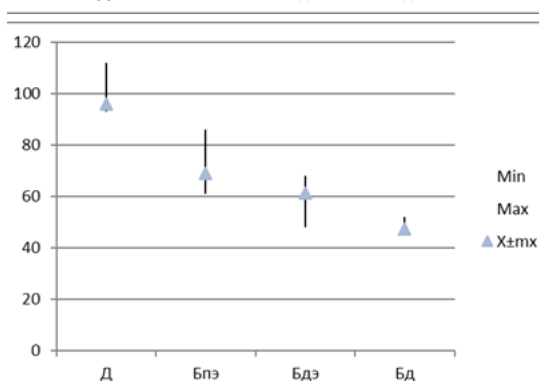


Рисунок 8 – Результаты измерений нескольких переменных проксимальной фаланги тазовой конечности (n=10), полученных путем оценки рентгенограмм в дорсо-плантарной/пальмарной проекции, мм.

Измерение продольного размера проксимального эпифиза (Апэ) на грудной конечности, полученных по рентгеновским снимкам с помощью программы DICOM показало, что min значение составило 49 мм, max – 55 мм, что 12,2% различия, тогда как на тазовой – 7,8%. Минимальное значение продольного размера дистального эпифиза (Адэ) на грудной конечности лошади, полученных из рентгенограмм, имеют значения 29 мм, максимальное – 34 мм, различие составляет – 17,2% (рис. 7). Такая же тенденция в отношении данных размеров на тазовой конечности, полученных с помощью программы DICOM, 31 мм и 39 мм (25,8%).

Средний поперечный размер Д и Бпэ на грудной конечности имел размеры больше на 6,9% и 3,7% соответственно относительно значений на тазовой. Поперечный размер путовой кости проксимального эпифиза грудной конечности составляет 71,6±1,8 мм, а тазовой конечности 68,9±1,1 мм, что превышает на 3,77%. В ходе измерений зарегистрирован

минимальный поперечный размер проксимального эпифиза на грудной конечности – 61 мм, максимальный – 69 мм (13,1%); на тазовой конечности min (93 мм) и max (112 мм), что составило 20,4%.

Регистрировали увеличение поперечного среднего размера дистального эпифиза на 0,49% на тазовой конечности относительно грудной. Статистический анализ показал, что между min и max на грудной конечности имелось различие – 14,8%, тогда как на тазовой – 15,5% (рис.8).

Измерение поперечного размера диафиза позволило установить, что он является наименьшим из размеров проксимальной фаланги, его значение составило 48,7±0,9 мм на грудной и 47,3±1,1 мм на тазовой конечностях. Различия минимального поперечного размера диафиза на грудной конечности составило 45 мм, максимального – 51 мм (13,3 %), тогда как на тазовой – 45 мм и 52 мм соответственно.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

На основании проведенных анатомо-рентгенологических измерений проксимальных фаланг грудной и тазовой конечностей можно сделать заключение о несущественных различиях размеров средних значений всех изучаемых параметров, как на грудной конечности, так и на тазовой. Вариативность основных морфометрических показателей путовой кости грудных и тазовых конечностей у лошадей для средних значений не имеет существенных отклонений (до 1%), в то время как различия между минимальными и максимальными значениями находятся в диапазоне от 20,0% до 66,6% для значений, полученных анатомическим и от 12,2% и 33,3% – рентгенологическим методами.

Результаты данного исследования дополняют не только фундаментальные знания анатомии лошади, отражающих строение проксимальной фаланги, но и играют важное значение при диагностике переломов и выборе средств и методов для проведения остеосинтеза.

EVALUATION OF ANATOMIC-RADIOLOGICAL MEASUREMENTS OF THE EQUINE PROXIMAL PHALANX

Chernigova S.V.* – doctor of veterinary sciences, professor (ORCID0000-0003-1131-7938); **Suchkov M.V.** – postgraduate student (ORCID 0009-0005-6567-3577); **Zubkova N.V.** – Ph.D. vet. sciences, associate professor (ORCID 0000-0001-9281-5335); **Dochilova E.S.** – Ph.D. vet. sciences, associate professor (ORCID 0009-0008-6773-5120)

Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin

*sv.chernigova@omgau.org

ABSTRACT

When performing osteosynthesis by screw fixation, it is important to carry out operational planning (choosing the screw of the optimal length and diameter). Choosing the optimal osteosynthesis tactics and the correct screw size allows you to stimulate regeneration and prevent possible complica-

tions. The X-ray examination method is included in the mandatory criterion of preoperative examination, which allows you to determine the size of the deformation and bone parameters. The present study is based on the hypothesis that the lifetime X-ray measurement of the bone of the proximal phalanx of a horse (longitudinal and transverse dimensions of the proximal and distal epiphysis and diaphysis, bone length), allows us to justify the size and technique of fixing the screw in the treatment of fractures. Morphometric studies included macroscopic dissection; morphometry of bone preparations; X-ray measurement of the putus bone; documentation of the data obtained, photographing. A morphometric study was performed on 20 bone preparations (10 thoracic and 10 pelvic) and 40 X-ray images (20 in lateromedial and 20 in dorso-palmar/plantar projections) of the proximal phalanx of the horse. As a result of the work performed, it was found that the variability of parameters (longitudinal and transverse size of the proximal epiphysis, longitudinal and transverse size of the distal epiphysis; the longitudinal and transverse size of the diaphysis, bone length) of the fetal bone of the thoracic and pelvic limbs in horses for average values has no significant deviations (up to 1%), while the differences between the minimum and maximum values range from 20.0% to 66.6% for values obtained by anatomical method; from 12.2% and 33.3% for the X-ray method.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Schambardt HC, Merckens HW, Vogel V, Willekens C. External loads on the limbs of jumping horses at take-off and landing. *Am J Vet Res.* 1993 May;54(5):675-80. PMID: 8317758.
- Чернигова, С. В. Эффективность метода винтовой фиксации при лечении лошадей с переломами проксимальной фаланги / С. В. Чернигова, М. В. Сучков, Н. В. Зубкова // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2022. – № 1(45). – С. 111-120. – DOI 10.48136/2222-0364_2022_1_111.
- Singer E, Garcia T, Stover S. How does

- bone strain vary between the third metacarpal and the proximal phalangeal bones of the equine distal limb? *J Biomech.* 2021 Jun 23; 123:110455. doi: 10.1016/j.jbiomech.2021.110455. Epub 2021 Apr 20. PMID: 34004392.
4. Опыт лечения лошадей с короткими неполными сагитальными переломами проксимальной фаланги / С. В. Чернигова, М. В. Сучков, Н. В. Зубкова, А. И. Карклин // *Международный вестник ветеринарии.* – 2022. – № 4. – С. 421-426. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.4.421.
5. Singer E, Garcia T, Stover S. Hoof position during limb loading affects dorsoproximal bone strains on the equine proximal phalanx. *J Biomech.* 2015 Jul 16;48(10):1930-6. doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.04.014. Epub 2015 May 14. PMID: 26003484.
6. Faulkner JE, Joostens Z, Broeckx BJG, Hauspie S, Mariën T, Vanderperren K. Follow-Up Magnetic Resonance Imaging of Sagittal Groove Disease of the Equine Proximal Phalanx Using a Classification System in 29 Non-Racing Sports Horses. *Animals (Basel).* 2023 Dec 21;14(1):34. doi: 10.3390/ani14010034. PMID: 38200766; PMCID: PMC10778323.
7. Общая ветеринарная хирургия: учебное пособие для вузов / А. В. Лебедева, В. А. Лукьяновского, Б. С. Семенова, Э. И. Веремей, А.А. Стекольников. – Москва: Колос, 2000 г. – Текст: непосредственный.
8. Чернигова, С. В. Коррекция нарушений метаболизма тканевых структур у лошадей с повреждениями сухожилий и связок дистальных отделов конечностей / С. В. Чернигова, Ю. В. Чернигов, Н. В. Бабаков // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии.* – 2017. – № 2. – С. 98-101.
9. Beccati F, Pepe M, Di Meo A, Davanzo S, Moriconi F. Radiographic evaluation of changes in the proximal phalanx of Thoroughbreds in race training. *Am J Vet Res.* 2011 Nov;72(11):1482-8. doi: 10.2460/ajvr.72.11.1482. PMID: 22023126.
10. Jee WS. The past, present, and future of bone morphometry: its contribution to an improved understanding of bone biology. *J Bone Miner Metab.* 2005;23 Suppl:1-10. doi: 10.1007/BF03026316. PMID: 15984407.
11. Wang D, Shi L, Griffith JF, Qin L, Yew DT, Riggs CM. Comprehensive surface-based morphometry reveals the association of fracture risk and bone geometry. *J Orthop Res.* 2012 Aug;30(8):1277-84. doi: 10.1002/jor.22062. Epub 2012 Jan 17. PMID: 22253193.
12. Davies HMS, Gale SM, Baker IDC. Radiographic measures of bone shape in young Thoroughbreds during training for racing. *Equine Vet J Suppl* 1999; 30:262–265
13. Mattoon JS. Digital radiography. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2006; 19:123–132.

REFERENCES

1. Schambardt HC, Merckens HW, Vogel V, Willekens C. External loads on the limbs of jumping horses at take-off and landing. *Am J Vet Res.* 1993 May;54(5):675-80. PMID: 8317758.
2. Chernigova, S. V. The effectiveness of the screw fixation method in the treatment of horses with fractures of the proximal phalanx / S. V. Chernigova, M. V. Suchkov, N. V. Zubkova // *Bulletin of Omsk State Agrarian University.* – 2022. – № 1(45). – Pp. 111-120. – DOI 10.48136/2222-0364_2022_1_111.
3. Singer E, Garcia T, Stover S. How does bone strain vary between the third metacarpal and the proximal phalangeal bones of the equine distal limb? *J Biomech.* 2021 Jun 23; 123:110455. doi: 10.1016/j.jbiomech.2021.110455. Epub 2021 Apr 20. PMID: 34004392.
4. Experience in the treatment of horses with short incomplete sagittal fractures of the proximal phalanx / S. V. Chernigova, M. V. Suchkov, N. V. Zubkova, A. I. Karklin // *International Bulletin of Veterinary Medicine.* – 2022. – No. 4. – Pp. 421-426. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.4.421.
5. Singer E, Garcia T, Stover S. Hoof position during limb loading affects dorsoproximal bone strains on the equine proximal phalanx. *J Biomech.* 2015 Jul 16;48(10):1930-6. doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.04.014. Epub 2015 May 14.

PMID: 26003484.

6. Faulkner JE, Joostens Z, Broeckx BJG, Hauspie S, Mariën T, Vanderperren K. Follow-Up Magnetic Resonance Imaging of Sagittal Groove Disease of the Equine Proximal Phalanx Using a Classification System in 29 Non-Racing Sports Horses. *Animals* (Basel). 2023 Dec 21;14(1):34. doi: 10.3390/ani14010034. PMID: 38200766; PMCID: PMC10778323.

7. General veterinary surgery: a textbook for universities / A.V. Lebedeva, V. A. Lukanovsky, B. S. Semenova, E. I. Veremey, A.A. Stekolnikov. – Moscow: Kolos, 2000 – Text: direct.

8. Chernigova, S. V. Correction of metabolic disorders of tissue structures in horses with injuries to tendons and ligaments of distal extremities / S. V. Chernigova, Yu. V. Chernigov, N. V. Babakov // *Issues of regulatory regulation in veterinary medicine*. – 2017. – No. 2. – pp. 98-101.

9. Beccati F, Pepe M, Di Meo A, Davanzo S, Moriconi F. Radiographic evaluation of

changes in the proximal phalanx of Thoroughbreds in race training. *Am J Vet Res*. 2011 Nov;72(11):1482-8. doi: 10.2460/ajvr.72.11.1482. PMID: 22023126.

10. Jee WS. The past, present, and future of bone morphometry: its contribution to an improved understanding of bone biology. *J Bone Miner Metab*. 2005;23 Suppl:1-10. doi: 10.1007/BF03026316. PMID: 15984407.

11. Wang D, Shi L, Griffith JF, Qin L, Yew DT, Riggs CM. Comprehensive surface-based morphometry reveals the association of fracture risk and bone geometry. *J Orthop Res*. 2012 Aug;30(8):1277-84. doi: 10.1002/jor.22062. Epub 2012 Jan 17. PMID: 22253193.

12. Davies HMS, Gale SM, Baker IDC. Radiographic measures of bone shape in young Thoroughbreds during training for racing. *Equine Vet J Suppl* 1999; 30:262–265.

13. Mattoon JS. Digital radiography. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2006; 19:123–132.

УДК: 636.1:617.3

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.362

СОЧЕТАННЫЕ ПАТОЛОГИИ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА КОНЕЧНОСТЕЙ У КОРОВ МОЛОЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ ПРОДУКТИВНОСТИ

Позябин С.В. – д-р ветеринар. наук, проф., ректор, зав. каф. ветеринарной хирургии (ORCID 0000-0002-3825-6082); **Борхунова Е.Н.** * – д-р биол. наук, доц., зав. кафедрой анатомии и гистологии им. проф. А.Ф. Климова (ORCID 0000-0003-2355-8616); **Белогуров В.В.** – канд. ветеринар. наук, доц. каф. ветеринарной хирургии (ORCID 0000-0003-0204-3808); **Качалин М.Д.** – канд. ветеринар. наук, доц. каф. ветеринарной хирургии (ORCID 0000-0001-5942-8771); **Азарнова Т.О.** – д-р биол. наук, проф. кафедры химии им. проф. С.И. Афонского и А.Г. Малахова (ORCID 0000-0001-8760-7603); **Кузнецова М.А.** – асс. каф. анатомии и гистологии животных им. проф. А.Ф. Климова (ORCID 0000-0002-2031-12907); **Лясковский И.Д.** – асс. каф. ветеринарной хирургии (ORCID 0009-0000-5299-4172); **Гасангусейнова Э.К.** – канд. биол. наук, доц. каф. анатомии и гистологии животных им. проф. А.Ф. Климова (ORCID 0000-0002-2868-1261).

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА им. К.И. Скрябина»

* borhunova@mail.ru

Ключевые слова: крупный рогатый скот, артроз, копытка, дискератоз, паракератоз, суставной хрящ.

Key words: cattle, arthrosis, hooves, dyskeratosis, parakeratosis, articular cartilage.

Финансирование. Исследования проведены в рамках выполнения исследований по гранту Российского научного фонда №23-16-00023 «Метаболические и морфофункциональные взаимосвязи при ортопедических патологиях у высокопродуктивного крупного рогатого скота как научная основа разработки методов их коррекции и профилактики».

Поступила: 14.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Патологии дистального отдела конечностей у коров молочного направления продуктивности являются широко распространенной группой заболеваний, приводящей к значительному снижению продуктивности животных. Они возникают на фоне ограничения двигательной активности животных, нарушении рационов кормления, правил ухода за копытками и зооигиенических норм при содержании. Структуры дистального отдела конечностей объединены в функциональный комплекс взаимосвязанных структур (суставы, сухожилия, пальцевый орган). При деструктивных изменениях одной из структур остальные также оказываются вовлечены в патологический процесс, что приводит к переходу патологии этой области в хроническое течение.

Однако до сих пор не существовало морфологического подтверждения данной концепции. В этой связи цель работы – изучить макро- и микроструктуру органов дистального отдела конечностей у коров молочного направления продуктивности, находящихся в условиях интенсивного животноводства. На основании методов анатомического препарирования и световой микроскопии изучен аутопсийный материал (50 образцов дистального отдела грудных и тазовых конечностей коров молочного направления продуктивности черно-пестрой голштинизированной породы). Исследования проведены по общепринятым методикам. Микропрепараты изучали с помощью микроскопов Jenamed-2 и MicroScreen. Получены данные о сочетании протекающих патологиях дистального отдела конечностей у крупного рогатого скота: наряду с визуально легко диагностируемыми нарушениями роста копытцевого рога и дерматитами во всех случаях наблюдали артрозы суставов фаланг пальцев, особенно выраженные в копытцевых суставах. Нарушение роста рога связано с дискератозом и паракератозом. Повреждения суставов являются необратимыми, что обусловлено глубокой деструкцией суставного хряща с частичным замещением его фиброзным хрящом и соединительной тканью. Есть основания полагать, что причиной таких структурных изменений является гипокинезия и нарушения метаболизма у животных.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Повышение экономической эффективности промышленного молочного скотоводства имеет большое значение для обеспечения продовольственной безопасности России. При этом серьезной проблемой является преждевременная выбраковка ценных в хозяйственном и племенном отношении животных: так, максимальный возраст использования коров на молочных комплексах составляет 5-6 лет, что соответствует в среднем 2-3 лактациям. Это наносит огромный экономический ущерб животноводческим хозяйствам [1, 5, 6, 8, 9-11]. Одной из причин преждевременной выбраковки являются болезни конечностей у молочных коров, которые составляют 40% общего числа незаразных болезней [1-3,5]. Известно, что у коров с патологиями, в частности, дистального отдела конечностей существенно снижается молочная продуктивность. Несмотря на то, что современные технологии выращивания и содержания крупного рогатого скота почти исключают травматизм, количество больных животных не снижается. Это может быть связано с тем, что при интенсивном животноводстве на первый план выходят другие этиологические факторы, приводящие к развитию незаразных патологий дистальных отделов конечностей у коров: снижение двигательной активности, по-

вышение антропогенной нагрузки, скученность, нарушения структуры рационов и нарушения метаболизма [1, 5, 6, 9-11].

