

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-36472 от 3 июня 2009 г. Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки РФ

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### Главный редактор

**Чуваев И. В.,**

канд. биол. наук  
e-mail: virclin@mail.ru

### Редакционный совет

**Алиев А. А.,**

проф., докт. вет. наук

**Андреева Н. Л.,**

проф., докт. биол. наук

**Белова Л. М.,**

проф., докт. биол. наук

**Васильев Д. Б.,**

докт. вет. наук

**Воронин В. Н.,**

проф., докт. биол. наук

**Георгиев Б. А.**

доцент, доктор философии

**Концевая С. Ю.,**

проф., докт. вет. наук

**Кудряшов А. А.,**

проф., докт. вет. наук

**Кузьмин В. А.,**

проф., докт. вет. наук

**Лайшев К. А.**

проф., докт. вет. наук, акад. РАН

**Макаров В. В.**

проф., докт. биол. наук

**Панин А. Н.,**

проф., докт. вет. наук

акад. РАН,

**Прудников В. С.,**

проф., докт. вет. наук

**Равилов Р. Х.,**

проф., докт. вет. наук

**Судейманов С. М.,**

проф., докт. вет. наук,

заслуж. деятель науки РФ

**Яшин А. В.,**

проф., докт. вет. наук

По вопросам рекламы  
обращайтесь:

e-mail: virclin@mail.ru

Заявки на подписку (с любого  
месяца) направляйте в редакцию  
по факсу: (812) 232-55-92;  
e-mail: invetbio@yandex.ru.  
Телефон отдела подписки:  
(812) 232-55-92

Верстка

**Кондрашенков С. В.**

Корректор

**Суховой Д. А.**

Журнал основан в 2009 г.

Учредитель и издатель:

ЧОУДПО «Институт  
Ветеринарной Биологии»

### ЭКОЛОГИЯ

**Гапонова В.Н., Непочатая С.А.**

Анализ последствий изменения климата для морских млекопитающих Арктики ..... 3

### ФИЗИОЛОГИЯ

**Гармаева Д.В., Сиразиев Р.З., Кузнецов А.И.**

Коррекция даларгином активности перекисного окисления липидов в плазме крови и селезенке у белых крыс с экспериментальным гипотиреозом ..... 8

### ЭПИЗООТОЛОГИЯ

**Макаров В.В., Барсуков О.Ю., Барсуков Ю.И., Домский Ю.А.**

Экодинамика бешенства ..... 12

### ПАЗАРИТОЛОГИЯ

**Логина О.А., Белова Л.М., Чупрак Д.И.**

Морфологическая характеристика яиц *Hasstilesia ovis* (Trematoda: hasstilesiidae) ..... 20

### ФАРМАКОЛОГИЯ

**Сабирзянова Л.И., Лунегов А.М., Коновалова Г.В., Токарь В.В.**

L-карнитин: применение в животноводстве (обзор литературы) ..... 25

**Чуваев И.В.**

Хондропротекторы: эффективность и механизмы действия (аналитический обзор) ..... 32

### ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНАЯ ЭКСПЕРТИЗА

**Заболотных М.В., Баркунова К.А.**

Изменение жирно-кислотного состава молока коровьего в весенне-зимний период ..... 46

### РАЗВЕДЕНИЕ

**Глецерук И.Р., Бесланев Э.В.**

Продуктивные особенности красного степного скота на юге России ..... 49

### КОРМЛЕНИЕ

**Гусева В.А., Кузнецова Т.Ш., Назарова А.В., Семенов Б.С.**

Влияние рациона кормления на время восстановления, среднюю скорость лошадей, участвующих в соревнованиях по конным дистанционным пробегам ..... 55

### МОРФОЛОГИЯ

**Грушко М.П., Володина В.В.**

Морфология кожного покрова каспийского тюленя (*Phoca caspica* Gmelin, 1788) ..... 60

**Манаков А.М., Слесаренко Н.А., Завалева С.М.**

Морфофункциональные особенности внутривисцеральных сосудов домашнего кролика ..... 64

### ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

**Кудряшов А.А., Максимов Т.П., Балабанова В.И.**

Патоморфологические изменения при сочетанном дезоксиниаленоловом и T-2 микотоксикозе у поросят ..... 69

### СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Кадулина Л.М., Кудряшов А.А.**

Кокцидиоз у королевского питона *Python regius* ..... 74

### ИСТОРИЯ ВЕТЕРИНАРИИ

**Карпенко Л.Ю., Бахта А.А.**

К 100-летию со дня рождения профессора Рудакова Всеволода Васильевича ..... 77

**Кононов Г.А.**

Из истории Ленинградского ветеринарного института ..... 79

### Издательство Института Ветеринарной Биологии

Адрес редакции/издателя: 197198, С.-Петербург, ул. Ораниенбаумская, д. 3-Б. Тел. (812) 232-55-92, тел./факс 232-88-61. E-mail: virclin@mail.ru. Сайт: www.invetbio.spb.ru

Подписано в печать 16.03.2023. Дата выхода: 21.03.2023. Отпечатано в типографии ООО «СМДЖИ ПРИНТ»: 197101, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 1.

Тираж 1000 экз. Свободная цена. Подписной индекс в каталоге «Газеты. Журналы» – 33184, «Пресса России» – 29447.

Ответственность за достоверность представленных в статьях данных несут авторы. Все рекламируемые товары и услуги имеют соответствующие сертификаты.

За содержание рекламных объявлений редакция ответственности не несет.

© ЧОУДПО «Институт Ветеринарной Биологии», Санкт-Петербург, 2023

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technologies and Mass Communications. The certificate on registration of mass media ПИ № ФС77-36472 of June 3, 2009. The journal is included in the list of the leading peer-reviewed journals and publications of State Commission for Academic Degrees and Titles of the RF Ministry of Education and Science

## CONTENTS

**Editor-in-Chief**

**Chuvaev I. V.**,  
Philosophy Doctor  
e-mail: virclin@mail.ru

**Computer design**

**Kondrashenkov S.V.**

**Editorial Board**

**Aliiev A. A.**,  
Dr. Vet. Sci., Professor  
**Andreeva N. L.**,  
Dr. Biol. Sci., Professor  
**Belova L. M.**,  
Dr. Biol. Sci., Professor  
**Georgiev B. A.**,  
Associate Professor, Ph.D

**Kudryashov A.A.**,  
Dr. Vet. Sci., Professor

**Kontsevaya S. U.**,  
Dr. Vet. Sci., Professor

**Kuzmin V. A.**,  
Dr. Vet. Sci., Professor

**Laishev K.A.**,  
Dr. Vet. Sci., Professor,  
Member of RAS

**Makarov V.V.**,  
Dr. Biol. Sci., Professor

**Panin A.N.**,  
Dr. Vet. Sci., Professor,  
Member of RAS

**Prudnikov V. S.**,  
Dr. Vet. Sci., Professor

**Ravilov R.H.**,  
Dr. Vet. Sci., Professor

**Suleymanov S. M.**,  
Dr. Vet. Sci., Professor  
RF Honoured Worker of Science

**Vasilyev D. B.**,  
Dr. Vet. Sci.

**Voronin V. N.**,  
Dr. Biol. Sci., Professor

**Yashin A. V.**,  
Dr. Vet. Sci., Professor

On the matters of advertisement  
please contact  
e-mail: virclin@mail.ru

Subscription requests should be  
sent to the editorial office by fax  
+7 (812) 232-55-92 or e-mail:  
invetbio@yandex.ru.  
Information tel. +7 (812) 232-55-92

**The journal is based in 2009**  
Founder and Publisher: Private  
educational institution additional  
professional education Institute  
of Veterinary Biology

**ECOLOGY**

**Gaponova V.N., Nepochataya S.A.**  
Analysis of the effect of climate change on Arctic marine mammals ..... 3

**PHYSIOLOGY**

**Garmaeva D.V., Siraziev R.Z., Kuznetsov A.I.**  
Correction of lipid peroxidation activity in blood plasma and spleen by dalargin in white rats  
with experimental hypothyroidism ..... 8

**EPIZOOTOLOGY**

**Makarov V.V., Barsukov O.Yu., Barsukov Yu.I., Domsy I.A.**  
Ecodynamics of rabies ..... 12

**PARASITOLOGY**

**Loginova O.A., Belova L.M., Chuprak D.I.**  
Morphological characterization of eggs of *Hasstilesia ovis* (Trematoda: *hasstilesiidae*) ..... 20

**PHARMACOLOGY**

**Sabirzyanova L.I., Lunegov A.M., Konovalova G.V., Tokar V.V.**  
L-carnitine: application in animal husbandry (Literature review) ..... 25  
**Chuvaev I.V.**  
Chondroprotectors: effectiveness and mechanisms of action (Analytical review) ..... 32

**VETERINARY-SANITARY EXPERTISE**

**Zabolotnykh M.V., Barkunova K.A.**  
Changes in the fatty acid composition of the cow's milk in the spring and winter period ..... 46

**BREEDING**

**Tletseruk I.R., Beslaneev E.V.**  
Productive features of red steppe cattle in the south of Russia ..... 49

**FEEDING**

**Guseva V.A., Kuznetsova T.S., Nazarova A.V., Semenov B.S.**  
The effect of the feeding diet on the recovery time, the average speed of horses  
participating in equestrian distance running competitions ..... 55

**MORPHOLOGY**

**Grushko M.P., Volodina V.V.**  
Morphology of the skin of the Caspian seal (*Phoca caspica* Gmelin, 1788) ..... 60

**Manakov A.M., Slesarenko N.A., Zavaleeva S.M.**  
Morphofunctional features of intrahepatic vessels of a domestic rabbit ..... 64

**PATHOLOGICAL ANATOMY**

**Kudryashov A.A., Maksimov T.P., Balabanova V.I.**  
Pathomorphological changes in combined deoxyanilenol and T-2 mycotoxicosis in piglets ..... 69

**PRACTICE**

**Kadulina L.M., Kudryashov A.A.**  
Coccidiosis in the royal python *Python regius* ..... 74

**HISTORY OF VETERINARY**

**Karpenko L.Yu., Bahta A.A.**  
To the 100th anniversary of the birth of Vsevolod Vasilyevich Rudakov ..... 77

**Kononov G.A.**  
From the history of Leningrad Veterinary Institute ..... 79

**Publishing of Institute of Veterinary Biology**

Address of the editorial office/publisher: 197198, St.-Petersburg, Oranienbaumskaya st., 3-5. Tel. +7 (812) 232-55-92, fax: 232-88-61. E-mail: virclin@mail.ru. Site: invetbio.spb.ru  
Signed for press on 16.03.2023. Issue date: 21.03.2023. Printed at printing house SMG Print, Ltd.: 197101, Russia, Saint-Petersburg, Rentgena st., 1. Circ. 1000 pc.

Free price. The subscription index in catalogues: "Gazety. Journaly" ("Newspapers. Magazines") – 33184, "Pressa Rossii" ("Russian Press") – 29447.

The responsibility for reliability of the data presented in the articles is born by authors. Goods and services advertised in this magazine are properly certified. Editorial staff is not responsible for the content of any advertisements.  
© Private educational institution additional professional education Institute of Veterinary Biology, Saint-Petersburg, 2023

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-3-7

УДК: 591.543.4:599. [5+745](98)

Ключевые слова: Арктика, потепление, климат, настоящие тюлени, гринландский кит, кольчатая нерпа, морж, белый медведь

Key words: Arctic, warming, climate, real seals, bowhead whale, ringed seal, walrus, polar bear

Гапонова В. Н., Непочатая С. А.

**АНАЛИЗ ПОСЛЕДСТВИЙ ИЗМЕНЕНИЯ КЛИМАТА  
ДЛЯ МОРСКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ АРКТИКИ**  
*ANALYSIS OF THE EFFECT OF CLIMATE CHANGE ON ARCTIC MARINE MAMMALS*

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Адрес: 196084, Санкт-Петербург, Черниговская ул., д. 5

*Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine.**Address: 196084, St. Petersburg, Chernigovskaya str., 5*

Гапонова Виктория Николаевна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры патологической физиологии,

e-mail: [gaonovavn@bk.ru](mailto:gaonovavn@bk.ru)*Gaponova Viktoria Nikolaevna, PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological**Physiology, e-mail: [gaonovavn@bk.ru](mailto:gaonovavn@bk.ru)*Непочатая Светлана Алексеевна, студент 4 курса, ФВМ, e-mail: [anotheruser25012002@gmail.com](mailto:anotheruser25012002@gmail.com)*Nepochataya Svetlana Alekseevna, 4th year student of Veterinary Medicine Department,**e-mail: [anotheruser25012002@gmail.com](mailto:anotheruser25012002@gmail.com)*

**Аннотация.** Последствия изменения климата – потепление, сокращение арктического морского ледяного покрова – существенно отражается на многих представителях популяций морских млекопитающих, таких как настоящие тюлени, гринландский кит, морж, кольчатая нерпа, включая белого медведя. Ведущую роль среди причин глобального потепления занимают факторы антропогенного характера.

Изменения, связанные с потеплением климата, затрагивают многие экосистемы, при этом влияние может быть различным в зависимости от вида и популяции. К основным из них можно отнести: уменьшение толщины и площади ледяного покрова и изменение температуры окружающей среды, миграции, изменения в пищевой цепи – кормовой базы, хищников, конкурентных видов, появление новых инфекционных и инвазионных заболеваний, изменения поведения, фенотипа и генотипа животных, которые могут оказать огромное влияние как на отдельные популяции, так и на виды в целом. Необходимо учитывать последствия изменений климата, возникающие в популяциях морских млекопитающих Арктики в связи с глобальным потеплением, и вовремя предпринимать меры по сохранению данных видов животных при угрозе снижения численности их популяций.

**Summary.** *The consequences of climate warming changes, the reduction of the Arctic sea ice cover, significantly affects many representatives of marine mammal populations, such as real seals, bowhead whale, walrus, ringed seal, including polar bear. Anthropogenic factors play a leading role among the causes of global warming.*

*Changes associated with climate warming affect many ecosystems, while the impact may vary depending on the species and population. The main ones include: a decrease in the thickness and area of the ice cover and changes in the temperature of the environment, migration, changes in the food chain – food supply, predators, competitive species, the emergence of new infectious and invasive diseases, changes in behavior, phenotype and genotype of animals, which can have a huge impact on both individual populations and the views in general. It is necessary to take into account the consequences of climate change occurring in the populations of Arctic marine mammals due to global warming and take timely measures to preserve these animal species in the face of the threat of a decline in their populations.*

**Введение**

Несмотря на серьезные потенциальные последствия потепления океана для арктических морских млекопитающих, их огромная уязвимость к глобальному потеплению до сих пор плохо изучена. Наблюдаемое и прогнозируемое существенное сокращение арктического морского ледяного покрова, в результате изменения кли-

мата, в первую очередь, отразится на представителях арктической морской фауны [1, 3].

В качестве причин глобального потепления выступает ряд факторов, среди которых ведущую роль занимают факторы антропогенного характера [2, 7, 17].

Изменения, связанные с потеплением климата, обширны, они затрагивают все элементы

экосистемы, при этом влияние может быть различным в зависимости от вида и даже популяции. К основным из них можно отнести: уменьшение толщины и площади ледяного покрова и изменение температуры окружающей среды; в связи с этим возможны миграции, изменения в пищевой цепи – кормовой базы, хищников, конкурентных видов, появление новых инфекционных и инвазионных заболеваний, изменения поведения (фенотипа, генотипа) животных, которые могут оказать огромное влияние как на отдельные популяции, так и на виды в целом [1, 6, 8, 16, 21].

## Цель исследования

В связи с этим целью нашей работы было провести анализ последствий изменения климата для морских млекопитающих Арктики.

Материалы и методы. Исследование проводилось на основании анализа библиографических материалов, а также с помощью метода моделирования объектов в заданных условиях.

## Результаты исследований

*Настоящие тюлени.* Большинство представителей настоящих тюленей, обитающих в Арктической зоне, являются пагофильными животными – обычно они размножаются и линяют на льдах, вместо берега. В связи с этим изменение климата будет иметь для них огромное значение. В частности, наиболее сильно пострадают такие виды тюленей, как гренландский, кольчатая нерпа и морской заяц. В результате существенного уменьшения толщины ледяного покрова и площади, занятой льдами, в жизни этих животных могут произойти глубокие перемены – они окажутся перед выбором новых мест размножения, что накладывает серьезные риски снижения численности популяции данных видов [3, 5, 13]. Влияние глобальных изменений атмосферной циркуляции на популяции ластоногих может быть, как прямым, так и опосредованным. Первоначально происходят изменения термического режима воздуха и воды, гидрологических условий и первичной продуктивности океана. Данный факт, в свою очередь, сказывается, со временем, и на ихтиофауне, т.е. кормовой базе тюленей, с которой тесно связана выживаемость их молодняка, определяющая впоследствии баланс между пополнением и смертностью в популяциях и, как результат – негативные или позитивные изменения их возрастнополовой структуры, репродуктивного потенциала и других важнейших параметров [14, 19].

*Тюлени внутренних морей Европы.* Все европейские виды тюленей внутренних морей, за

исключением небольшой популяции обыкновенного тюленя, обитающей в южной части Балтийского моря, являются также пагофильными, поэтому их распределение в период размножения зависит как от площади, так и от структуры сформировавшегося ледового покрова. Суровость зимы напрямую влияет на наличие подходящих для размножения мест, в то время как слишком суровые или слишком мягкие зимы могут ограничить распределение тюленей лишь определенными небольшими областями льда. В очень мягкие зимы ледовая площадь преимущественно ограничена прибрежными районами по причине отсутствия или раннего разрушения субстрата для размножения и уязвимости для наземных и воздушных хищников. Потепление климата значительно усиливает риск исчезновения для всех европейских популяций тюленей внутренних морей, тогда как их чувствительность к изменениям широко варьирует в зависимости от вида и различных географических субпопуляций [1, 8, 10].

