

ПРОЦЕССЫ ПЕРОКСИДАЦИИ У СУПОРΟΣНЫХ СВИНОМАТОК
И ИХ АНТИОКСИДАНТНАЯ КОРРЕКЦИЯ

Бобрик Д.И., Шклярник С.В.

УО «Витебская ордена "Знак Почёта" государственная академия ветеринарной медицины»,
Республика Беларусь

При изучении процессов пероксидации у супоросных свиноматок установлена активность продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Результаты исследований показывают, что некомпенсированное возрастание перекисного окисления липидов к концу супоросности и недостаточность антиоксидантной системы приводят к развитию гипоксии, вплоть до внутриутробной асфиксии плодов или рождению поросят гипотрофиков. Доказана эффективность антиоксидантной профилактики препаратом актосел.

At study of processes peroxide at pregnant sows the values of activity of products peroxide of oxidation lipids and antioxidations of protection are established. The results of researches show, that the not compensated increase of products peroxide oxidation lipids in blood of sows essentially changes in time pregnant of system result in development gipocsii, down to intra-uterine asfickion fruits or to a birth of pigs. The efficiency antioxidation activity of preventive maintenance by a preparation atosel is proved.

Введение. Под плодовитостью свиноматок понимают их способность производить жизнеспособное потомство. В это понятие включены: качественная характеристика плодовитости – воспроизводительная способность, и количественная – количество репродуктивных циклов и новорожденного приплода. Поскольку количество новорожденного приплода может не отражать действительную плодовитость свиньи, то ее условно подразделяют на фактическую плодовитость (по числу новорожденных, и их состоянию) и потенциальную, т. е. возможную (по количеству овулированных из фолликулов яичников яйцеклеток, наличию желтых тел). Последнее определение имеет важное значение в том смысле, что необходимо изучать причины снижения потенциальной плодовитости и изыскивать методы и средства к ее повышению, т. е. профилактировать антенатальную смертность плодов и их гипотрофию, а в иных случаях и бесплодие свиней.

Многоплодие у свиней формируется по схеме: количество созревших фолликулов – количество вышедших зрелых яйцеклеток – количество оплодотворенных яйцеклеток. На этих трех первых фазах становления многоплодия сохраняется полное соответствие между потенциальным и фактическим многоплодием, которое составляет 98-100% по отношению к количеству желтых тел. По мере наступления следующих фаз эмбриогенеза – имплантации и плацентации – соответствие потенциального и фактического многоплодия снижается, достигая к новорожденности 60-65%.

Среди мер, направленных на повышение плодовитости и снижение антенатальной смертности плодов особое место занимает антиоксидантная профилактика в период супоросности. Проведенные нами исследования позволили установить точную зависимость корреляции в период супоросности процессов пероксидации и антиоксидантной защиты. При этом определена направленность изменений как ферментативно-го, так и неферментативного звена антиоксидантной системы и предложен производству ветеринарный препарат актосел.

Результаты исследований. Изучение проводилось с начала плодного периода у свиноматок и до родов (34-114 день супоросности). Анализ полученных данных свидетельствует, что у свиноматок, в период супоросности абсолютное содержание диеновых конъюгатов в плазме увеличивается на 63,7% ($P < 0,05$) и их концентрация перед родами составляет $0,66 \pm 0,012$ мкмоль/л. Удельное содержание диеновых конъюгатов имеет одинаковую тенденцию с абсолютным и возрастает с $86,35 \pm 6,766$ нмоль/г липидов до $207,61 \pm 12,484$ соответственно в 2,4 раза ($P < 0,05$). Следует отметить, что концентрация первичных перекисных продуктов возрастала неравномерно. Мы считаем, что, это можно объяснить влиянием на образование диеновых конъюгатов стресс-факторов технологического процесса. С приближением опороса постепенно возрастало и содержание интегрального показателя пероксидации липидов – малонового диальдегида с $4,22 \pm 0,116$ мкмоль/л до $5,07 \pm 0,113$ мкмоль/л, что соответствует увеличению на 20,25 % ($P < 0,05$). Удельное содержание малонового диальдегида в сыворотке перед родами составляло $68,58 \pm 2,615$ нмоль/г белка, что на 23,94% выше, чем в период 35-40 дневной супоросности. Полученные сходные изменения абсолютного и удельного содержания малонового диальдегида объясняются незначительными колебаниями количества общего белка в период супоросности у изучаемых животных.