Тенденции к распространению патологии копытцев среди поголовья молочного скота в условиях интенсивного ведения животноводства требуют поиска нового подхода к изучению заболеваний дистального отдела конечностей с привлечением данных фундаментальных исследований. Структуры дистального отдела конечностей объединены в функциональный комплекс взаимосвязанных структур (суставы, сухожилия, пальцевый орган). При деструктивных изменениях одной из структур остальные также вовлекаются в патогенез, что приводит к переходу патологий в хроническое течение и глубоким структурно-функциональным нарушениям изучаемой области. Однако до сих пор не существовало морфологического подтверждения данной концепции.

В этой связи цель работы – изучить макро- и микроструктуру органов дистального отдела конечностей у коров молочного направления продуктивности, находящихся в условиях интенсивного животноводства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены на кафедрах ветеринарной хирургии и анатомии и гистологии животных имени профессора

А.Ф. Климова ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина. Материалом исследования служил секционный материал – дистальные отделы грудных и тазовых конечностей крупного рогатого скота (коровы черно-пестрые голштинизированные, молочного направления продуктивности, отличающиеся высокой продуктивностью, в возрасте 2-3 лет, 50 голов). В работе использован комплексный методический подход, включающий анатомическое препарирование и гистологические исследования. Анатомическое препарирование проводили как на нативных дистальных отделах конечностей, так и на распилах. Для гистологических исследований материал отбирали из разных частей копыта, а также с суставных поверхностей сочленяющихся костей, фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина и после обработки декальцинирующим раствором заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизон и изучали с помощью микроскопа Jenamed-2, совмещенного с программой анализа цифрового изображения Image Scope 4,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

При изучении секционного материала во всех случаях установлено, что наряду с явными признаками нарушения роста копытцевого рога и межпальцевого дерматита имеют место глубокие деструктивные изменения, затрагивающие элементы костно-суставной системы.

При наружном осмотре дистального отдела конечности визуализировали слоистость копытцевого рога, кольцевидную деформацию рогового башмака, который был испещрен трещинами разной глубины и неодинакового размера (рис. 1).

При микроскопических исследованиях во всех частях копытец выявлены признаки дискератоза и паракератоза, которые приводили к формированию рогового слоя с неровной поверхностью. Данная микроскопическая картина соответствует макроскопическим изменениям в виде дефектов и слоистости копытцевого рога. В качестве примера на рис.1 приведена структура эпидермиса подошвенной области. В толще рогового слоя визуализируются полости и трещины, при этом наблюдается неравномерное окрашивание, что связано, по-видимому, с присут-

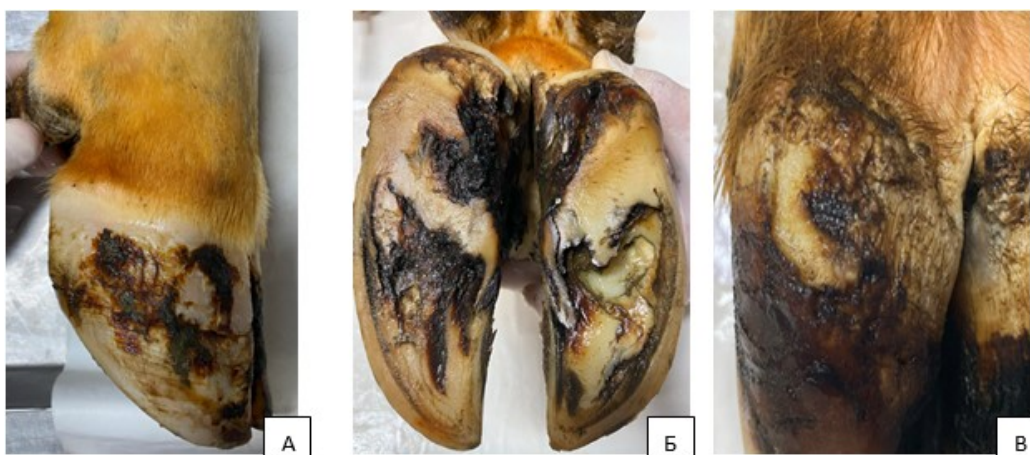


Рисунок 1 – Копытца коров молочного направления продуктивности при стойловом содержании с ограничением двигательной активности.

А – вид с латеральной поверхности: копытцевая кайма утолщена, рог стенки имеет неровную поверхность и слоистую структуру.

Б – вид с подошвенной поверхности: видны многочисленные дефекты и трещины на подошвенной поверхности и в области мякоти.

В – дефекты рогового вещества в области мякоти.

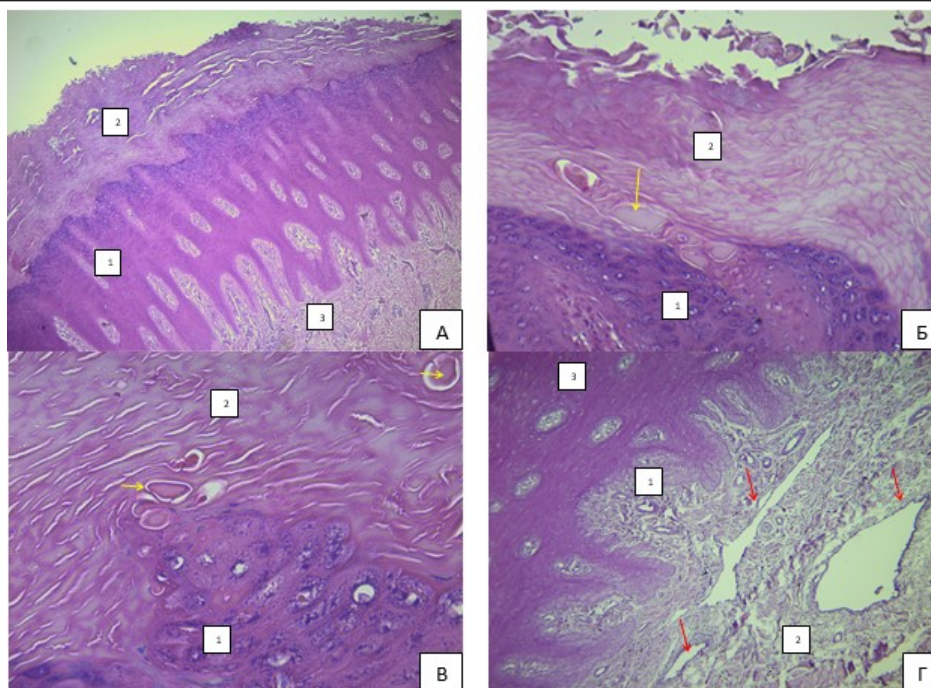


Рисунок 2 – Микроструктура тканей подушки подошвенного мякиша у трехлетней коровы.

А: 1 – эпидермис с хорошо выраженным сосочковым рисунком; 2 – роговой слой слоистый, неравномерной толщины; 3 – дерма, стрелками показаны сосочки дермы с умеренной воспалительной инфильтрацией.

Гематоксилин и эозин, x40.

Б – признаки дискератоза: зернистый слой эпидермиса (1) имеет неравномерную толщину, в роговом слое (2) отмечается неравномерное окрашивание, видны т.н. эозинофильные зерна (стрелки).

Гематоксилин и эозин, x200.

В – признаки дискератоза: клетки зернистого слоя (1) содержат немногочисленные зерна кератогиалина, межклеточные пространства заполнены эозинофильной субстанцией; в роговом слое (2) видны эозинофильные зерна (стрелка), роговые чешуи сливаются в единую массу, в которой видны многочисленные трещины. *Гематоксилин и эозин, x400.*

Г – Состояние основы кожи подошвы. А – отек в сосочковом (1) и сетчатом (2) слоях дермы, венозные сосуды (стрелки) расширены, их просветы пусты. 3 – эпидермис.

Гематоксилин и эозин, x100.

ствием как роговых чешуек, так и клеток и патологических отложений кератина. Роговые чешуйки могут быть крупными, объемными, они не всегда плотно соединены между собой. Неплотные контакты, очевидно, служат в дальнейшем основой для формирования трещин, которые пронизывают роговой слой во всех частях

копытца. В основе кожи при этом выявлены признаки хронического дерматита с очагами мукоидного набухания межклеточного вещества соединительной ткани и признаками хронического нарушения местного кровообращения.

Помимо этого, в суставах пальцев (путовых, венечных и копытцевых) выяв-

лены признаки артрозов, при этом наиболее выраженные деструктивные изменения наблюдали в копытцевом суставе.

При изучении состояния сочленяющихся поверхностей на дистальном конце II фаланги макроскопически выявляли структурные изменения, выраженные в разной степени: в одних случаях, наблюдали утрату суставным хрящом блеска, шероховатость поверхности, истончение суставного хряща в межмышцелковом желобе (рис. 3А), в других – тотальное истончение хрящевого покрова на мыщелках с очаговой деструкцией в межмышцелковом желобе (рис. 3Б).

При исследовании состояния III фаланги установлено, что деструктивные изменения локализуются в средней части суставной поверхности фаланги и распространяются поперек ее длинной оси. Дефект суставного хряща может быть поверхностным (рис. 4А) или глубоким (рис. 4Б), в последнем случае он распространяется вглубь и вширь, обнажая субхондральную кость.

При микроскопических исследованиях суставного хряща, покрывающего сочленяющиеся поверхности II и III фаланг выявлены сходные морфологические изменения. Так, суставной хрящ имел неровную поверхность (рис. 5А, 6А), в нем

наблюдали разволокнения, узуры (рис. 5Б). Хондробласты и хондроциты здесь были пикноморфны, что указывает на их некротические изменения. Фронт минерализации в исследованных образцах выражен слабо, что может указывать на снижение содержания минеральной фазы в зоне минерализованного хряща и нарушения биомеханических свойств суставного хряща. Субхондральная кость содержит большое количество межтрабекулярных пространств, нередко внедряющихся в зону минерализованного хряща, при этом видны признаки инвазии сосудов в зону минерализованного хряща и через фронт минерализации – в глубокую зону суставного хряща (рис. 5Б, В; 6А, В). Выявленная картина свидетельствует о нарушении трофического обеспечения суставного хряща, которые сопровождаются деструктивными изменениями. В области межмышцелкового желоба дистального конца II фаланги в случае деструктивных изменений отмечали полное разрушение суставного хряща и замещение его соединительной тканью, которая располагалась на поверхности субхондральной кости (рис. 5В). Такие же изменения регистрировали на суставной поверхности III фаланги (рис. 6Б).

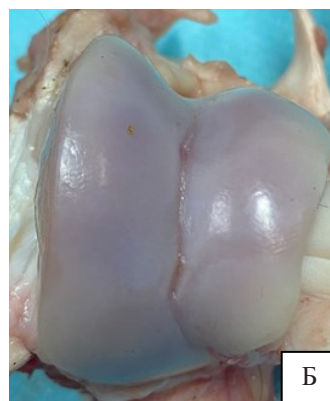
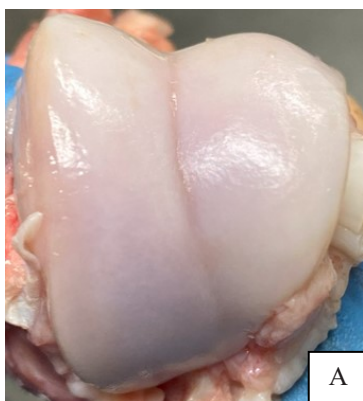


Рисунок 3 – Деструктивные изменения сочленяющейся поверхности II фаланги при артрозе копытцевого сустава у двухлетней лактирующей коровы.

А – суставной хрящ истончен, его поверхность шероховатая, в межмышцелковом желобе виден узкий поверхностный дефект хряща продольной формы.

Б – истончение суставного хряща на мыщелках, его очаговая деструкция с обнажением субхондральной кости в межмышцелковом желобе.

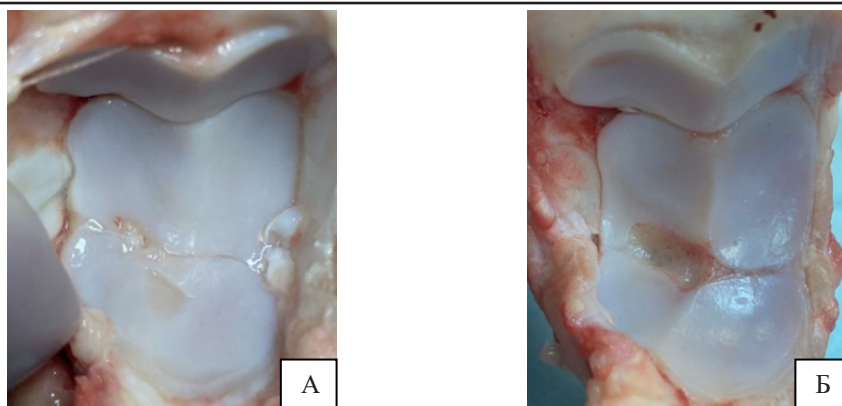


Рисунок 4 – Деструктивные изменения суставного хряща на суставной поверхности III фаланги пальца двухлетней лактирующей коровы.

А – дефект суставного хряща поверхностный, узкий, имеет поперечное расположение, распространяется по всей суставной поверхности.

Б – очаговая деструкция суставного хряща с обнажением субхондральной кости.

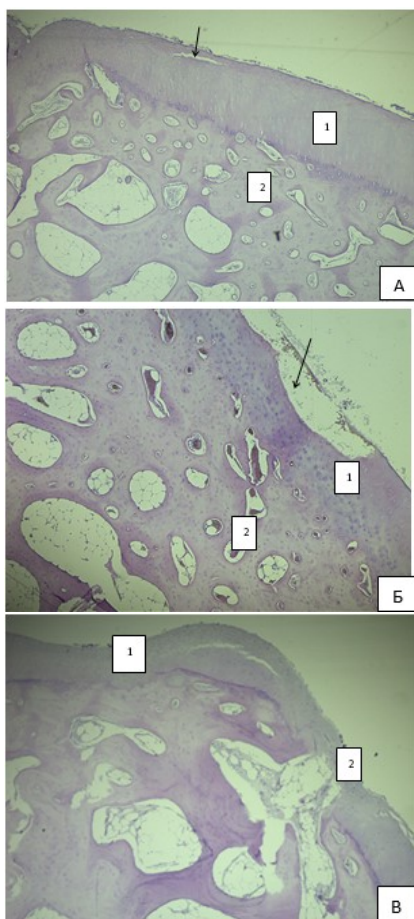


Рисунок 5 – Микроструктура суставного хряща и субхондральной кости II фаланги КРС при артрозе копытцевого сустава у трехлетней лактирующей коровы.

А – поверхность суставного хряща (1) неровная, видна кистозная полость, расположенная в поверхностной и средней зонах хряща (стрелка); 2 – субхондральная кость содержит многочисленные сосуды.

Гематоксилин и эозин, x40.

Б – очаг деструкции (стрелка) суставного хряща (1) до уровня глубокой зоны.

2 – субхондральная кость содержит многочисленные кровеносные сосуды, расположенные близко к суставному хрящу. Гематоксилин и эозин, x100.
В – очаги замещения суставного хряща фиброзным хрящом (1) и полной деструкции хрящевого покрытия с замещением соединительной тканью (2). 3 – субхондральная кость, в которой видна обширная резорбционная полость, подлежащая соединительной ткани. Гематоксилин и эозин, x40.

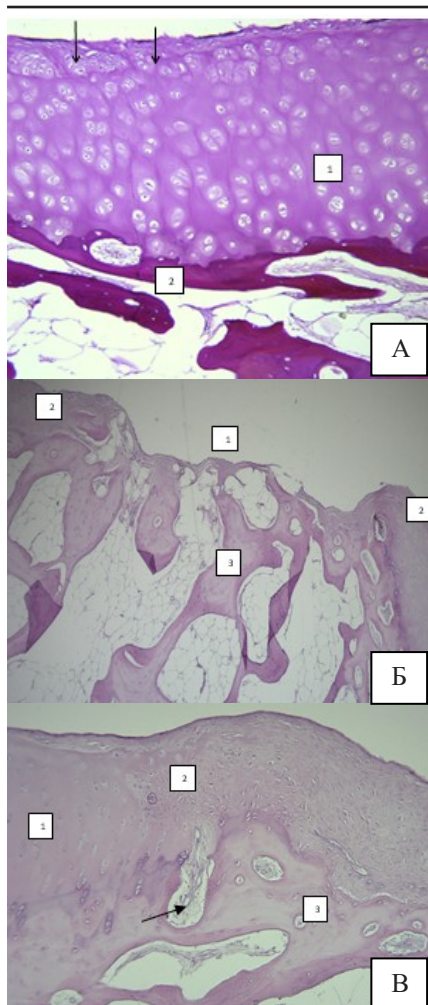


Рисунок 6 – Микроструктура суставного хряща и субхондральной кости III фаланги при артрозе копытцевого сустава у трехлетней лактирующей коровы.