Данные изменения серьезно повлияли на беломорскую популяцию гренландского тюленя: в течение последних десятилетий наблюдается катастрофическое снижение численности этих животных, связанное в основном с уменьшением ледяного покрова моря в результате потепления климата. Изменение ледовых условий под влиянием климата приводит к массовой гибели детенышей. Самки вынуждены рожать на тонких, мокрых и непрочных серо-белых льдах, которые легко разрушаются под воздействием сильных ветров и приливных течений. Малая площадь льда, пригодного для щенения, вынуждает тюленей создавать залежки с высокой плотностью, из-за этого в любой критической ситуации становится уязвимым большое количество детенышей. Время нахождения на льду щенков сокращается, они не успевают набирать сил, быстрое таяние льдов приводит к попаданию в воду детенышей, не подготовленных к долгому нахождению в воде [3, 13, 19].

*Кольчатая нерпа.* Климатические условия являются существенным регулятором численности нерп в ледовый период, особенно в период деторождения и выкармливания детенышей. Для успешного размножения этому виду тюленей необходим особый тип припайного льда, а именно – лед с торосами взлома, возле которых в образовавшихся снежных наносах (с глубиной снега не менее 50–60 см) нерпа выкапывает логовище, рождает и выращивает детеныша. Наблюдаемое в настоящее время потепление климата в Арктике приводит к значительным изменениям ледяного покрова [18].

Сокращение площади ледяного покрова, который кольчатые нерпы используют для устройства родовых логовищ, приведет к перераспределению и изменению численности ее популяций. В то же время, в результате более теплой зимней температуры и увеличения дождей будут повреждаться и разрушаться логовища, что может привести к падению численности популяций. Кроме того, сайка – один из основных объектов питания кольчатой нерпы, тесно связана со льдом на всем протяжении своего ареала, и вполне вероятно, что уменьшение сезонного распространения ледяного покрова может иметь для сайки негативное воздействие. Данные изменения приведут к падению доступности сайки для кольчатой нерпы, что вызовет изменение в распределении тюленя и негативно подействует на его численность [1, 22].

*Китообразные (Гренландский кит).* Цветение фитопланктона, основного источника питания гренландских китов, успешно происходит и в холодных, и в сравнительно теплых арктических водах, лишенных ледяного покрова, в связи с чем потепление климата будет оказывать благоприятное воздействие на данную популяцию. При этом вторичная продуктивность фитопланктона выше в более теплых водах, где более высокая доля первичной продукции становится доступнее для пелагической трофической цепи, чем в холодных водах, где планктон оседает на дно. Более теплые воды также благоприятствуют фито- и зоопланктону за счет роста уровня метаболизма, который, в свою очередь, ускоряет рост и сокращает время полового созревания. [11]. Однако, существует мнение, что потепление климата скажется неблагоприятным образом для берингоморской популяции гренландского кита. Продуктивность ледовой микрофлоры сопоставима с продуктивностью фитопланктона. В конечном счете потепление климата, сопровождающееся сокращением ледяного покрова и отступлением ледовой кромки все дальше на север, будет приводить к уменьшению продуктивности объектов питания гренландского кита. В связи с неопределенностью кормовой базы гренландского кита возможные последствия воздействия потепления климата для него до конца не ясны. В целом предполагается, что сокращение площади ледяного покрова не будет оказывать негативного воздействия на данный вид, так как увеличит доступ животных в ранее недоступные районы. Сам факт прироста численности берингоморской популяции ежегодно на 3,4 % в течение приблизительно двух десятилетий, сокращения площади распространения ледяно-

го покрова дает основание предположить, что тенденция к сокращению ледяного покрова не препятствует восстановлению численности популяции [1, 3, 21]. Вероятно, из-за потепления климата в Арктике многие виды китообразных могут получить возможности для расширения мест обитания.

По литературным данным, при описании проблемы воздействия потепления восточной Арктики на состояние популяции тихоокеанского моржа, считалось, что уменьшение ледяного покрова Чукотского моря благоприятно воздействует на популяцию тихоокеанского моржа, позволяя животным в летне-осенний период использовать обширные поля нагула [9]. Однако, последние данные свидетельствуют о том, что в настоящее время идет тенденция к снижению численности этих животных. По данным авиаучетов, численность популяции за последние 10 лет снизилась на 25 % [12]. Гидрологическая обстановка в восточной Арктике на протяжении последних лет имеет тенденцию к ослаблению ледовитости. Отсутствие льда в летне-осенний сезон, когда происходит нагул, лишает моржей субстрата для отдыха и заставляет постоянно перемещаться вслед за отступающей кромкой льдов в более глубокие воды бассейна Северного Ледовитого океана. Это влечет за собой повышенные энергетические затраты, в сочетании с трудностями добычи корма из-за большой глубины. Животные труднее набирают массу, что ведет к ухудшению их физического состояния и уменьшению резистентности к различным заболеваниям, а также нападениям со стороны хищников. Кроме того, постоянно перемещаясь во время осенней миграции от лежбища к лежбищу, моржи не получают полноценного отдыха на берегу, а высокая плотность залегания на береговых лежбищах создает стрессовую ситуацию для утомленных, голодных животных и благоприятствует гибели ослабленных особей и в особенности детенышей от травмирования в давках. Освоение новых участков лежбищ часто приводит к тому, что моржам приходится располагаться также и вблизи поселков (Чукотка). Вследствие пугливости моржей (при пребывании на берегу) подход собак, медведей также приводит к панике и давкам. Из-за позднего ледообразования концентрация белых медведей на берегу увеличивается, и большее количество моржей, особенно молодых, становятся их добычей [3, 9, 10].

В безледные годы в Чукотском и Восточно-Сибирском морях чаще появляются косатки, которые также наносят урон моржам. Отсутствие льда в Чукотском море и позднее ледообразо-

вание становится причиной частых затяжных штормов, которые моржам приходится пережить на плаву, так как береговые лежбища заливаются накатом, что приводит к ухудшению физического состояния животных, а во время шторма моржата и их матери могут потерять друг друга. Данные факторы, возникшие в результате потепления климата, приводят к повышенной смертности тихоокеанских моржей и депрессии в популяции [3, 12].

В свою очередь на атлантического моржа потепление климата может повлиять иным образом. В связи с тем, что летом он кормится в прибрежной зоне восточной Гренландии, Канадской высокоширотной Арктики, в районе архипелагов Шпицберген и Земля Франца-Иосифа, уменьшение площади распространения ледяного покрова и, соответственно, увеличение периода открытой воды будет увеличивать время доступа атлантических моржей к богатым пищей прибрежным районам [9]. Кроме того, сокращение площади распространения ледяного покрова в открытых прибрежных районах будет сопровождаться увеличением первичной продукции, а это, в свою очередь, будет способствовать более интенсивному росту двустворчатых моллюсков, и, возможно, положительно скажется на состоянии популяции атлантического моржа. Также, в связи с потеплением климата в Арктике и изменениями в протяженности и качестве морского льда, происходят изменения в рационе моржа: если ранее рацион состоял, в основном, из донных беспозвоночных, то сейчас в нем увеличивается доля тюленей [1].

Наибольшую угрозу для популяций белого медведя, населяющих Российскую Арктику, в настоящее время представляет глобальное потепление климата, которое влечет за собой изменение среды его обитания: уменьшение площади ледяного покрова, появление большего числа участков открытой воды, изменение сроков формирования и взламывания льда, отступление ледовой кромки в летний период в районы с большими глубинами и пониженной продуктивностью, рост оттепелей в течение зимы и выпадение дождей в начале весны. Наибольших масштабов эти явления могут достигнуть в Баренцевом и Чукотском морях. Согласно проведенным исследованиям, указанные и другие сопутствующие потеплению климата факторы приведут к изменению сезонного ареала, распределения, особенностей миграций и предпочитаемых местообитаний у белых медведей и пагофильных видов тюленей, так как они являются основной добычей хищника. В результате возникнет риск сокращения

доступности видов-жертв, увеличения мобильности и, соответственно, энергетических затрат белых медведей в совокупности с возрастающим риском разрушения родовых берлог в аномально теплые зимы [2, 3, 10]. Кроме того, трудности в осуществлении привычной охоты в полыньях на тюленей заставляет медведей все чаще выходить на берег, где они нередко становятся добычей браконьеров.

По исследованиям Е. В. Мелиховой, С. Е. Беликова, П. В. Пестиной безледовый период на о. Врангеля увеличился на 71 день, что не могло не повлиять на популяции белого медведя. Главным образом, потепление климата сказывается на времени залегания беременных самок в берлоги и, вероятно, на успешность их размножения. Задержка залегания медведиц в берлоги вызвана становлением глубоких снежных наносов или снежников-перелетков в более позднее время, в отличие от прошлых лет. Это приводит к тому, что они вынуждены длительное время находиться на суше, подвергаясь воздействию ветра и более низких температур воздуха, чем в берлоге. При этом интенсивно происходит потеря накопленных жировых запасов при отсутствии возможности их восполнить, продолжив охоту на льду. В итоге данные факторы могут негативно сказаться на воспроизводстве потомства. Помимо прочего, важно учитывать, как изменение климата отразится на основных видах-жертвах белого медведя, – кольчатых нерпах, морских зайцах и других животных. Такая закономерность описана на примере чукотско-алаянской популяции белого медведя, но в похожей ситуации могут оказаться и животные, обитающие на других территориях, если потепление климата их коснется [3, 10, 12].

## Заключение

Беря во внимание вышеперечисленные факторы, необходимо учитывать особенности изменений, возникающих в популяциях морских млекопитающих Арктики в связи с последствиями потепления климата, и вовремя предпринимать меры по сохранению данных видов животных при угрозе снижения численности их популяций. Внедрение более экологических способов работы тяжелой промышленности, контроль интенсивности навигации в районах, освободившихся от льда, озеленение большей площади Земли, создание новых сортов растений, легко привыкающих к изменениям в природе, создадут условия для более плавной адаптации к глобальным изменениям, что позволит животному миру сохранить свою численность.

Анализ последствий изменения климата для морских млекопитающих в Арктике показал, что

в настоящее время полностью оценить последствия глобального потепления достаточно трудно, в связи с чем необходим постоянный мониторинг химического анализа почвы, воды, воздуха, составление графиков роста ледников и пустынных зон, контроль численности популяций животных, находящихся под угрозой [1, 3, 6].

### Список литературы

1. Аристова А. О. Влияние климатических изменений на освоение северных территорий / А. О. Аристова, В. Н. Гапонова // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. 2022. № 2. С. 107–109. DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.2.107. EDN KCAAFF.
2. Беликов С. Е. Прогнозируемые изменения климата и ледяного покрова морей Евразийского шельфа и возможное их влияние на арктические виды морских млекопитающих / С. Е. Беликов, Ю. А. Горбунов // Морские млекопитающие Голарктики: Сборник научных трудов по материалам 6-ой международной конференции (Калининград, 11–15 октября). Калининград, 2010. С. 58–62.
3. Беликов С. Е. Использование экосистемного подхода к мониторингу популяций морских млекопитающих, включенных в Циркумполярную программу мониторинга биоразнообразия КАФФ / С. Е. Беликов, П. В. Пестина, Е. В. Мелихова // Морские млекопитающие Голарктики: Сборник научных трудов по материалам X международной конференции, посвященной памяти А. В. Яблокова, Архангельск, 29 октября — 2 ноября 2018 года. Архангельск: РОО «Совет по морским млекопитающим», 2019. С. 35–46. DOI 10.35267/978-5-9904294-0-6-2019-1-35-46. EDN RQNKQB.
4. Болтунов А. Н. Результаты береговых наблюдений за белыми медведями (*Ursus maritimus*) на востоке Российской Арктики в 2006–2009 гг. / А. Н. Болтунов, В. В. Никифоров // Морские млекопитающие Голарктики: Сборник научных трудов по материалам шестой Международной конференции, Калининград, 11–15 октября 2010 года. Калининград: Терра Балтика, 2010. С. 81–86. EDN VJSIWB.
5. Букина Л. А. Изменения содержания витамина А у северного морского котика (*Callorhinus ursinus*) в патогенезе развития унцинариозной инвазии / Л. А. Букина, В. Н. Гапонова // Материалы V межрегион. зоологич. чтен., посвящ. Памяти уч.-естествоисп. С. В. Мараква (1929–1986). Киров: Аверс, 2022. С. 30–33.
6. Букина Л. А. Роль различных половозрастных групп *Callorhinus ursinus* в жизненном цикле *Uncinaria lucasi* / Л. А. Букина, Д. М. Машкина // Международный вестник ветеринарии. 2021. № 4. С. 51–55. DOI 10.52419/issn2072-2419.2021.4.51. EDN FGXWNT.
7. Васильев Р. М. Динамика содержания техногенных радионуклидов в объектах надзора Северо-западного региона / Р. М. Васильев, В. Н. Гапонова // Международный вестник ветеринарии. 2020. № 4. С. 79–83. DOI 10.17238/issn2072-2419.2020.4.79.
8. Каурова З. Г. Оценка соответствия качества вод малых озер Васильково и Бабеха нормативам качества вод водоемов рыбохозяйственного назначения / З. Г. Каурова, П. А. Полистовская // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2015. № 1. С. 124–128. EDN TNRSTX.
9. Кочнев А. А. Потепление восточной Арктики и современное состояние популяции тихоокеанского моржа (*Odobenus rosmarus divergens*) / А. А. Кочнев // Морские млекопитающие Голарктики: Сбор. науч. труд. по матер. 3-й между. конф., Коктебель, 11–17 октября 2004 года. Коктебель: ООО Товарищество научных изданий КМК, 2004. С. 284–288. EDN LYKJGZ.
10. Mashkina, D. Trichinosis of Marine Mammals in the Territory of Chukotka / D. Mashkina, L. Bukina // FASEB Journal. 2022. Vol. 36. № S1. DOI 10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3318. EDN JFOLL.
11. Мельников В. В. Сезонные миграции и распределение гренландских китов в водах Чукотки / В. В. Мельников, М. А. Зеленский, В. В. Бычков // Биология моря. 1997. Т. 23. № 4. С. 199–208. EDN RQLNVV.
12. Овсяников Н. Г. Распределение береговых лежбищ моржей (*Odobenus rosmarus*) на о. Врангеля как реакция на хищничество белых медведей (*Ursus maritimus*) / Н. Г. Овсяников, И. Е. Менюшина // Морские млекопитающие Голарктики: Сбор. науч. труд. по матер. VII между. конф., Суздаль, 24–28 сентября 2012 года. Суздаль: РОО «Совет по морским млекопитающим», 2012. С. 139–143. EDN FZAVZE.
13. Разливалов Е. В. Распределение и численность настоящих тюленей в Охотском море / Е. В. Разливалов // Рыбное хозяйство. 2003. № 3. С. 32–33. EDN PGPXYL.
14. Светочев В. Н. Питание и пищевые отношения настоящих тюленей в Белом море / В. Н. Светочев, О. Н. Светочева // Вестник Кольского научного центра РАН. 2015. №3 (22). С. 93–101. EDN VBAYOJ.
15. Оценка перемещений белого медведя с учетом дрейфа льда / Н. Г. Платонов, В. В. Рожнов, И. В. Алпацкий [и др.] // Доклады Академии наук. 2014. Т. 456. № 3. С. 366. DOI 10.7868/S0869565214150249. EDN SCEEST.
16. Оценка экологического состояния Южного озера системы солдатских озер / Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта, К. П. Кинаревская, П. А. Полистовская // Мат. нац. науч. конф. проф.-препод. сост., науч. сотр. и аспирантов СПбГАВМ, СПб, 16.11.2018 года. СПб.: СПбГАВМ, 2018. С. 46–47. EDN YSNBKH.
17. Содержание активных радионуклидов в воде Волго-Вятского региона Российской Федерации / В. Н. Гапонова, Е. И. Трошин, Р. О. Васильев [и др.] // Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 28–31 января 2020 года. СПб.: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2020. С. 26–28. EDN OWWPTG.
18. Федосеев Г. А. Сравнительная характеристика популяций кольчатой нерпы прибрежных вод Чукотского полуострова / Г. А. Федосеев // Известия ТИНРО. 1965. Т. 59. С. 194–212. EDN OROPJF.
19. Desquamation of Intestinal Epithelium as Indicator of Toxicosis in Fish / P. A. Polistovskaya, L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta [et al.] // International scientific and practical conference «Agro-SMART — Smart solutions for agriculture» (Agro-SMART 2018), Tyumen, 16–20 июля 2018 года. Tyumen: Atlantis Press, 2018. P. 569–573. EDN ZCDOGD.
20. Experience in the application of remote anesthesia in *Callorhinus ursinus* / A. Nikitina, V. Gaponova, V. Trushkin [et al.] // FASEB Journal. 2022. Vol. 36. № Suppl. 1. P. null. DOI 10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3482. EDN IFBYWC.
21. Shpak O. V. The bowhead whale, *Balaena mysticetus* Linnaeus, 1758, in the western Sea of Okhotsk (2009–2016): distribution pattern, behavior, and threats / O. V. Shpak, A. Yu. Paramonov // Biologiya Morya. 2018. Vol. 44. № 3. P. 179–186. EDN URBBER.
22. Trukhanova I. S. The Ladoga ringed seal (*Pusa hispida ladogensis*) under changing climatic conditions / I. S. Trukhanova // Russian Journal of Theriology. Русский териологический журнал. 2013. Vol. 12. № 1. P. 41–48. DOI 10.15298/rusjtheriol.12.1.05. EDN TLOEUB.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-8-11

УДК: 611.8:612.441:615

Ключевые слова: белые крысы, гипотиреоз, даларгин, липопероксидация, селезенка

Key words: white rats, hypothyreosis, dalargin, lipid peroxidation, spleen

<sup>1</sup>Гармаева Д. В., <sup>2</sup>Сиразиев Р. З., <sup>1</sup>Кузнецов А. И.

