

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-3-88-92  
 УДК 619:612.12:578.245:636.2

### КЛИНИЧЕСКИЙ СТАТУС И МОРФОБИХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОРОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА- $\lambda$

**Зимников В.И. ORCID ID 0000-0002-6371-7143, Ческидова Л.В. ORCID ID 0000-0003-0196-1754,  
 Моргунова В.И. ORCID ID 0000-0002-7148-7624, Чусова Г.Г. ORCID ID 0000-0003-1494-8807**

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

*В статье представлены результаты исследований по изучению субхронической токсичности рекомбинантного интерферона- $\lambda$  на коровах голштинской породы. Животные первой группы служили контролем, коровам второй группы внутримышечно вводили испытуемый препарат в терапевтической дозе 10,0 мл 1 раз в сутки в течение 9 дней. Потенциальное токсическое действие рекомбинантного интерферона- $\lambda$  оценивали по показателям физиологического состояния животных (температура тела, пульс, количество дыхательных движений и сокращений рубца), а также по морфологическим и биохимическим показателям крови, полученным до опыта и через сутки после последнего введения препарата. Установлено, что длительное введение рекомбинантного интерферона- $\lambda$  в терапевтической дозе не оказывает негативного влияния на клинические показатели организма коров, морфологический состав крови и основные показатели обмена веществ. **Ключевые слова:** интерферон- $\lambda$ , субхроническая токсичность, морфологические и биохимические показатели крови, коровы.*

### CLINICAL STATUS AND MORPHOBIOCHEMICAL BLOOD INDICATORS OF COWS IN THE STUDY OF SUBCHRONIC TOXICITY OF RECOMBINANT INTERFERON- $\lambda$

**Zimnikov V.I., Cheskidova L.V., Morgunova V.I., Chusova G.G.**

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

*The article presents the results of studies on the subchronic toxicity of recombinant interferon- $\lambda$  on Holstein cows. The animals of the first group served as the control, the cows of the second group were intramuscularly injected with the test drug at a therapeutic dose of 10.0 ml 1 time per day for 9 days. The potential toxic effect of recombinant interferon- $\lambda$  was assessed by indicators of the physiological condition of animals (body temperature, pulse, number of respiratory movements and rumen contractions), as well as by morphological and biochemical blood indicators obtained before the experiment and a day after the last administration of the drug. It has been established that repeated administration of recombinant interferon- $\lambda$  at a therapeutic dose does not have a negative effect on the clinical indicators of the cows' organism, morphological blood composition and basic metabolic indicators. **Keywords:** Interferon- $\lambda$ , subchronic toxicity, morphological and biochemical blood indicators, cows.*

**Введение.** Мастит у коров наносит значительный экономический ущерб молочному животноводству, который складывается из снижения молочной продуктивности, ухудшения санитарного качества молока, преждевременной выбраковки животных, гибели телят, больших затрат на лечение и профилактику [1, 6]. В возникновении и развитии воспалительных заболеваний молочной железы значимую роль играет не только патогенность микроорганизмов, но также резистентность организма животного в целом и молочной железы в частности. Нарушение физиологических функций, уровня окислительно-восстановительных процессов, обмена веществ, гормонального и ферментативного статуса приводит к снижению общей резистентности и иммунологической реактивности организма [7].

Интерфероны (ИФН) являются первой линией защиты организма при вирусных, бактериальных и паразитарных заболеваниях [10]. Интерферон- $\lambda$  - интерферон третьего типа, представленный ИФН  $\lambda 1$ ,  $\lambda 2$  и  $\lambda 3$  (известными также как интерлейкины IL-29, IL-28A и IL-28B) и функционально тесно связанный с ИФН первого типа [3]. Мишенью ИФН- $\lambda$  являются, прежде всего, эпителиальные клетки дыхательных путей и легких, желудочно-кишечного тракта, половых органов, молочной железы, кожи, гепатоциты и плазмоцитарные дендритные клетки [9]. Антивирусное и антимикробное действие ИФН третьего типа дополняет и преобладает над таковым ИФН первого типа во входных воротах инфекции и не вызывает характерных для интерферонов первого типа системных побочных эффектов [10]. ИФН- $\lambda$  открыт сравнительно недавно, в связи с этим работы по исследованию его свойств и механизмов действия вызывают огромный интерес и создают предпосылки для дальнейших исследований его клинического применения [3].