А – на поверхности суставного хряща (1) видны шероховатости. В поверхностном слое хряща наблюдаются хондроидные пролифераты (компенсаторная реакция). Субхондральная кость (2) истончена, содержит широкие межтрабекулярные пространства. Ван-Гизон, $\times 40$.

Б – очаг деструкции суставного хряща замещен соединительной тканью (1), края дефекта состоят из фиброзного хряща (2), 3 – субхондральная кость имеет разреженную структуру, костные трабекулы тонкие, межтрабекулярные пространства широкие. Гематоксилин и эозин, $\times 40$.

В – край дефекта: суставной хрящ (1) на краю дефекта замещен фиброзным (2), видна инвазия сосудов (стрелка) из субхондральной кости (3) в хрящевое покрытие. Гематоксилин и эозин, $\times 100$.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Таким образом, в результате проведенных исследований получены оригинальные данные, позволяющие дополнить представления о патогенезе болезней дистального отдела конечностей у крупного рогатого скота молочного направления продуктивности.

Все процессы, выявленные при макро- и микроскопических исследованиях, являются хроническими и, очевидно, развиваются в течение жизни животного в связи с особенностями содержания и кормления. На фоне ограниченной двигательной активности и концентратного типа кормления возникают нарушения метаболизма,

которые и приводят к нарушениям формирования соматических структур. При этом обращает на себя внимание сочетание поражений: так, видимые при клиническом осмотре нарушение формирования копытцевого рога и межпальцевый дерматит дополняются деструктивными изменениями суставов пальцев.

Можно полагать, что в антропогенно смоделированных условиях (пониженная динамическая активность и преобладание статических нагрузок, концентратный тип кормления, который приводит к нарушениям процессов метаболизма) происходит дезадаптация структур организма, что проявляется, в частности, в форме соче-

танного поражения весьма функционально обремененных дистальных отделов конечностей. При этом возникают функциональные перегрузки морфофункционально неполноценных структур (копытца, суставные хрящи), следствием чего являются микротравмы, травмы, нарушение регионарной гемо- и лимфодинамики, усугубляющие имеющиеся нарушение продукции рогового вещества и деформация копытца.

Важно отметить, что нарушение роста копытцевого рога в связи с дискератозом и паракератозом, а также артрозы пальцевых суставов происходят на фоне метаболических нарушений [7]. Выявленные изменения носят необратимый характер и, возможно подлежат лишь частичной коррекции при врачебном вмешательстве.

COMBINED PATHOLOGIES OF THE DISTAL EXTREMITY IN DAIRY COWS

Pozyabin S.V. – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Rector of the K.I. Scriabin Moscow State Medical University, Head of the Department of Veterinary Surgery (ORCID 0000-0002-3825-6082); **Borkhunova E.N.** * – Doctor of Biological Sciences Associate Professor, Head of the Department of Anatomy and Histology named after Prof. A.F. Klimov (ORCID 0000-0003-2355-8616); **Belogurov V.V.** – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of Veterinary Surgery (ORCID 0000-0003-0204-3808); **Kachalin M.D.** – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of Veterinary Surgery (ORCID 0000-0001-5942-8771); **Azarnova T.O.** – Doctor of Biology, Professor of the Department of Chemistry named after professors S.I. Afon'sky and A.G. Malakhov (ORCID 0000-0001-8760-7603); **Kuznetsova M.A.** – ass. kaf. anatomy and histology of animals named after Prof.A.F. Klimov (ORCID 0000-0002-2031-12907); **Lyaskovsky I.D.** – ass. of the Department of Veterinary Surgery (ORCID 0009-0000-5299-4172); **Gasanguseynova E.K.** – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of ass. kaf. anatomy and histology of animals named after Prof.A.F.

Klimov (ORCID 0000-0002-2868-1261).

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - K.I. Skryabin MVA

* borhunova@mail.ru

ABSTRACT

Diseases of the distal extremities in dairy cows are a widespread pathology that leads to a significant decrease in animal productivity. They arise against the background of restrictions on the motor activity of animals, violation of diets, rules for the care of hooves and zoohygienic standards for maintenance. The structures of the distal extremities are combined into a functional complex of interconnected structures (joints, tendons, finger organ). With destructive changes in one of the structures, the rest also become involved in the pathological process, which leads to the chronization of the course of pathologies in this area. However, until now there has been no morphological confirmation of this concept. In this regard, the aim of the work is to study the macro- and microstructure of the organs of the distal extremities in dairy cows in conditions of intensive animal husbandry. Autopsional material was studied (50 samples of the distal thoracic and pelvic extremities of dairy cows of the black-mottled Holstein breed). The methods of anatomical dissection and light microscopy were used. The research was conducted according to generally accepted methods. The micro-preparations were studied using Jenamed-2 and MicroScreen microscopes. Data on concomitant pathologies of the distal extremities in cattle were obtained: along with visually easily diagnosed disorders of the growth of the hoof horn and dermatitis, arthrosis of the finger joints was observed in all cases, especially pronounced in the hoof joints. Impaired horn growth is associated with dyskeratosis and parakeratosis. Joint damage is irreversible, due to the deep destruction of articular cartilage with its partial replacement by fibrous cartilage and connective tissue. There is reason to believe that the cause of such structural

changes is hypokinesia and metabolic disorders in animals.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Борисевич, В. Б. Деформация копытца у крупного рогатого скота. Анатомическое, гистологическое, гистохимическое, клиническое и патологоанатомическое исследование: дис. ... д-ра ветеринар. наук / В. Б. Борисевич. – Киев, 1983.
2. Веремей, Э. И. Уход за копытцами / Э. И. Веремей, В. А. Журба, В. М. Руколь, А. А. Стекольников, Б. С. Семенов // Животноводство России. – 2018. – № 2. – С. 67-69.
3. Марьин, Е. М. Характеристика ортопедических патологий у крупного рогатого скота / Е. М. Марьин, В. А. Ермолаев, О. Н. Марьина, И. С. Раксина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2012. – № 4. – С. 66-69.
4. Полябин, С. В. Сравнительная характеристика структуры ортопедических патологий коров голштино-фризской и голштинизированной черно-пестрой пород / С. В. Полябин, Ю. И. Филиппов, М. Д. Качалин, В. В. Белогуров, М. С. Борисов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. – № 11. – С. 19-24.
5. Полябин, С. В. Структурные адаптации копытца крупного рогатого скота в условиях современного агроценоза / С. В. Полябин, Е. Н. Борхунова, В. В. Белогуров, М. Д. Качалин, М. С. Борисов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2021. – № 11. – С. 6-15. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202111001.
6. Полябин, С. В. Морфологические изменения копытца крупного рогатого скота молочного направления продуктивности в условиях интенсивного животноводства / С. В. Полябин, Е. Н. Борхунова, В. В. Белогуров, М. Д. Качалин // Труды Кубанского государственного аграрного университета, 2023. – №5 (107). – С. 271-277. DOI 10.21515/1999-1703-107-271-277.
7. Полябин, С. В. Оксидативный стресс и реализация продуктивных качеств дойных коров при патологии копытца / С. В. Полябин, В. В. Белогуров, Т. О. Азарнова,

М. Д. Качалин // Труды Кубанского государственного аграрного университета, 2023. – №6 (108). – С. 190-196. DOI 10.21515/1999-1703-108-190-196.

8. Белогуров, В. В. Характеристика деструктивных изменений дистального отдела конечностей КРС в условиях промышленного скотоводства / В. В. Белогуров, С. В. Полябин, Е. Н. Борхунова, Э. К. Гасангусейнова // Ветеринария и кормление, 2023. – №7. – С.16-19. DOI 10.30917/АТТ-ВК-1814-9588-2023-7-4.
9. Amory, J. R. Associations between sole ulcer, white line disease and digital dermatitis and the milk yield of 1824 dairy cows on 30 dairy cow farms in England and Wales from February 2003 – November 2004 / J. R. Amory, Z. E. Barker, J. L. Wright, S. A. Mason, R. W. Blowey, L. E. Green. // Preventive veterinary medicine. – 2008. – V. 83(3-4). – P. 381-391, DOI: 10.1016/j.prevetmed.2007.09.007.
10. Bicalho, R. C. Strategies to analyze milk losses caused by diseases with potential incidence throughout the lactation: a lameness example / R. C. Bicalho, L. D. Warnick, C. L. Guard // Journal of dairy science. – 2008. – V. 91. – No. 7. – 2653-2661, DOI: 10.3168/jds.2007-0744.
11. Warnick, L. D. The effect of lameness on milk production in dairy cows / L. D. Warnick, D. Janssen, C. L. Guard, Y. T. Gröhn // Journal of dairy science. – 2001. – V. 84. – No. 9. – P. 1988-1997, DOI:10.3168/jds. S0022-0302(01)74642-5.

REFERENCES

1. Borisevich, V. B. Deformation of hoofs in cattle. Anatomical, histological, histochemical, clinical and pathologo-anatomical study: dissertation for nomination ... Dr. of veterinary sciences. – Kiev, 1983. [in Russ.]
2. Veremey, E. I. Care for hoofs / E. I. Veremey, V. A. Zhurba, V. M. Rukol, A. A. Stekolnikov, B. S. Semenov // Zhivotnovodstvo Rossii. – 2017. – No. 2. – P. 29-31. [in Russ.]
3. Maryin, E. M. Feature of orthopedic pathologies in cattle / E. M. Maryin, V. A. Ermolaev, O. N. Maryina, I. S. Raksina // Vestnik Ulyanovskoy gosudarstvennoy

- sel'skokhozyaystvennoy akademii. – 2012. – No. 4. – P. 66-69. [in Russ.]
4. Pozyabin, S. V. Comparative characteristics of the structure of orthopedic pathologies of Holstein-Friesian and Holsteinized Black-Beast cows / S. V. Pozyabin, Yu. Belogurov, M. S. Borisov // *Veterinariya, zootekhniya i biotekhnologiya*. – 2018. – No. 11. – P. 19-24. [in Russ.]
5. Pozyabin, S. V. Structural adaptations of cattle hooves in the context of modern agrogenesis / S. V. Pozyabin, E. N. Borhunova, V. V. Borhunova, V. V. Belogurov, M. D. Kachalin, M. S. Borisov // *Veterinariya, zootekhniya i biotekhnologiya*. – 2021. – No. 11. – P. 6-15. [in Russ.], DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202111001.
6. Pozyabin, S. V. Morphological changes in the hooves of cattle of dairy productivity in conditions of intensive animal husbandry/ Pozyabin S.V., Borkhunova E.N., Belogurov V.V., Kachalin M.D.// *Proceedings of the Kuban State Agrarian University*, 2023, No.5 (107), pp. 271-277. [in Russ.], DOI 10.21515/1999-1703-107-271-277.
7. Pozyabin, S. V. Oxidative stress and realization of productive qualities of dairy cows in hoof pathology / Pozyabin S.V., Belogurov V.V., Azarnova T.O., Kachalin M.D.// *Proceedings of the Kuban State Agrarian University*, 2023, No.6 (108). pp. 190-196. [in Russ.], DOI 10.21515/1999-1703-108-190-196.
8. Belogurov V.V. Characteristics of destructive changes in the distal extremities of cattle in conditions of industrial cattle breeding / Belogurov V.V., Pozyabin S.V., Borkhunova E.N., Gasanguseynova E.K.// *Veterinary Medicine and feeding*, 2023, No.7, pp.16-19. [in Russ.], DOI 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2023-7-4
9. Amory, J. R. Associations between sole ulcer, white line disease and digital dermatitis and the milk yield of 1824 dairy cows on 30 dairy cow farms in England and Wales from February 2003 – November 2004 / J. R. Amory, Z. E. Barker, J. L. Wright, S. A. Mason, R. W. Blowey, L. E. Green. // *Preventive veterinary medicine*. – 2008. – V. 83(3-4). – P. 381-391, DOI: 10.1016/j.prevetmed.2007.09.007.
10. Bicalho, R. C. Strategies to analyze milk losses caused by diseases with potential incidence throughout the lactation: a lameness example / R. C. Bicalho, L. D. Warnick, C. L. Guard // *Journal of dairy science*. – 2008. – V. 91. – No. 7. – 2653-2661, DOI: 10.3168/jds.2007-0744.
11. Warnick, L. D. The effect of lameness on milk production in dairy cows / L. D. Warnick, D. Janssen, C. L. Guard, Y. T. Gröhn // *Journal of dairy science*. – 2001. – V. 84. – No. 9. – P. 1988-1997, DOI:10.3168/jds.S0022-0302(01)74642-5.

УДК: 619:616.711:636.7

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.372

БИОМЕХАНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ДЕКОМПРЕССИИ СПИННОГО МОЗГА У СОБАК

Мурачева О.В. * – асп. каф. ветеринарной хирургии (ORCID 0000-0002-0915-8926); Полябин С.В. – д-р ветеринар. наук, проф., зав. каф. ветеринарной хирургии, ректор (ORCID 0000-0002-3825-6082); Старынина В.С. – канд. ветеринар. наук, ст. преп. Каф. ветеринарной хирургии (ORCID 0000-0002-7047-6392).

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – Московская ветеринарная академия имени К.И. Скрябина»

* murachiova.olga@yandex.ru

Ключевые слова: ветеринарная неврология; декомпрессия спинного мозга; гемиламинэктомия; мини-гемиламинэктомия; биомеханика позвоночного столба; диапазон движения позвонков.

Key words: veterinary neurology; spinal cord decompression; hemilaminectomy; mini-hemilaminectomy; biomechanics of the spinal column; range of motion of the vertebrae.

Поступила: 10.06.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Работа является актуальной в связи с высокой частотой инцидентности у собак компрессионных патологий спинного мозга, требующих хирургического вмешательства, и выполнена с целью провести биомеханическую оценку методов декомпрессии спинного мозга и выявить декомпрессионную методику, оказывающую наименьшее дестабилизирующее влияние на груднопоясничный отдел позвоночного столба. Исследования проводили в 2023-2024 гг. на базе кафедры ветеринарной хирургии ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» и Лаборатории разработки и испытаний медицинских изделий и материалов ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава РФ. Объектом исследования являлся секционный материал, а именно – образцы груднопоясничного отдела позвоночного столба собак хондродистрофичных и нехондродистрофичных пород весом от 3 до 10 кг в возрасте от 5 до 8 лет (всего 20 образцов). Оценивали диапазон движения позвонков и силу разрушения позвоночно-двигательных сегментов в нативном состоянии и после моделирования декомпрессионных методик (гемиламинэктомии и мини-гемиламинэктомии). При гемиламинэктомии отмечали статистически значимые по сравнению с мини-гемиламинэктомией изменения биомеханических характеристик груднопоясничного отдела позвоночного столба: увеличение диапазона движения позвонков в области декомпрессии; увеличение диапазона движения позвонков в топографически смежных сегментах; снижение силы разрушения сегмента в области декомпрессии (более выражены изменения у собак хондродистрофичных пород). Полученные авторами статьи данные свидетельствуют, что гемиламинэктомия является более дестабилизирующей методикой по сравнению с мини-гемиламинэктомией и при экстрезиях в груднопоясничном отделе позвоночного столба у собак следует отдавать предпочтение мини-гемиламинэктомии.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Компрессионные патологии спинного мозга являются наиболее частой причиной развития неврологического дефицита у собак. К компрессионным патологиям спинного мозга относят: переломы позвоночного столба, спондилолистезы, неопластические процессы, субарахноидальные дивертикулы, болезни межпозвоночных дисков и некоторые другие патологии [8]. По частоте встречаемости лидирующее положение среди вертеброгенных патологий принадлежит болезням межпозвоночных дисков, в частности – экструзиям [10]. Клинически экструзии межпозвоночных дисков проявляются в той или иной мере у 3-5% собак всех пород, особенно подвержены хондродистрофичные породы, такие как таксы, французские бульдоги, вельш-корги и их метисы [3, 6, 7, 9]. При этом 84-86% экструзий межпозвоночных дисков регистрируют в груднопоясничном отделе позвоночного столба и 14-16% – в шейном. Наиболее типична локализация экструзий межпозвоночных дисков на уровне Th10-L1, где более 50% случаев приходится на позвоночно-двигательные сегменты Th12-Th13 и Th13-L1. Экструзии межпозвоночных дисков характеризуются разрывом фиброзного кольца и выходом пульпозного ядра в позвоночный канал. Экструдированный материал вызывает компрессию спинного мозга и сопутствующие сосудистые нарушения, приводящие к его отеку, ишемии и иногда – миеломалиции. Клинически экструзии межпозвоночных дисков в груднопоясничном отделе позвоночного столба у собак проявляются такими неврологическими нарушениями, как напряжение мышц и болезненность мягких тканей в области позвоночного столба, атаксия, парез или паралич конечностей и в ряде случаев – отсутствие произвольных мочеиспускания и дефекации.

