

нейро-гормональных и иммуноморфологических изменений у животных при патологии обмена веществ / А. В. Жаров // Вопросы ветеринарной биологии : сб. научн. тр. / МВА. – М., 1994. – С. 39–44. 15. Самохин, В. Т. Хронический комплексный гипомикроэлементоз и здоровье животных / В. Т. Самохин // Ветеринария. – 2005. – № 12. – С. 3–5. 16. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных / М. И. Рецкий [и др.]. – 2005. – С. 12–13. 17. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики : справочник / И. П. Кондрахин [и др.]. – М., 2004. – 520 с.

Поступила в редакцию 14.09.2020 г.

УДК 619:[ 661.98:591.5:578.245] 636.2

## СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ $\alpha$ - и $\gamma$ -ИНТЕРФЕРОНОВ В СОЧЕТАНИИ С АМИНОСЕЛЕТОНОМ

Шапошников И.Т., Коцарев В.Н., Ермолова Т.Г.

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

*В опыте на трех группах коров изучена эффективность применения  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов бычьих рекомбинантных в сочетании с аминокселетоном на оксидантно-антиоксидантный статус высокопродуктивных коров, находящихся в условиях экологического неблагополучия. Установлено, что  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны бычьих рекомбинантные и их сочетание с аминокселетоном оказывают стимулирующее влияние на ферментативное и неферментативное звенья системы антиоксидантной защиты, способствуют снижению синтеза продуктов тканевого распада, накопления вторичных метаболитов, и выраженности эндогенной интоксикации. **Ключевые слова:** коровы, экологическое неблагополучие, кровь, показатели ПОЛ-АОЗ, эндогенная интоксикация,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны бычьих рекомбинантные, аминокселетон.*

## THE STATE OF OXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS IN HIGH YIELDING COWS UNDER ADVERSE ENVIRONMENTAL CONDITIONS AFTER THE APPLICATION OF INTERFERONS $\alpha$ and $\gamma$ IN COMBINATION WITH AMINOSELETON

Shaposhnikov I.T., Kotsarev V.N., Ermolova T.G.

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

*In the experiment on three groups of cows, the efficacy of the application of recombinant bovine interferons  $\alpha$  and  $\gamma$  in combination with amino-sele-ton on the oxidative-antioxidant status of high yielding cows under adverse environmental conditions was studied. It has been detected that recombinant bovine interferons  $\alpha$  and  $\gamma$  and their combination with amino-sele-ton have a stimulating effect on the enzymatic and non-enzymatic links of the antioxidant defense system, contribute to a decrease in the synthesis of tissue decay products, the accumulation of secondary metabolites, and the severity of endogenous intoxication. **Keywords:** cows, adverse environmental conditions, blood, LPO-AOS indicators, endogenous intoxication, recombinant bovine interferons  $\alpha$  and  $\gamma$ , amino-sele-ton.*

**Введение.** Загрязнение окружающей среды токсичными элементами, пестицидами, радионуклеидами оказывает существенное влияние на сельскохозяйственные угодья. Длительное поступление вредных веществ с кормами животным негативно сказывается на обменных процессах в организме [1]. Взаимодействуя с рядом ферментов, они подавляют их активность, вызывая напряжение и последующую декомпенсацию перекисного окисления липидов, ведущую к накоплению в высоких концентрациях свободных радикалов и нестабильных гидроперекисей [2, 3]. Они также способствуют распаду белковых структур организма с образованием биологически активных компонентов – молекул средней массы, которые в последующем еще в большей степени вызывают у животных расстройство обменных процессов.

Главная особенность молекул средней массы заключается в высокой биологической активности. Соединения этой группы способны усугублять метаболические нарушения, ставшие причиной их синтеза. Молекулы средней массы подавляют активность ферментов, разобщают процессы перекисного окисления и фосфорилирования. Определение их количества в сыворотке крови дает возможность определить степень эндогенной интоксикации организма [4, 5].