Изучение терапевтически эффективных и экологически безопасных препаратов для лечения мастита у коров, не обладающих негативным действием на метаболический статус организма крупного рогатого скота и не оказывающих отрицательного влияния на технологические показатели молока, является актуальной задачей ветеринарной науки и практики [5]. Перед применением новых препаратов необходимо проводить доклинические исследования по изучению их безопасности, оценивать их действие на организм целевых животных [2].

**Цель исследований** – оценить изменения показателей клинического, морфологического и биохимического статуса коров при исследовании субхронической токсичности препарата «Интерферон-λ».

**Материалы и методы исследований.** Исследования по определению субхронической токсичности препарата «Интерферон-λ» (ИФН-λ) проведены на 12 здоровых лактирующих коровах голштинской породы 3-4 лактации, разделенных по принципу аналогов на две группы. Коровы первой группы (n=6) служили контролем и им препарат не назначали, животным второй группы (n=6) внутримышечно вводили испытуемый препарат в терапевтической дозе 10,0 мл 1 раз в сутки в течение 9 дней.

Токсическое действие рекомбинантного интерферона-λ оценивали по показателям клинического состояния животных (температура тела, пульс, количество дыхательных движений, количество сокращений рубца), а также по изменениям морфологических и биохимических показателей крови, полученных до опыта и через сутки после последнего введения препарата. Гематологические показатели определяли общепринятыми методами и на гематологическом анализаторе «АВХ «Micros 60», биохимические показатели (общий белок, белковые фракции, глюкозу, холестерин, общий кальций и неорганический фосфор, активность АлАТ, АсАТ, ЩФ и ГГТ) - на биохимическом анализаторе Hitachi-902 и в соответствии с «Методическими рекомендациями по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных» [4]. Обработку экспериментальных данных проводили с использованием статистической программы Statistica 8.0.

**Результаты исследований.** По результатам проведенных исследований установлено, что девятикратное внутримышечное введение лактирующим коровам рекомбинантного интерферона-λ в терапевтической дозе (10,0 мл на животное) не оказывает негативного влияния на клинические показатели организма животных (таблица 1). На протяжении эксперимента не выявлено изменений показателей клинического статуса у коров опытной группы по сравнению с периодом до применения препарата.

**Таблица 1 - Показатели клинического состояния коров после многократного введения рекомбинантного интерферона-λ в терапевтической дозе**

Срок исследования	Показатели			
	Температура тела, С°	Пульс, уд./1 мин.	Дыхательные движения, кол-во/1 мин.	Сокращения рубца, кол-во/5 мин.
До опыта	38,7±0,03	67,3±1,35	19,7±0,43	5,7±0,21
После введения	38,9±0,05	68,4±0,47	20,1±0,24	5,8±0,18

Результаты изучения влияния на гематологические и морфологические показатели крови коров длительного внутримышечного введения рекомбинантного интерферона-λ в дозе 10,0 мл представлены в таблице 2.

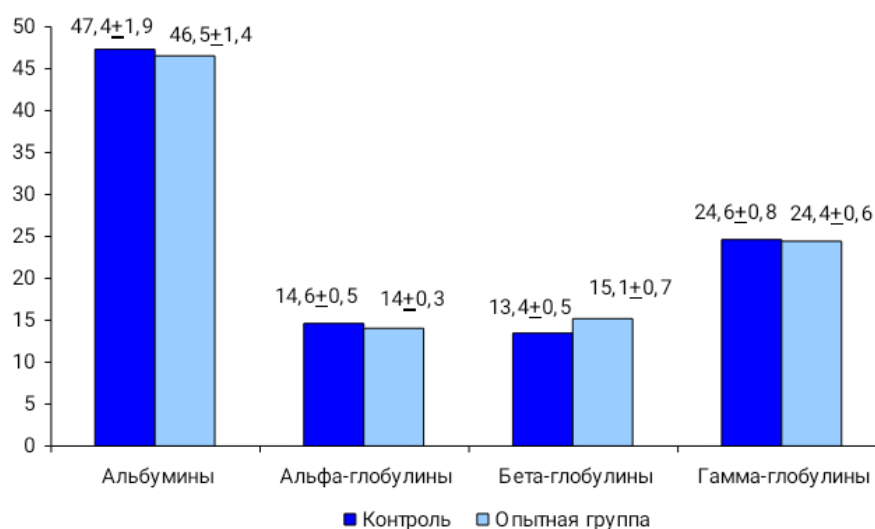
**Таблица 2 - Гематологические и морфологические показатели крови коров до и после введения рекомбинантного интерферона-λ**