Для лечения собак с экструзиями межпозвоночных дисков применяют консервативный и хирургический методы. Хирургический метод лечения может включать в себя фенестрацию межпозвоночного диска, декомпрессию спинного мозга

или их сочетание. Декомпрессия спинного мозга путем удаления части дужки позвонка и эвакуации экструдированного материала из позвоночного канала – метод выбора для клинически больных собак, демонстрирующих прогрессирующей, тяжелой или рецидивирующий неврологический дефицит и/или отсутствие глубокой болевой чувствительности на тазовых конечностях [11]. В груднопоясничном отделе позвоночного столба с этой целью выполняют различные декомпрессионные методики, наиболее популярные из которых – гемиламинэктомия и мини-гемиламинэктомия [1, 12, 13]. Гемиламинэктомия и мини-гемиламинэктомия отличаются друг от друга количеством удаляемой костной ткани и степенью вовлечения структур позвонков. Соответственно, они имеют различное дестабилизирующее влияние на груднопоясничный отдел позвоночного столба, сказывающееся на инцидентности рецидивов экструзий межпозвоночных дисков в области декомпрессии спинного мозга или в топографически смежных позвоночно-двигательных сегментах («эффект домино» или болезнь смежного сегмента) [2, 5]. Цель исследования – провести биомеханическую оценку методов декомпрессии спинного мозга (гемиламинэктомии и мини-гемиламинэктомии) и выявить декомпрессионную методику, оказывающую наименьшее дестабилизирующее влияние на груднопоясничный отдел позвоночного столба у собак.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS.

Исследования осуществляли на базе кафедры ветеринарной хирургии ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» и Лаборатории разработки и испытаний медицинских изделий и материалов ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава РФ. Объектом исследования являлся секционный материал, а именно – образцы груднопоясничного отдела позвоночного столба собак хондродистрофич-

ных и нехондродистрофичных пород весом от 3 до 10 кг в возрасте от 5 до 8 лет (всего 20 образцов). Образцы груднопоясничного отдела были разделены на группы в зависимости от моделированного на них метода декомпрессии спинного мозга и принадлежности к хондродистрофичным или нехондродистрофичным породам собак (Таблица 1).

Выполняли анатомическое препарирование секционного материала острым способом, тупым способом и скелетированием. Посредством скелетирования позвонков обнажали их составные части и визуализировали связочный аппарат груднопоясничного отдела позвоночного столба. Связочный аппарат оставляли в сохранности, поскольку каждая из основ-

ных связок (надостистая, межостистые, межпоперечные, желтые, дорсальная продольная и вентральная продольная связки) вносит значительный вклад в биомеханические свойства позвоночно-двигательного сегмента. В результате анатомического препарирования получали костно-связочный препарат груднопоясничного отдела позвоночного столба. Моделирование декомпрессионных методик осуществляли на уровне Th13-L1: гемиламинэктомию выполняли, удаляя половину дужки позвонка вместе с суставным отростком, мини-гемиламинэктомию, – удаляя часть дужки позвонка в области добавочного отростка с сохранением суставного (Рис. 1).

Таблица 1 – Формирование экспериментальных групп образцов секционного материала для биомеханических испытаний

Группа	Подгруппа	Количество образцов секционного материала	Моделированный метод декомпрессии спинного мозга и принадлежность к хондродистрофичным/нехондродистрофичным породам собак
I	I-а	5	Гемиламинэктомию у собак хондродистрофичных пород
	I-б	5	Гемиламинэктомию у собак нехондродистрофичных пород
II	II-а	5	Мини-гемиламинэктомию у собак хондродистрофичных пород
	II-б	5	Мини-гемиламинэктомию у собак нехондродистрофичных пород

Исследовали диапазон свободных движений позвонков в каждом отдельно взятом позвоночно-двигательном сегменте. Для этого в каждый позвонок устанавливали рентгеноконтрастные маркеры: один в дужку позвонка позади основания поперечного либо поперечно-реберного отростка и два – в остистый отросток. Получали рентгенограммы образцов груднопоясничного отдела позвоночного столба в нейтральном и вынужденных положениях (при флексии и при экстензии как наиболее физиологичных движениях позвоночного столба у собак) (Рис. 2).

В каждом позвоночно-двигательном сегменте краниальный позвонок прини-

мали за фиксированный, а каудальный – за мобильный. При наложении рентгенограмм груднопоясничного отдела в нейтральном и вынужденных (при флексии или экстензии) положениях друг на друга силуэты фиксированного позвонка совпадали, в то время как мобильный позвонок и его рентгеноконтрастные маркеры при смещении описывали окружность. За угол смещения каждого рентгеноконтрастного маркера мобильного позвонка принимали угол между силуэтами маркеров в нейтральной и вынужденной (при флексии или экстензии) положениях с вершиной в центре ротации позвонка. Центр ротации позвонка определяли в

точке пересечения медиатрис траекторий смещения трех рентгеноконтрастных маркеров. Значения диапазона движения позвонков получали путем суммирования средних арифметических значений углов смещения всех рентгеноконтрастных маркеров мобильного позвонка в вынужденных положениях (при флексии и экстен-

зии). Показатели углов смещения рентгеноконтрастных маркеров мобильного позвонка определяли по рентгенограммам образцов груднопоясничного отдела с помощью инструмента Measurements – Angle в программе RadiAnt DICOM Viewer (Рис. 3).



Рисунок 1 – Моделирование декомпрессионных методик на секционном материале:

А – костное окно при гемиламинэктомии на секционном материале (костное окно обведено, суставные отростки удалены);

Б – костное окно при мини-гемиламинэктомии на секционном материале (костное окно обведено, суставные отростки отмечены стрелками).

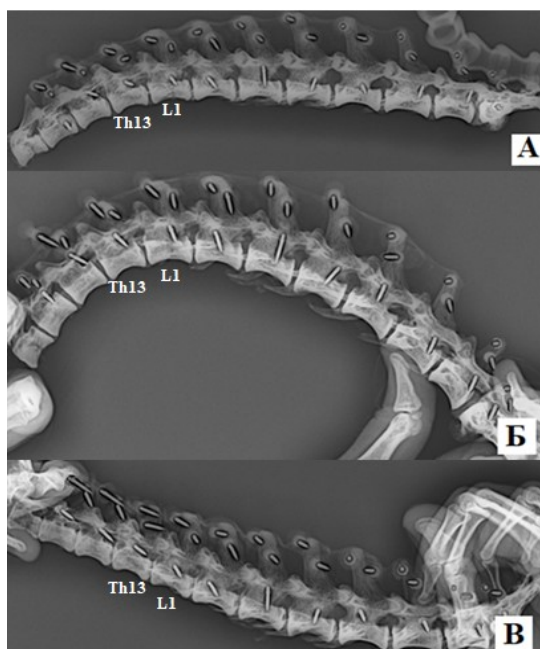


Рисунок 2 – Рентгенограммы образцов груднопоясничного отдела позвоночного столба собаки (вельш-корги, 5 лет) в латеральной проекции с установленными в позвонки рентгеноконтрастными маркерами:

А – в нейтральном положении;

Б – при флексии; В – при экстензии.

Показатель увеличения диапазона свободных движений позвонков в груднопоясничном отделе позвоночного столба после моделирования декомпрессионных методик на уровне Th13-L1 рассчитывали по следующей формуле:

$$d = \frac{D_n - D_d}{D_n} \times 100\%,$$

где d – показатель увеличения диапазона свободных движений позвонков после моделирования декомпрессионной методики, %;

D_n – диапазон свободных движений позвонков в нативном состоянии, °;

Dd – диапазон свободных движений позвонков после моделирования декомпрессионной методики, °.

Биомеханически тестировали позвоночно-двигательные сегменты на силу разрушения при 3-х точечном изгибе на Машине универсальной испытательной LFM-50 (Параметры 0 – 50 кН, скорость нагружения 0-500 мм/мин, вращение 60 об/мин, точность измерения 0,34 %). Для испытаний из образцов грудного отдела вычленили позвоночно-двигательные сегменты Th13-L2, где Th13-L1 – это область моделирования декомпрессионных методик, а Th13-Th13 и L1-L2 – топографически смежные сегменты. Установка образцов на испытательной оснастке производилась в одинаковом положении, соответствующем анатомическому расположению позвоночника собаки в позиции флексии. Нагруже-

ние испытательным штоком машины осуществляли на межпозвоночный диск, расположенный по линии симметрии между двумя опорами приспособления (Рис. 4).

Соотношение силы разрушения образцов секционного материала после моделирования декомпрессионной методики к силе разрушения в нативном состоянии рассчитывали по следующей формуле:

$$f = \frac{F_{\max d}}{F_{\max n}} \times 100\%,$$

где f – соотношение силы разрушения после декомпрессии к силе разрушения в нативном состоянии, %;

F_{max d} – сила разрушения после моделирования декомпрессионной методики, кН;

F_{max n} – сила разрушения в нативном состоянии, кН.

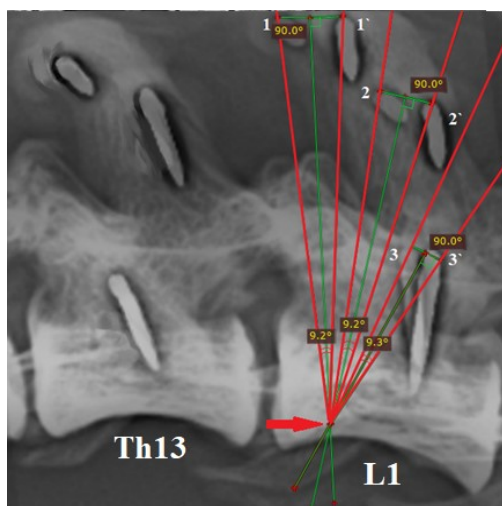


Рисунок 3 – Определение углов смещения рентгеноконтрастных маркеров мобильного позвонка при флексии: левый позвонок – фиксированный; правый позвонок – мобильный; 1, 2, 3 – силуэты рентгеноконтрастных маркеров в нейтральном положении; 1', 2', 3' – силуэты рентгеноконтрастных маркеров при флексии; стрелка – центр ротации мобильного позвонка; белые линии – медиатрисы траекторий смещения рентгеноконтрастных маркеров; 9,2°, 9,2°, 9,3° – углы смещения рентгеноконтрастных маркеров.

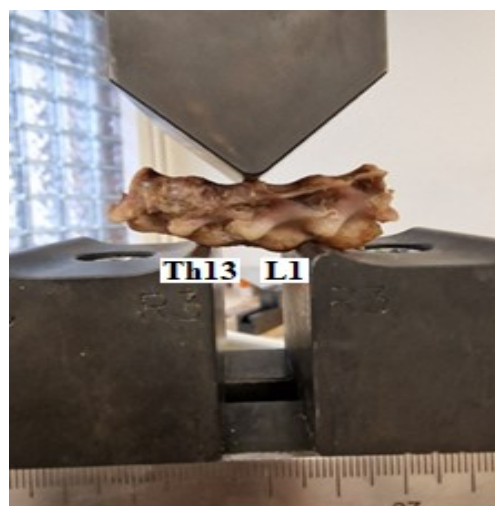


Рисунок 4 – Образец секционного материала грудного отдела позвоночного столба собаки (корги, 5 лет) в испытательной оснастке на трехточечный изгиб.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты оценки показателя увеличения диапазона свободных движений позвонков в груднопоясничном отделе позвоночного столба после моделирования декомпрессионных методик на уровне Th13-L1 представлены в Таблице 2.

В подгруппе I-а наибольшие значения показателя увеличения диапазона свободных движений позвонков наблюдали в области моделирования декомпрессионной методики – на уровне Th13-L1, где данный показатель достигал $51,66 \pm 5,57\%$, а также в топографически смежных сегментах Th11-Th12 ($24,73 \pm 2,79\%$) и Th12-Th13 ($22,25 \pm 2,79\%$); в подгруппе I-б – на уровне Th13-L1 ($17,53 \pm 2,76\%$), а также смежных сегментах Th11-Th12 ($21,63 \pm 1,87\%$), Th12-Th13 ($23,18 \pm 3,37\%$) и L1-L2 ($22,44 \pm 2,86\%$); в подгруппе II-а – в смежных сегментах Th12-Th13 ($15,37 \pm 3,43\%$) и L1-L2 ($13,69 \pm 1,52\%$); в подгруппе II-б – в смежном сегменте Th12-Th13 ($8,39 \pm 2,19\%$).

Наиболее выраженное дестабилизирующее влияние декомпрессионной методики на позвоночно-двигательные сегменты наблюдали при гемиламинэктомии в подгруппах I-а и I-б, где показатель увеличения диапазона свободных движений позвонков возрастал как в области моделирования декомпрессионной методики, так и в нескольких подряд топографически смежных сегментах. Обратную ситуацию отмечали при мини-гемиламинэктомии в подгруппах II-а и II-б, где показатель увеличения диапазона свободных движений позвонков заметно менялся лишь в ближайших сегментах от области декомпрессии. Полученные данные коррелируют с результатами исследования инцидентности рецидивов экструзий межпозвонковых дисков и «эффекта домино» после гемиламинэктомии и мини-гемиламинэктомии в груднопоясничном отделе у собак, проведенном Мурачевой О.В., Козловым Н.А., Баттараем Б., Старыниной В.С. в 2024 г [4], согласно которым у клинически больных собак регистрировали повышенный риск возникновения экструзий межпозвонковых дисков

в топографически смежных от места оперативного вмешательства сегментах («эффекта домино») после гемиламинэктомии по сравнению с менее инвазивной мини-гемиламинэктомией.

Результаты биомеханического испытания образцов секционного материала на силу разрушения позвоночно-двигательного сегмента Th13-L1 (области моделирования декомпрессионной методики) при 3-х точечном изгибе в позиции флексии представлены в Таблице 3.

Между подгруппами образцов внутри соответствующих групп статистически значимой разницы в соотношении силы разрушения после декомпрессии к силе разрушения в нативном состоянии не наблюдали ($p > 0,05$). Однако после гемиламинэктомии в подгруппе II-а сила разрушения позвоночно-двигательного сегмента в области моделирования декомпрессионной методики ($56,69 \pm 3,75\%$) значительно превышала таковую после мини-гемиламинэктомии в подгруппе I-а ($43,60 \pm 3,48\%$).

Стоит обратить внимание, что разрушение позвоночно-двигательного сегмента в области выполнения гемиламинэктомии происходило в два этапа: сначала происходил вывих дугоотростчатого сустава с контралатеральной стороны, затем – разрыв фиброзного кольца межпозвонкового диска по месту прикрепления к концевой пластинке позвонка. В то время как при мини-гемиламинэктомии разрушение позвоночно-двигательного сегмента происходило одномоментно. Вывих дугоотростчатого сустава с контралатеральной стороны при гемиламинэктомии происходит из-за повышения биомеханической нагрузки до него вследствие удаления суставных отростков смежных позвонков со стороны моделирования декомпрессионной методики, что не характерно для мини-гемиламинэктомии.

Таблица 2 – Показатель увеличения диапазона свободных движений позвонков в груднопоясничном отделе позвоночного столба у собак после моделирования декомпрессионных методик

Уровень измерения показателя	Значение показателя, %			
	Группа I		Группа II	
	Подгруппа I-а	Подгруппа I-б	Подгруппа II-а	Подгруппа II-б
Th10-Th11	0,88±0,11	0,55±0,12	5,45±0,85	2,79±0,42
Th11-Th12	24,73±2,40*	21,63±1,87*	4,65±1,03	1,39±0,18
Th12-Th13	22,25±2,79*	23,18±3,37*	15,37±3,43*	8,39±2,19*
Th13-L1	51,66±5,57*	17,53±2,76*	8,23±1,59	0,77±0,20
L1-L2	8,56±0,67	22,44±2,86*	13,69±1,52*	2,78±0,74
L2-L3	6,85±0,71	8,42±0,88	3,88±0,35	0,91±0,21
L3-L4	10,95±1,06	6,41±0,71	3,85±0,42	2,42±0,28
L4-L5	5,65±0,67	3,37±0,42	1,14±0,21	2,06±0,32
L5-L6	5,00±0,57	0,56±0,11	6,53±0,57	1,68±0,25
L6-L7	6,15±0,95	0,66±0,14	4,22±0,60	1,11±0,32
L7-S1	1,44±0,39	0,55±0,10	0,26±0,07	2,44±0,53

**показатели, имеющие статистически значимую разницу по отношению к остальным значениям в группе ($p \leq 0,05$)*

Таблица 3 – Соотношение силы разрушения после декомпрессии к силе разрушения в нативном состоянии, %

Значение соотношения силы разрушения после декомпрессии к силе разрушения в нативном состоянии	Экспериментальные группы образцов секционного материала			
	Группа I		Группа II	
	Подгруппа I-а	Подгруппа I-б	Подгруппа II-а	Подгруппа II-б
	43,60±3,48*	48,26±2,95	56,69±3,75*	56,25±4,12

**показатели, имеющие статистически значимую разницу по отношению друг к другу ($p \leq 0,05$)*

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

При гемиламинэктомии установили статистически значимые по сравнению с мини-гемиламинэктомией изменения биомеханических характеристик груднопоясничного отдела позвоночного столба: увеличение диапазона движения позвонков в области декомпрессии; увеличение диапазона движения позвонков в топографически смежных сегментах; снижение силы разрушения сегмента в области декомпрессии (более выражены изменения у собак хондродистрофичных пород). Полученные авторами статьи данные свидетельствуют, что гемиламинэктомия является более дестабилизирующей мето-

дикой по сравнению с мини-гемиламинэктомией вследствие одностороннего удаления суставных отростков смежных позвонков. При экструзиях в груднопоясничном отделе позвоночного столба у собак (при условии расположения экструдированного материала вентролатерально или вентрально от спинного мозга) следует отдавать предпочтение мини-гемиламинэктомии. Это позволит минимизировать риск развития рецидива экструзий межпозвонковых дисков и «эффекта домино», развивающихся вследствие нестабильности позвоночного столба и повышения нагрузки на межпозвонковые диски, и избежать повторного

проведения хирургического вмешательства в последующем.