Обнаруженное накопление первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов приводит к перераспределению липидов в мембранах клеток и тем самым влияет на биохимические процессы протекающие в самой клетке. Активация свободнорадикальных процессов обуславливает гемореологические нарушения, реализуемые через повреждение циркулирующих эритроцитов (потеря мембранных липидов, повышение жесткости билипидного слоя, агрегация мембранных белков), оказывая опосредованное влияние и на другие показатели кислородтранспортной функции крови, и в целом транспорт кислорода в ткани.

Результаты проведенных исследований по изучению состояния антиоксидантной защиты организма супоросных свиноматок показали, что антиокислительная активность плазмы в ходе опыта уменьшалась с $46,90 \pm 1,746$ до $36,47 \pm 1,059\%$. При этом отмечается два основных спада антиоксидантной активности – в 45-

50 дней и перед родами соответственно на 13,53% и 22,23% ($P < 0,05$). Первое снижение антиоксидантной активности объясняется тем, что в период раннего эмбриогенеза происходят бурные анаболические процессы, которые истощают резерв антиоксидантной защиты организма. Второе снижение антиоксидантной активности свидетельствует о физиологическом истощении перед родами из-за усиления активности перекисного окисления липидов в организме супоросной свиноматки.

Известно, что активность супероксиддисмутазы связана с интенсивностью перекисного окисления липидов и зависит от их накопления. С одной стороны, накопление токсических перекисных продуктов (перекисей жирных кислот, кетонов и прочих продуктов) вызывает подавление активности супероксиддисмутазы и других антиоксидантных ферментов. С другой стороны, по принципу обратной связи, снижение активности супероксиддисмутазы, обусловленное действием различных факторов, может приводить к увеличению содержания перекисей липидов. Исследуя активность супероксиддисмутазы при нормально развивающейся супоросности, мы обнаружили её возрастание перед родами в 1,8 раза по сравнению с первой половиной беременности соответственно с $0,74 \pm 0,036$ до $1,34 \pm 0,043$ УЕ/(мин*гHb) ($P < 0,05$). Та же тенденция выявлена и при изучении активности глутатионпероксидазы. Перед родами данный показатель возрастал в 2,2 раза и составлял $25,18 \pm 0,507$ мкмоль/(гHb*мин) ($P < 0,01$), а в период 35-40 дней активность глутатионпероксидазы была минимальной соответственно $11,42 \pm 0,335$ мкмоль/(гHb*мин). Анализ активности ферментов глутатионредуктазы и каталазы показал, что на протяжении супоросности происходит уменьшение их активности на 33,59% и 31,93%, что составляет соответственно с $3,44 \pm 0,029$ мкмоль/гHb*мин и $109,55 \pm 1,982$ ммоль/(гHb*мин) до $2,34 \pm 0,084$ мкмоль/гHb*мин и $72,75 \pm 2,802$ ммоль/(гHb*мин).

О высоком уровне напряженности течения процессов метаболизма в организме супоросных свиноматок свидетельствует снижение содержания общих липидов перед родами с $4,76 \pm 0,229$ до $3,23 \pm 0,146$ г/л или на 32,28% ($P < 0,05$). Такое снижение концентрации общих липидов с приближением родов возможно связано с повышением синтеза эстрогенных и кортикостероидных гормонов, предшественниками которых они являются. При этом названные гормоны являются индукторами родового акта.

Анализируя полученные данные, следует отметить, что, несмотря на постоянный прирост продуктов перекисного окисления липидов с увеличением срока супоросности, очевидно нельзя говорить об одновременном усилении повреждающего действия перекисного окисления липидов, так как все животные с нормальным течением супоросности приносят жизнеспособных поросят. Довольно выраженные сдвиги в активности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы происходят сбалансировано, несмотря на изменения некоторых показателей перекисного окисления липидов и не требуют антиоксидантной коррекции.

Для выявления особенности течения процессов перекисного окисления липидов и состояния отдельных звеньев антиоксидантной системы у свиноматок при наличии мертвых плодов в матке или рождения поросят гипотрофиков методом ретроспективного анализа проведено исследование 32 свиноматок. За контрольную группу были взяты свиноматки с нормальным течением супоросности. Во вторую группу вошли свиноматки, у которых рождались поросята гипотрофики. Третья группа - свиноматки с антенатальной смертностью и мертворождением при опоросе. Изучение проводилось с начала плодного периода до родов. Содержание диеновых конъюгатов в группе свиноматок с гипотрофией увеличивалось в ходе наблюдения в 1,3 раза и перед родами составляло $0,53 \pm 0,014$ мкмоль/л, что на 40,46% ниже содержания диеновых конъюгатов в третьей группе $0,74 \pm 0,016$ мкмоль/л ($P < 0,01$). По сравнению с первой группой абсолютный показатель уровня диеновых конъюгатов у свиноматок третьей группы перед родами возрастал на 12,75%, тогда как при рождении поросят гипотрофиков снижался на 19,72%. Это можно объяснить снижением интенсивности на этапах иницирования и развития перекисного окисления липидов у свиноматок при рождении поросят гипотрофиков, в то время как интенсификация процессов перекисного окисления липидов в третьей группе приводит к дальнейшей продукции свободных радикалов. Кроме того, у животных второй группы отмечена достоверная разница удельного содержания диеновых конъюгатов.