Показатели	До опыта		После введения	
	Контроль	Интерферон- λ	Контроль	Интерферон- λ
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	5,1±0,3	5,5±0,4	5,1±0,2	5,6±0,3
Гемоглобин, г/л	103,6±1,2	102,4±0,9	103,6±1,8	102,2±1,4
Гематокрит, %	27,8±0,5	27,3±0,7	28,2±0,3	27,5±1,4
СОЭ,	1,0±0,1	0,9±0,2	0,9±0,2	0,9±0,1
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	9,1±0,2	9,3±0,4	8,9±0,5	8,5±0,4
Лейкограмма				
Нейтрофилы палочкоядерные, %	3,6±0,4	3,0±0,4	3,0±0,4	2,8±0,4
Нейтрофилы сегментоядерные, %	33,8±1,4	33,6±1,9	34,0±0,6	34,4±0,6
Эозинофилы, %	5,3±0,6	5,8±1,4	4,2±0,5	4,0±0,4
Моноциты, %	3,3±0,4	3,4±0,4	3,8±0,4	4,1±0,4
Лимфоциты, %	54,0±1,6	54,2±1,2	55,0±0,6	54,7±0,4

Как следует из представленных в таблице 2 данных, у животных контрольной и опытной групп не зарегистрировано изменений гематологических и морфологических показателей крови после введения препарата ИФН-λ.

При исследовании сыворотки крови установлено, что концентрация общего белка у коров первой и второй групп до опыта составляла 77,5±0,7 г/л и 76,5±0,2 г/л, а после – 77,5±0,9 г/л и 78,3±2,5 г/л соответственно. До введения препарата у животных контрольной и опытной групп альбумины ре-

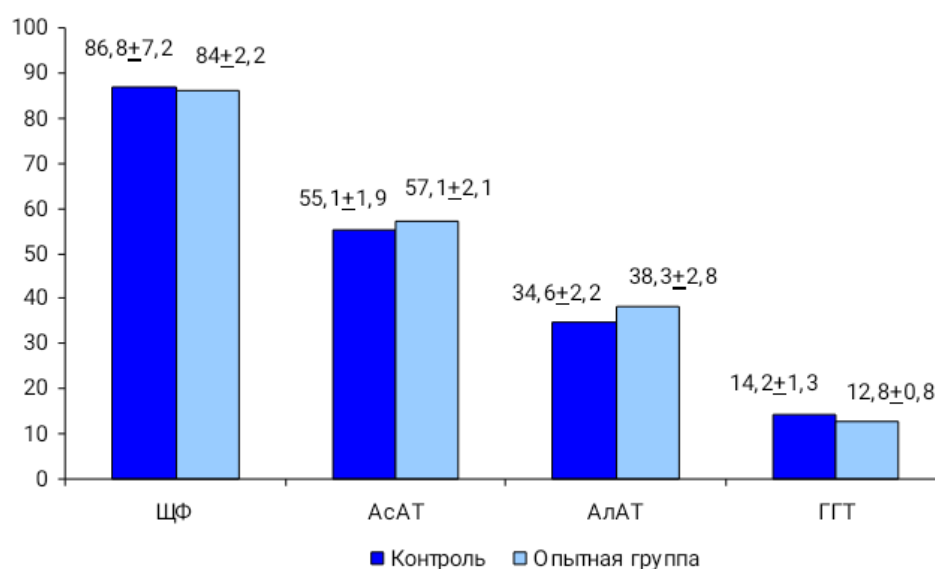
гистрировали на уровне  $49,7 \pm 1,6$  г/л и  $48,1 \pm 0,6\%$ ,  $\alpha$ -глобулины –  $13,6 \pm 0,7$  г/л и  $14,0 \pm 0,3\%$ ,  $\beta$ -глобулины –  $13,5 \pm 1,4$  г/л и  $14,9 \pm 0,4\%$ ,  $\gamma$ -глобулины –  $23,2 \pm 0,8$  г/л и  $23,0 \pm 0,4\%$  соответственно. Результаты изучения влияния рекомбинантного интерферона- $\lambda$  на белковый обмен лактирующих коров представлены на рисунке 1.