BIOMECHANICAL ASSESSMENT OF SPINAL CORD DECOMPRESSION METHODS IN DOGS

Muracheva O.V.* – postgraduate student of the Department of Veterinary Surgery (ORCID 0000-0002-0915-8926); **Pozyabin S.V.** – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Department of Veterinary Surgery, Rector (ORCID 0000-0002-3825-6082); **Starynina V.S.** – Candidate of Veterinary Sciences, senior lecturer at the Department of Veterinary Surgery (ORCID 0000-0002-7047-6392).

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – Moscow Veterinary Academy named after K.I. Scriabin"

*murachiova.olga@yandex.ru

ABSTRACT

The study is relevant due to the high incidence of spinal cord compression pathologies in dogs requiring surgical intervention, and was carried out with the aim of conducting a biomechanical assessment of spinal cord decompression methods and identifying a decompression technique that has the least destabilizing effect on the thoracolumbar spine. The studies were carried out in 2023-2024. on the basis of the Department of Veterinary Surgery of the Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MBA named after K.I. Scriabin" and the Laboratory for the Development and Testing of Medical Devices and Materials of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Orthopedics named after. N.N. Priorov" of the Ministry of Health of the Russian Federation. The object of the study was sectional material, namely, samples of the thoracolumbar spine of dogs of chondrodystrophic and non-chondrodystrophic breeds weighing from 3 to 10 kg at the age of 5 to 8 years (20 samples in total). The range of motion of the vertebrae and the force of destruction of the spinal motion segments were determined in the native state and after modeling decom-

pression techniques (hemilaminectomy and mini-hemilaminectomy). During hemilaminectomy, statistically significant changes in the biomechanical characteristics of the thoracolumbar spine were noted compared to mini-hemilaminectomy: an increase in the range of motion of the vertebrae in the area of decompression; increasing the range of motion of the vertebrae in topographically adjacent segments; reduction in the force of destruction of the segment in the area of decompression (changes are more pronounced in dogs of chondrodystrophic breeds). The data obtained by the authors of the article indicate that hemilaminectomy is a more destabilizing technique compared to mini-hemilaminectomy, and for extrusions in the thoracolumbar spine in dogs, preference should be given to mini-hemilaminectomy.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Баттарай Б. Гемиламинэктомия с резекцией фиброзного кольца (анулэктомии), versus частичная дискэктомия при хронических протрузиях межпозвонковых дисков в груднопоясничном отделе у собак. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2019;1:35-40.
2. Козлов Н.А., Холопова А.А. Современные материалы для имплантов, применяемые в лечении собак с синдромом Воблера. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2021;4:123-128. DOI: 10.31588/2413-4201-1883-248-4-123-128
3. Кузнецова Т.Ш., Семенов Б.С., Михайлова А.С. и др. Анализ корреляции клинических признаков и генотипа у собак с дегенерацией межпозвоночных дисков. Международный вестник ветеринарии. 2020;1:128-135. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2020.1.128.
4. Мурачева О.В., Козлов Н.А., Баттарай Б., Старынина В.С. Инцидентность рецидивов грыж межпозвонковых дисков и «эффекта домино» после гемиламинэктомии и мини-гемиламинэктомии в груднопоясничном отделе у собак. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2024;2:22-40.

DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202402002.

5. Мурачева О.В., Козлов Н.А., Старынина В.С., Лясковский И.Д. Сравнительный анализ влияния декомпрессионных методов на диапазон движения позвонков в груднопоясничном отделе позвоночного столба у собак. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2024;3:40-51. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202403005.

6. Обухова М.Е., Кожуховская Т.А., Гасангусейнова Э.К. Некоторые особенности дископатий у собак. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2022;12(2):26-32. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202212204.

7. Плотникова Д.Д., Лебедев М.Н. Дегенеративные заболевания межпозвонковых дисков у собак, находящихся в условиях домашнего содержания. Международный вестник ветеринарии. 2022;3:167-169. DOI: 10.52419/issn2072-2419.2022.3.167.

8. Полябин С.В., Козлов Н.А., Качалин М.Д. и др. Неврологическая этиология в структуре хромоты на тазовые конечности у собак. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2020;12:6-11. DOI: 10.26155/vet.zoo.bio.202012001.

9. Семенов Б.С., Кузнецова Т.Ш., Гусева В.А. и др. Заболевания межпозвоночных дисков I типа у собак породы французский бульдог (распространенность, диагностика, лечение). Международный вестник ветеринарии. 2019;3:120-127. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2019.3.120.

10. Fenn J., Olby N.J. Classification of Intervertebral Disc Disease. *Front. Vet. Sci.* 2020;7:1-17. Doi: 10.3389/fvets.2020.579025.

11. Jeffery N.D., Harcourt-Brown T.R., Barker A.K., et al. Choices and Decisions in Decompressive Surgery for Thoracolumbar Intervertebral Disk Herniation. *Vet. Clin. North Am. Small. Anim. Pract.* 2018;48(1):169-186. DOI: 10.1016/j.cvs.2017.08.014.

12. Moore S.A., Tipold A., Olby N.J., et al. Current approaches to the management of acute thoracolumbar disc extrusion in dogs. *Frontiers in Veterinary Science.* 2020;7:1-15. DOI:10.3389/fvets.2020.00610.

13. Schwab M.L., Ferrarin D.A., Ripplinger A., et al. Surgical complications associated

with hemilaminectomy and intervertebral disc fenestration: Prospective study of 64 dogs. *Ciencia Rural, Santa Maria.* 2023;53:1-6. DOI: 10.3389/fvets.2020.00610.

REFERENCES

1. Battaray B. Hemilaminectomy with resection of the fibrous ring (anulectomy) versus partial discectomy for chronic protrusions of intervertebral discs in the thoracolumbar region in dogs. *Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman.* 2019;1:35-40. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gemilaminektomiya-s-rezeksitsiy-fibroznogo-koltsa-anulektomii-versus-chastichnaya-diskektomiya-pri-hronicheskikh-protruziyah>.

2. Kozlov N.A., Kholopova A.A. Modern materials for implants used in the treatment of dogs with Wobbler syndrome. *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman.* 2021;4:123-128. DOI: 10.31588/2413-4201-1883-248-4-123-128.

3. Kuznetsova T.Sh., Semenov B.S., Mikhailova A.S. et al. Analysis of the correlation of clinical signs and genotype in dogs with intervertebral disc degeneration. *International Bulletin of Veterinary Medicine.* 2020;1:128-135. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2020.1.128.

4. Muracheva O.V., Kozlov N.A., Battaray B., Starynina V.S. Incidence of recurrent intervertebral disc herniations and the "domino effect" after hemilaminectomy and mini-hemilaminectomy in the thoracolumbar region in dogs. *Veterinary science, animal science and biotechnology.* 2024;2:22-40. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202402002.

5. Muracheva O.V., Kozlov N.A., Starynina V.S., Lyaskovsky I.D. Comparative analysis of the effect of decompression techniques on the range of motion of the vertebrae in the thoracolumbar spine in dogs. *Veterinary science, animal science and biotechnology.* 2024;3:40-51. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202403005.

6. Obukhova M.E., Kozhukhovskaya T.A., Gasanguseinova E.K. Some features of discopathy in dogs. *Veterinary science, animal science and biotechnology.* 2022;12(2):26-32. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202212204.

7. Plotnikova D.D., Lebedev M.N. Degenerative diseases of the intervertebral discs in dogs kept at home. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2022;3:167-169. DOI: 10.52419/issn2072-2419.2022.3.167.
8. Pozyabin S.V., Kozlov N.A., Kachalin M.D. et al. Neurological etiology in the structure of lameness on the pelvic limbs in dogs. *Veterinary Science, Animal Science and Biotechnology*. 2020;12:6-11. DOI: 10.26155/vet.zoo.bio.202012001.
9. Semenov B.S., Kuznetsova T.Sh., Guseva V.A. et al. Type I intervertebral disc diseases in French Bulldog dogs (prevalence, diagnosis, treatment). *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2019;3:120-127. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2019.3.120.
10. Fenn J., Olby N.J. Classification of Intervertebral Disc Disease. *Front. Vet. Sci*. 2020;7:1-17. Doi: 10.3389/fvets.2020.579025.
11. Jeffery N.D., Harcourt-Brown T.R., Barker A.K., et al. Choices and Decisions in Decompressive Surgery for Thoracolumbar Intervertebral Disk Herniation. *Vet. Clin. North Am. Small. Anim. Pract.* 2018;48(1):169-186. DOI: 10.1016/j.cvsm.2017.08.014.
12. Moore S.A., Tipold A., Olby N.J., et al. Current approaches to the management of acute thoracolumbar disc extrusion in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020;7:1-15. DOI:10.3389/fvets.2020.00610.
13. Schwab M.L., Ferrarin D.A., Ripplinger A., et al. Surgical complications associated with hemilaminectomy and intervertebral disc fenestration: Prospective study of 64 dogs. *Ciencia Rural, Santa Maria*. 2023;53:1-6. DOI: 10.3389/fvets.2020.00610.



НЕЗАРАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК: 619:616.5

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.382

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ БЛОШИНОМ ДЕРМАТИТЕ

Скосырских Л.Н.^{1*} – канд. ветеринар. наук, доц., доц. каф. незаразных болезней сельскохозяйственных животных (ORCID 0000-0001-6208-6565; Сидорова К.А.¹ – д-р биол. наук, проф., зав. каф. анатомии и физиологии (ORCID 0000-0001-6912-7454; Татарникова Н.А.² – д-р ветеринар. наук, проф., зав. кафедрой инфекционных болезней (ORCID 0000-0002-7970-438X); Щипакин М.В.³ – д-р ветеринар. наук, проф., зав. кафедрой анатомии животных (ORCID 0000-0002-2960-3222).

¹ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья»

²ФГБОУ ВО Пермский государственный аграрно-технологический университет имени Д.Н. Прянишникова

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

* skosyrskihln@gausz.ru

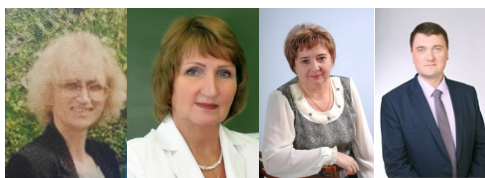
Ключевые слова: животные, патология, дерматит, эктопаразиты, распространение, исследования, аллергия, диагностика, лечение.

Keywords: animals, pathology, dermatitis, ectoparasites, distribution, research, allergy, diagnosis, treatment.

Поступила: 22.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

В современных условиях с каждым годом возрастает процент аллергических заболеваний. Изучению различных аспектов рассматриваемой патологии у мелких домашних животных посвящено достаточное количество исследований, однако ее решение будет способствовать

комфортной жизни пациента. Согласно проведенных исследований, установлено, что среди дерматологических заболеваний, встречались такие как аллергические: у кошек 22,2%, у собак 15,5%; паразитарные у кошек 13,3%, у собак 10,5%; грибковые у кошек 6,3%, у собак 7,2%, бактериальные у кошек 5,8%, у собак 6,4%; термические у кошек 5,2%, у собак 2,3%, химические у кошек 5,3%, у собак - 2,2%. Блошиный аллергический дерматит – это реакция гиперчувствительности к одному или нескольким компонентам блох, особенно к аллергенам, содержащимся в их слюне. Чаще всего блошиный дерматит регистрируется в конце лета, что соответствует пику численности блох. Целью борь-

бы с блохами является их уничтожение на домашних животных, устранение существующего заражения в окружающей среде и предотвращение повторного заражения. Основные симптомы, свидетельствующие об аллергическом блошином дерматите: сильный зуд; многочисленные раны вследствие расчесов; выпадающая шерсть, появление на теле животного залысин, язвочек, покрытых корочками; отсутствие аппетита, рвота; неадекватное поведение, раздражительность. При проведении диагностики аллергического блошиного дерматита учитывали ряд факторов, включая анамнез, клинические признаки, результаты влажного теста на наличие блох или их экскрементов, цитологию соскоба кожи, так же и исключение других причин дерматологических заболеваний включая атопический дерматит и пищевую аллергию. Клинические признаки, при аллергическом блошином дерматите, переменны и зависят от продолжительности заболевания, а также степени гиперчувствительности и последствий предыдущего или текущего лечения.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Ветеринарная паразитологическая диагностика является одним из ключевых компонентов сопутствующей индустрии здоровья животных. Новые технологии обнаружения были созданы и апробированы в ответ на растущее бремя паразитарных заболеваний [1,5]. Последние достижения в диагностических технологиях, таких как серологические и молекулярные тесты, дополняют традиционный подход микроскопии к выявлению и проверке текущих инфекций, а также конкретных видов паразитов. Текущие исследования паразитарных инфекций с использованием этих сложных технологий дают полезную информацию для оценки эффективности существующей программы контроля. Блохи – это стойкие, постоянные эктопаразиты хозяина. Заражения чаще всего происходят в результате прямого контакта с куколками блох в окружающей среде. Кошачья блоха (*Ctenocephalides felis*) является компетентным переносчиком многочисленных бактериальных патогенов (*Bartonella* и *Rickettsia*) [2,4]. Блошиный аллергический дерматит – это реакция гиперчувствительности к одному или нескольким компонентам блох, особенно к аллергенам, содержащимся в их слюне. Несколько типов гиперчувствительности, таких как кожная базофильная гиперчувствительность, немедленная гиперчувствительность, опосредованная иммуноглобулином E (IgE), реакции IgE с поздним началом и гиперчувствительность замедленного типа, могут возникать по отдельности или в комбинации. Реакции гипер-

чувствительности вызывают воспаление, приводящее к зуду и образованию большинства поражений [3, 11]. Разработка и внедрение новых, более эффективных средств позволили гораздо эффективнее бороться с блохами. Наиболее важными этапами для диагностики распространенных кожных заболеваний в ветеринарной медицине являются сбор анамнеза жизни и болезни, проведение визуальной диагностики пациента. Для постановки окончательного диагноза практикующие врачи, проводят микроскопию соскоба, что непосредственно упрощает разработку плана лечения для борьбы с блохами, чтобы обеспечить пациенту качественную жизнь без эктопаразитов [8]. Цель работы – изучить диагностические и терапевтические мероприятия при аллергическом блошином дерматите у мелких домашних животных.

Аллергия на блох – является одной из наиболее распространенных причин зуда у собак и кошек. Степень зуда, наблюдаемая у аллергического животного, варьирует и зависит от многочисленных факторов. Животные могут быть переносчиками эктопаразитов, таких как клещи, вши и блохи. Однако, если животное имеет гиперчувствительность к паразитам, то зуд может быть от умеренного до сильного, вызывая алопеции и эксфолиации, что может приводить к развитию вторичных кожных болезней [6]. Большинство случаев блошиного дерматита регистрируется в конце лета, что соответствует пику численности блох. Визуальный осмотр при данной патологии имеет огромное значение в диагностике. Медленное разделение

волос против нормальной их укладки часто позволяет обнаружить экскременты или движущихся блох. Экскременты блох имеют красновато-черный цвет, форму запятых, шарообразную или цилиндрическую. Помещенные в воду или на влажное бумажное полотенце и измельченные, экскременты растворяются, приобретая красновато-коричневую окраску [7,10]. АБД развивается вследствие гиперчувствительности животного к укусам блох, являясь аллергической реакцией на их слюну, выделяемую при укусах, т.е. аллергический блошиный дерматит представляет собой иммунологическое заболевание, вызванное инъекцией антигенов из слюнных желез блох. Первичными клиническими признаками являются зуд и папулокоррозионные поражения, распространяющиеся на нижнюю часть спины, головку хвоста, каудальную и внутреннюю поверхность бедер у кошек и собак, или зуд и папулезный дерматит на морде, шее и спине у кошек. Диагноз основан на клинических признаках, обнаружении блох и результатах внутрикожного тестирования. Контроль основан на проведении своевременной профилактики от эктопаразитов [8,9].