## КОРРЕКЦИЯ ДАЛАРГИНОМ АКТИВНОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И СЕЛЕЗЕНКЕ У БЕЛЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ CORRECTION OF LIPID PEROXIDATION ACTIVITY IN BLOOD PLASMA AND SPLEEN BY DALARGIN IN WHITE RATS WITH EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

<sup>1</sup>ФГБНУ «Иркутский научно-исследовательский институт сельского хозяйства».

Адрес: 664511 Иркутская обл., Иркутский р-н, с. Пивовариха, ул. Дачная, 14

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Scientific Institution Irkutsk Research Institute of Agriculture.

Address: Dachnaya street, 14, Pivovarikha village, Irkutsky Region, Irkutsky District, 664511

<sup>2</sup> Бурятский филиал ФГБУ «Иркутская межобластная ветеринарная лаборатория».

Адрес: 670034, г. Улан-Удэ, ул. Хахалова, 4Б

<sup>2</sup>Buryat Branch of Irkutsk Interregional Veterinary Laboratory.

Address: 670034, Ulan-Ude, Khakhalova street, 4-b

Гармаева Дэнсэма Владимировна, кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией  
животноводства, e-mail: [Garmaeva.1970@mail.ru](mailto:Garmaeva.1970@mail.ru)

*Garmaeva Densema Vladimirovna, PhD of Biological Sciences, Docent, Head of Laboratory of Animal Husbandry,  
e-mail: [Garmaeva.1970@mail.ru](mailto:Garmaeva.1970@mail.ru)*

Сиразиев Ромазан Закарьянович, доктор биологических наук, профессор, руководитель Бурятского филиала  
ФГБУ «Иркутская МВЛ», e-mail: [srz1963@mail.ru](mailto:srz1963@mail.ru)

*Siraziev Romazan Zakaryanovich, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Buryat Branch of Irkutsk  
Interregional Veterinary Laboratory, e-mail: [srz1963@mail.ru](mailto:srz1963@mail.ru)*

Кузнецов Анатолий Иванович, доктор сельскохозяйственных наук, зам. директора, e-mail: [kuznetsov58@mail.ru](mailto:kuznetsov58@mail.ru)  
*Kuznetsov Anatoliy Ivanovich, Doctor of Agricultural Sciences, Deputy Director, e-mail: [kuznetsov58@mail.ru](mailto:kuznetsov58@mail.ru)*

**Аннотация.** Исследование выполнено на белых беспородных крысах с индуцированным гипотиреозом. Гипотиреоз моделировали с помощью мерказолила в дозе 10 мг/кг (перорально, ежедневно в течение 8 недель). Изучали влияние даларгина 0,1 мг/кг (внутримышечно, ежедневно, 10 дней) на концентрацию продуктов ПОЛ (малоновый диальдегид и диеновые конъюгаты) в крови и селезенке, а также на антиокислительную активность. Выявлено, что интенсивность ПОЛ зависит от тиреоидного статуса организма. Продукты ПОЛ у гипотиреозных крыс активировались, при этом замедлялось превращение диеновых конъюгатов (ДК) в малоновый диальдегид (МДА), они накапливались в селезенке и частично вымывались в кровь. Введение даларгина существенно ограничивало вымывание продуктов ПОЛ из селезенки в кровь, способствовало превращению ДК в МДА и сохранению антиокислительного потенциала органа и крови.

**Summary.** The study was performed on white mongrel rats with induced hypothyroidism. Hypothyroidism was modeled using mercazolil at a dose of 10 mg/kg (orally, daily for 8 weeks). The effect of dalargin (0.1 mg/kg, intramuscularly, daily, 10 days) on the concentration of lipid peroxidation (LPO) products was studied (malonic dialdehyde and diene conjugates) in the blood and spleen, as well as antioxidant activity. We found that lipid peroxidation intensity depends on the thyroid status of the organism. LPO products in hypothyroid rats were activated, while the conversion of diene conjugates (DC) into malondialdehyde (MDA) was slowed down. They accumulated in the spleen and were partially washed out into the blood. The introduction of dalargin significantly limited the leaching of LPO products from the spleen into the blood, contributed to the transformation of DC into MDA and the preservation of the antioxidant potential of the organ and blood.

### Введение

В Восточной Сибири на протяжении многих лет не теряет своей актуальности проблема дефицита йода в биосфере, регионально имеющая более сложный характер проявлений [7]. В данных условиях выделяют живые организ-

мы, резистентные к дефициту йода, и организмы, чувствительные к его недостатку, реагирующие развитием патологии – гипотиреоза, практически ведущего к снижению реактивности организма и поражению всех органов и систем организма [9].



Проблема гипотиреоза одинаково значима как для медицинских, так и для ветеринарных наук, но и в ветеринарии вопросы о состоянии системы крови при гипотиреозе и его коррекции остаются недостаточно изученными [2, 11, 13]. Пристальное внимание привлекают регуляторные пептиды в связи с перспективами их практического применения, в частности синтетический аналог лей-энкефалина (даларгин), обладающий широким спектром биологической активности. Установлено, что даларгин оказывает иммуномодулирующее воздействие, обладает антистрессорной активностью, антигипоксическим действием, восстанавливает нарушенные морфофункциональные свойства крови. В связи с этим исследования эффектов даларгина для коррекции нарушений системы крови при гипотиреоидном состоянии у животных являются наиболее перспективными [1, 4, 14]. Цель проведенных исследований заключалась в выявлении изменений активности процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в плазме крови и селезенке у крыс с экспериментальным гипотиреозом и возможность коррекции выявленных нарушений синтетическим аналогом лей-энкефалина – даларгином.

### Материалы и методы

Исследование выполнено на беспородных белых крысах-самцах массой 180–200 г в осенне-зимний период. Крысы содержались в стандартных условиях вивария, на сбалансированной диете для лабораторных животных. Экспериментальные исследования проводили, придерживаясь правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (Приказ Минздрава России № 199н от 01. 04. 2010 г.) с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского Сообщества (86/609/ЕС) [9].

Животных разделили на 3 группы: 1-я гр. (Инт.) – интактные крысы, (n=10); 2-я гр. (Г) – опытная, крысы с гипотиреозом (n=30), 3-я гр. (ГД) – гипотиреоидные крысы, получавшие внутримышечно даларгин в дозе 0,1 мг/кг ежедневно в течение 10 суток (n=30). Доза и режим введения препарата выбиралась на основании его широкого спектра биологической активности [8]. Экспериментальный гипотиреоз моделировали введением перорально с кормом мерказолила в дозе 10 мг/кг ежедневно в течение 8 недель. Через 2, 7 и 28 суток после окончания моделирования гипотиреоза (на каждый срок по 10 крыс) для биохимических исследований

после эфирной эвтаназии у крыс вскрывали сонную артерию и брали кровь, извлекали селезенку. Сыворотку крови получали путем центрифугирования цельной крови при 3000 об/мин в течение 15 минут. Гомогенат тканей органа готовили на физиологическом растворе в пропорции 1 г ткани на 9 мл физиологического раствора, затем центрифугировали и получали надосадочную жидкость.

В сыворотке крови и гомогенате селезенки определяли концентрацию продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) по методу Б. В. Гаврилова, М. И. Мишкорудной [3], выражали в мМоль/л гомогената. Малоновый диальдегид (МДА) определяли по методу И. Д. Стальной и Т. Г. Гаришвили [11] с помощью тиобарбитуровой кислоты и выражали в мМ/л гомогената. Определение антиокислительной активности (АОА) проводили по методу Г. И. Клебанова [6] и оценивали в условных единицах (у. е).

Результаты исследований обработаны с помощью статистического пакета программ Statistica v.6. Определяли тип распределения и оценивали выявленные различия с помощью t-критерия Стьюдента (различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ ).

### Результаты исследований

У гипотиреоидных крыс в крови и в селезенке на протяжении всего эксперимента увеличивалось суммарное количество продуктов липопероксидации, преимущественно за счет накопления ДК. На 2 сутки эксперимента концентрация ДК в селезенке проявила тенденцию к нарастанию, а в плазме крови увеличивалась в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), по сравнению с интактными животными. При этом концентрация МДА не изменялась ни в плазме крови, ни в органе. Из этого следует, что после прекращения введения мерказолила в первые двое суток превращение ДК в МДА было существенно заторможено, а избыток ДК вымывался из селезенки в кровь, что согласуется с исследованиями, проведенными И. В. Городецкой и Е. А. Гусаковой, которые отмечали у гипотиреоидных крыс увеличение в крови ДК на 93 %, а концентрация МДА в крови оставалась без изменений [5].

На 7 сутки в селезенке уровень ДК повышался в 2,4 раза ( $p < 0,05$ ), а в крови оставался по-прежнему высоким ( $p < 0,05$ , Табл. 1). Концентрация МДА в крови не отличалась от нормы, а в селезенке увеличивалась на 33 % (Табл. 1).

К концу наблюдения (28 сутки) концентрация ДК в плазме крови возросла в 2,5 раза

Концентрация диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) у крыс с гипотиреозом, получавших и не получавших даларгин ( $M \pm m$ ;  $n=10$  в каждом сроке)

Группа жив.	Сроки набл. (сут.)	Показатель			
		ДК (мМ/л)		МДА (мМ/л)	
		кровь	селезенка	кровь	селезенка
Инт.	-	10,6±1,1	7,5±0,2	5,02±0,7	4,4±0,01
Г	2	22,1±1,4 <sup>1</sup>	7,2±1,5	4,6±0,4	3,8±0,7
	7	20,2±3,4 <sup>1</sup>	17,9±1,9 <sup>1</sup>	5,25±0,4	5,7±0,5 <sup>1</sup>
	28	26,5±3,7 <sup>1</sup>	21,1±3,9 <sup>1</sup>	4,7±0,12	6,9±0,6 <sup>1</sup>
ГД	2	14,8±1,1 <sup>1,2</sup>	10,1±0,6 <sup>1</sup>	5,2±0,6	7,5±0,2 <sup>1,2</sup>
	7	23,1±2,1 <sup>1</sup>	26,5±2,5 <sup>1,2</sup>	4,4±0,3	5,6±0,6
	28	19,4±1,7 <sup>1</sup>	17,6±2,02 <sup>1</sup>	7,2±0,8 <sup>1,2</sup>	5,1±0,5

Примечание: 1 – отличие от интактных крыс, при  $p < 0,05$ . 2 – отличие от крыс с гипотиреозом (Г), при  $p < 0,05$ . Г – крысы с гипотиреозом, не получавшие даларгин. ГД – крысы с гипотиреозом, получавшие даларгин.

( $p < 0,05$ ), в селезенке в 2,8 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с интактными крысами. Уровень МДА в селезенке увеличивался еще больше – в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), но при этом в плазме крови данный показатель оставался в нормальном диапазоне, очевидно это свидетельствует о замедлении процесса превращения ДК в МДА. Параллельно нарастанию активности процессов ПОЛ в селезенке проявилась стойкая тенденция к росту АОА на протяжении всего эксперимента (Рис. 1-А).

На 2 сутки наблюдений в крови у гипотиреозидных крыс АОА была вдвое ниже, к 7 суткам нормализовалась, но к концу наблюдения (28 суток) снова снизилась (Рис. 1-А). В селезенке АОА проявила волнообразный характер: на 2 сутки –

тенденция к повышению, к 7 суткам – понижение, а к 28 суткам вновь повысилась и превысила норму в 1,6 раза ( $p < 0,05$ , Рис. 1-Б).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что в условиях экспериментального гипотиреоза активируются процессы ПОЛ, что сопровождается накоплением в селезенке ДК, замедлением превращения ДК в МДА и частичным вымыванием ДК в плазму крови. Антиокислительная активность оказалась высокой в селезенке, но существенно ослабленной в крови.

Введение даларгина гипотиреозидным крысам привело к еще большему накоплению продуктов ПОЛ в органе в связи с замедлением вымывания их в плазму крови. При этом на 2 сутки после инъекций даларгина в селезенке концентрация

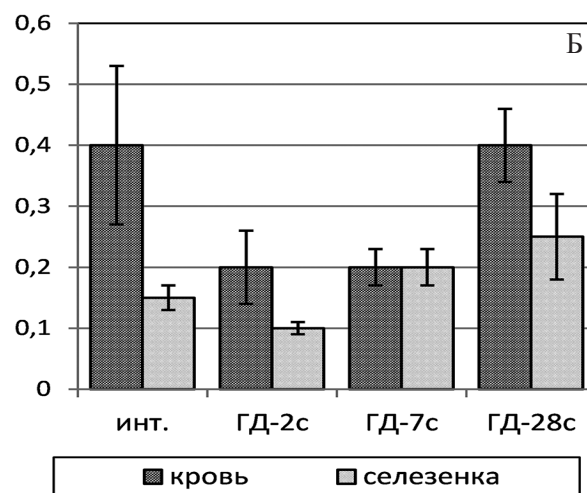
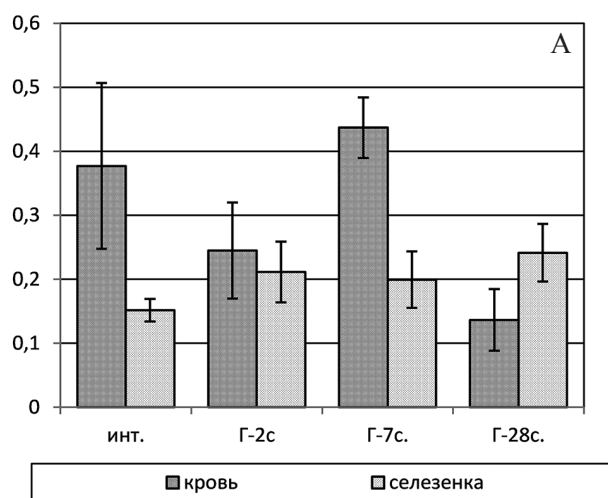


Рис. 1. Антиокислительная активность (усл. ед) в крови и в селезенке при экспериментальном гипотиреозе (Г; рис. А) и введении даларгина (ГД; рис. Б). Обозначения: рис. А: Г – экспериментальный гипотиреоз; рис. Б: ГД – крысы с гипотиреозом, получавшие даларгин.

ДК увеличилась в 1,4 раза, а в крови их содержание снизилось в 1,5 раза ( $p < 0,05$ , Табл. 1). В селезенке концентрация ДК к 7 суткам продолжала нарастать, что явилось причиной возрастания его уровня в плазме крови в результате вымывания ДК из органа. К концу эксперимента наблюдалась тенденция к снижению уровня ДК в плазме крови и органе.

Под действием даларгина в селезенке на 2-е сутки наблюдений концентрация МДА сначала повысилась вдвое, а затем снизилась до нормального значения (Табл. 1). В плазме крови содержание МДА на 2 и 7 сутки эксперимента, как и у крыс, не получавших даларгин, оставалось в пределах нормы, но к 28 суткам оказалось в 1,5 раза выше ( $p < 0,05$ , Табл. 1).

В селезенке после введения даларгина на 2-е сутки наблюдений АОА снизилась вдвое, затем повысилась до нормы (на 7 сутки), а к 28 суткам превышала в 1,7 раза нормальное значение (Рис. 1-Б). В крови АОА к 7 суткам уменьшилась в 2 раза ( $p < 0,05$ ), но на 28 сутки увеличивалась в 4 раза ( $p < 0,05$ ) до уровня интактных крыс (Рис. 1-Б).

### Заключение

Исследование активности ПОЛ показало, что его интенсивность зависит от тиреоидного статуса организма.

По нашим наблюдениям, продукты ПОЛ у гипотиреоидных крыс активировались, превращение диеновых конъюгатов (ДК) в малоновый диальдегид (МДА) было заторможено, они накапливались в селезенке и частично вымывались в кровь. Введение даларгина существенно ограничивало вымывание продуктов ПОЛ из селезенки в кровь, способствовало превращению ДК в МДА и сохранению антиокислительного потенциала органа и крови.

### Список литературы

1. Булгаков С. А. Гексапептид даларгин в клинической гастроэнтерологии: 30-летний опыт использования препарата / С. А. Булгаков // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. 26(3). С. 103–112.
2. Балтухаева Т. А. Нарушения метаболизма железа в условиях тиоцианатного гипотиреоза и способы его коррекции: дис. ... канд. вет. наук: / Т. А. Балтухаева. Иркутск, 2006. 145 с.
3. Гаврилов В. Б. Спекрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкогрудная // Лабораторное дело, 1983. № 3. С. 158–160.

4. Гребенчиков О. А. Синтетический аналог лей-энкефалина предотвращает развитие эндотелиальной дисфункции *in vitro* / О. А. Гребенчиков, А. М. Овезов, Ю. В. Скрипкин, Т. С. Забелина, О. Н. Улиткина, А. В. Луговой, А. С. Приходько, А. Ю. Рыжков, Р. А. Зиновкин // Общая реаниматология. 2018. 14(2):60–8. doi: 10.15360/1813-9779-2018-2-60-68.