В последние годы исследованию синдрома эндогенной интоксикации отводится важная роль. Показано, что эндотоксемия развивается при всех патологических состояниях, связанных с повышенным катаболизмом или блокадой детоксикационных систем организма [6]. Практически при любой патологии и любом неблагоприятном воздействии на организм активируются процессы свободнорадикального окисления, приводящие к накоплению токсических веществ,

относящихся к эндотоксинам. Повышение в сыворотке крови содержания продуктов перекисного окисления липидов является неспецифическим тестом эндотоксикоза. Кислородные радикалы, обладая высокой реакционной способностью, ускоряют процесс перекисного окисления липидов ненасыщенных жирных кислот. Продукты распада липидов (альдегиды, диальдегиды, эпоксиды) оказывают повреждающее действие на различные структуры клетки, белки, нуклеиновые кислоты и являются эндопатогенами [7].

В условиях негативного влияния загрязнителей на окружающую среду первостепенное значение придается мероприятиям по снижению вредного воздействия токсикантов на организм животных, повышению их устойчивости к неблагоприятным факторам внешней среды [8].

В связи с этим актуальной является разработка и совершенствование препаратов природного происхождения, обладающих антиоксидантными свойствами. Примерами таких препаратов являются  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны бычьего рекомбинантные, а также «Аминоселетон» – тканевый препарат, полученный путем криофракционирования из селезенки крупного рогатого скота [9, 10].

Целью исследований явилось изучение влияния  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов бычьих рекомбинантных отдельно и в сочетании с аминоселетоном на оксидантно-антиоксидантный статус высокопродуктивных коров, находящихся в условиях экологического неблагополучия.

**Материалы и методы исследований.** Исследования выполнены на крупном молочном комплексе, расположенном в зоне функционирования крупного химического завода по производству минеральных удобрений с факельными выбросами в атмосферу.

В опыт было подобрано 44 коровы за 3 недели до отела, которых разделили на три группы. Животным первой группы ( $n=14$ ) препараты не применяли, и они служили контролем. Коровам второй группы ( $n=15$ ) подкожно вводили  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны бычьего рекомбинантные по 10 мл на животное каждого трехкратно с интервалом 24 часа, третьей группы ( $n=15$ ) –  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны бычьего рекомбинантные по аналогичной схеме в сочетании с инъекцией аминоселетона в дозе 20 мл на животное трехкратно с интервалом 24 часа.

В начале опыта и через четверо суток после последней инъекции от пяти животных из каждой группы получали пробы крови для определения содержания малонового диальдегида (МДА), активности ферментов каталазы и глутатионпероксидазы (ГПО), концентрации витаминов А, Е и С, показателей эндогенной интоксикации: уровень среднемолекулярных пептидов СМП [11] и молекул средней массы (МСМ). Биохимические исследования крови проведены в соответствии с «Методическими положениями по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма» [12]. Для определения степени эндотоксикации рассчитывали индекс эндогенной интоксикации [4].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерных статистических программ Statistica 8.0 (Stat Soft Inc., США) и Microsoft Excel.

**Результаты исследований.** За три недели до отела в крови коров в условиях экологического неблагополучия содержание МДА, наиболее токсичного продукта ПОЛ, превышало норму в 2,2 раза (таблица 1). У животных всех групп отмечено высокое содержание МСМ, составившее при  $\lambda=238\text{нм}$  – 0,960-0,980 у.е. и при  $\lambda=254\text{нм}$  – 0,320-0,330 у.е., СМП – 0,770-0,790 у.е. при ИЭИ равному 16,52-18,28, что характеризовало высокую степень эндогенной интоксикации организма животных.