Что касается вторичного продукта перекисидации, то в период беременности его содержание увеличивается у животных третьей группы в 2,5 раза с $4,15 \pm 0,109$ до $12,5 \pm 0,384$ мкмоль/л. Содержание перед родами МДА в третьей группе оказалось значительно выше в 1,73 раза по отношению к второй группе. Аналогичная тенденция прослеживается и во второй группе: увеличение за период наблюдения в 1,4 раза по сравнению с нормальной супоросностью. Изменение удельного содержания малонового диальдегида в сыворотке происходило по аналогии с абсолютным содержанием. Удельное содержание малонового диальдегида перед родами увеличивалось как во второй, так и в третьей группе соответственно в 1,8 и 3,2 раза.

Необходимо отметить, что антиокислительная активность плазмы до 50 дня супоросности достоверно не различалась в исследуемых группах. Однако, в ходе наблюдения нами обнаружено достоверное снижение антиоксидантной активности. Антиокислительная активность плазмы у свиноматок второй группы в течение беременности уменьшалась на 26,33% и у третьей группы на 38,6%. ($P < 0,05$) и в конце супоросности составляла соответственно $33,16 \pm 1,553\%$ и $27,99 \pm 1,455\%$.

Избыточное поступление в организм липидных перекисей при патологической супоросности вызывает истощение антиоксидантной системы. Дефицит антиоксидантов ускоряет образование перекисей, способствуя дезорганизации клеточного метаболизма и основных клеточных функций.

Активность супероксиддисмутазы во второй и третьей группе значительно отличалась от первой при достоверности ($P < 0,001$) начиная с 70 дня супоросности. Во второй группе активность супероксиддисмутазы перед родами снижалась на 37% и третьей 44,2% относительно первой группы. Это говорит об инактивации фермента в организме супоросной свиноматки в результате накопления перекиси.

Достоверная разница в активности фермента каталазы обнаружена только у третьей группы, начиная с 85 дня супоросности, что составило соответственно на 35%. Нами отмечено и достоверное снижение активности глутатионредуктазы начиная с 35 дня супоросности. К 80 дню супоросности снижалась и актив-

ность глутатионпероксидазы. Перед родами на 45,6% снизилась её активность у свиноматок 3 группы с антенатальной смертностью и на 27,2% у свиноматок 2 группы с рождением поросят гипотрофиков.

Проведенные исследования указывают на то, что акушерская патология сопровождается изменением баланса между процессами свободнорадикального окисления и антиоксидантной активностью, проявляющимся увеличением интенсивности пероксидации на фоне снижения уровня антиоксидантов. Эти процессы наиболее выражены при антенатальной смертности плодов у свиноматок.

Развитие синдрома пероксидации приводит к структурно-функциональному изменению эритроцитарных мембран плода и истощению его антиоксидантной системы.

Полученные нами с помощью биохимических методов данные несколько не противоречат устоявшимся представлениям, а дополняют их и позволяют привести в стройную систему имеющиеся знания. Так, первичное воздействие какого бы то ни было патогенного фактора инициирует изменение биохимических процессов и, в первую очередь, активирует перекисное окисление макромолекул. При достаточной мощности антиоксидантная система противостоит повреждающему действию продуктов пероксидации и способствует поддержанию гомеостаза. На фоне снижения антиоксидантной защиты происходит неуправляемое нарастание процессов пероксидации, вызывающее повреждение клеточных мембран и нарушение всех функций клеток. Накопление продуктов пероксидации способствует возникновению деструктивных изменений на тканевом уровне. Продукты пероксидации играют существенную роль в увеличении периферического сопротивления сосудов и нарушении микроциркуляции, так как изменение состава белков и липидов эритроцитарной мембраны является одной из важнейших составляющих снижения текучих свойств эритроцитов. Процессы разрушения липидного бислоя клеток, являясь результатом активации процессов перекисного окисления липидов и ослабления антиоксидантной защиты эритроцитов, повышения активности фосфолипаз и эстерификации холестерина, становятся причиной повреждения белкового скелета мембраны и снижения эластичности эритроцитов. В итоге эритроциты превращаются в ригидные клетки, застревающие в капиллярном русле, вызывая нарушение гемодинамики, что дополнительно усугубляет нарушение гомеостаза и ведет к неадекватности обеспечения метаболических потребностей плода, нарушению реактивности его сердечно-сосудистой и нервной систем, нарушению синтеза гормонов, задержке развития плода. Снижается количество кислорода диффундируемого из капилляров в окружающую ткань, лимитируется адекватность процессов транспорта кислорода в ткани и его потребление через различные механизмы. Результатом указанных нарушений, являются изменения системы гемостаза и микроциркуляции, что и приводит к развитию внутриматочной гипоксии. В дальнейшем гемодинамические нарушения в сочетании с тканевой и клеточной гипоксией приводят к функциональным и морфологическим изменениям в фето-плацентарной системе.