Подходы к способам борьбы с блохами значительно изменились за последний период времени, разработка инсектицидов и регуляторов роста насекомых (IGR) с удобными дозировками и пролонгированной остаточной активностью значительно облегчила соблюдение требований, предъявляемых инструкцией владельцам животных и помогла устранить повторные заражения. Целью борьбы с блохами является их уничтожение на домашних животных, устранение существующего заражения в окружающей среде и предотвращение повторного заражения. Устранение блох, обитающих на питомцах, необходимо для комфортной жизни питомца. Одним из распространенных методов является «скорость» уничтожения блох у пациента. При лечении животных составом для местного применения может пройти несколько часов (12-36 часов), пока инсектицид не распределится

в достаточной степени и не достигнет системной концентрации для уничтожения всех блох. При более высокой скорости уничтожения насекомых, можно использовать спреи – системный пероральный или местного применения, такие как афоксоланер, флурананер, лотиланер, сароланер или спиносад, которые обеспечивают превосходную ликвидацию выявленных инвазий блох как у кошек, так и у собак. Следующим этапом является устранение существующей инвазии в окружении питомца. Этого можно добиться несколькими способами: а) местное применение остаточных инсектицидов, которые убивают вновь приобретенных блох (в течение 24 часов), прежде чем они начнут размножение; б) введение местных, инъекционных или пероральных препаратов для остановки размножения блох; в) многократное применение инсектицидов в различных комбинациях. Введение местных или системных инсектицидов остаточного действия стало предпочтительным способом устранения заражения блохами. Многие инсектициды продемонстрировали свою эффективность в борьбе с блохами домашних животных [11]. Многочисленные исследования показали, что активные соединения (афоксоланер, флурананер, лотиланер, сароланер, селамектин и спиносад) могут эффективно контролировать блошиную инвазию без необходимости предварительной обработки [8]. Заражение блохами можно устранить с помощью регулярного ежемесячного использования чрескожных и перорально-системных подходов, способствующих гибели блох, прежде чем они смогут произвести следующее поколение. Некоторые из доступных в настоящее время препаратов могут не быть на 100% эффективными против всех видов кошачьих блох, между отмеченными периодами повторного применения, из-за возможной изменчивости различных популяций блох. Многие из факторов, которые позволяют блошиным инвазиям сохраняться, могут привести к генетической селекции устойчивых популяций блох. Выжившие блохи способны

производить жизнеспособные яйца, поэтому остановка дальнейшего их размножения, предотвратит постоянное заражение блохами и их селекцию [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Работа выполнена в институте биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Государственного аграрного университета Северного Зауралья, и на базе ГАУ ТО «ГорСббж».

Анализ ветеринарной отчетности проводили в период с 2021 по 2022 гг. с целью изучения клинического проявления аллергических блошиных дерматитов. Проведен анализ распространения заболевания по возрастной, породной и сезонной предрасположенности к аллергической реакции на укус блох у кошек и собак.

Диагностика заболеваний кожи осуществлялась следующими методами: данных анамнеза, оценки клинической картины; лабораторных исследований соскобов кожи, материал наносился на предметное стекло с каплей касторового масла, накрывался покровным стеклом и исследовался под микроскопом (Hospitex MICROSCREEN, Россия), согласно методики 2-3 мазка отпечатка с эрозированных

участков кожи, окрашивались экспресс-методом «Дифф - Квик», при этом диагностическое значение имело обнаружение значительного количества эозинофильных лейкоцитов и нейтрофилов, которые традиционно рассматриваются в качестве маркеров аллергических реакций, поскольку одной из известных их функций является удаление из тканей излишков гистамина.

Для диагностических целей проводили осмотр внутренней поверхности бедер животных, на которых нередко обнаруживали папулы от укусов блох. Проведены исследования методом световой микроскопии с использованием лампы Вуда для исключения заболеваний грибковой этиологии. Лечение аллергического блошиного дерматита проводили по двум схемам, направленным на устранение блох на животном и в среде его обитания, на уменьшение зуда и воспаления, а также на заживление мокнущих ран, расчесов и обширных alopecий. Эффективность проведенного лечения оценивали по исчезновению блох и блошиных экскрементов на теле, снижению зуда и восстановлению кожных покровов до физиологической нормы.

Таблица 1 – Схемы лечения аллергического блошиного дерматита

ЛЕЧЕНИЕ	Группа (n=5)	
	1	2
Инспектор 0,8 мл на холку 1 раз в 45 дней	+	-
Селафорт 0,75 мл на холку 1 раз в 30 дней	-	+
Супрастин ¼ таб на 5 кг	+	+
Метипред 4мг, по 1мг/кг массы 1 раз в день на 5 дней, далее через день на 5 применений.	+	+
Акридерм местно 2 раза в день на 7 дней	+	+
Фармоксидин местно 2 раза в день 7 дней	+	+
Спрей чистотел для обработки мебели 1 раз в 2 недели	+	+
Дельцид 1 амп/1,6л воды для мытья полов 1 раз в 2 недели	+	+
Ношение защитного воротника до прекращения зуда	+	+

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В рамках проведенных исследований в период с 2021 по 2022 год на прием в клинику поступило 17520 кошек и собак с различными заболеваниями, структура которых представлена на рисунке 1.

Согласно данным рисунка 1, у кошек и собак дерматологические заболевания встречались в 8,7%, и 6,8% случаях соответственно, болезни мочевыделительной системы у кошек 8,5%, у собак 5,6%; болезни желудочно-кишечного тракта у кошек 8,2%, у собак 8,1%; хирургические заболевания у кошек 8,2%, у собак 7,3%; стоматологические заболевания у кошек 7,6%, у собак 6,9%; кардиологические заболевания у кошек 5,7%, у собак 6,5%; офтальмологические заболевания у кошек 4,7%, у собак 4,2%.

офтальмологические заболевания у кошек 4,7%, у собак 4,2%.

Дерматологические заболевания имели разную этиологию происхождения (рис. 2).

По данным рисунка 2, среди дерматологических заболеваний, регистрировались такие как аллергические у кошек 22,2%, у собак 15,5%; паразитарные у кошек 13,3%, у собак 10,5%; грибковые у кошек 6,3%, у собак 7,2%; бактериальные у кошек 5,8%, у собак 6,4%; термические у кошек 5,2%, у собак 2,3%; химические у кошек 3,1%, у собак 2,2%. Паразитарные заболевания, собак и кошек представлены на рис.3.

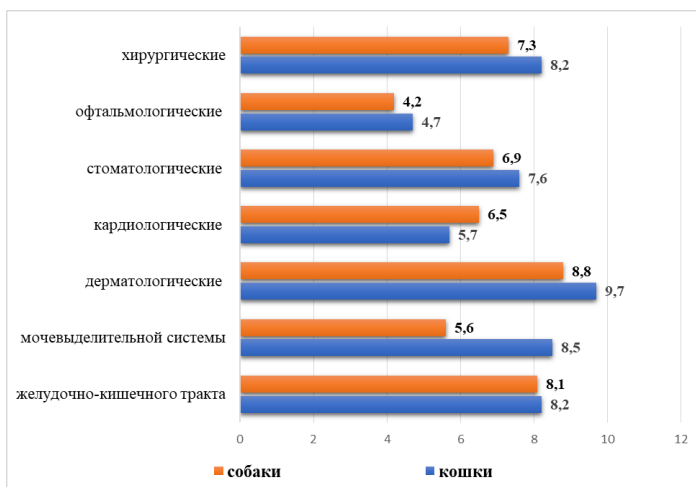


Рисунок 1 – Структура заболеваний кошек и собак разной этиологии.

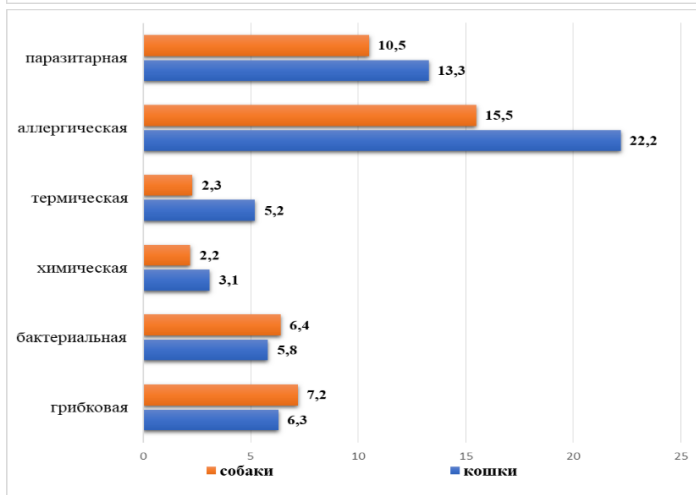


Рисунок 2 – Распространение дерматологических заболеваний различной этиологии у собак и кошек, %.

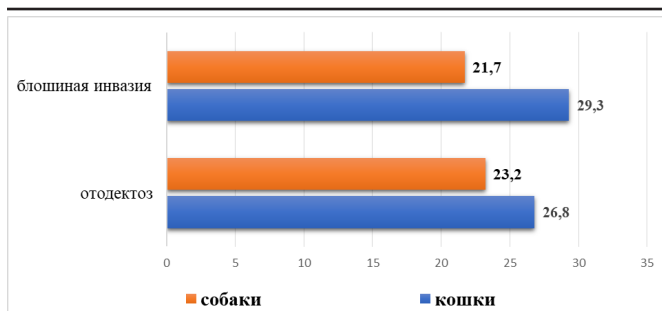


Рисунок 3 – Встречаемость заболеваний, вызванных эктопаразитами, %.

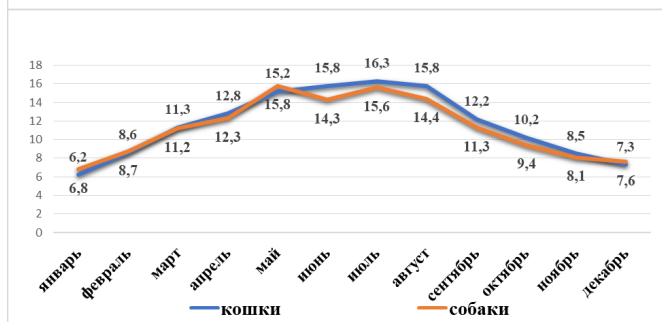


Рисунок 4 – Встречаемость блошиной инвазии кошек и собак в зависимости от сезона года, %.

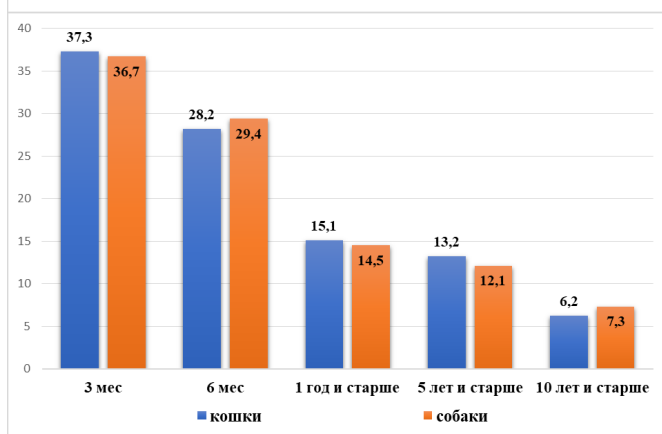


Рисунок 5 – Возрастная предрасположенность собак и кошек к блошиной инвазии, %.

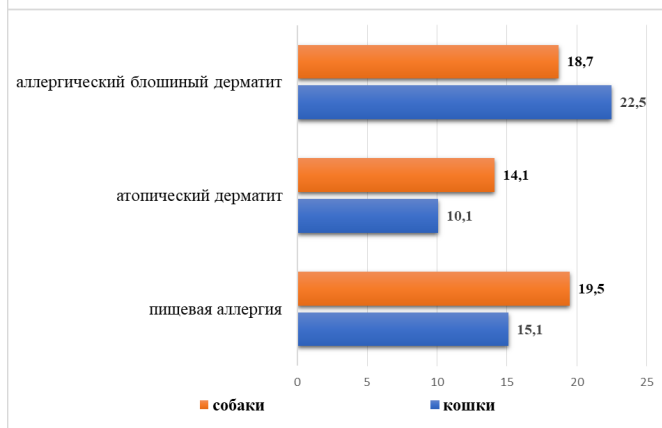


Рисунок 6 – Структура дерматологических заболеваний с симптомами зуда, %.



Рисунок 7 – Алопеция на каудодорсальной части туловища у кошки.



Рисунок 8 – Алопеция на поверхности спины у кошки.



Рисунок 9 – Язвенно-эрозивные поражения внутренней стороны бедра у кошки.

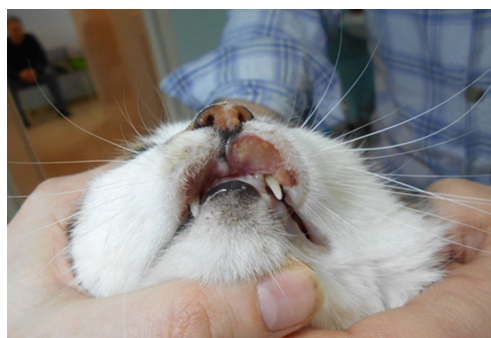


Рисунок 10 – Эозинофильная язва у кошки.

Заболевания паразитарной этиологии согласно рисунку 12, расположились по частоте встречаемости следующим образом: блошиная инвазия у кошек составила 29,3%, а у собак 21,7%; отодектоз встречался чаще у кошек в 26,8%, у собак в 23,2% (рис. 3). Блошиная инвазия чаще регистрировалась в теплое время года, а именно с марта по октябрь, снижение инвазии было выявлено с ноября по февраль (рис. 4).

Возрастная предрасположенность собак и кошек к блошиной инвазии представлена на рис. 5.

При проведении исследований установлена возрастная предрасположенность к блошиной инвазии в процентном соотношении: котята до 3-х месяцев 37,3%, щенки 36,7%; до 6-ти месяцев котята 28,2%, щенки 29,4%; кошки в 1 год и старше 15,1%, собаки 14,5%; кошки 5 лет

и старше 13,2%, собаки 12,1%; кошки 10 лет и старше 6,2%, собаки 7,3%.

При проведении диагностики АБД учитывали ряд факторов, включая анамнез, клинические признаки, результаты влажного теста на наличие блох или их экскрементов, цитологию соскоба кожи, так же и исключение других причин дерматологических заболеваний включая атопический дерматит и пищевую аллергию. Выявленные случаи дерматологических заболеваний аллергического происхождения представлены на рис. 6.

По результатам исследования установлены симптомы зуда разного происхождения, так, при аллергическом блошином дерматите у кошек составили 22,5%, у собак 18,7%, атопическом дерматите у кошек 10,1%, у собак 14,1%; пищевой аллергии у кошек 15,1%, у собак 19,5%;

Стоит отметить, что встречаемость аллергических реакций у кошек чаще, чем у собак. Для повышения эффективности лечения составлена схема исследования, согласно которой были подобраны животные со схожими клиническими признаками, а именно не прошедшие профилактическую обработку от эктопаразитов, имеющие постоянное беспокойство, отказ от корма, алопеции по причине разлизывания шерсти, расчесы по причине зуда, лихенификация, гиперпигментация, папулезные поражения, которые чаще всего наблюдались в пояснично-крестцовой области и спины, на каудо-медиальной поверхности бедер и на животе (рис. 7, рис. 8).

Аллергический блошиный дерматит имеет особенность проявления у кошек породы сфинкс, у которых преобладают папулезные поражения в соответствующих местах.

Осложненными проявлениями у кошек аллергического блошиного дерматита может быть комплекс эозинофильной гранулемы, который включает в себя язвенно-эрозивные поражения внутренней

стороны бедер, основания хвоста (рис.9, рис.10).

Согласно проведенных исследований выявлено, что аллергическая реакция на укусы блох не имеет как таковой породной и половой предрасположенности.

Для оценки эффективности схем лечения было сформировано две группы кошек по 10 особей разных возрастов, пород и половой принадлежности. Группы отбирались по схожим признакам: животные без обработки от эктопаразитов, с наличием блох и блошиных экскрементов на туловище, с признаками воспаления кожи, зуда и мокнущих ран на расчесах и на местах характерных для аллергического блошиного дерматита.

В соответствии с клиническими признаками заболевания были составлены две схемы лечения для 1 и 2ой групп животных (таблица 2).

Обе схемы лечения имели 100% эффективность. Уже на третий день в обеих группах наблюдалось улучшение состояния животных, сглаживание симптомов, а на 14 день лечения клинические признаки отсутствовали.