**Таблица 1 – Показатели содержания малонового диальдегида и эндогенной интоксикации у коров**

Показатели	Группы животных		
	первая (контроль)	вторая	третья
		до применения препаратов	
МДА, мкМ/л	2,68±0,18	2,71±0,17	2,69±0,19
МСМ <sub>238</sub> , у.е.	0,96±0,031	0,98±0,029	0,97±0,024
МСМ <sub>254</sub> , у.е.	0,33±0,017	0,33±0,017	0,32±0,019
СМП, у.е.	0,79±0,021	0,79±0,034	0,77±0,027
ИЭИ	18,36±0,42	18,31±0,51	18,28±0,43
		после применения препаратов	
МДА, мкМ/л	2,61±0,19	2,02±0,16*	1,98±0,14*
МСМ <sub>238</sub> , у.е.	0,93±0,027	0,75±0,031**	0,72±0,028***
МСМ <sub>254</sub> , у.е.	0,30±0,013	0,24±0,014*	0,23±0,015**
СМП, у.е.	0,77±0,036	0,59±0,041*	0,57±0,034*
ИЭИ	18,28±0,38	17,16±0,31	16,52±0,27*

Примечания: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ; \*\*\* –  $p<0,001$  по отношению к исходным величинам.

При повторном исследовании крови у коров контрольной группы не установлено достоверных изменений в показателях ПОЛ-АОЗ и эндогенной интоксикации. В то же время у животных второй и третьей опытных групп произошли существенные изменения. Так, после применения  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов у коров произошло снижение интенсивности течения перекисного окисления липидов и выраженности эндогенной интоксикации. Концентрация МДА уменьшилась на 25,5% ( $p<0,05$ ), МСМ при  $\lambda=238\text{нм}$  снизилась на 23,5% ( $p<0,01$ ), при  $\lambda=254\text{нм}$  – на 27,3% ( $p<0,05$ ), СМП – на 25,3% ( $p<0,05$ ), ИЭИ – на 6,3%. По сравнению с животными контрольной группы уровень МДА был ниже на 22,6%, МСМ при  $\lambda=238\text{нм}$  на 19,4% и при  $\lambda=254\text{нм}$  – на 20,0% ( $p<0,05$ ), СМП – на 23,4% ( $p<0,05$ ), ИЭИ – на 6,1%.

У животных, которым применяли  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероны в сочетании с аминокселетоном, произошли более значительные изменения в содержании МДА и эндогенной интоксикации. Уровень МДА уменьшился на 26,4% ( $p<0,05$ ), концентрация МСМ при  $\lambda=238\text{нм}$  – на 25,8% ( $p<0,001$ ) и при  $\lambda=254\text{нм}$  – на 28,1% ( $p<0,01$ ), СМП – на 26,0% ( $p<0,01$ ), ИЭИ – на 9,6% ( $p<0,05$ ). В сравнении с контролем содержание МДА было меньше на 24,1% ( $p<0,05$ ), МСМ при  $\lambda=238\text{нм}$  и  $\lambda=254\text{нм}$  – соответственно на 22,6% ( $p<0,001$ ) и 23,3% ( $p<0,01$ ), СМП – на 26,0% ( $p<0,01$ ), ИЭИ – на 9,7% ( $p<0,05$ ).

Из показателей системы антиоксидантной защиты на начало опыта у животных всех групп активность ГПО – соответствовала минимальной величине нормы, а каталазы – находилась на уровне максимального значения нормы (таблица 2). Концентрация витаминов А и С была меньше минимального показателя физиологических параметров соответственно на 29,6% и 60,9%, витамина Е – соответствовала ему, что свидетельствовало о пониженном антиоксидантном статусе у коров. Введение коровам препаратов способствовало повышению активности ферментативного и неферментативного звеньев системы антиоксидантной защиты.