В качестве профилактического средства нами разработан препарат актосел состоящий из бемитила и селенита натрия и основы. Профилактическую эффективность препарата актосел изучали на базе РУСП СГЦ «Западный». Для этого были сформированы, по принципу парных аналогов, две группы животных. В группы вошли свиноматки по 2-3-ей супоросности и живой массе 175-180 кг. Для профилактики антенатальной смертности плодов свиноматкам опытной группы препарат вводили внутримышечно в область шеи на 40-45 дне супоросности двукратно с интервалом 24 часа, по 10 мл на инъекцию. Повторно препарат вводили на 105-ом дне супоросности двукратно с интервалом 24 часа. Свиноматки контрольной группы обрабатывались 0,5% водным раствором натрия селенита в дозе 1 мг на 10 кг массы тела согласно установленному плану мероприятий утвержденных на комплексе. Установлено, что в опытной группе родилось 1485 поросят, что на 165 голов больше по сравнению с контрольной группой свиноматок, которым актосел не вводили. Количество поросят, которые родились живыми, было на 20% больше в опытной группе по сравнению с контрольной группой. Выявлено достоверное различие в средней массе поросенка опытной и контрольной групп. Разница составила 100 грамм или выросла на 8% по сравнению с контролем. Количество поросят, которое сохранилось до отъема в опытной группе, в 1,44 раза оказалось больше контрольной, а разницы в массе поросят уже не наблюдалось. Установлено достоверное снижение абсолютного и удельного содержания малонового диальдегида в сыворотке крови у животных в опытной группе на 14,3% соответственно по отношению к контрольной группе ($P < 0,01$). Антиокислительная активность плазмы крови увеличилась у свиноматок опытной группы на 53,3% ($P < 0,001$). Активность супероксиддисмутазы увеличилась на 26,9% по сравнению с контрольной группой. Активность каталазы и глутатионредуктазы была также достоверно выше соответственно на 5,7% ($P < 0,05$) и 6,9% ($P < 0,001$). Наиболее существенная разница между контрольной и опытной группами наблюдалась в содержании глутатионпероксидазы, которая возрастала на 41,7% ($P < 0,01$).

Необходимо отметить, что достоверная разница в показателях пероксидации сохранилась в опытной группе до второго введения препарата. Однако такие показатели как активность каталазы и глутатионредуктазы достоверными не являлись.

При анализе полученных данных после второй профилактической инъекции препарата установлено, что основные показатели перекисного окисления снизились. Так абсолютное количество диеновых конъюгатов уменьшилось на 25,5%. Абсолютное количество малонового диальдегида снизилось на 40,6%. Учитывая незначительное изменение в содержании общего белка, уменьшилось на 43,4% и относительное содержание малонового диальдегида.

Активность супероксиддисмутазы увеличилась на 68,3% по сравнению с контрольной группой. Активность каталазы и глутатионредуктазы была также достоверно выше соответственно на 42% ($P < 0,001$) и 8,9% ($P < 0,05$).

Существенная разница между контрольной и опытной группами наблюдалась в содержании глутатионпероксидазы. На третий день после введения препарата актосел активность глутатионпероксидазы возросла на 47,4% ($P < 0,01$). С приближением срока родов стрессовая ситуация в организме нарастает и животные контрольной группы реагируют на нее увеличением в крови продуктов перекисного окисления и сниже-

нием активности антиоксидантной системы. При назначении ветеринарного препарата актосел у животных либо замедляются процессы перекисного окисления липидов, либо за счет большей активности антиоксидантной системы продукты перекисидации липидов в большей степени утилизируются. Общее количество липидов в опытной группе было меньше, чем в контроле, следовательно, препарат актосел способствует активизации метаболизма липоидных соединений и возможно процессов стероидогенеза.