**Рисунок 1 - Белковые фракции сыворотки крови коров до и после многократного введения рекомбинантного интерферона- $\lambda$  (%)**

Как следует из представленных данных, длительное введение рекомбинантного интерферона- $\lambda$  коровам при изучении субхронической токсичности не влияет на показатели белкового обмена, так как не отмечено достоверных изменений содержания в сыворотке крови общего белка и белковых фракций у животных опытной и контрольной группы до и после применения препарата.

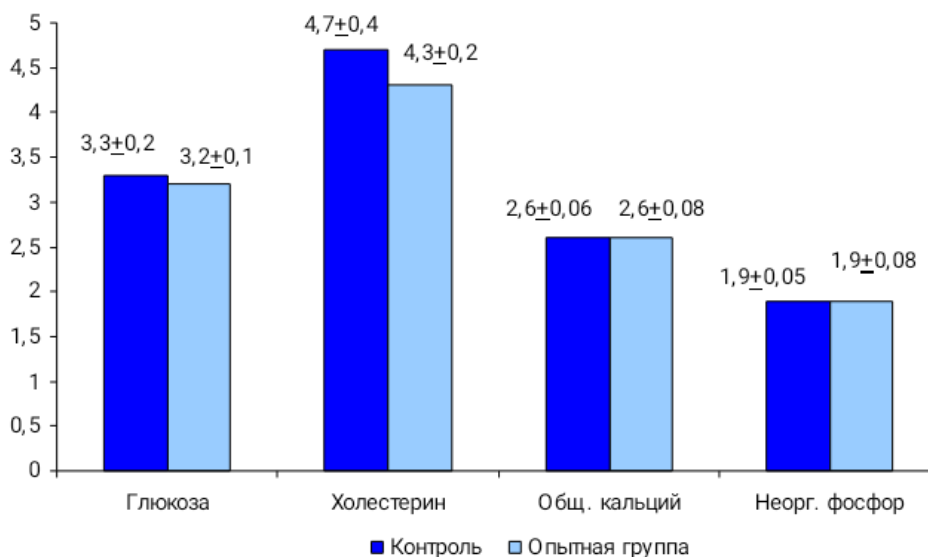
Огромную роль в процессах метаболизма, а также биотрансформации и детоксикации многих лекарственных веществ играет печень. Оценить состояние органа позволяет исследование активности ферментов. Установлено, что активность АсАТ у животных первой и второй групп до введения исследуемого препарата составляла  $57,9 \pm 2,4$  Е/л и  $59,6 \pm 3,2$  Е/л, АлАТ –  $35,3 \pm 0,7$  Е/л и  $36,5 \pm 0,9$  Е/л, ГГТ –  $13,9 \pm 0,6$  Е/л и  $12,1 \pm 0,7$  Е/л и ЩФ –  $88,5 \pm 6,6$  Е/л и  $86,0 \pm 3,5$  Е/л соответственно. Результаты изучения влияния длительного введения рекомбинантного интерферона- $\lambda$  на ферментативную активность печени представлены на рисунке 2.



**Рисунок 2 - Ферментативная активность печени коров до и после многократного введения рекомбинантного интерферона- $\lambda$  (Е/л)**

Как следует из представленных данных, длительное введение препарата «Интерферон-λ» не влияет на ферментативную активность печени, так как выявленные изменения активности ферментов у животных контрольной и опытной группы носят недостоверный характер.

При исследовании крови животных первой и второй группы до введения исследуемого препарата установлено, что концентрация глюкозы составляла  $3,3 \pm 0,2$  ммоль/л и  $3,1 \pm 0,1$  ммоль/л, холестерина –  $4,7 \pm 0,3$  ммоль/л и  $4,5 \pm 0,1$  ммоль/л, общего кальция –  $2,6 \pm 0,1$  ммоль/л и  $2,7 \pm 0,1$  ммоль/л, неорганического фосфора –  $2,1 \pm 0,1$  ммоль/л и  $1,9 \pm 0,1$  ммоль/л соответственно. Результаты исследований биохимических показателей крови коров после внутримышечного введения рекомбинантного интерферона-λ в терапевтической дозе (10,0 мл) в течение 9 дней представлены на рисунке 3.