5. Городецкая И. В. Влияние йодсодержащих гормонов на интенсивность перекисного окисления липидов в печени и крови крыс при стрессе / И. В. Городецкая, Е. А. Гусакова // ВЕСТНИК ВГМУ. 2014. Т. 13. № 3. С. 35–42.

6. Клебанов Г. И. Оценка антиоксидантной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г. И. Клебанов, А. Р. Гаврилова, Ю. О. Теселкин и др. // Лабораторное дело. 1988. № 5. С. 15–19.

7. Николаева Л. А. Окружающая среда и здоровье населения: / Л. А. Николаева // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием под ред. М. Ф. Савченкова. НЦРВХ СО РАМН. Иркутск. 2011. С. 28–35.

8. Николаев А. В. Отечественный препарат даларгин и его использование в онкологии / А. В. Николаев, В. Д. Слепушкин // Справочно-информационное издание «Будьте здоровы». Новосибирск. 2001. 312 с.

9. Петунина Н. А. Дисфункция щитовидной железы и система кроветворения / Н. А. Петунина, Л. В. Трухина, Н. С. Мартиросян // Клиническая и экспериментальная тиреодология. 2011. Т. 7. № 4. С. 27–31.

10. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях: учеб. пособие под ред. Н. Н. Каркищенко, С. В. Грачева. М.: Профиль-2С, 2010. 358 с.

11. Саидов М. Б. Популяционный состав эритроцитов крыс при мерказолиловом гипотиреозе и введении адгезивного фактора MATRIX THYROIDEA / М. Б. Саидов, Р. Г. Шейхова // Вестник дагестанского гос. университета. Т. 34. № 4. 2019. С. 138–145.

12. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича. М. Медицина, 1977. С. 66–68.

13. Bertalan A. Neurologic manifestations of hypothyroidism in dogs / A. Bertalan, M. Kent, E. Glass // Compend Contin Educ Vet, 35(3): E2, Mar 2013.

14. DeHaven-Hudkins D. L. The involvement of the mu-opioid receptor in gastrointestinal pathophysiology: therapeutic opportunities for antagonism at this receptor / D. L. DeHaven-Hudkins, R. N. DeHaven, P. J. Little et al. // Pharmacol Ther. 2008.

Памяти  
Виталия Дмитриевича Белякова (1921–1996),  
выдающегося советского и российского  
ученого-эпидемиолога, основателя теории  
саморегуляции паразитарных систем

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-12-19

УДК: 578.4:616-022.39

Ключевые слова: бешенство, экология вируса, паразитарная система, трансгостальный траффик

Key words: rabies, virus ecology, parasitic system, transhostal shifts

<sup>1,2</sup>Макаров В. В., <sup>3</sup>Барсуков О. Ю., <sup>1</sup>Барсуков Ю. И., <sup>4</sup>Домский И. А.

## ЭКОДИНАМИКА БЕШЕНСТВА ECODYNAMICS OF RABIES

<sup>1</sup>ФГБУ «Центр ветеринарии».

Адрес: 129344, г. Москва, ул. Лётчика Бабушкина, д. 20

<sup>1</sup>FGBU “Center of Veterinary”.

Address: 129344, Moscow, Lyotchika Babushkina str., 20

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

<sup>2</sup>Peoples’ Friendship University of Russia.

Address: 117198, Moscow, st. Miklukho-Maklaya, 6

<sup>3</sup>Областная ветеринарно-санитарная станция.

Адрес: 140009, Московская область, г. Люберцы, ул. Инициативная, д. 46

<sup>3</sup>Regional Veterinary and Sanitary Station.

Address: 140009, Moscow Region, Lyubertsy, st. Initiativnaya, 46

<sup>4</sup>ФГБНУ «ВНИИ охотничьего хозяйства и звероводства им. профессора Б. М. Житкова».

Адрес: 610000, Киров, ул. Преображенская, д. 79

<sup>4</sup>FGBNU “VNIИ for hunting and fur farming named after professor B. M. Zhitkov”.

Address: 610000, Kirov, Preobrazhenskaya str., 79

В. В. Макаров, доктор биологических наук, профессор, vvm-39@mail.ru

V. V. Makarov, Doctor of Biological Sciences, Professor, vvm-39@mail.ru

О. Ю. Барсуков, ветеринарный врач, начальник противоэпизоотического отдела

O. Yu. Barsukov, Veterinarian, Head of the Anti-epizootic Department

Ю. И. Барсуков, кандидат ветеринарных наук, директор

Yu. I. Barsukov, PhD of Veterinary Sciences, Director

И. А. Домский, доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН

I. A. Domsy, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences

**Аннотация.** Паразитосистемные отношения вируса бешенства (RABV) связаны с видами-хозяевами, как правило, отрядов Carnivora и Chiroptera. Вместе с тем хищники и рукокрылые далеко не всех видов являются резервуарами, и существуют потенциальные резервуары вне этих таксонов. Новые паразитохозяинные ассоциации с формированием новых вариантов паразитарных систем возникают из-за случайных, исторически редких траффиков RABV в популяции других видов. Многочисленные случаи межвидовой передачи инфекции в большинстве сопровождаются неудачными результатами (экологическими или эпизоотическими тупиками). Тем не менее некоторое количество заражений приводит к трансмиссии RABV среди вида-реципиента. Несмотря на универсальную чувствительность к RABV всех млекопитающих и потенциальную предрасположенность к восприимчивости многих видов, истинными паразитосистемными хозяевами, обеспечивающими укоренение инфекции в экологическом и эпизоотологическом контексте, могут быть представители только нескольких таксонов, внутривидовые особенности которых соответствуют вполне определенным детерминантам. Исходный этап естественно-исторической смены хозяина RABV определяется исключительно экологическими факторами, которые обеспечивают изначальные «технические» возможности для межвидовой экспозиции и передачи инфекции. Различные стратегии персистенции у хозяев разных видов и фенотипические различия между вариантами RABV свидетельствуют о важной роли генетической пред- и постадаптации вируса к экологическим факторам хозяина. Очевидно, что проблема экодинамики бешенства и межгостального траффика далека от решения. Видовое многообразие

млекопитающих, вовлекаемых в эпизоотический процесс на территории РФ, прежде всего сельскохозяйственных и мелких домашних животных, регистрация инцидентов среди автохтонных летучих мышей и в целом отношение как к пренебрегаемой инфекции делает актуальной проблему экодинамики бешенства в национальном масштабе.

**Summary.** *The parasitic system relationship of rabies virus (RABV) is associated with host species in the main the orders Carnivora and Chiroptera. At the same time predators and bats are by no means reservoirs of all species and there are potential reservoirs outside these taxa. New parasitic host associations with the formation of new variants of parasitic systems arise due to random, rare historical traffic of RABV in the population of other species. Numerous cases of cross-species transmission of infection are mostly accompanied by unsuccessful results (ecologic or epizootic deadlocks). However a certain number of infections result in the transmission of RABV among the recipient species. Despite the universal sensitivity to RABV of all mammals and the potential predisposition to susceptibility of many species only a few taxa can be true parasite systemic hosts that ensure the rooting of the infection in the ecological and epizootological context the intraspecies features of which meet quite specific requirements. The initial stage of the natural historic shifts of the RABV host is determined solely by environmental factors that provide the initial “technic” opportunities for cross-species exposure and transmission of infection. Different persistence strategies in hosts of different species and phenotypic differences between RABV variants suggest an important role for genetic pre- and post-adaptation of the virus to host environmental factors. Obviously, the problem of the ecodynamics of rabies and between host traffic is far from being solved. The species diversity of mammals involved in the epizootic process on the territory of the Russian Federation primarily agricultural and small domestic animals the registration of incidents among autochthonous bats and in general the attitude as a neglected infection makes the problem of rabies ecodynamics on a national scale relevant.*

Термин «экодинамика», примененный в настоящей работе [25], – логический эквивалент филогенетики, относительно новой области знаний и исследований, предметом которой служат изменчивость и разнообразие организмов, прежде всего возбудителей инфекционных болезней, связывающие генетические, эволюционные и эпидемиологические явления. В отличие от филогении и филогенеза как исторического развития неопределенной продолжительности, филогенетика рассматривает современный период и текущие процессы и механизмы, лежащие в основе эмерджентности новых, радикально меняющихся, реэмерджентных инфекций и возбудителей, их возникновения, распространения, прогнозирования; терминологический элемент «-динамика» ставит на этом акцент [1, 14]. Объектом экодинамики являются экологические процессы, прежде всего биосистемные вариации и превращения паразитохозяинных отношений, имеющие эпидемиологическое значение. Целью настоящей работы является предварительный анализ проблемы бешенства в этом контексте на этапе новейшей естественной истории инфекции.

Вирус бешенства (RABV) способен поражать всех млекопитающих ввиду универсальности ворот инфекции — нервно-мышечных синапсов, несущих никотиновые ацетилхолиновые рецепторы, в любой точке поверхности тела животного [11, 22]. Однако циркуляция в рамках паразитосистемных отношений связана с видами-хозяевами, как правило, отрядов Carnivora и Chiroptera. Вместе с тем хищники

и рукокрылые далеко не всех видов являются резервуарами, и существуют потенциальные резервуары вне этих отрядов. Факторы, влияющие на потенциальную компетентность резервуара, которые ограничивают распространение паразита среди случайно инфицированных млекопитающих негостальных видов и предотвращают «освоение» вариантами от хозяина одного вида хозяев других видов, мало изучены, хотя и представляют чрезвычайный эпидемиологический интерес.

Принято считать, что новые паразитохозяинные ассоциации с формированием новых вариантов паразитарных систем возникают из-за случайных, исторически редких трафиков RABV в популяции других видов, за которыми должна следовать преимущественно внутривидовая передача и укоренение. Такое межвидовое явление осуществляется согласно вполне логически определенной стадийности (рисунок) [17]:

- стадия I – должна быть обеспечена пространственная, временная и прочая экологическая экспозиция хозяина-донора RABV и предполагаемого нового хозяина-реципиента;
- стадия II – RABV должен заразить нового хозяина-реципиента с развитием полноценного инфекционного процесса (явление организменного уровня);
- стадия III – первичная инфекция должна привести к дальнейшей трансмиссии особям того же вида;
- стадия IV – такая инфекция и трансмиссия должны быть сохранены с переходом в эпизо-

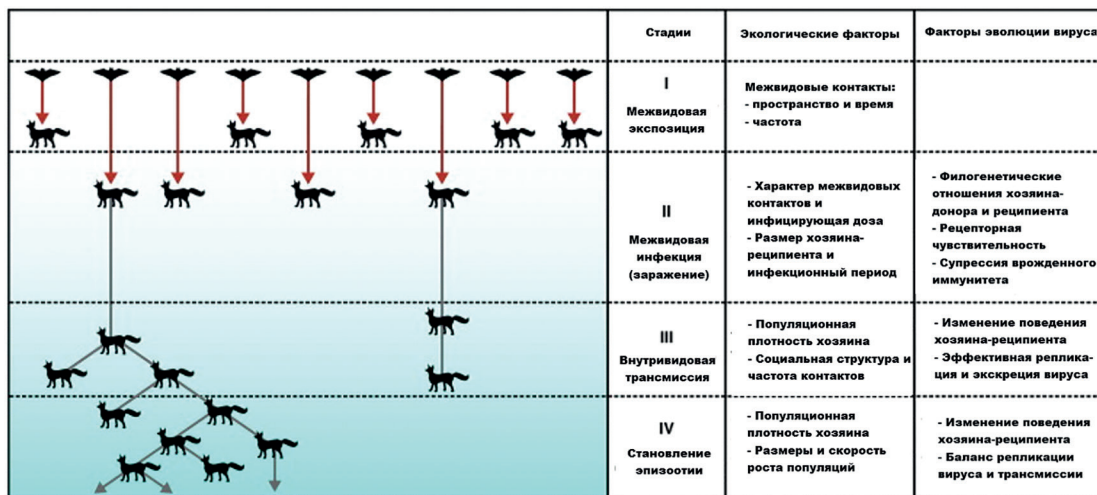


Рис. 1. Общая схема постадийного формирования новой паразитарной системы бешенства с гостальным вектором «летучие мыши → собаки»: экологические и эволюционные факторы [17].

отический процесс (явление популяционного уровня).

Как следует из приведенной схемы, многочисленные случаи межвидовой передачи инфекции в большинстве сопровождаются неудачными результатами (экологическими или эпизоотическими тупиками). Тем не менее некоторое количество заражений приводит к трансмиссии RABV среди вида-реципиента. Еще реже формируется длительное сохранение и укоренение инфекции в популяции хозяина нового вида. В простейшем случае этот поэтапный результат межвидового трафика RABV определяется исключительно экологическими факторами (модель ecology only – «только экология») [17]. Такая стадийность трафика указывает также на необходимость последовательной адаптации RABV к хозяину-реципиенту, чтобы обеспечить переход в следующую стадию. Этот универсальный эволюционный механизм прогрессивного сужения числа «успешных» конвариантов полностью соответствует требованиям стабилизирующего отбора И. И. Шмальгаузена [8].

Недавние всесторонне аргументированные примеры включают занос бешенства собачьего экотипа в популяцию находящихся под угрозой исчезновения эфиопских шакалов,<sup>1</sup> спасенных в 2003–2004 гг. от полного вымирания с помощью парэнтеральной антирабической вакцинации, выделение от летучих мышей, скунсов, серых лисиц RABV видоспецифичных генотипов и связанного с ними бешенства у животных иных видов в США [5, 12, 18, 20, 21, 22].

Растущую угрозу для здоровья людей представляет бешенство китайского барсука (*Melogale moschata*), который становится новым природным хозяином RABV, основным резервуаром и источником инфекции в Китае. Крупные эпизоотии среди этих животных на юго-востоке страны в 1994–1995, 2002–2004 и 2007–2008 гг. послужили стартом для становления масштабного нового нозоареала и тотального энзоотического неблагополучия. Поскольку в Китае до этого не было особых проблем с бешенством диких животных и не разрабатывались целевые вакцины, такое развитие ситуации было неизбежным, а угроза для здоровья населения – непосредственной (большинство инцидентов, зарегистрированных среди людей, вследствие контактов с китайским барсуком). Отсутствие связи и сотрудничества между Китайским центром по контролю и профилактике заболеваний, Министерством сельского хозяйства и службами дикой природы сделало положение значительно более сложным, чем контроль бешенства собак. Согласно сравнительному генетическому анализу циркулирующий в популяциях китайского барсука экотип RABV является результатом межвидового трафика от собак [16, 22, 26].

Исключительный интерес представляют эндемичный независимый цикл рабической инфекции на территории Бразилии в парадоксальном резервуаре – нечеловеческих приматах-мартышках (*Cercopithecidae*) – с высоким риском заражения людей и зарегистрированной передачей бешенства не-

<sup>1</sup>Эфиопский шакал, эфиопский красный волк (*Canis simensis*) – один из редчайших представителей семейства псовых, исчезающий вид.

посредственно людям (не менее 19 случаев заболевания людей в 1990–2016 гг.), а также самостоятельные циклы среди домашних собак, лисиц автохтонных видов и летучих мышей-вампиров [13, 15, 19].

Еще более парадоксально уникальное бешенство антилоп куду (*Tragelaphus strepsiceros*) в Намибии 1977–1983 гг., когда произошли два эпизоотических пика с высокой инцидентностью и в течение пятилетия погибло 50 тысяч животных. Поскольку бешенство – облигатно спорадическая инфекция, возникло подозрение, что горизонтальная передача происходит среди куду и что эпизоотия в их намибийской популяции поддерживалась вне зависимости от циклов среди плотоядных, несмотря на взаимное зоографическое перекрытие ареалов. С помощью филогенетического анализа RABV такое заключение было подтверждено с установлением хозяйничанья специфика гено типа вируса, выделенного от куду. Принципиально важно, что популяционная восприимчивость куду к бешенству была обусловлена не тривиальным путем трансдермального заражения при укусах, а трансмукозальным проникновением вируса ввиду высокой концентрации инфекционного агента в слюне больных животных-источников и необычной чувствительности эпителия слизистых оболочек рта и носа реципиентов. Факторами эпизоотического риска явилось непропорциональное увеличение популяции куду перед эпизоотией в ответ на благоприятные условия. Их социальное поведение, т. е. групповое поедание акаций, шипы которых вызывают повреждения ротовой полости, а также выделение вируса в относительно высоких титрах со слюной инфицированных животных создали условия для независимой внутривидовой передачи RABV после первоначального заражения от тривиальных источников (плотоядных) [23, 24].

В числе прочего важно предположение о возможном расширении адаптационных способностей RABV, обоснованное установлением

географически дискретных случаев заражения человека от животных-источников самой необычной видовой принадлежности [21]. По данным Г. Н. Сидорова и др. [7], «заболеваемость людей бешенством-гидрофобией в Российской империи, СССР и РФ на протяжении пяти веков происходила при контактах с млекопитающими 21 вида (таксона) (5,5 % видового состава для всей страны). 81–100% случаев приходилось на собак, лисиц, кошек, волков, енотовидных собак (1,3 % видового состава). Остальные животные-источники инфекции (по убыванию) – корсак, песец, шакал, барсук, хорек, куница, бурый и белый медведи, белка, суслик, летучая мышь, крупный рогатый скот, свинья, коза, овца, лошадь. Вместе с тем не было случаев заражения людей от насекомых и зайцеобразных, и казуистически редко – от грызунов (только от белки и суслика)».