**Таблица 2 – Показатели системы антиоксидантной защиты у коров**

Показатели	Группы животных		
	первая (контроль)	вторая	третья
		до применения препаратов	
ГПО, мкМ G-SH/л $\times$ мин $\times 10^3$	17,23 $\pm$ 0,43	17,24 $\pm$ 0,37	17,29 $\pm$ 0,42
Каталаза, мкМ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /л $\times$ мин $\times 10^3$	42,16 $\pm$ 2,83	42,21 $\pm$ 2,38	41,99 $\pm$ 2,54
Витамин А, мкМ/л	1,08 $\pm$ 0,07	1,03 $\pm$ 0,06	1,07 $\pm$ 0,05
Витамин Е, мкМ/л	14,97 $\pm$ 0,63	14,83 $\pm$ 0,58	14,79 $\pm$ 0,64
Витамин С, мкМ/л	21,19 $\pm$ 1,14	20,86 $\pm$ 1,31	21,08 $\pm$ 1,21
		после применения препаратов	
ГПО, мкМ G-SH/л $\times$ мин $\times 10^3$	16,74 $\pm$ 0,38	19,87 $\pm$ 0,32**	20,56 $\pm$ 0,37**
Каталаза, мкМ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /л $\times$ мин $\times 10^3$	43,57 $\pm$ 2,34	50,28 $\pm$ 2,44**	52,62 $\pm$ 2,50**
Витамин А, мкМ/л	1,09 $\pm$ 0,08	1,26 $\pm$ 0,07**	1,32 $\pm$ 0,07**
Витамин Е, мкМ/л	14,24 $\pm$ 1,20	17,25 $\pm$ 1,42**	18,06 $\pm$ 1,34**
Витамин С, мкМ/л	21,78 $\pm$ 1,37	26,52 $\pm$ 1,53**	27,47 $\pm$ 1,64**

Примечания: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ; \*\*\* –  $p<0,001$  по отношению к исходным величинам.

По отношению к фоновым исследованиям к началу исследований у животных, которым вводили  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов, возросла активность ферментативного звена антиоксидантной защиты: ГПО – на 15,3% ( $p<0,01$ ), каталазы – на 19,1% ( $p<0,01$ ). Усилилось также неферментативное звено антиоксидантной защиты: концентрация витаминов А, Е и С увеличилась соответственно на 22,3% ( $p<0,01$ ), 16,3% ( $p<0,01$ ) и 27,1% ( $p<0,01$ ). У коров с назначением  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов в сочетании с аминокселетоном активность ГПО стала выше на 18,9% ( $p<0,01$ ) – каталазы – на 25,3% ( $p<0,01$ ). Концентрация витамина А возросла на 23,4% ( $p<0,01$ ), витамина Е – на 22,1% ( $p<0,01$ ), витамина С – 30,3% ( $p<0,01$ ).

В сравнении с контролем у коров второй и третьей групп были выше активность ГПО – соответственно на 18,7% ( $p<0,01$ ) и 22,8% ( $p<0,01$ ), каталазы – на 15,4% ( $p<0,01$ ) и 20,8% ( $p<0,01$ ), содержание витамина А – на 15,6% и 21,1%, витамина Е – на 21,1% и 26,8%, витамина С – на 21,8% ( $p<0,01$ ) и 26,1% ( $p<0,01$ ).

**Заключение.** У высокопродуктивных коров, находящихся в условиях экологического неблагополучия, выявлена высокая степень проявления в организме эндотоксикации и окислительного стресса, отрицательно влияющих на их продуктивное здоровье. Применение  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов бычьих рекомбинантных в сочетании с аминокселетоном оказывает выраженное стабилизирующее влияние на оксидантно-антиоксидантный статус, проявляющееся в стимуляции ферментативного и неферментативного звеньев системы антиоксидантной защиты, снижении синтеза продуктов тканевого распада и накопления вторичных метаболитов, степени выраженности эндогенной интоксикации.