**Рисунок 3 - Биохимические показатели крови коров до и после многократного введения рекомбинантного интерферона-λ (ммоль/л)**

Как следует из представленных данных, при девятикратном введении рекомбинантного интерферона-λ в терапевтической дозе (10,0 мл) отдельные показатели обмена веществ в опытной группе существенно не отличались от показателей коров до введения препарата и контрольной группы.

**Заключение.** При изучении субхронической токсичности рекомбинантного интерферона-λ не выявлено функциональных изменений со стороны организма лактирующих коров, так как их основные физиологические параметры (температура тела, пульс, количество дыхательных движений и сокращений рубца) не отличались от контрольной группы. Установлено, что препарат «Интерферон-λ» при внутримышечном введении в терапевтической дозе 10,0 мл в течение девяти дней с 24-часовым интервалом не оказывает негативного воздействия на морфологический и гематологический статус подопытных животных. Согласно полученным данным, длительное введение ИФН-λ не влияет на метаболизм и функциональную активность печени, а основные показатели белкового, минерального, углеводного и липидного обмена веществ коров были стабильны на протяжении всего опыта. Следовательно, можно рекомендовать препарат «Интерферон-λ» для дальнейшего изучения и оценки его терапевтической эффективности при маститах.

**Conclusion.** When studying the subchronic toxicity of recombinant interferon-λ, no functional changes were found in the body of lactating cows, since their main physiological parameters (body temperature, pulse, number of respiratory movements and rumen contractions) did not differ from the control group. It was found that the drug Interferon-λ, when administered intramuscularly at a therapeutic dose of 10.0 ml for nine days with a 24-hour interval, does not adversely affect the morphological and hematological status of experimental animals. According to the data obtained, repeated administration of IFN-λ does not affect the metabolism and functional activity of the liver, and the main indicators of protein, mineral, carbohydrate and lipid metabolism of cows were stable throughout the experiment. Therefore, it is possible to recommend the drug Interferon-λ for further study and assessment of its therapeutic efficacy in case of mastitis.

**Список литературы.** 1. Современные аспекты диагностики и лечения коров при мастите / А. Я. Батраков [и др.] // Ветеринария. – 2018. - № 10. – С. 40-43. - <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2018.21.10.40-43>. 2. Результаты изучения безвредности (переносимости) препарата «рекомбинантный интерферон лямбда» / В. И. Зимников [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. - 2022. - № 2 (19). - С. 8-20. - <https://doi.org/10.17238/issn2541-8203.2022.2.8>. 3. Интерфероны лямбда - возможности терапевтического при-

менения / Н. А. Кихтенко [и др.] // *Сибирский научный медицинский журнал*. – 2020. – № 40 (2). – С. 15-23. - <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200202>. 4. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных / М. И. Рецкий [и др.] // *Новые методы исследования по проблемам ветеринарной медицины*. Ч. III. Методы исследования проблем неинфекционной патологии у продуктивных животных. - М.: Российская академия сельскохозяйственных наук, 2007. - С. 5-109. 5. Решетка, М. Б. Профилактика маститов у дойных коров на промышленных фермах / М. Б. Решетка, И. С. Коба // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. - 2015. - № 10 (132). - С. 58-62. 6. Economic impact of subclinical and clinical mastitis in Odisha, India / D. Das [et al.] // *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. - 2018. – Vol. 7 (03). – P. 3651-3654. - <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.703.422>. 7. Garcia, A. Contagious vs. Environmental Mastitis // *SDSU Extension Extra Archives*. - 2004. - 126. - <https://openprairie.sdstate.edu/extensionextra/126>. 8. Ruegg, P. L. A 100-year review: Mastitis detection, management, and prevention / P. L. Ruegg // *Journal of dairy science*. - 2017. – Vol. 100 (12). – P. 10381-10397. - <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13023>. 9. Lambda interferon renders epithelial cells of the respiratory and gastrointestinal tracts resistant to viral infections / M. Mordstein [et al.] // *Journal of virology*. – 2010. – Vol. 84 (11). – P. 5670-5677. - <https://doi.org/10.1128/JVI.00272-10>. 10. Levy, D. E. Induction and function of type I and III interferon in response to viral infection / D. E. Levy, I. J. Marié, J. E. Durbin // *Current opinion in virology*. - 2011. – Vol. 1 (6). – P. 476-486. - <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2011.11.001>.