Таблица 2 – Эффективность лечения кошек по клиническим признакам (n=10)

Проявление симптомов	Выздоровление групп животных на 3/7/14 день лечения											
	1		2		1		2		1		2	
	3 день				7 день				14 день			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Наличие блох	1	10%	1	10%	-	-	-	-	-	-	-	-
Наличие экскрементов блох	8	80%	9	90%	2	20%	2	20%	-	-	-	-
Воспаление	9	90%	8	80%	3	30%	-	10%	-	-	-	-
Зуд	7	70%	7	70%	2	20%	-	10%	-	-	-	-
Мокнущие раны	7	70%	5	50%	3	30%	-	20%	-	-	-	-
Беспокойство	2	20%	1	10%	-	-	-	-	-	-	-	-
Снижение аппетита	1	10%	2	20%	-	-	-	-	-	-	-	-

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

1. Дерматологические заболевания имеют широкое распространение, из 17520 обследованных животных, они составили у кошек 8,7%, у собак 6,8%.

2. При диагностике аллергического блошиного дерматита, учитывался анамнез, клинические признаки, наличие блох и их экскрементов, результаты цитологии соскобов кожи, сезонная (с мая по август, кошки – 15,2 и 15,8%, собаки – 15,8 и 14,4%) и возрастная (животные от 3-х месяцев: котята – 37,3%, щенки – 36,7%; животные 5 лет и старше: кошки – 13,2%, собаки – 12,1%) предрасположенность к аллергической реакции на укусы блох.

3. Клинические признаки, при аллергическом блошином дерматите переменчивы и зависят от продолжительности заболевания, а также степени гиперчувствительности. Симптом зуда составил у кошек 22,5%, у собак – 18,7%.

4. При анализе эффективности препаратов, используемых для терапии аллергического блошиного дерматита, установлено, что положительные изменения состояния организма и кожного покрова зависели от обилия паразитов и гиперчувствительности животного, однако первая схема лечения, в состав которой входил инсектоакарицидный препарат «Инспектор», имеет более длительный срок воздействия на возбудителя данной патологии (45 дней).

PHYSIOLOGICAL JUSTIFICATION OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC MEASURES FOR ALLERGIC FLEA DERMATITIS

Skosyrskikh L.N.¹ * – Candidate Veterinary Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Non-communicable diseases of farm animals (ORCID 0000-0001-6208-6565); **Sidorova K.A.**¹ – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of anatomy and Physiology (ORCID 0000-0001-6912-7454); **Tatarnikova N.A.**² – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases; **Shchipakin M.V.**³ – Doctor of Veter-

inary Sciences, Professor, Head of the Department of Animal Anatomy (ORCID 0000-0002-2960-3222).

¹ State Agrarian University of the Northern Urals

² Perm State Agrarian and Technological University named after D.N. Pryanishnikov

³ St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

* skosyrskihln@gausz.ru

ABSTRACT

In modern conditions, the percentage of allergic diseases increases every year. A sufficient number of studies have been devoted to the study of various aspects of the pathology under consideration in small pets, but its solution will contribute to a comfortable life for the patient. According to the conducted research, it was found that among dermatological diseases, there were such as allergic: in cats 22.2%, in dogs 15.5%; parasitic in cats 13.3%, in dogs 10.5%; fungal in cats 6.3%, in dogs 7.2%, bacterial in cats 5.8%, in dogs 6.4%; thermal in cats 5.2%, in dogs 2.3%, chemical in cats 5.3%, in dogs 2.2%. Flea allergic dermatitis is a hypersensitivity reaction to one or more components of fleas, especially to allergens contained in their saliva. Flea dermatitis is most often recorded in late summer, which corresponds to the peak of flea numbers. The purpose of flea control is to eliminate them on pets, eliminate existing contamination in the environment and prevent re-infection. The main symptoms indicating allergic flea dermatitis: severe itching; numerous wounds due to scratching; hair falling out, the appearance of bald patches on the animal's body, ulcers covered with crusts; lack of appetite, vomiting; inappropriate behavior, irritability. When diagnosing allergic flea dermatitis, a number of factors were taken into account, including anamnesis, clinical signs, results of a wet test for the presence of fleas or their excrement, cytology of skin scraping, as well as the exclusion of other causes of dermatological diseases including atopic dermatitis and food allergies. The clinical signs of allergic flea dermatitis are variable and depend

on the duration of the disease, as well as the degree of hypersensitivity and the consequences of previous or current treatment.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Беспалова, Н. С. Акарология для ветеринарных врачей: учебное пособие / Н. С. Беспалова, Е. О. Возгорькова. – Санкт-Петербург: Лань, 2021. – 208 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/167366> (дата обращения: 18.06.2021).
2. Глазунова, Л. А. Распространение нодулярного дерматита в России и экономический ущерб от его возникновения / Л. А. Глазунова, И. В. Плотников, Ю. В. Глазунов // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2019. – № 2(55). – С. 55-62. – DOI 10.34655/bgsha.2019.55.2.008.
3. Губа, А. С. Лечение блошиного аллергического дерматита у кошек / А. С. Губа, М. Н. Лифенцова, Е. А. Горпинченко // Advances in Science and Technology: Сборник статей XLV международной научно-практической конференции, Москва, 15 июня 2022 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Актуальность. РФ", 2022. – С. 21-22.
4. Диагностические мероприятия при патологии кожи у собак / Д. А. Негодных, Н. А. Татарникова, О. В. Новикова, К. А. Сидорова // Аграрная наука в АПК: от идей к внедрению: Сборник трудов международной научно-практической конференции, Тюмень, 08–09 ноября 2023 года. – Тюмень: Государственный аграрный университет Северного Зауралья, 2023. – С. 104-108.
5. Домацкий, В. Н. Акарология: учебно-методическое пособие / В. Н. Домацкий. – Тюмень: ГАУ Северного Зауралья, 2020. – 71 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/162312> (дата обращения: 27.05.2021). – Режим доступа: для авторов. Пользователей.
6. Патент № 2802235 С1 Российская Федерация, МПК А61К 9/06. Мазь на основе

- пчелиного воска для лечения болезней кожи животных: № 2022134268: заявл. 26.12.2022: опубл. 23.08.2023 / С. А. Пашаян, К. А. Сидорова; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Государственный аграрный университет Северного Зауралья".
7. Ткачева, Ю. А. Особенности отодектозной инвазии у безнадзорных кошек в городе Тюмени / Ю. А. Ткачева, Л. А. Глазунова // АПК: инновационные технологии. – 2021. – № 2. – С. 24-31.
 8. Федорин, А.А. Распространение аллергического блошиного дерматита в Саратовской области / А. А. Федорин, Н. А. Пудовкин // Современная ветеринарная наука: Теория и практика: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Ижевск, 2020. – С. 201–206.
 9. Арахноэнтомозы продуктивных и мелких домашних животных / Л. М. Белова, Н. А. Гаврилова, Ю. Е. Кузнецов [и др.]. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью "Перспект Науки", 2022. – 187 с.
 10. Этологические особенности собак / К. А. Сидорова, О. А. Драгич, А. В. Новиков, А. Е. Черемных // Пенитенциарная система и общество: опыт взаимодействия: сборник материалов X международной научно-практической конференции, Пермь, 05–07 апреля 2023 года. Том 1. – Пермь: Пермский институт Федеральной службы исполнения наказаний, 2023. – С. 284-286.
 11. Gupta S., Harit, Sharma A., Gupta S. Chapter 11 - An overview of diagnostic evaluation of parasitic diseases of dogs and cats//Academic Press. – 2023. – С. 297-332.

REFERENCES

1. Bepalova, N. S. Acarology for veterinarians: a textbook / N. S. Bepalova, E. O. Vozgorkova. – St. Petersburg: Lan, 2021. – 208 p. – Text: electronic // Lan: electronic library system. – URL: <https://e.lanbook.com/book/167366> (date of application: 06/18/2021).
2. Glazunova, L. A. The spread of nodular dermatitis in Russia and the economic dam-

- age from its occurrence / L. A. Glazunova, I. V. Plotnikov, Yu.V. Glazunov // Bulletin of the Buryat State Agricultural Academy named after V.R. Filippov. – 2019. – № 2 (55). – Pp. 55-62. – DOI 10.34655/bgsha.2019.55.2.008.
3. Guba, A. S. Treatment of flea allergic dermatitis in cats / A. S. Guba, M. N. Lifentsova, E. A. Gorpichenko // achievements of science and technology: Collection of articles of the XIV scientific and practical international conference, Moscow, June 15, 2022. – Moscow: Limited Liability Company "Relevance. RF", 2022. – pp. 21-22.
4. Diagnostic measures for skin pathology in dogs / D. A. Unfit, N. A. Tatarnikova, O. V. Novikova, K. A. Sidorova // Agrarian science in agriculture: from ideas to implementation: Proceedings of the international scientific and practical conference, Tyumen, November 08-09, 2023. – Tyumen: State Agrarian University of the Northern Urals, 2023. – pp. 104-108.
5. Domatsky, V. N. Acarology: an educational and methodological guide / V. N. Domatsky. – Tyumen: GAU of the Northern Urals, 2020. – 71 p. –Text: electronic // Lan: electronic library system. – URL: <https://e.lanbook.com/book/162312> (date of application: 05/27/2021). – Access mode: for authorization. Users.
6. Patent No. 2802235 C1 Russian Federation, IPC A61K 9/06. Ointment based on beeswax for the treatment of animal skin diseases: No. 2022134268: application. 12/26/2022: publ. 08/23/2023 / S. A. Pashayan, K. A. Sidorova; applicant Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "State Agrarian University of the Northern Urals".
7. Tkacheva, Yu. A. Features of otodectosis invasion in neglected cats in the city of Tyumen / Yu. A. Tkacheva, L. A. Glazunova // APK: innovative technologies. - 2021. – No. 2. – pp. 24-31.
8. Fedorin, A.A. The spread of allergic flea dermatitis in the Saratov region / A. A. Fedorin, N. A. Pudovkin // Modern veterinary science: Theory and practice: materials of the International Scientific and Practical Conference - Izhevsk, 2020. – pp. 201-206.
9. Arachnoentomoses of productive and small domestic animals / L. M. Belova, N. A. Gavrilova, Yu. E. Kuznetsov [et al.]. – St. Petersburg: Limited Liability Company "Prospect Nauki", 2022. – 187 p.
10. Ethological features of dogs / K. A. Sidorova, O. A. Dragich, A.V. Novikov, A. E. Cheremnykh // Penitentiary system and society: experience of interaction: collection of materials of the x scientific and practical international conference, Perm, 05-07 April 2023. Volume 1. – Perm: Perm Institute of the Federal Penitentiary Service, 2023. – pp. 284-286.
11. Gupta S., Harith, Sharma A., Gupta S. Chapter 11 - Review of diagnostic assessment of parasitic diseases of dogs and cats // Academic Press. – 2023. – pp. 297-332.

УДК: 619:615.847.8

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.393

ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРИБОРА УМИ-05-В

Чуваев И.В.*¹ – канд. биол. наук, гл. ветеринар. врач клиники;
Будник Ж.С.¹ – ст. ветеринар. врач клиники; Яшин А.В.² – д-р ветеринар. наук, проф.,
проф. кафедры внутренних болезней животных им. А.В. Синева.

¹ ООО «Институт Ветеринарной Биологии»

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

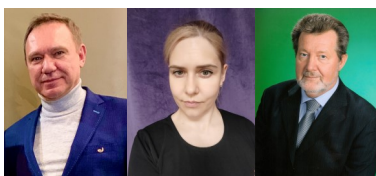
*vireclin@mail.ru

Ключевые слова: магнитотерапия, УМИ-05-В, импульсное магнитное поле.
Key words: magnetic therapy, uroliths, UMI-V-05, pulsed magnetic field.

Поступила: 04.06.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Изучены некоторые физические характеристики ветеринарного физиотерапевтического прибора УМИ – 05-В. С помощью милитесламетра ТПУ 02 определена магнитная индукция на разных уровнях мощности. Замер магнитной индукции проводили для каждого значения мощности. Зонд милитесламетра размещали непосредственно на рабочей поверхности, в центре индуктора. Установлено, что минимальная магнитная индукция прибора составляет $350 \pm 6,0$ мТл, а максимальная $1058 \pm 10,0$ мТл. Во время работы устройства нагрев индуктора определялся с использованием тепловизора и секундомера. В течение рекомендуемого временного диапазона (10 минут) температура индуктора не превышала 46°C . Определение частоты импульсного излучения в зависимости от величины магнитной индукции проводили при помощи секундомера. На каждой рабочей мощности проводили подсчет количества импульсов за минуту и высчитывали количество импульсов в секунду (определение частоты). Выявлено, что УМИ-05-В является низкочастотным источником импульсного магнитного излучения с максимальной частотой 1.3 Гц при минимальной магнитной индукции $350 \pm 6,0$ мТл и минимальной частотой 0.1 Гц при максимальной магнитной индукции $1058 \pm 10,0$ мТл. При помощи линейки и милитесламетра ТПУ 02 определена степень затухания магнитного импульса в зависимости от расстояния до рабочей поверхности УМИ – 05 – В. Зафиксировано, что величина магнитной индукции меняется обратно пропорционально расстоянию от индуктора. Изучена проникающая способность электромагнитного импульса через разные среды: биологические и не биологические при помощи милитесламетра ТПУ 02. Биологические ткани (мышечная, костная) и некоторые небиологические среды не влияют на прохождение электромагнитного импульса, в то время как сталь в значительной степени снижает прохождение импульса.

ВВЕДЕНИЕ/INTRODUCTION

Магнитотерапия как метод физиотерапевтического воздействия на организм, с успехом применяется как в медицине, так и в ветеринарии [1, 2, 3].

В основе физиологического и лечебного действия магнитных полей, лежат различные механизмы, среди которых можно выделить такие как эффект наведения индукционных токов в токопроводящих средах организма (эффект Холла), магнитомеханические воздействия на биоэлектрические процессы, воздействия магнитных полей на материальные тела (эффект Лоренца) например – мембраны, которые являются так же источниками магнитного поля в период деполяризации, реполяризации. Кроме того, магнитомеханический эффект влияет на функциональную активность ферментов, рецепторов и других биологических макромолекул, в активных центрах которых имеется множество атомов, несущих неспаренные валентные электроны [4].

По данным литературы, наиболее биологически активными являются низкочастотные переменные магнитные поля и импульсные магнитные поля (ИМП). Связано это прежде всего с их высокой проникающей способностью и с более высокой чувствительностью к ним клеток организма. Так, пороговая чувствительность биологических тканей к импульсным магнитным полям составляет 0,1 мТл, к переменным – 3 мТл, а к постоянным – 8 мТл [5].

Низкочастотные магнитные поля могут оказывать влияние на многие функции организма и индуцировать целый ряд физико-химических реакций на молекулярном уровне, при этом на процесс могут оказывать влияние как магнитоэлектрические свойства самих молекул, образующих биологические структуры, так и параметры поля, воздействующего на эти молекулы [6].

Магнитотерапия оказывает на организм животного целый ряд лечебных эффектов, среди которых можно выделить такие как: противовоспалительный, анальгезирующий, противоотечный, улуч-

шение трофики и микроциркуляции тканей и пр.

Основой лечебного воздействия электромагнитных полей является восстановление полярности клеток, улучшение кровообращения, активизация работы ферментных систем, а также нормализация обменных процессов в организме и работы периферической нервной системы [7].

Ранее нами были разработаны и внедрены в ветеринарную практику методы лечения мочекаменной болезни, остеоартрита, дископатии и др. болезней с помощью импульсной магнитотерапии аппаратом УМИ [2, 3], методы эти используются и по сегодняшний день. Так же нами, ранее были изучены некоторые физические параметры импульсного магнитного излучения, но ввиду отсутствия технической базы, на тот период, некоторые характеристики оценить объективно было невозможно. Кроме того, аппарат УМИ, за последние годы претерпел целый ряд модификаций, а для успешного и рационального применения современной версии прибора УМИ, необходимо знание точных технических характеристик электромагнитного излучения прибора, актуализация его физических параметров, что позволит определить оптимальные характеристики магнитного поля, при которых лечебный эффект будет наиболее выражен.

Целью настоящего исследования явилось изучение основных физических характеристик импульсного электромагнитного поля, генерируемого физиотерапевтическим аппаратом УМИ-05-В.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследование было выполнено с использованием 3 приборов УМИ-05-В, в стандартном исполнении.

- *Определение магнитной индукции прибора на разных уровнях мощности, проводили с помощью миллитесламетра ТПУ 02. Регулятор индуктора импульсного магнитного излучения выставляли на 100% -ю мощность (положение 4), затем на 70% (положение 3), 50% (положение 2) и 20% (положение 1) мощность. Замер магнитной индукции проводили для каж-*

дого значения мощности. Зонд миллитесламетра размещали непосредственно на рабочей поверхности, в центре индуктора. Измерения производили трехкратно, после чего вычисляли среднее арифметическое значение и ошибку среднего ($M \pm m$).

- *Определение частоты импульсного излучения в зависимости от величины магнитной индукции* проводили при помощи секундомера. На каждой рабочей мощности проводили подсчет количества импульсов за минуту и высчитывали количество импульсов в секунду (определение частоты). Все исследования были выполнены трехкратно для каждого аппарата, после чего вычисляли среднее арифметическое значение и ошибку среднего ($M \pm m$).