Несмотря на универсальную чувствительность к RABV всех млекопитающих и потенциальную предрасположенность к восприимчивости<sup>1</sup> многих видов, истинными паразитосистемными хозяевами, обеспечивающими укоренение инфекции в экологическом и эпизоотологическом контексте, могут быть представители только нескольких таксонов, внутривидовые особенности которых соответствуют вполне определенным детерминантам:

- это плотоядные животные – истинные хищники, существование которых происходит в формате своеобразной биосистемы «жертва – хищник», саморегулируемом симбиотическом взаимоотношении двух видов;
- эволюционно обеспеченные морфологическими, физическими, физиологическими, этологическими, психосоциальными и прочими возможностями реализации межвидовых и внутривидовых контактов в процессе питания, конкуренции и т.п. с травматическими последствиями (инъекционной передачи инфекции);
- в их числе важнейшие – облигатная агрессивность и зубной аппарат, способный глубоко повреждать покровы жертвы вплоть до нервно-мышечных синапсов (ворот инфекции при бешенстве);

<sup>1</sup>Чувствительность и восприимчивость в эпидемиологии не синонимы. Первая означает способность организма ощущать внешний фактор и реагировать на него. В данном случае это состояние, при котором наивный организм животного не может противостоять внедрению, размножению и жизнедеятельности патогенных микробов и отвечает на это комплексом защитно-патологических реакций, проявляющихся в различных формах инфекции вплоть до инфекционной болезни (например, чувствительность лабораторных животных). Это соответствует организменному уровню инфекционного процесса, т. е. ограничено взаимоотношениями возбудителя и чувствительного организма. Восприимчивость как способность воспринимать, усваивать что-либо, в том же случае – симбиотическое понятие, способность устанавливать паразитосистемные отношения с хозяином на популяционном уровне. Несёт принципиально иную смысловую нагрузку, означая способность животных определенного вида выполнять роль экологической ниши для определенного возбудителя и функционировать в качестве соактанта образуемой таким образом экологически устойчивой паразитарной системы.

- мезохищники (хищники среднего ранга в середине трофического уровня), т. к. при прямом контакте мелких хищников с более крупным животным – источником заражения чрезвычайно мала вероятность их сохранения и участия в дальнейшей цепной передаче;

- со слабо выраженными неэволюционными барьерами физической защиты (например, толстая устойчивая к прокусам шкура может быть сильным препятствием транскутанного заражения);

- с биоэкологическими и фенологическими предпочтениями, обеспечивающими условия реализации инфекционного цикла «инфекционный процесс эпизоотический процесс» в системе «жертва – хищник», – оптимальной плотностью популяций (согласно принципу Олли, как низкая, так и чрезмерно высокая населенность являются лимитирующими факторами), скоплениями, миграциями, пищевым, репродуктивным поведением и иными общениями, метапопуляционными связями.

При этом следует учитывать сравнительно низкую эффективность инъекционного способа передачи инфекции в эпизоотическом смысле, что при бешенстве обуславливается целым рядом специфических факторов:

- экскрецией и концентрацией вируса исключительно в слюне;

- кратким периодом патологической и клинической агрессии бешеного животного — источника инфекции в случае острой инфекции (собачий экотип);

- низким уровнем экскреции вируса и зависимостью от провоцирующих воздействий при хронической инфекции (лисий экотип);

- анатомическими возможностями животного-источника для осуществления трансдермального заражения;

- «эффективным» укусом как физическим действием.

По данным эпизоотологических наблюдений, в современной ситуации по природно-очаговому бешенству в центре РФ шансы заражения при контакте с инфицированным животным составляли лишь 1 к 4 [2].

Реальность эпидемиологической роли перечисленных и иных возможных внутривидовых особенностей очевидна, исходя хотя бы из того, что многие группы млекопитающих – грызуны, копытные, даже крупные плотоядные банально заражаются от хозяев других видов, но сами, самостоятельно не поддерживают систематическую циркуляцию RABV и не участвуют в эпизоотическом процессе. Это указывает также на вероятность дополнительных внутренних физиологических, экологических и других барьеров для установления паразитох-

занных отношений, которые невозможно преодолеть посредством вирусной эволюции.

Исходный этап естественно-исторической смены хозяина RABV (см. рисунок) согласно простейшей гипотетической модели ecology only определяется исключительно экологическими факторами, которые обеспечивают изначальные «технические» возможности для межвидовой экспозиции и передачи инфекции. К ним относятся макроэволюционные механизмы разной степени пространственной и хронологической эффективности, прежде всего безусловное перекрытие ареалов и даже биотопов, соответствие биоритмов участников межвидовых отношений и трафика, а также иные процессы их экологического перемешивания и изоляции (например, симбио- и аллобиотопия лисиц и енотовидных собак, суточные циклы для летучих мышей, сезонность для барсука и ежа, впадающих в зимнюю спячку). В этих случаях филогенетическая близость не имеет решающего значения, хотя родственные хозяева требуют меньшей вирусной адаптации (предпочтительная гостальность хищников). Важная роль при этом принадлежит различиям в степени ассоциации эквариантов RABV с восприимчивыми животными-донорами и реципиентами разной видовой принадлежности, прежде всего в эпизоотической эффективности межвидовых контактов [17]. А priori можно считать, что ведущее положение здесь занимают отдельные виды псовых (собаки, лисы) и рукокрылых.

В соответствии с учением Е. Н. Павловского о природной очаговости инфекций [6] при переходе паразита в популяции нового хозяина и установлении новых биосистемных отношений обязательно происходит его адаптация. Согласно каноническим представлениям измененные условия служат эффективным фактором адаптационной изменчивости путем всеобъемлющего положительного отбора движущей, направленной, а затем стабилизирующей формы по всему филогенезу оптимальных конвариантов из мобилизационного резерва генофонда эпизоотической («дикий») популяции, всегда неоднородного в результате нейтральных эволюционных процессов.

Это особенно важно применительно к РНК-геномным вирусам – большинству вирусов зукариот. В отличие от двуспиральных ДНК как универсального генетического материала всего живого мира, обладающих специализированным репаративным механизмом исправления мутационных ошибок, представители реалма *Riboviria* такой возможности не имеют. Вследствие этого РНК как геном, подверженный неизбежным ошибкам РНК-зависимой РНК-



полимеразы, накапливают до одной мутации за одну репликацию, что само по себе очень много, а при огромных размерах вирусных популяций внутри организма-хозяина и острых циклах репродукции обуславливает значительный количественный резерв конвариантов, мобилизуемых при необходимости, и способность к изменчивости и быстрой микро- и макроэволюции. При этом естественно, что скорость эволюции РНК-вирусов всегда на несколько порядков больше, чем у их хозяев [9, 14].

Однако однозначная роль мобилизационного резерва изменчивости маловероятна в случае RABV как полигостального паразита, существующего в разных хозяинных средах, для которого характерны лишь эпизодические вспышки положительного отбора, различные стратегии и пути эволюции во время адаптации к каждому новому хозяину, которые могли зависеть только от генотипа исходного вирусного варианта. Таким образом, для RABV должен существовать баланс предадаптивной внутрипопуляционной изменчивости и эволюции  $dN \leftrightarrow dS$ ,<sup>1</sup> который может формировать общую вероятность смены хозяина. Завершающий стабилизирующий отбор отражает уже благоприятную природу адаптивных изменений в новом хозяине, отмену ограничений, связанных с необходимостью репликации в клетках многих типов и поиском патогенетических мишеней, отсутствие сильного иммунного давления [17, 25].

Именно установленные в результате анализа полногеномного сиквенса сотен вариантов RABV широкомасштабные исторические закономерности межвидовой передачи и смены хозяина, молекулярный эволюционный анализ успешных межгостальных шифтов и фенотипические различия среди связанных с хозяином вирусных вариантов подтверждают роль адаптивной эволюции в создании новых резервуаров бешенства [12].

Об этом свидетельствуют различные стратегии персистенции у хозяев разных видов и фенотипические различия между вариантами RABV, которые могут отражать адаптацию вируса к факторам хозяинной экологии, таким как частота контактов, характер сезонной активности и др., для обеспечения устойчивой передачи (этапы III и IV на рисунке). Например, для изолятов, связанных с летучими мышами, показано общее увеличение инкубационного периода и периода заболеваемости как у мышей, так и у плотоядных животных, с уменьшением численности колоний летучей мыши-хозяина [18]. Такая же «тонкая

настройка» развития и клиники заболевания произошла при формировании природно-очаговой инфекции лисьего экотипа [10].

Аналогичным образом реализуется адаптация RABV к уменьшенным (или повышенным) возможностям трансмиссии в зависимости от естественной истории и поведения его хозяев разных видов. На молекулярном уровне вирусная эволюция внутри новых хозяев может быть облегчена обширной генетической изменчивостью, на которую может воздействовать положительный отбор [9, 14].

Если хозяинная адаптация действительно объясняет подобные фенотипические специализации вирусных вариантов, можно ожидать дальнейшего снижения способности полевых эпизоотических изолятов инфицировать другие виды или паттернов клинического заболевания у случайных хозяев, которые с меньшей вероятностью приведут к дальнейшим гостальным шифтам. Хотя, как установлено, вспышки у новых видов хозяев не всегда связаны со значительными генетическими изменениями RABV или вообще без них [17].

Подобный анализ общеизвестных успешных смен хозяина у плотоядных (например, от собаки при городском бешенстве к лисице в природных очагах) был бы очень полезен, чтобы определить, участвуют ли в этом как предтрансмиссионная, так и посттрансмиссионная адаптация RABV, что установлено сейчас при межвидовой передаче инфекции среди летучих мышей [25].

Из вышеизложенного следует, что одних только экологических факторов недостаточно для объяснения разнообразных механизмов смены хозяина RABV. После того, как адаптация произошла, паразитарная система поддерживается и соответствует экологическим паттернам вида-хозяина, которые обеспечивают широкие возможности для внутривидовой передачи, но гораздо меньшие – для межвидового траффика. Эта экологическая изоляция создает основу для стабилизации адаптивных изменений. Такой ход событий может обусловить серьезные последствия с появлением новых вирусов и инфекций. Увеличение количества резервуаров создает большие возможности для геномного пространства, увеличивает вероятность возникновения редких предварительно адаптированных конвариантов и в конечном результате потенциально приводит к «эффекту снежного кома» постоянно растущего числа патогенов. Как предадапционная, так и постэмерджентная эволюция могут также объяснить очевидные ограничения хозяинных трансферов, несмотря на огромный

<sup>1</sup>Материальная основа естественного отбора – соотношение синонимических (нонсенс, нейтральных) и несинонимических (миссенс) мутаций [Естественный отбор, 2017. <http://cag.nsu.ru/wp-content/uploads/2017/06/evolution07-17.pdf>].

потенциал быстрого генетического изменения РНК-геномных вирусов. Возможно, что многие потенциальные смены паразитосистемных хозяев (рисунок) были обречены с самого начала из-за неподходящей преадаптации исходного вируса [17, 25].

Очевидно, что проблема экодинамики бешенства и межгостального траффика далека от решения. Нет четкого представления относительно детерминант эффективных резервуаров RABV, таксономических масштабов филогенеза хозяев в связи с их появлением и укоренением, экологическими или физиологическими механизмами, составляющими эти барьеры (см. выше), генотипическими и фенотипическими возможностями вирусов для их преодоления. Появление новых, нетрадиционных резервуаров рабической инфекции (в Китае, Бразилии и др., см. выше) поднимает вопрос о том, насколько реальны эти явления, независимы от тривиальной гостальности плотоядных и каковы перспективы их эпидемиологического викариата.

Проблема межвидового траффика особо значима в связи с реализацией глобальной Программы “Zero by 30” и возлагаемыми надеждами на ее результаты [27]. Серьезные эмерджентные явления межвидового уровня с участием RABV в современных условиях – важная отличительная черта бешенства текущего периода с точки зрения ветеринарного, общественного здравоохранения и фаунистики [21, 22]. Глобальное искоренение гидрофобии человека, опосредованной преимущественно бездомными собаками, в целом проблему бешенства не решит, т. к. два десятка лиссавирусов (все с аналогичной RABV нейропатогенностью для млекопитающих и эпидемиологическим потенциалом) с «прогрессивным» ростом числа обнаруживаемых новых представителей этого рода формируют еще четыре топо- и типологически самостоятельных природно-очаговых паразитарных систем рабической инфекции и воздушно-наземный архетип паразитохозяинных отношений RABV с рукокрылыми в качестве резервуара [3].

В текущей ситуации с бешенством в РФ Программа “Zero by 30” не имеет отношения, поскольку экотип рабической инфекции в стране – природно-очагового характера с лисицей как безальтернативным паразитосистемным хозяином [2]. В современных условиях существование самостоятельных антропоургических циклов и очагов собачьего бешенства как «эпидемического моста» вряд ли реально по следующим причинам:

- все собаки как главный фактор антропоургической инфекции подлежат вакцинации (или, по крайней мере, должны подлежать), и в ориентировочных рандомизированных ис-

следованиях было показано, что в городских популяциях (в Москве) доля собак с протективным уровнем антирабических антител достигает 50 % [2];

- восприимчивость собак к современному эпизоотическому вирусу лисьего экотипа в 100 тыс. раз ниже (!) по сравнению с классическим уличным вирусом;

- клиническое течение лисьего бешенства у собак совершенно отлично от классического, без агрессивного компонента, и инъекционный (batscratch) способ передачи неосуществим в естественных условиях.

Однако видовое многообразие млекопитающих, вовлекаемых в эпизоотический процесс [7], прежде всего сельскохозяйственных и мелких домашних животных, регистрация инцидентов среди автохтонных летучих мышей и в целом отношение как к пренебрегаемой инфекции делает актуальной проблему экодинамики бешенства в национальном масштабе.

В этом контексте эпидемиологического викариата первостепенное внимание безусловно должно быть уделено постоянно регистрируемой в стране чрезвычайно высокой заболеваемости среди собак тупикового типа – противоестественному явлению для природно-очаговой инфекции, эпизоотологическому индикатору ее активности и свидетельству подверженности вовлечению собак в эти циклы высокой степени. Именно собака как объект, наиболее чувствительный к RABV и «эпидемический мост» к человеку, особенно бездомная, представляет серьезный потенциал для реверсии типа спилловер умеренно вирулентного вируса лисьего экотипа (природного) к высоковирулентному собачьему (городскому). Не меньшего внимания требует абсолютно игнорируемый наукой воздушно-наземный резервуар бешенства, несмотря на установленную инцидентность с участием рукокрылых и выявление среди них новых лиссавирусов.

Чтобы понять экодинамический и эволюционный потенциал возбудителя и инфекции в местной ситуации существует явная потребность в интенсивных исследованиях бешенства по всем возможным параметрам – достоверно регистрируемой инцидентности и ее видовой структуре, особенностям эпизоотического процесса (прежде всего внутри- и межвидовой передачи и пространственного распространения), клинической картине и патоморфологии, воспроизводства, этологии, фенологии, экологии не только паразитосистемного хозяина, но также случайно поражаемых животных прочих видов на неблагоприятной территории, и т. п. как отражения фенотипа эндемичного RABV. Необходимо

усиленное наблюдение и полевые исследования видов животных-потенциально нетрадиционных хозяев и экодинамическая реконструкция предполагаемых вариантов паразитарных систем, в первую очередь решение проблемы относительно гостальности енотовидных собак [4].

Характеристика генетических факторов и механизмов (пред- и возможная постадаптация) как второй составляющей экодинамики должна быть осуществлена на основе полногеномного секвенирования RABV с оценкой роли его постоянного разнообразия и отбора среди хозяев-доноров (лисицы и, возможно, летучих мышей) и реципиентов. Только синтез экологических, вирусологических и геномных исследований обеспечит многообещающий путь предвидения будущих событий в новейшей естественной истории бешенства на территории РФ.