Заключение. Таким образом, своевременная антиоксидантная коррекция процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы позволяет нормализовать окислительные процессы в организме, свести к минимуму излишки активных форм кислорода и липидных перекисей, устранить явления окислительного стресса.

Литература: Бобрик Д.И. Применение научно-обоснованных методик в ветеринарии для определения показателей перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы в организме супоросных свиноматок / Бобрик Д.И. // Ученые записки Витебской ордена «Знак Почета» государственной академии ветеринарной медицины. / – Витебск, 2003. – Т.39. Ч.2. – С. 15 – 17.

УДК 619:618.19-002:636.2-08

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЛОЧНО-КИСЛЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ К ОСНОВНЫМ ВОЗБУДИТЕЛЯМ СУБКЛИНИЧЕСКОГО МАСТИТА У КОРОВ

* Бородич Л.М., Богуш А.А., **Сафроненко Л.В., Дудко Н.В.

*РНИУП"Институт экспериментальной ветеринарии им.С.Н.Вышелеского НАН Беларуси",

** РУП «Институт мясомолочной промышленности», Республика Беларусь

В статье приведены результаты антагонистической активности молочнокислых микроорганизмов к основным возбудителям мастита. Определён перечень наиболее активных штаммов пробиотических микроорганизмов, которые могут быть использованы в составе пробиотиков для лечения субклинического мастита у коров.

Results of antagonist activity of lactic acid bacterium to the main pathogenic mastitis organism are stated in the article. List of the most active probiotics bacterium culture, which could be used in probiotics composition for treatment subclinical cow mastitis are defined.

Введение. Основным источником бактериального загрязнения молока на первичном этапе его получения являются большие маститом коровы [1].

Воспалительные процессы в вымени коров имеют широкое распространение во всех странах с развитым молочным скотоводством. Установлено, что в течение года маститом переболевает более 70 % маточного поголовья. При разовых обследованиях положительно реагируют на маститный тест 5-35 % коров. Увеличение объемов производства молока и повышение его санитарного качества в значительной степени зависят от раннего выявления и профилактики заболеваний молочной железы, своевременного и эффективного лечения больных животных [2].

Известно множество способов лечения мастита у коров, предусматривающих физические методы (низкоинтенсивное лазерное излучение), этиотропные методы (использование химиотерапевтических препаратов), а также патогенетическую терапию (внутриорбитальное введение новокаина по Д.Д. Логвинову). Широко применяются для лечения при мастите у коров антибиотики, фитонциды, сульфаниламидные, нитрофурановые и ферментные препараты отдельно или в различных сочетаниях. Однако при лечении лактирующих коров этими препаратами необходимо проводить строгую выбраковку молока в течение 3-5 и более дней, что практически трудно в современных условиях ведения животноводства.

Основной проблемой последних лет является широкое распространение резистентных форм патогенных микроорганизмов и снижение терапевтической эффективности ряда антибиотиков. Фундаментальные исследования современной биологической и медицинской науки позволили разработать и внедрить в практику новый класс препаратов – пробиотики. Они обладают широкой гаммой позитивных фармакологических эффектов и, кроме того, они значительно экологичнее многих других лекарственных средств [3]. Пробиотические препараты довольно широко применяются с превентивной и лечебной целью при различных патологиях организма, использование же их при маститах пока ограничено. В литературе имеются отдельные сообщения о положительных результатах лечения коров при мастите стрептококком [4], препаратом Зимун-3.22.

В.В. Подберезный и Н.И. Полянецв [5], установили, что эндобактерии при пероральном применении коровам, больным катаральным и гнойно-катаральным маститом, по терапевтической эффективности на 13,47-22,8% превосходит лечение традиционными противомаститными препаратами.

О.С. Епанчицева и В.Л. Дуплищев [6] при лечении коров, больных скрытым маститом, применяли лактобактерин. При этом продолжительность лечения сократилась на 3 дня.

Мижевикина А.С. [7] и Павленко О.Б. [8] для лечения коров при субклиническом мастите предложили пробиотические препараты, основу которых составляет биомасса споровой культуры *Vacillus subtilis* (Ветом-1.1, Ветом-3; Зимун 14.40). Препараты вводились интрацистернально и инъекционно в паравагинальную клетчатку.

В практике врачебной медицины профессором Летяевой в Оренбургском медицинском институте