- *Изучение изменения нагрева рабочей поверхности индуктора в зависимости от величины магнитной индукции и времени работы прибора* проводили при помощи тепловизора через 1, 3, 5, 8, 10, 13, 15, 18. 20 минут работы прибора (на 4 –х уровнях мощности);

Измерения производили трехкратно, после чего вычисляли среднее арифметическое значение и ошибку среднего ($M \pm m$).

- *Определение степени затухания магнитного импульса в зависимости от расстояния до рабочей поверхности УМИ-0.5-В*, проводили с помощью линейки и миллитеслометра ТПУ 02. Регулятор индуктора импульсного магнитного излучения выставляли на 100%-ю мощность. Замеры магнитной индукции производили на расстоянии 0,01, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1 м над поверхностью индуктора. Зонд миллитесламетра размещали над центром индуктора. Измерения производили трехкратно для каждого аппарата, после чего вычисляли среднее арифметическое значение и ошибку среднего ($M \pm m$).

- *Изучение проникающей способности электромагнитного импульса через разные среды: биологические и не биологические* проводили при максимальной мощности индуктора и на расстоянии 0,04 м от его поверхности с помощью миллитес-

ламетра ТПУ 02. Зонд миллитесламетра размещали над центром индуктора. Прохождение ЭМИ определяли через: бумагу (толщина слоя 0,01 м), мышечную ткань (толщина слоя 0,01 м), костную ткань (0,01 м), стекло (0,01 м), древесину (липа) (0,01 м), полиэтилен (12 мкм), воду в полиэтиленовой упаковке (0,01 м), алюминиевую фольгу (11 мкм), сталь (0,01 м).

Измерения производили трехкратно для каждого аппарата, после чего вычисляли среднее арифметическое значение и ошибку среднего ($M \pm m$).

Достоверность изменения величины магнитной индукции в зависимости от среды в сравнении с воздухом определяли с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Исследования по определению электромагнитной индукции аппарата УМИ-05-В в зависимости от мощности представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Зависимость электромагнитной индукции от мощности УМИ-05-В

Положение регулятора/мощность генератора (%)	Магнитная индукция (мТл) на поверхности индуктора $M \pm m$ (n=9)
1 - 20% (30%)	350±6
2 - 50%	467±9
3 - 70%	714±14
4 - 100%	1058±10

Как представлено в таблице 1, значение магнитной индукции, зарегистрированное на поверхности индуктора при выставленной максимальной мощности (положение 4), составило 1058±10 мТл. Магнитная индукция при минимальном значении мощности (положение 1), составила 350±6 мТл. Таким образом, стартовое значение мощности прибора УМИ-05-В, определяемое ранее как 20% в процессе объективного измерения определено нами как 30%.

Изучение зависимости частоты импульсного излучения от величины маг-

нитной индукции выявило обратно пропорциональную зависимость. Результаты представлены в таблице 2.

Как представлено в таблице 2, частота импульсного магнитного излучения находится в обратной пропорциональной зависимости от величины магнитной индукции (мощности прибора) и составляет 0.1 Гц для 1058±10 мТл (мощность прибора 100%). Максимальная частота излучения была зарегистрирована при минимальном значении магнитной индукции: 350±6 мТл (мощность прибора 30%) и составляла: 1.3 Гц.

При работе, аппарат для импульсной магнитотерапии УМИ производит определенное количество тепла, что проявляется нагревом поверхности индуктора прибора и зависит в первую очередь от времени его работы.

Результаты измерения температуры нагрева индуктора в процессе работы при разном уровне магнитной индукции и в зависимости от времени представлены в таблице 3.

Как представлено в таблице 3, максимальный нагрев индуктора происходил при значениях магнитной индукции 714 и 467 мТл. и составлял 60° С и 58° С соответственно (после 20 минут непрерывной работы прибора). Что интересно, при максимальной магнитной индукции 1058±10 мТл (100% мощность) нагрев рабочей поверхности индуктора был меньше чем при 70% и 50% мощности и составлял всего 50.0±0.4 ° С, возможно это связано с тем что частота излучения при макси-

мальной магнитной индукции была минимальна и составляла всего 6.7±0.3 импульсов минуту (таб.2) и индуктор просто успевал частично остыть. Так же обращает на себя внимание то, что и при минимальной магнитной индукции (350±6 мТл), но при этом максимальной частоте (78.0±0.4 имп. в мин.) так же наблюдался наименьший нагрев индуктора, что объясняется видимо тем, что прибор работал с минимальной мощностью. Температура индуктора в этом случае составила 52.8±0.7 ° С. Следует отметить, что двукратное превышение непрерывного времени работы прибора (20 мин) и соответствующий нагрев индуктора не вызывал у животных при контакте индуктора и кожно-шерстного покрова негативных реакций.

В рекомендованном производителем временном интервале непрерывной работы прибора (10 мин.) сохранялась та же тенденция нагрева индуктора. При этом максимальная температура индуктора не превышала 46° С.

Определение затухания магнитной индукции в зависимости от расстояния до рабочей поверхности индуктора является важной частью исследования. Понимание этого вопроса позволит определить величину магнитной индукции, воздействующей на органы и ткани – мишени, в которых протекает патологический процесс, с учетом того, что залегать они могут на разном расстоянии от индуктора.

Результаты исследования представлены в таблице 4.

Таблица 2 – Зависимость частоты импульсного электромагнитного излучения от величины магнитной индукции УМИ-05-В

Магнитная индукция (мТл, М±м, n=9) /мощность генератора (%)	Количество импульсов в минуту (М±м, n=9)	Частота импульсного магнитного излучения (Гц)
350±6 (30%)	78.0±0.4	1.3
467±9 (50%)	55.6±0.5	0.9
714±14 (70%)	27.1±0.3	0.5
1058±10 (100%)	6.7±0.3	0.1

Таблица 3 – Зависимость температуры поверхности индуктора от величины магнитной индукции и времени работы аппарата УМИ 05-В

Магнитная индукция и температура (мТл; °C)	Время работы индуктора (мин)									
	0	1	3	5	8	10	13	15	18	20
1058±10	21.9±0.3	24.4±2.5	27.6±1.9	31.9±1.1	37.0±0.5	40.4±1.2	44.3±0.2	44.6±0.2	48.6±0.4	50.0±0.4
714±14	21.9±0.3	23.3±0.9	27.7±0.7	35.2±1.0	42.5±0.5	45.6±0.1	51.8±0.5	55.1±0.4	58.0±0.8	60.6±0.4
467±9	21.9±0.3	24.4±0.9	29.4±0.7	35.8±0.6	41.4±0.7	46.1±0.4	50.3±0.2	52.9±0.6	56.7±0.7	58.8±0.7
350±6	21.9±0.3	25.4±0.5	29.1±1.9	32.7±1.5	38.3±0.9	41.4±1.1	45.3±0.8	49.2±1.3	51.3±1.1	52.8±0.7

Таблица 4 – Изменение величины магнитной индукции в зависимости от расстояния до индуктора

Расстояние до индуктора (м)	0	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,1
Магнитная индукция (мТл)	1058±10	530±23	250±11	160±12	104±7	63±3	43±3	29±1	18±3	14±2	10±1
Затухание ЭМИ (%)	0	50	77	85	90	94	96	97	98,3	98,6	99,0

Таблица 5 – Проникающая способность электромагнитного импульса через разные среды

Среда/толщина слоя	Магнитная индукция (мТл) на расстоянии 0,04 м от индуктора	Проникающая способность ЭМИ (%)
Воздух	104±7	100
Бумага 0.01 м	102±2	100
Стекло 0.01 м	97±1	100
Дерево 0.01 м	95±5	100
Полиэтилен 5 мкм	101±2	100
Вода+полиэтилен 0.01 м	94±1	100
Мышечная ткань 0,01 м	101±8	100
Кость (говяжье ребро) 0,01 м	102±3	100
Фольга алюминиевая 11 мкм	81±2*	80
Сталь 0,01м	21±2 *	20

* - Изменения достоверные по отношению к воздуху при $P < 0.05$

Как представлено в таблице 4, величина магнитной индукции менялась обратно пропорционально расстоянию от индуктора. Непосредственно на поверхности

индуктора магнитная индукция составляла 1058±10 мТл, но на расстоянии 1 см от поверхности величина магнитной индукции снижалась до 530±23 мТл, что со-

ставляло 50% от изначального значения. Т.е. период полузатухания магнитного импульса составлял 1 см. Далее мы наблюдали гиперболическое снижение магнитной индукции, которая составляла 10 мТл на расстоянии 10 см от индуктора.

Учитывая, что импульсные магнитные поля наиболее значимы в биологическом плане и что пороговая чувствительность организма к импульсным магнитным полям, равна 0,1 мТл [5], становится очевидным, что импульс генерируемый аппаратом УМИ -05-В даже на расстоянии 10 см и более сохраняет высокую биологическую активность и что аппарат можно использовать даже для глубоко залегающих тканей и органов – мишеней.

Результаты изучения прохождения электромагнитного импульса через различные среды представлены в таблице 5.

Как представлено в таблице 5, бумага, стекло, дерево, полиэтилен, вода, мышечная ткань и костная ткань не влияли на прохождение электромагнитного импульса. Эти среды свободно пропускали электромагнитный импульс без достоверного снижения магнитной индукции, в то время как алюминиевая фольга и сталь достоверно задерживали прохождение электромагнитного импульса на 20% и 80% соответственно.

ВЫВОДЫ/ CONCLUSION

Таким образом, проведенные нами экспериментальные исследования по изучению некоторых физических характеристик прибора УМИ-05-В показали, что минимальная магнитная индукция прибора составляет $350 \pm 6,0$ мТл, а максимальная $1058 \pm 10,0$ мТл. Нагрев индуктора во время работы прибора в рекомендуемом временном диапазоне (10 мин), составляет не более 46°C . УМИ-05-В является низкочастотным источником импульсного магнитного излучения с максимальной частотой 1.3 Гц при минимальной магнитной индукции $350 \pm 6,0$ мТл и минимальной частотой 0.1 Гц при максимальной магнитной индукции $1058 \pm 10,0$ мТл. Величина магнитной индукции менялась обратно пропорционально расстоянию от индуктора. Биологические ткани

(мышечная и костная), а также некоторые небологические среды (бумага, стекло, дерево, полиэтилен, вода) не влияли на прохождение электромагнитного импульса, при этом сталь снижала прохождение магнитного импульса (на 80%), но не блокировала его полностью.

ELECTROMAGNETIC RADIATION CHARACTERISTICS OF VETERINARY PHYSIOTHERAPEUTIC DEVICE UMI-05-B.

Chuvaev I.V.^{*1} – PhD in Biological Sciences, Chief Veterinary Officer of Clinic; **Budnik Zh.S.**¹ – Doctor of Veterinary Medicine of Clinic; **Yashin A.V.**² – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Professor of the Department of Internal Diseases of Animals named after A.V. Sinev

¹Institute of Veterinary Biology, Ltd.

² Saint-Petersburg State University of Veterinary Medicine

*virclin@mail.ru

ABSTRACT

We studied some physical characteristics of the veterinary physiotherapeutic device UMI-V-05. The magnetic induction at different power levels was determined using TPU 02 militeslameter. The magnetic induction was measured for each power value. The probe of the militeslameter was placed directly on the working surface, in the center of the inductor. It was found that the minimum magnetic induction of the device is 350 ± 6.0 mTl, and the maximum is 1058 ± 10.0 mTl. During the device operation, the heating of the inductor was determined using a thermal imager and a stopwatch. During the recommended time range (10 minutes), the inductor temperature did not exceed 46°C . Determination of the pulse radiation frequency depending on the magnetic induction value was carried out using a stopwatch. At each working power the number of pulses per minute was counted and the number of pulses per second was calculated (frequency determination). It was revealed that UMI-V-05 is a low-frequency source of pulsed magnetic radiation with the maximum frequency of 1.3 Hz at the minimum

magnetic induction of 350 ± 6.0 mTl and the minimum frequency of 0.1 Hz at the maximum magnetic induction of 1058 ± 10.0 mTl. Using a ruler and a TPU 02 milliteslameter, the degree of magnetic pulse attenuation depending on the distance to the working surface of UMI-V-05 was determined, it was fixed that the value of magnetic induction varies inversely proportional to the distance from the inductor. The penetration ability of the electromagnetic pulse through different media: biological and non-biological using TPU 02 militeslameter was studied. Biological tissues (muscle, bone) and some non-biological media (paper, glass, wood, polyethylene, water) do not affect the passage of the electromagnetic pulse, while steel significantly reduces the passage of the pulse.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Максимов, А. В. Магнитная терапия в клинической практике / А. В. Максимов, В. В. Кирьянова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2019. – Т. 18. – № 6. – С. 412-426.
2. Чуваев И.В., Соколова О.А., Анализ использования низкочастотной импульсной магнитотерапии при лечении межпозвонкового остеохондроза у собак (клиническое исследование) // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2009. – № 3. – С. 22-27.
3. Чуваев И.В., Дарков П.Ю., Будник Ж.С., Березина О.Н. Импульсная магнитотерапия при лечении мочекаменной болезни собак и кошек (клиническое исследование) // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2023. – № 3(59). – С. 64-71
4. Улащик В.С. Магнитотерапия. Теоретические основы и практическое применение / В. С. Улащик, А. С. Плетнев, Н. В. Войченко, С. В. Плетнев ; под редакцией В. С. Улащик. — Минск: Белорусская наука, 2015. – 380 с.
5. Золотухина Е.И., Улащик В.С. Основы импульсной магнитотерапии. - Витебск: Витебская областная типография, 2008. – 143 с.
6. Блынский Ф. Ю. автономная система для низкочастотной импульсной магнито-

терапии / Ф. Ю. Блынский, А. В. Шкуратов // Вестник науки Сибири. – 2015. – № S1(15). – С. 137-142.

7. Иванов, Д. В. Избранные вопросы магнитотерапии (краткий обзор литературы) / Д. В. Иванов, С. В. Токарева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2021. – Т. 15, № 4. – С. 94-102.

REFERENCES

1. Maksimov, A.V. Magnetic therapy in clinical practice / A.V. Maksimov, V. V. Kiryanova // Physiotherapy, balneology and rehabilitation. – 2019. – Vol. 18, No. 6. – pp. 412-426.
2. Chuvaev I.V., Sokolova O.A., Analysis of the use of low-frequency pulsed magnetotherapy in the treatment of intervertebral osteochondrosis in dogs (clinical study) // Topical issues of veterinary biology. - 2009. – No. 3. – pp. 22-27.
3. Chuvaev I.V., Darkov P.Yu., Budnik Zh.S., Berezina O.N. Pulsed magnetic therapy in the treatment of urolithiasis of dogs and cats (clinical study) // Topical issues of veterinary biology. – 2023. – No 3(59). – Pp. 64-71
4. Ulashchik V.S. Magnetotherapy. Theoretical foundations and practical application / V. S. Ulashchik, A. S. Pletnev, N. V. Voychenko, S. V. Pletnev; edited by V. S. Ulashchik. – Minsk: Belarusian Science, 2015. — 380 p
5. Zolotukhina E.I., Ulashchik V.S. Fundamentals of pulsed magnetotherapy. - Vitebsk: Vitebsk Regional Printing House, 2008. - 143 p.
6. Blynsky F. Yu. autonomous system for low-frequency pulsed magnetotherapy / F. Yu. Blynsky, A.V. Shkuratov // Bulletin of Science of Siberia. – 2015. – No. S1(15). – pp. 137-142.
7. Ivanov, D. V. Selected issues of magnetotherapy (a brief review of the literature) / D. V. Ivanov, S. V. Tokareva // Bulletin of new medical technologies. Electronic edition. - 2021. – Vol. 15, No. 4. – pp. 94-102.



ПАРТНЁР™

ВЕТЕРИНАРНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ
8-800-200-07-12



ТЕХНОЛОГИИ НАШЕГО ВРЕМЕНИ

ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ И ЖИВОТНОВОДСТВА

- Ветеринарные УЗИ сканеры
- Рентгеновское оборудование для ветеринарии
- Товары для мечения животных (микрочипы, ридеры, бирки и др.)
- Термометры, инфракрасные пирометры
- Счетчики молока

ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ

- Анализаторы молока
- Тесты на антибиотики в молоке
- Ветеринарные биохимические экспресс-анализаторы
- Ветеринарные гемоанализаторы
- Ветеринарные анализаторы мочи
- Трихинеллоскопы

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

п.Тярлево, Всероссийский Институт генетики и разведения с/х животных, Московское шоссе, 55А, 1 этаж
Тел. (812) 928-07-23

НОВОСИБИРСК

п.Краснообск, Сибирский Федеральный Научный Центр Агробиотехнологий, ИЭВСиДВ, 2, 3 этаж
Тел. (383) 375-07-23

info@partnerlab.ru • www.partnerltd.ru • www.partnerlab.ru



Редакция журнала
«Международный вестник ветеринарии»
196084, Санкт-Петербург, Черниговская 5,
СПбГУВМ.
Телефон/факс (812) 387-11-58
Mail to: farm_vestnik@mail.ru