**References.** 1. *Sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya korov pri mastite* / A. YA. Batrakov [i dr.] // *Veterinariya*. – 2018. - № 10. – S. 40-43. - <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2018.21.10.40-43>. 2. *Rezultaty izucheniya bezvrednosti (perenosimosti) preparata «rekombinantnyj interferon lyambda»* / V. I. Zimnikov [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. - 2022. - № 2 (19). - S. 8-20. - <https://doi.org/10.17238/issn2541-8203.2022.2.8>. 3. *Interferony lyambda - vozmozhnosti terapevticheskogo pri-meniya* / N. A. Kihthenko [i dr.] // *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. – 2020. - № 40 (2). – S. 15-23. - <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200202>. 4. *Metodicheskie rekomendacii po diagnostike, terapii i profilaktike narushenij obmena veshchestv u produktivnyh zhivotnyh* / M. I. Reckij [i dr.] // *Novye metody issledovaniy po problemam veterinarnoj mediciny*. Ч. III. *Metody issledovaniya problem neinfekcionnoj patologii u produktivnyh zhivotnyh*. - М.: Rossijskaya akademiya sel'skohozyajstvennyh nauk, 2007. - S. 5-109. 5. Решетка, М. Б. Профилактика маститов у дойных коров на промышленных фермах / М. Б. Решетка, И. С. Коба // *Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. - 2015. - № 10 (132). - S. 58-62. 6. *Economic impact of subclinical and clinical mastitis in Odisha, India* / D. Das [et al.] // *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. - 2018. – Vol. 7 (03). – P. 3651-3654. - <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.703.422>. 7. Garcia, A. *Contagious vs. Environmental Mastitis* // *SDSU Extension Extra Archives*. - 2004. - 126. - <https://openprairie.sdstate.edu/extensionextra/126>. 8. Ruegg, P. L. *A 100-year review: Mastitis detection, management, and prevention* / P. L. Ruegg // *Journal of dairy science*. - 2017. – Vol. 100 (12). – P. 10381-10397. - <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13023>. 9. *Lambda interferon renders epithelial cells of the respiratory and gastrointestinal tracts resistant to viral infections* / M. Mordstein [et al.] // *Journal of virology*. – 2010. – Vol. 84 (11). – P. 5670-5677. - <https://doi.org/10.1128/JVI.00272-10>. 10. *Levy, D. E. Induction and function of type I and III interferon in response to viral infection* / D. E. Levy, I. J. Marié, J. E. Durbin // *Current opinion in virology*. - 2011. – Vol. 1 (6). – P. 476-486. - <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2011.11.001>.

Поступила в редакцию 01.08.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-3-92-96  
УДК 636.5.087.8

## ВЛИЯНИЕ КОРМОВЫХ ДОБАВОК НА ОСНОВЕ А-МОНОГЛИЦЕРИДОВ НА ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Логвинов О.В. ORCID ID 0000-0002-3171-3789

ОАО «Агрокомбинат «Дзержинский», г. Фаниполь, Республика Беларусь

*Широкое использование антибиотических стимуляторов роста в птицеводстве помогает успешно бороться со многими инфекциями и кишечными расстройствами. Однако, несмотря на проверенную десятилетиями их зоотехническую действенность, существуют альтернативные технологии, обладающие широким спектром воздействия на организм птицы, которые обеспечивают получение экологически чистой продукции и высокую экономическую эффективность. В статье представлены материалы исследований, целью которых было изучить влияние кормовых добавок «ФРА С12», «ФРА Бутирин Ультра» и «ФРА ЛАК 34» на основе α-моноглицеридов на производственные, биохимические, иммунологические показатели гомеостаза при выращивании цыплят-бройлеров. Таким образом, результаты исследований показали, что изучаемые добавки могут быть использованы для полной замены всех антибактериальных препаратов при откорме птицы. **Ключевые слова:** цыплята-бройлеры, кормовые добавки, стимуляторы роста, антибиотики, выращивание, гомеостаз.*

## EFFECT OF FEED ADDITIVES BASED ON A-MONOGLYCERIDES ON PRODUCTION, BIOCHEMICAL, IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF HOMEOSTASIS IN REARING BROILER CHICKENS

Logvinov O.V.

JSC Agrokombinat Dzerzhinsky, Fanipol, Republic of Belarus