### Список литературы

1. Жебрун А. Б. Молекулярная, геномная, метагеномная эпидемиология: перспективы / А. Б. Жебрун // *Инфекция и иммунитет*. 2013, Т. 3, № 2. С. 105–106.
2. Макаров В. В. Бешенство: естественная история на рубеже столетий. / В. В. Макаров, А. М. Гулюкин, М. И. Гулюкин. М.: ЗооВетКнига, 2015, 121 с.
3. Макаров В. В. Новые особо опасные инфекции, ассоциированные с рукокрыльями. / В. В. Макаров, Д. А. Лозовой. Владимир: РУДН, ВНИИЗЖ; 2016. 160 с.
4. Макаров В. В. Бешенство енотовидных собак: Статистический анализ заболеваемости / В. В. Макаров, О. И. Сухарев, А. М. Гулюкин и др. // *Ветеринария*. 2009. № 6. С. 20–25.
5. Метлин А. Е. Комплекс средств и методов диагностики и борьбы с бешенством. Дисс. докт. вет. наук. / А. Е. Метлин. Владимир, ВНИИЗЖ, 2018, 445 с.
6. Павловский Е. Н. О процессах адаптации организмов к новым условиям существования в свободной и паразитарной жизни Е.Н. Павловский // *Журнал общей биологии*. 1959. Т. 20, № 5. С. 330–338.
7. Сидоров Г. Н. Изменение роли млекопитающих в заражении людей бешенством в России за исторически обозримый период в XVI–XXI веках / Г. Н. Сидоров, Е. М. Полещук, Д. Г. Сидорова // *Зоологический журнал*, 2019, том 98, № 4, с. 437–452.
8. Шмальгаузен И. И. Факторы эволюции. / И. И. Шмальгаузен. 2-е изд. М., 1968, 450 с.
9. Agol V. Emergency services of viral RNAs: repair and remodeling. / V. Agol, A. Gmyl // *Microbiol Mol Biol Rev* (2018) 82:e00067–17. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00067-17>.
10. Aubert M. Transmission et pathogénie chez le renard roux de deux isolats à dix ans d'intervalle du virus de la rage vulpine. / M. Aubert, J. Blancou, J. Barrat et al. // *Ann Rech Vétér*. 1991; 22:77–93.
11. Baer G. Rabies susceptibility and acetylcholine receptor. / G. Baer, J. Shaddock, R. Quirion et al. // *Lancet*. 1990; 335:664–665.
12. Bonnaud E. Comparison of intra- and inter-host genetic diversity in rabies virus during experimental cross-species transmission. / E. Bonnaud, C. Troupin, L. Dacheux et al. // *PLoS Pathog.*, 2019, 15(6): e1007799. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007799>
13. Favoretto S. The emergence of wildlife species as a source of human rabies infection in Brazil. / S. Favoretto, C. de Mattos, A. Campos et al. // *Epidemiol Infect*. 2013; 141:1552–1561.
14. Holmes E. C. Discovering the phylodynamics of RNA viruses / E. S. Holmes, B. T. Grenfell // *PLoS computational biology*. 2009. Т. 5. №. 10. С. e1000505.
15. Kotait I. Non-human primates as a reservoir for rabies virus in Brazil. / I. Kotait, R. Oliveira, M. Carrieri et al. // *Zoonoses Public Health*. (2019) 66:47–59. doi: 10.1111/zph.12527
16. Miao F. Emerging new phylogenetic groups of rabies virus in Chinese ferret badgers. / F. Miao, T. Chen, Y. Liu et al. // *Biomed Environ Sci*. 2018. 31(6):479–482.
17. Mollentze N. The role of viral evolution in rabies host shifts and emergence. / N. Mollentze, R. Biek, D. Streicker // *Current Opinion in Virology*. Volume 8, October 2014, P. 68–72. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2014.07.004>
18. Morimoto K. Characterization of a unique variant of bat rabies virus responsible for newly emerging human cases in North America. / K. Morimoto, M. Patel, S. Corisdeo et al. // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996; 93:5653–5658.
19. Oliveira R. Rabies virus diversification in aerial and terrestrial mammals. Evolutionary Genetics / R. Oliveira, P. Brandão // *Genet. Mol. Biol*. 43(3). Apr-Jun 2020. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2019-0370>
20. Randall D. Rabies in endangered Ethiopian Wolves. / D. Randall, S. Williams, I. Kuzmin et al. // *Emerg Infect Dis*. 2004; 10:2217–2241.
21. Rohde R. Update on lyssaviruses and rabies: will past progress play as prologue in the near term towards future elimination? / R. Rohde, C. Rupprecht // *Faculty Reviews* 2020 9:(9) <https://doi.org/10.12703/b/9-9>
22. Rupprecht C. Lyssaviruses and rabies: current conundrums, concerns, contradictions and controversies [version 1; referees: 2 approved] / C. Rupprecht, I. Kuzmin, F. Meslin // *F1000Research* 2017, 6(F1000 Faculty Rev): 184 (doi: 10.12688/f1000research.10416.1)
23. Scott T. P. Complete genome and molecular epidemiological data infer the maintenance of rabies among kudu (*Tragelaphus strepsiceros*) in Namibia. / T. P. Scott, M. Fischer, S. Khaiseb et al. // *PLoS ONE*. 2013;8:e58739.
24. Scott T. Rabies in kudu (*Tragelaphus strepsiceros*). / T. Scott, R. Hassel, L. Nel // *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*. 2012 May-Jun;125(5-6):236–41. PMID: 22712421.
25. Streicker D. Viral host shifts: ecological dynamics, cross-species transmission and host adaptation in bat rabies. / D. Streicker. A diss. subm. grad. fac. of the University of Georgia, Athens, 2011.
26. Zhang S. Rabies in ferret badgers, southeastern China. / S. Zhang, Q. Tang, X. Wu et al. // *Emerg Infect Dis*. 2007, 15:946–949
27. ZERO BY 30. The Global Strategic Plan to end human deaths from dog-mediated rabies by 2030, Geneva, 2018.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-20-24

УДК: 616-094:576.895.122

Ключевые слова: хасстилезия, скрябинотрема, морфология, яйца, алтайский горный баран, сибирский горный козел  
Key words: *Hasstilesia*, *Skrjabinotrema*, morphology, eggs, *Altai argali*, *Siberian ibex*

<sup>1</sup>Логинова О. А., <sup>2</sup>Белова Л. М., <sup>2</sup>Чупрак Д. И.

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯИЦ *HASSTILESIA OVIS (TREMATODA: HASSTILESIIDAE)* MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF EGGS OF *HASSTILESIA OVIS (TREMATODA: HASSTILESIIDAE)*

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН»

Адрес: 119071, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 33

<sup>1</sup>*Institute of Problems of Ecology and Evolution named after A. N. Severtsov, RAS*

Address: 119071, Russia, Moscow, 33, Leninsky Prospect

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Адрес: 196084, Россия, Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5

<sup>2</sup>*Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine*

Address: 196084, Russia, Saint-Petersburg, 5, Chernigovskaya

Логинова Ольга Александровна, канд. вет. наук, и. о. научного сотрудника Лаборатории систематики и эволюции паразитов Центра паразитологии, loginova\_spb@bk.ru

*Loginova Olga Aleksandrovna, PhD (Vet. Sci.), Acting Researcher of Laboratory of Parasite Systematics and Evolution of the Center for Parasitology, loginova\_spb@bk.ru*

Белова Лариса Михайловна, доктор биол. наук, заведующая кафедрой паразитологии

им. В. Л. Якимова, larissabelova2010@yandex.ru

*Belova Larisa Mikhailovna, Dr. Habil. (Biol. Sci.), Head of the Dept. of Parasitology, larissabelova2010@yandex.ru*

Чупрак Дарья Игоревна, аспирант кафедры паразитологии им. В. Л. Якимова, darya.chuprak@mail.ru

*Chuprak Daria Igorevna, PhD student of the Dept. of Parasitology, darya.chuprak@mail.ru*

**Аннотация.** В работе представлена текстовая и графическая (фотоснимки) характеристика морфологии яиц зоопаразитической трематоды *Hasstilesia ovis* (Orloff, Erschoff et Badanin, 1934). Яйца были получены в результате овоскопии смешанной выборки фекалий алтайских горных баранов (*Ovis ammon ammon*) и сибирских горных козлов (*Capra sibirica*). Яйца *H. ovis* имеют размеры 0,024–0,036 × 0,016–0,020 мм. У них гладкая оболочка, выпуклая крышечка и небольшой прозрачный штифтик на противоположном полюсе. Внутри можно рассмотреть сформированного мирацидия. Яйца асимметричные, но это заметно не во всех проекциях. Необходимо отличать яйца *H. ovis* от яиц *Dicrocoelium*. Последние имеют более насыщенную коричневую окраску и напоминают кедровые орешки в скорлупе, тогда как яйца *H. ovis* по цвету ближе к зрелым желудям. Кроме того, яйца дикроцелия больше по размеру, а у мирацидия дикроцелия в яйце видны два зернистых шара, которых нет у мирацидия хасстилезии.

**Summary.** The paper presents textual and graphical (micrographs) characterization of the morphology of the eggs of the zooparasitic trematode *Hasstilesia ovis* (Orloff, Erschoff et Badanin, 1934). The eggs were obtained via ovoscopy of the mixed sample set of feces of Altai argali (*Ovis ammon ammon*) and Siberian ibex (*Capra sibirica*). *H. ovis* eggs measure 0.024–0.036 × 0.016–0.020 mm. They have smooth egg membrane, a convex operculum, and small transparent pin at the opposite pole. Inside one can see the developed miracidium. The eggs are asymmetrical, but this is not noticeable in all projections. *H. ovis* eggs must be distinguished from *Dicrocoelium* eggs. The latter have darker brown color and resemble inshell pine nuts, while *H. ovis* eggs are closer in color to ripe acorns. In addition, *Dicrocoelium* eggs are larger in size, and *Dicrocoelium*'s miracidium inside the egg shows two granular balls, which *Hasstilesia*'s miracidium lacks.

### Введение

Хасстилезия – это микроскопическая (около 1 мм) зоопаразитическая трематода с непростой судьбой. Под сказанным авторы подразумевают не сложную биологию гельминта, а совокупность противоречивых сведений, публикуемых о нем в отечественной научной литературе. Работая с фиксированными трематодами из тон-

кого кишечника овец, советские гельминтологи И. В. Орлов, В. С. Ершов и Н. В. Баданин в 1934 году описали новый род с единственным типовым видом, который назвали *Skrjabinotrema ovis* и вместе с известным ранее родом *Hasstilesia* поместили в подсемейство *Hasstilesiinae* [15]. А в 1954 году И. С. Касьянов опубликовал расшифровку жизненного цикла овечьей скрябинотремы, где фи-

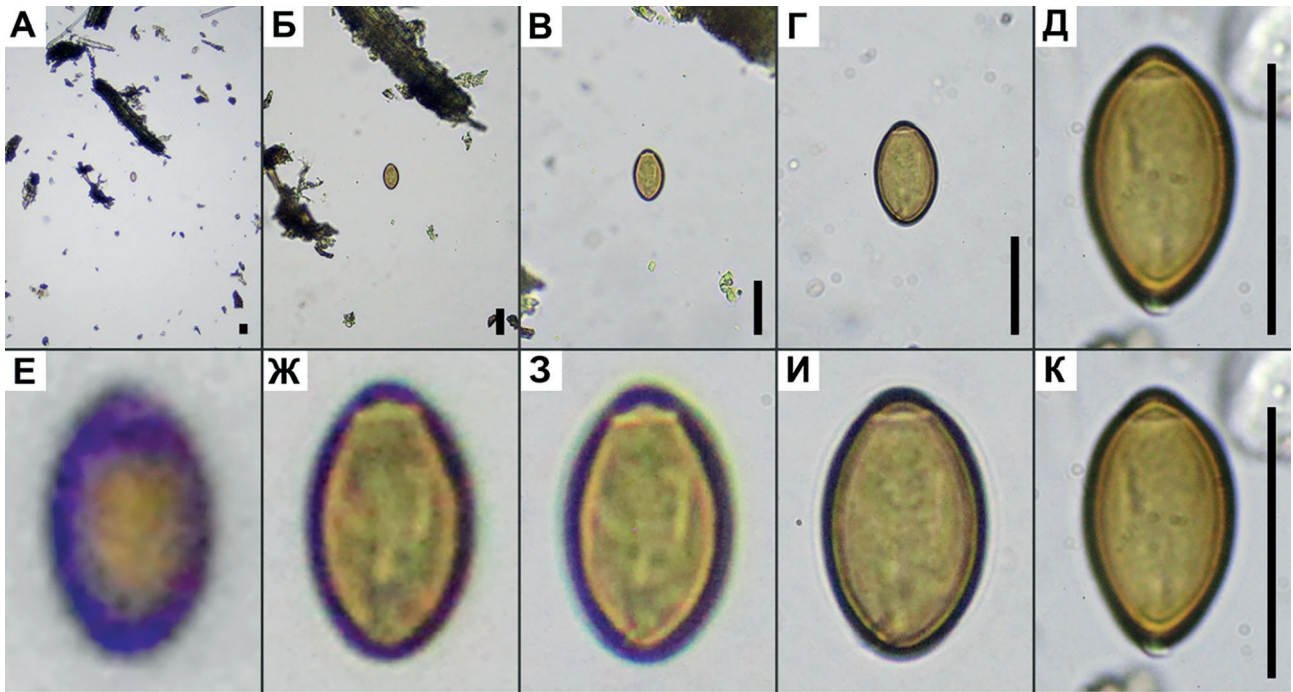


Рис. 1. Яйца трематоды *Hasstilesia ovis*, сфотографированные при разном увеличении объективов: А – 4; Е – то же, увеличено; Б – 10; Ж – то же, увеличено; В – 20; З – то же, увеличено; Г – 40; И – то же, увеличено; Д, К – 100 (с масляной иммерсией). Световая микроскопия, светлое поле, деление шкалы = 0,03 мм. Оперкулярный полюс яиц обращен вверх.

гурируют дефинитивный, промежуточный и дополнительный хозяева [6]. Однако впоследствии Е. В. Гвоздев и Т. Н. Соболева (при изучении живых трематод) установили отсутствие морфологических отличий между родами *Skrjabinotrema* и *Hasstilesia*. Таким образом, в 1973 году трематоду переименовали в *Hasstilesia ovis* (Orloff, Erschoff et Badanin, 1934), оставив название *Skrjabinotrema* в качестве младшего синонима [2]. Более того, оказалось, что и в описании жизненного цикла допущены ошибки: в сведениях И. С. Касьянова, вероятнее всего, речь идет не об овечьей хасстилезии, а о брахилаймах грызунов (*Brachylaimus aequans*) [2].

С тех пор хасстилезию (и вызываемый ею хасстилезиоз) стали упоминать в тематической литературе. Хотя в некоторые издания она не попала вообще, как, например, в «Гельминтозы животных» 1975 года [1]. Очевидно, что в трудах, опубликованных до 1973 года, мы увидим название “*Skrjabinotrema ovis*” [3, 7, 11, 12]. Тем не менее, старое название продолжает встречаться и после. На это посетовали Б. П. Всеволодов и Т. Н. Соболева в своей статье 1981 года [2], где сочли необходимым повторно прояснить таксономическое положение возбудителя и его жизненный цикл (включающий только дефинитивного и промежуточного хозяев). Однако и этого оказалось недостаточно. Устаревшее название не просто не исчезло со страниц определителей и

учебников, но и стало соседствовать с валидным названием, породив такие курьезы, как описания и скрябинотрематоза (с ошибочным циклом развития), и хасстилезиоза в одной и той же книге, как например, в изданиях, выпущенных в 2010 [5] и 2019 годах [8]. Причем, в учебном пособии 2019 года *Skrjabinotrema* подросла в длину и ширину по сравнению с *Hasstilesia*. Отдельного упоминания заслуживает работа 2021 года [9], где во вкладке с рисунками яиц трематод овец помещены изображения яиц *H. ovis* под названием *Skrjabinema* (sic!) *ovis*, то есть, в путаницу добавили еще и оксиуриду овец, тоже названную в честь К. И. Скрябина. Стоит ли говорить, что в упомянутых трудах используются такие

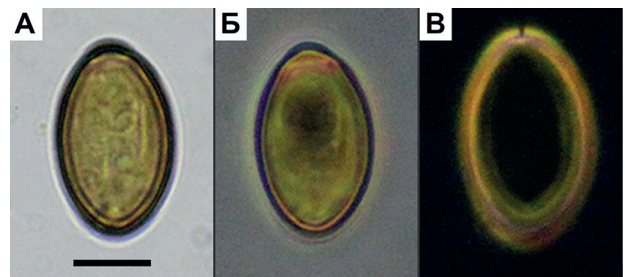


Рис. 2. Яйца трематоды *Hasstilesia ovis*, сфотографированные в разных режимах освещения: А – светлое поле; Б – фазовый контраст; В – темное поле. Световая микроскопия, увеличение объектива 40, деление шкалы = 0,0125 мм, масштаб единый. Оперкулярный полюс яиц обращен вверх.

термины как «скрябинотрематоз» [3, 7, 12, 13], «скрябинетрематоз» [5], «скрябинотрематоз» [2], «хастилезиоз» [8, 9, 10], «хастилезиоз» [13] и пр. Противоречивые сведения опубликованы и в отношении диагностических процедур. Одни авторы рекомендуют использовать флотационную копроовоскопию [7], другие – седиментационную [3, 8, 9, 10].

На сегодняшний день известно, что *H. ovis* паразитирует (вероятно, только в Евразии) у домашних овец (*Ovis aries*) и коз (*Capra hircus*), архаров/аргали/горных баранов (*Ovis ammon*) [2–13, 15] и двугорбых верблюдов (*Camelus bactrianus*) [14]. Есть основания полагать, что спектр дефинитивных хозяев еще шире и включает, как минимум, домашних коров (*Bos taurus*) и сибирских горных козлов (*Capra sibirica*). Очевидно, что необходимы дополнительные исследования в этом направлении. И если мы говорим о прижизненных неинвазивных методах, то это, прежде всего, копроовоскопия. Между тем, в научной литературе представлены только два полноценных изображения яиц *H. ovis*: черно-белый рисунок пары яиц, выполненный описателями вида в 1934 году [12, 15] и аналоговый (плёночный) цветной фотоснимок одного яйца (по-видимому, из фиксированной особи, с погибшим мирацидием), опубликованный в 2001 [4]. Как справедливо отметил П. А. Поляков: «Из всех яиц гельминтов они самые маленькие. <...> Под микроскопом часть из яиц может выглядеть совершенно симметричными, если они лежат “плашмя”, т. е., утолщенной стороной вниз (или вверх). При таком положении “кры-

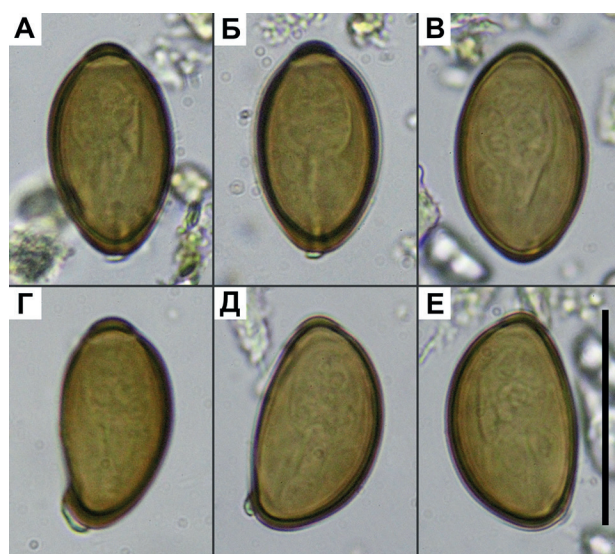


Рис. 3. Яйца трематоды *Hasstilesia ovis*, лежащие под разными углами: А – фронтальная проекция, видна крышечка и широкий штифтик; Б – фронтальная проекция, видна крышечка и узкий штифтик; В – фронтальная проекция, крышечка и штифтик не видны; Г – латеральная проекция, видна крышечка и широкий штифтик; Д – латеральная проекция, виден узкий штифтик, крышечка не видна; Е – латеральная проекция, крышечка и штифтик не видны. Световая микроскопия, светлое поле, увеличение объектива 100 (с масляной иммерсией), деление шкалы = 0,03 мм, масштаб единый. Оперкулярный полюс яиц обращен вверх.