**Литература.** 1. Топурия, Г. М. Экологические проблемы животноводства / Г. М. Топурия, Л. Ю. Топурия, Е. В. Кувшинова // Экология: вчера, сегодня, завтра. – 2019. – С. 466–468. 2. Влияние тяжелых металлов на организм животных и окружающую среду обитания (обзор) / Г. К. Дускаев [и др.] // Вестник мясного скотоводства. – 2014. – № 3. – С. 7–11. 3. Капитонова, Т. М. Особенности содержания тяжелых металлов в кормах и способы снижения их трансформации в организме лактирующих коров в летний пастбищный период : автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. / Т. М. Капитонова. – Великий Новгород, 1998. – 23 с. 4. Карякина, Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–8. 5. Карякина, Е. В. Особенности патогенетических механизмов эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 1. – С. 5–10. 6. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации : методические рекомендации / В. М. Аксенова [и др.] / Под ред. И. П. Корюкиной. – Пермь, 2005. – 38 с. 7. Казимирко, В. К. Функция ненасыщенных жирных кислот в организме / В. К. Казимирко // Здоровье Украины. – 2004. – № 9. – С. 35–39. 8. Иванов, А. В. Эколого-иммунологические проблемы ветеринарной медицины и пути их решения / А. В. Иванов, Г. В. Конюхов, Н. Б. Тарасова // Актуальные вопросы ветеринарной медицины Сибири : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию со дня основания института экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока. – Краснообск, 2010. – С. 238–242. 9. Гисто-морфометрические показатели слизистой оболочки тонкого кишечника у поросят-гипотрофиков при применении Биферона-С и аминокселеферона / Г. А. Востроилова [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 2 (7). – С. 21–28. 10. Изучение эффективности аминокселеферона при технологическом стрессе на свиноводческих комплексах / Г. А. Востроилова [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2018. – № 2 (3). – С. 37–41. 11. Черницкий, А. Е. Модифицированный метод определения среднемолекулярных пептидов в биологических жидкостях / А. Е. Черницкий, В. И. Сидельникова, М. И. Рецкий // Ветеринария. – 2014. – № 4. – С. 56–58. 12. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма. – Воронеж, 2010. – 61 с. 13. Гребнева, О. Л. Способ подсчета показателей веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы крови / О. Л. Гребнева, Е. А. Ткачук, В. О. Чубейко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 17–19.

Поступила в редакцию 14.09.2020 г.

УДК 619:[615.37:574.24]363,2

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТНОМ СОСТОЯНИИ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ**

**Шапошников И.Т., Коцарев В.Н., Скориков В.Н., Владимирова Ю.Ю., Карманова Н.В.**

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

*Изучена эффективность применения препарата интерферонового ряда «Биферон-Б» в сравнении с плацентой денатурированной эмульгированной (ПДЭ) для иммунокоррекции у высокопродуктивных коров при иммунодефицитном состоянии, находящихся в условиях экологического неблагополучия. Установлено, что биферон-Б в большей степени, чем ПДЭ способствовал повышению у коров естественной резистентности, уменьшению родовой и послеродовой патологии, сокращению срока от отела до плодотворного осеменения, повышению оплодотворяемости. У приплода, полученного от коров, которым вводили биферон-Б, также в большей степени, чем при применении ПДЭ, повышались показатели естественной резистентности, устойчивости к желудочно-кишечным и респираторным болезням. **Ключевые слова:** высокопродуктивные коровы, экологическое неблагополучие, иммунодефицитное состояние, биферон-Б, иммунокоррекция, репродуктивные показатели.*

### **THE EFFICACY OF IMMUNOCORRECTION IN HIGH YIELDING COWS WITH IMMUNODEFICIENCY STATE UNDER ADVERSE ENVIRONMENTAL CONDITIONS**

**Shaposhnikov I.T., Kotsarev V.N., Skorikov V.N., Vladimirova Yu.Yu., Karmanova N.V.**

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

*The efficacy of the use of the interferon drug «Biferon-B» in comparison with placenta denatured emulsified (PDE) for immunocorrection in high yielding cows with immunodeficiency state under adverse environmental conditions was studied. It was found that iferon-B, to a greater extent than PDE, contributed to an increase in natural resistance in cows, a decrease in birth and postpartum pathology, a reduction in the period from calving to fruitful insemination, and an increase in fertility. In the offspring obtained from the cows that were injected with biferon-B, the indicators of natural resistance, resistance to gastrointestinal and respiratory diseases also increased to a greater extent than in case of using PDE. **Keywords:** high yielding cows, adverse environmental conditions, immunodeficiency state, biferon-B, immunocorrection, reproductive indicators.*