шечка» незаметна» [11]. Крайне малые размеры яиц *H. ovis* и их сложная морфология затрудняют их идентификацию при проведении исследований. Осознавая это, мы сочли своим долгом повысить осведомленность ветеринарных врачей

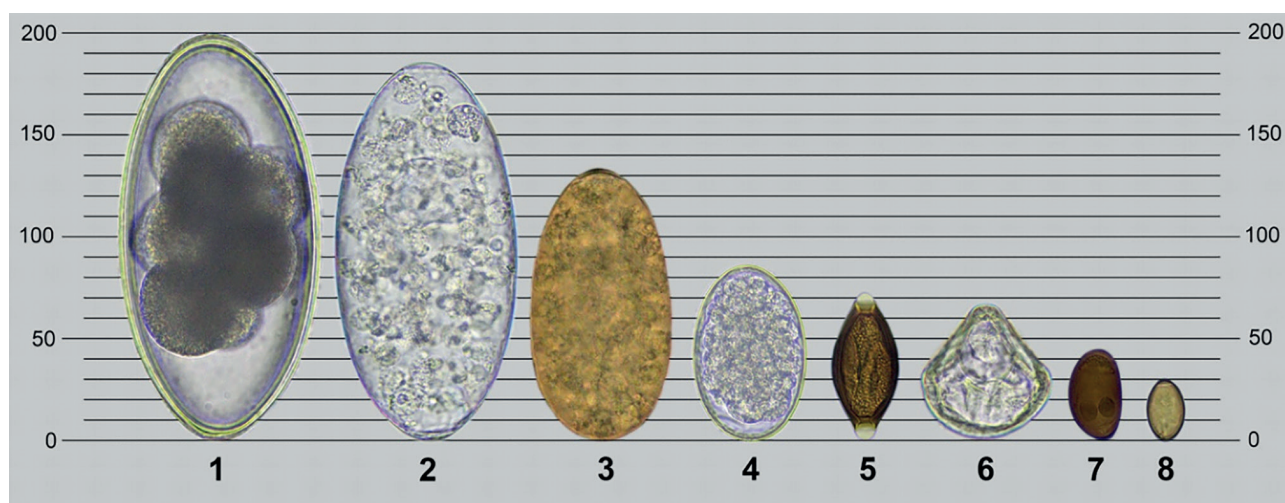


Рис. 4. Яйца гельминтов жвачных: 1 – *Nematodirus* sp.; 2 – *Paramphistomum* sp.; 3 – *Fasciola* sp.; 4 – яйцо стронгилидного типа; 5 – *Trichuris* sp.; 6 – *Moniezia expansa*; 7 – *Dicrocoelium* sp.; 8 – *Hasstilesia ovis*. Световая микроскопия, светлое поле, увеличение объектива 40, размерные значения приведены в мкм, масштаб единый. Оперкулярный полюс яиц трематод (2, 3, 7, 8) обращен вверх. Яйца под номерами 1, 4, 5, 6 получены флотационным методом овоскопии по Дарлингу, яйца 2, 3, 7, 8 получены седиментационным методом последовательных промываний.

и биологов об этой трематоды. Поэтому целью нашей работы стало обнаружение референсных изображений яиц *H. ovis*.

### Материалы и методы

Яйца *H. ovis* были получены в результате овоскопии смешанной выборки фекалий алтайских горных баранов (*O. a. ammon*) и сибирских горных козлов (*C. sibirica*). Фекалии были собраны Национальном парке «Сайлюгемский» (Кош-Агачский район Республики Алтай, Россия) в 2021 году. Материал доставили в Лабораторию по изучению паразитарных болезней на базе кафедры паразитологии им. В. Л. Якимова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» и в Лабораторию систематики и эволюции паразитов Центра паразитологии ФГБУН «Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН». Яйца обнаружили методом седиментационной копроовоскопии путем последовательных промываний. Представленные фотоснимки получили при помощи цифровой зеркальной фотокамеры 5D Mark II (Canon, Япония), соединенной со световым микроскопом Микмед-6 (ЛОМО, Россия) посредством оптико-механического адаптера (ЛОМО, Россия). Определение линейных размеров яиц проводили по полученным фотоснимкам в программе Fgi/ImageJ (National Institutes of Health, США) в режиме Straight Line с предварительной калибровкой по объект-микрометру ОМП (ЛОМО, Россия). Для съемки использовали объективы с увеличением 4, 10, 20, 40 и 100 (в последнем случае – с добавлением синтетического иммерсионного масла). Временные микропрепараты просматривали в режиме светлого и темного поля, а также с использованием фазового контраста. Фотографии яиц других гельминтов были получены авторами при копроовоскопии овец, коз, благородных (*Cervus elaphus*) и северных оленей (*Rangifer tarandus*) в период с 2020 по 2022 годы.

### Результаты исследований

Яйца трематоды *H. ovis*, сфотографированные при разном увеличении объективов, представлены на рисунке 1. Внешний вид яиц, сфотографированных в режиме светлого, темного поля и фазового контраста, представлен на рисунке 2. Яйца, лежащие под разными углами, представлены на рисунке 3. Изображения различных яиц гельминтов, паразитирующих у жвачных, включая яйцо *H. ovis*, представлены на рисунке 4 в едином масштабе.

### Обсуждение результатов

То, что мы видим, зависит от того, как мы смотрим. В частности, необходимо помнить, что при просмотре микропрепаратов под иммерсией яйца подвергаются некоторому давлению объектива, поэтому могут выглядеть шире, чем при просмотре на более низком увеличении. Мы не рекомендуем осуществлять микроскопию при увеличении объектива ниже десятикратного (поскольку велик риск пропустить мелкие яйца хасстилезии), но и оно традиционно используется лишь для навигации по препарату. Объективы с двадцатикратным увеличением редко применяются в рутинной ветеринарной практике, поэтому для диагностики оптимальным можно считать сорокакратное увеличение объектива, подкрепляемое, при необходимости иммерсионной микроскопией на масляном (OIL) объективе с увеличением 100. Как видно из приведенных снимков, яйца *H. ovis* имеют размеры 0,024–0,036 × 0,016–0,020 мм. У них гладкая оболочка, выпуклая крышечка и небольшой прозрачный штифтик на полюсе, противоположном оперкулярному. Внутри можно рассмотреть сформированного мирацидия. Яйца асимметричные, но это заметно не во всех проекциях, поэтому можно предложить аккуратно подтолкнуть пальцем покровное стекло на временном микропрепарате, чтобы яйцо изменило положение. В плане дифференциальной диагностики необходимо отличать яйца *H. ovis* от яиц *Dicrocoelium*. Последние имеют более насыщенную коричневую окраску и напоминают кедровые орешки в скорлупе, тогда как яйца *H. ovis* по цвету ближе к зрелым желудам. Кроме того, яйца дикроцелия больше по размеру, а у мирацидия дикроцелия в яйце видны два зернистых шара, которых нет у мирацидия хасстилезии.

### Заключение

Таким образом, представленная текстовая и графическая характеристика яиц зоопаразитической трематоды *H. ovis* может позволить ветеринарным специалистам и биологам уверенно диагностировать этого гельминта при проведении копроовоскопических исследований.

### Благодарности

Авторы выражают благодарность Алексею Олеговичу Кужлекову, научному сотруднику отдела науки, туризма и рекреационной деятельности ФГБУ «Национальный парк «Сайлюгемский»» (Республика Алтай, Россия) за помощь в получении материала и Владимиру Сергеевичу Турцину, кандидату биологических наук, доценту

кафедры водных биоресурсов и аквакультуры ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет» (Санкт-Петербург (г. Пушкин), Россия) за помощь в идентификации яиц трематоды.

## Список литературы

1. Васильев А. А. Гельминтозы животных (Профилактика и лечение) / А. А. Васильев. М.: Россельхозиздат, 1975. 109 с.
2. Всеволодов Б. П. Морфобиологические особенности *Hasstilesia ovis* (Trematoda: Brachylaimidae) и вызываемые ею патоморфологические изменения в кишечнике овцы / Б. П. Всеволодов, Т. Н. Соболева // Паразитология. 1981. № XV(5). С. 415–420.
3. Гельминтозы жвачных животных / под ред. Е. Е. Шумаковича. М.: Колос, 1968. С. 91–93.
4. Дифференциальная диагностика гельминтозов по морфологической структуре яиц и личинок возбудителей / А. А. Черепанов, А. С. Москвин, Г. А. Котельников [и др.]. М.: Колос, 2001. С. 15.
5. Иллюстрационный материал к учебно-методическому пособию «Паразитология и инвазионные болезни животных» / В. В. Кибакин, О. И. Щербак, Е. В. Янглачева. Красноярск: Красноярский ГАУ, 2010. 94 с.
6. Касьянов И. С. Расшифровка биологического цикла трематоды *Skrjabinotrema ovis* (Brachylaimidae) / И. С. Касьянов // Труды института ветеринарии Казанского филиала ВАСХНИЛ. Казань, 1953. Т. 7. С. 233–257.
7. Краткий курс паразитологии домашних животных / под общ. ред. К. И. Скрябина. М.: Гос. изд-во сельскохозяйственной литературы, 1950. С. 236–237.
8. Лапытов Д. Г. Паразитология и инвазионные болезни жвачных животных: учебное пособие / Д. Г. Лапытов, Р. Р. Тимербаева, Е. Г. Кириллов. СПб.: Лань, 2019. С. 116–119.
9. Лутфуллин М. Х. Ветеринарная гельминтология: учебное пособие для СПО / М. Х. Лутфуллин, Д. Г. Лапытов, М. Д. Корнишина. СПб.: Лань, 2021. 304 с.
10. Паразитология и инвазионные болезни животных / М. Ш. Акбаев, А. А. Водянов, Н. Е. Косминков [и др.]. М.: Колос, 1998. С. 106–110.
11. Поляков П. А. Прижизненная дифференциальная диагностика стронгилятозов пищеварительного тракта жвачных по инвазионным личинкам: дис. ... канд. вет. наук: 1.5.17 / П. А. Поляков; ВИГ им. ак. К. И. Скрябина. М., 1953. С. 131–133.
12. Скрябин К. И. Основы трематодологии: Трематоды животных и человека. Т. II / К. И. Скрябин. М.: Изд-во Академии наук СССР, 1948. С. 295–303.
13. Тетерин В. И. Диагностика гельминтозов животных: учебное пособие / В. И. Тетерин, И. А. Кравченко. СПб.: Лань, 2020. С. 112.
14. Guowu Zh. Occurrence of gastrointestinal parasites in camels in the Tianshan Mountains pastoral area in China / Zh. Guowu, Zh. Kai, W. Xifeng [et al.] // Journal of Veterinary Research. 2020. Vol. 64. Issue 4. P. 509–515.
15. Orloff I. V. Eine neue Trematoden – Krankheit der Schafe, hervorgerufen durch *Skrjabinotrema ovis* nov. sp. (Fam. Brachylaimidae Dollfus, 1931) / I. V. Orloff, V. S. Erschoff, N. V. Badanin // Wiener Tierärztliche Monatsschrift. 1934. Bd. 21, H. 11. P. 321–326.

## КАК ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ НА ЖУРНАЛ?

### А. Через подписной каталог

Индекс в каталоге «Газеты. Журналы» Агентства «Роспечать» – **33184**

### Б. Через редакцию журнала

Банковские реквизиты для оплаты подписки по безналичному расчету для юридических лиц:

ЧОУДПО «Институт Ветеринарной Биологии»

ИНН 7802196720 КПП 781301001

Р/с 40703810400000000022 в АО «Горбанк», г. Санкт-Петербург

К/с 30101810200000000814 БИК 044030814

В поле «Назначение платежа» указать:

«Предоплата за подписку на журнал «Актуальные вопросы ветеринарной биологии» на 2023 г. согласно инф. письму б/н от 03.09.18 г. НДС не облагается. Адрес подписки: ...»

Стоимость редакционной подписки на 2023 год:

**2400 рублей.**

Адрес редакции: Санкт-Петербург, ул. Ораниенбаумская, 3-Б.

Т./ф. (812) 232-55-92, т. 927-55-92.

E-mail: virclin@mail.ru; www.invetbio.spb.ru



DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-25-31

УДК 636.087.73(048.8)

Ключевые слова: L-карнитин, ветеринарная медицина, обзор, биологическая роль, биосинтез

Keywords: L-carnitine, veterinary medicine, review, biological role, biosynthesis

<sup>1</sup>Сабирзянова Л. И., <sup>1</sup>Лунегов А. М., <sup>2</sup>Коновалова Г. В., <sup>2</sup>Токарь В. В.

**L-КАРНИТИН: ПРИМЕНЕНИЕ В ЖИВОТНОВОДСТВЕ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

*L-CARNITINE: APPLICATION IN ANIMAL HUSBANDRY  
(LITERATURE REVIEW)*

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Адрес: 196084, Россия, Санкт-Петербург, Черниговская ул., д. 5

<sup>1</sup>*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State University  
of Veterinary Medicine”*

*Address: 196084, Russia, St. Petersburg, str. Chernigovskaya, 5*

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский государственный Центр качества  
и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов»

Адрес: 123022, Россия, Москва, Звенигородское шоссе, д. 5

<sup>2</sup>*Federal State Budgetary Institution “All-Russian State Center for Quality and Standardization of Medicines  
for Animals and Feed”*

*Address: 123022, Russia, Moscow, Zvenigorodskoe highway, 5*

Сабирзянова Лилия Ильгизовна, кандидат ветеринарных наук, ассистент кафедры фармакологии  
и токсикологии, l-sabirzyanova@list.ru

*Sabirzyanova Liliya Ilgizovna, PhD of Veterinary Sciences, Assistant of the Department of Pharmacology and  
Toxicology, l-sabirzyanova@list.ru*

Лунегов Александр Михайлович, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии  
и токсикологии, a.m.lunegov@mail.ru

*Lunegov Alexander Mikhailovich, PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor, Head of the Department  
of Pharmacology and Toxicology, a.m.lunegov@mail.ru*

Коновалова Гелла Владимировна, заведующий отделом доклинических исследований, g.konovalova@vgnki.ru

*Konovalova Gella Vladimirovna, Head of the Department of Preclinical Research, g.konovalova@vgnki.ru*

Токарь Варвара Вениаминовна, заместитель заведующего отделом доклинических исследований, v.tokar@vgnki.ru

*Tokar Varvara Veniaminovna, Deputy Head of the Department of Preclinical Research, v.tokar@vgnki.ru*

**Аннотация.** В данной статье представлен обзор имеющихся экспериментальных и теоретических данных о применении L-карнитина в ветеринарии. L-карнитин – это витаминоподобное вещество, которое играет важную роль в транспорте жирных кислот и дальнейшем их использовании в качестве источника энергии. Его основная роль заключается в транспорте длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии для окисления. Это вещество содержится практически во всех клетках высших животных, а также в некоторых микроорганизмах и растениях. На сегодняшний день область применения L-карнитина в клинической практике достаточно широка – его используют при диабете, сепсисе, кардиомиопатии, недоедании, циррозе печени, эндокринных расстройствах, старении, нейропатических расстройствах. Результаты ранее проведенных эпидемиологических и экспериментальных исследований использования L-карнитина в качестве терапевтического средства подтверждают целесообразность его применения в лечебной практике в ветеринарии.

**Summary.** This article provides an overview of the available experimental and theoretical data on the use of L-carnitine in veterinary medicine. L-carnitine is a vitamin-like substance that plays an important role in the transport of fatty acids and their further use as an energy source. Its main role is to transport long chain fatty acids into the mitochondria for oxidation. This substance is found in almost all cells of higher animals, as well as in some microorganisms and plants. To date, the scope of L-carnitine in clinical practice is quite wide – it is using in diabetes, sepsis, cardiomyopathy, malnutrition, liver cirrhosis, endocrine disorders, aging, neuropathic disorders. The results of previous epidemiological and experimental studies of the use of L-carnitine as a therapeutic agent confirm the expediency of its use in medical practice in veterinary medicine.

**Введение**

L-карнитин впервые был выделен 1905 г. В. С. Гулевичем и Р. Кримбергом при экстракции из мышечной ткани [4]. Термин «карнитин» происходит от латинского слова саго, что означает

мясо. Его химическая структура была описана в 1927 г. В 1955 г. Фридман и Френкель открыли основную роль карнитина в бета-окислении жиров. Интенсивные исследования карнитина проводились в 1970-х, однако их осложняло

наличие небольшое количество L-карнитина, получаемого непосредственно из мяса животных [49]. Лишь в 1980-х годах было запущено промышленное производство L-карнитина, что позволило значительно расширить исследования его свойств и дальнейшего применения в терапевтической практике.

Было показано, что L-карнитин благоприятно влияет на сердце и скелетные мышцы, некоторые виды мужского бесплодия и некоторые нарушения у новорожденных, а также на различные состояния, сопровождающиеся нарушением работы центральной нервной системы [49].

В этом исследовании проведен анализ современных научных данных, полученных из 67 рецензированных научных публикаций, описывающих экспериментальные наблюдения. Рассмотрены эффекты применения L-карнитина в профилактических и терапевтических целях. Наш анализ показывает, что данные значительного количества исследований применения L-карнитина в ветеринарной практике отражают положительную динамику. В большинстве исследований выявлены благоприятные последствия использования L-карнитина в профилактических и терапевтических целях. Серия рассмотренных публикаций посвящена исследованию результатов применения L-карнитина при нарушениях процессов метаболизма, заболеваниях различных органов, систем органов, центральной нервной системы, а также выяснению возможных причин снижения уровня L-карнитина в организме.

Целью данного обзора является обобщение экспериментальных и теоретических данных о применении L-карнитина в ветеринарной практике с возможностью дальнейшего использования в качестве справочного материала для исследователей, проводящих исследования и долгосрочные эксперименты с использованием живых организмов с целью установления эффективности применения L-карнитина в виде профилактического и терапевтического средства в области ветеринарной медицины. Обзор литературных данных о применении L-карнитина в ветеринарной практике может помочь конкретизировать наши представления о возможных путях его применения при борьбе с теми или иными заболеваниями.

## Материалы и методы

При подготовке обзора был проведен поиск оригинальных исследований в научных базах Scopus и Web of Science, а также всемирной системы объединенных компьютерных сетей для

хранения и передачи информации для получения доказательств применения карнитина в животноводстве, а также его биологической роли в организме.

## Результаты исследований и обсуждение

L-карнитин является стереоизомерной формой карнитина, при этом именно L-форма карнитина является физиологически активной [16].

Карнитин – это соединение природного происхождения, которое поступает в организм в основном с пищей посредством как активного, так и пассивного транспорта через мембраны энтероцитов (кишечных клеток) [44]. Наиболее высокая его концентрация отмечается в красном мясе и молочных продуктах. В организме синтезируется в почках, печени и головном мозге из двух основных аминокислот – лизина и метионина [34]. Сердечные и скелетные мышцы, содержащие самые высокие концентрации, не могут синтезировать карнитин, поэтому его необходимо получать из плазмы [43, 11]. Также необходимым условием для биосинтеза карнитина в организме является наличие в достаточном количестве аскорбиновой кислоты, двухвалентного железа, пиридоксина и ниацина, которые являются кофакторами, недостаток любого из этих компонентов может привести к дефициту карнитина [46]. Нарушение биосинтеза карнитина может возникать при сахарном диабете, гемодиализе, травмах, недоедании, кардиомиопатии, ожирении, голодании, эндокринном дисбалансе и других расстройствах [46]. Несмотря на то что L-карнитин синтезируется в организме, такие состояния, как стресс, физическое перенапряжение и недомогание могут привести к дефициту L-карнитина. К основным причинам, вызывающим такие состояния у животных, относят повышение продуктивности и плодовитости, повышение физической активности, стресс, возникающий из-за неправильного содержания, дисбаланс рациона при отказе от использования муки животного происхождения, которая является экзогенным источником L-карнитина, в кормлении животных [49]. Дефициту карнитина также может способствовать нарушение этанолом абсорбции аминокислот [46].

Биологическая роль L-карнитина заключается в выполнении двух важных функций в метаболизме энергии: способствует выходу длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии при процессах генерирования энергии и удалению из митохондрий короткоцепочечных и среднецепочечных жирных кислот, которые накапливаются

в результате нормального и аномального метаболизма [45]. При этом карнитин является обязательным звеном при транспорте длинноцепочечных жирных кислот в митохондриях. L-карнитин присутствует как в плазме, так и в тканях в виде свободного карнитина или соединений с жирными кислотами в виде производных ацилкарнитина [42]. Карнитин участвует в регуляции на клеточном уровне объема и баланса жидкости во всех тканях, на которые влияет тонус (изо-, гипер-, гипотонус) внеклеточной среды [8].

С момента открытия L-карнитина были проведены множество исследований о возможности его применения в ветеринарной практике относительно различных животных, таких как жвачные, свиньи, собаки и т.д.

При этом пониженное содержание карнитина объясняется результатом действия трех факторов: недостаточное поступление карнитина с пищей; нехватка лизина и метионина; и нарушение процессов синтеза карнитина из этих двух аминокислот. Предполагается эффективность применения L-ацилкарнитина в качестве терапевтического средства при заболеваниях печени [48]. Сачан и др. выявили снижение накопления липидов в печени крыс при применении экзогенного карнитина [47]. Заболевания печени у собак сопровождались повышением концентрации L-карнитина в плазме, при этом отмечалась положительная корреляция от тяжести болезни [37].

Лечение L-карнитином защищает от функциональных, биохимических и морфологических повреждений и накопления железа при вызванной глицерином миоглобинурией острой почечной недостаточности у крыс [40].

Появляется все больше доказательств того, что применение карнитина в качестве пищевой добавки может благоприятно влиять при борьбе с ожирением. Добавление карнитина в рацион крыс приводит к повышению толерантности к глюкозе и увеличению общего расхода энергии у особей с ожирением, проявляющих резистентность к инсулину [34]. Карнитин пальмитоилтрансфераза (CPT-1) является лимитирующей стадией пути окисления жирных кислот и мишенью для лечения ожирения. Сообщалось, что фармакологическая стимуляция CPT-1 головного мозга снижает потребление пищи и, как следствие, приводит к уменьшению массы тела [36]. Отрицательная корреляция между свободным карнитином и триглицеридами и холестерином указывает на то, что L-карнитин может использоваться в условиях усиленного липолиза [46].

L-карнитин и ацетил-L-карнитин, сложный эфир L-карнитина, проникают через гематоэн-

цефалический барьер и распределяются в центральной нервной системе. Судя по литературным данным, эти соединения играют важную роль в метаболических процессах в головном мозге [46]. В ряде работ было показано, что L-карнитин может играть нейропротекторную роль при гипоксически-ишемическом поражении головного мозга [49, 7]. Недавние исследования показали, что предварительная обработка L-карнитином облегчала повреждение головного мозга после гипоксии-ишемии у новорожденных крыс за счет снижения апоптотической гибели клеток и ингибирования производства фактора активации тромбоцитов [28]. Другие исследования также показали благоприятное влияние ацетил-L-карнитина на размер инфаркта после очаговой ишемии головного мозга у крыс [27]. Имеются сообщения, что ацетил-L-карнитин повышает поглощение глюкозы и уровень экспрессии белка-переносчика глюкозы, а ацетильная часть ацетил-L-карнитина метаболизируется для получения энергии как в астроцитах, так и в ГАМКергических нейронах, что также может способствовать его эффекту и снижать нейротоксичность и дегенерацию нейронов [20; 32]. Эти исследования показали, что помимо антиоксидантной активности могут существовать механизмы, играющие нейропротекторную роль [33]. Способность создавать благоприятную метаболическую среду и антиоксидантную роль можно предположить в связи с наблюдаемыми преимуществами L-карнитина у крыс, получавших фруктозу [41]. L-карнитин может ослаблять нефротоксичность, вызванную гентамицином, улучшая антиоксидантный статус и уменьшая тканевые повреждения у мышей BALB/C [18]. L-карнитин с его антиоксидантными свойствами и способностью улавливать свободные радикалы может играть модулирующую роль в отношении повреждения клеток, вызванного свободными радикалами, вызванными ионизирующим излучением [58]. Применение L-карнитина может ослабить окислительный стресс [38]. L-карнитин имеет антиоксидантную активность в отношении индуцированного облучением перекисного окисления липидов и обладает эффектом удаления свободных радикалов [31]. Защитное действие L-карнитина на клетки может быть использовано для ингибирования генотоксических, мутагенных и клеточно-пролиферативных эффектов малонового диальдегида (МДА), одного из наиболее важных токсичных альдегидов перекисного окисления липидов [39]. Также была

показана способность L-карнитина повышать концентрацию глутатиона (GSH), и это антиоксидантное действие может быть связано со снижением перекисного окисления липидов, вызванного L-карнитином, при хроническом афлатоксикозе у перепелов [39].

Было обнаружено, что уровни L-карнитина в тканях снижаются с возрастом [46]. Неблагоприятные эффекты старения связаны со снижением митохондриальной функции и увеличением производства митохондриальных оксидантов [30]. Было высказано предположение, что карнитин и его эфиры защищают клетки от окислительного повреждения, как за счет ингибирования распространения свободных радикалов, так и за счет восстановления окисленных фосфолипидов мембран [44]. В одном исследовании показано, что пропионил-L-карнитин защищает ишемическое сердце от реперфузионного повреждения, возможно, за счет поглощения свободных радикалов или предотвращения их образования за счет хелатирования железа, необходимого для образования гидроксильных радикалов [44]. Эти процессы могут происходить во многих типах клеток, но особенно важны в сердечной мышце [46]. Более того, карнитин предотвращает образование свободных радикалов как за счет ингибирования активности ферментов, участвующих в их образовании, так и за счет активации антиоксидантных механизмов [29]. В ранее проведенных исследованиях также показано, что L-карнитин влияет на характеристики сперматозоидов (количество сперматозоидов, подвижность и жизнеспособность) за счет повышения активности антиоксидантных ферментов в виде повышения уровня каталазы, супероксиддисмутазы, снижения глутатиона и общей антиоксидантной способности. Повышение уровня антиоксидантов приводит к снижению уровня свободных радикалов, доступных для перекисного окисления липидов [12]. Однако, в исследовании на мышцах показано, что пероральное введение L-карнитина не влияет на репродуктивную функцию [54]. Антиоксидантный эффект L-карнитина может быть обусловлен ролью L-карнитина в хелатировании свободных ионов  $Fe^{2+}$  с последующим снижением образования свободных радикалов или его способностью повышать продукцию АТФ, что увеличивает общий уровень и активность антиоксидантных ферментов в клетке [12].

Обнаружено снижение смертности и метаболических последствий, связанных с острой интоксикацией аммонием, у мышей при введении L-карнитина [42].

Как упоминалось выше, в скелетных и сердечной мышцах содержится относительно высокая концентрация карнитина, поступающего из плазмы, однако, они не способны синтезировать карнитина [8]. Miguel-Carrasco и др. продемонстрировали на модели крысы, что хроническое введение L-карнитина снижает артериальное давление и ослабляет воспалительный процесс, связанный с артериальной гипертензией [59]. Было показано благоприятное воздействие L-карнитина, а также ряда факторов (например, основной фактор роста фибробластов), на пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и заболевания периферических сосудов [60, 22, 25, 23].

Ряд работ посвящен исследованию биологических эффектов применения карнитина в различных формах в сельском хозяйстве. Интересны работы по определению роли данного вещества в метаболических процессах в организме коров. Показано улучшение обменных процессов и, как следствие, увеличение продуктивности лактирующих коров при добавлении в их рацион карнитина [1]. Коровы, получавшие L-карнитин в период восстановления после отела, имели более высокий уровень молочного жира в начале лактации и более высокие концентрации триацилглицеридов в плазме крови, что указывает на повышенную эффективность окисления жира [14]. Уменьшая накопление липидов в печени и стимулируя выработку глюкозы печенью, добавки с карнитином могут улучшить состояние глюкозы и снизить риск развития метаболических нарушений в период ранней лактации у коров [10]. При исследовании изменений концентрации кортизола в крови в результате применения L-карнитина и изучении влияния L-карнитина на количество лейкоцитов, образование активных форм кислорода (АФК), фагоцитарную активность обнаружено изменение функциональных параметров лейкоцитов, в частности, повышение количества эозинофилов, что может положительно влиять на восстановительные процессы [9]. Также коровы, получавшие добавку карнитина, имели более низкие уровни неэстерифицированных жирных кислот относительно контрольной группы, повышение образования внутриклеточных АФК и фагоцитирующих клеток. В то же время выявлено снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, что может быть связано с нарушением клеточной активности. Шольц и др. также отмечали снижение содержания

неэстерифицированных жирных кислот в крови коров, получавших карнитин [3]. Помимо этого, исследователи наблюдали снижение уровня холестерина, глутаминдегидрогеназы в крови, более низкое содержание соматических клеток в молоке коров экспериментальной группы, по сравнению с контрольной. Было показано, что включение L-карнитина в рацион молочных коров в период ранней лактации улучшает продуктивность за счет изменения эффективности использования энергии и улучшения метаболического статуса животных [35]. Применение инъекционной формы L-карнитина беременным коровам не приводило к значимым изменениям уровня IgG, GGT, общего белка и альбумина у коров и их новорожденных телят [51].

Имеются исследования применения L-карнитина у других видов сельскохозяйственных животных. Так, установлена эффективность применения L-карнитина совместно с традиционным лечением гипомагниемии у овец [21]. Внутривенное введение L-карнитина влияло на концентрацию глюкозы в плазме и концентрацию неэстерифицированных жирных кислот у овец, а при введении за 30 мин до перорального нагрузочного теста мочевины предотвращало развитие субклинической гипераммониемии [26]. Обнаружено снижение неблагоприятных эффектов теплового стресса на тестикулярную гемодинамику яичек баранов, за счет усиления работы общей антиоксидантной защиты организма при экзогенном введении L-карнитина [19]. Парентеральное введение L-карнитина может быть мерой защиты от токсемии беременности (кетоза) за счет повышения концентрации глюкозы в сыворотке крови у коз с многоплодной беременностью [57]. Обоснована целесообразность применения L-карнитина для лошадей, в частности, для молодняка [63]. Данное предположение подтверждается исследованием, результаты которого свидетельствуют о ослаблении повреждения мышц, вызванного физической нагрузкой, у лошадей, в рационе которых на постоянной основе был введен атаксантин и L-карнитин [15]. Длительный прием L-карнитина не повлиял на инсулинорезистентность лошадей [52]. При этом отмечалось увеличение плазменных концентраций лептина и свободного карнитина в плазме и моче после введения L-карнитина.

Обнаружен положительный эффект L-карнитина в отношении ряда показателей липидного обмена и гепатопротекторное действие у мышей, что дает основание к применению данного вещества с целью диетической коррекции

ожирения и связанных с ним алиментарно-зависимых заболеваний [2]. В другом исследовании авторы не обнаружили эффективности применения L-карнитина в качестве пищевой добавки при борьбе с ожирением у кошек и собак [5]. Включение L-карнитина в рацион собак приводит к увеличению мышечной массы, повышению производительности, более быстрому восстановлению мышц и улучшению качества тела, а также снижению окислительного стресса во время напряженных тренировок [24, 62]. Однако, применение L-карнитина в качестве пищевой добавки в рационе кошек, не способствовало потере жира и сохранению мышечной массы [50]. В экспериментальных исследованиях на крысах было показано, что добавка L-карнитина не улучшает репродуктивную функцию [6]. Добавка L-карнитина увеличила массу яиц [61]. L-карнитин сам по себе или в сочетании с гуминовыми веществами в рационах не оказал положительного действия на кур-несушек [56]. Добавление диетического L-карнитина в количестве 250 или 500 мг/кг к основному рациону значительно повысило жизнеспособность сперматозоидов и уменьшило количество многоядерных гигантских клеток в семенниках у половозрелых самцов японских перепелов [55]. Потребуется дополнительные исследования, чтобы определить, влияет ли вызванное карнитином увеличение мобилизации желткового жира у вылупившихся цыплят на сохранность цыплят в период инкубации [53]. Добавление L-карнитина беременным свиноматкам изменяет систему ИФР и может влиять на рост и развитие плода [17]. Положительное влияние L-карнитина на качество спермы хряков наблюдалось уже через неделю после его применения [13].

### Заключение

Обзор многочисленных опубликованных исследований подтверждает возможность применения L-карнитина в качестве профилактического и терапевтического средства в ветеринарной практике. Совокупный объем фактических данных, указывающих на благоприятное влияние применения L-карнитина для лечения и профилактики различных патологий, включает в себя широкий спектр результатов: карнитин принимает участие в осуществлении многих функций в организме, таких как катаболизм липидов, производство энергии, кардиопротекторные, гастропротекторные, антиапоптотические и нейропротекторные свойства; карнитин благотворно влияет на продуктивность животных,

повышая устойчивость к заболеваниям обмена веществ, предотвращает ряд заболеваний, укрепляет иммунную систему и играет важную роль в метаболических и физиологических процессах.

Экспериментальные и клинические результаты указывают на целесообразность применения препаратов L-карнитина в ветеринарной практике. Взаимосвязь между экспериментальными данными и клиническим применением L-карнитина в настоящее время продолжает оставаться предметом широкого обсуждения. Представленный обзор подчеркивает необходимость дальнейшего изучения L-карнитина и других витаминоподобных соединений.

## Список литературы

1. Клементьева Ю. И. Использование L-карнитина в защищённой форме в рационах высокопродуктивных коров // Ю. И. Клементьева. – Текст: электронный // Сборник научных трудов СКНИИЖ. Московская область, 2014. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-l-karnitina-v-zaschischyonnoy-forme-v-ratsionah-vysokoproduktivnyh-korov> (дата обращения: 08.05.2022).
2. Трусов Н. Влияние L-карнитина на иммунологические, интегральные и биохимические показатели мышей, получающих рацион с избытком жира и фруктозы / Н. Трусов, К. Мжельская, В. Шипелин [и др.] // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2019. № 5. С. 619–633.
3. Application of protected L-Carnitine in dairy cows during transition and high lactation period / H. Scholz, H. Heimendahl, F. Menn, [et al.] — Текст : электронный // Ahrens A. Glob J Sci Front Res. 2014.
4. Arslan C. L-Carnitine and its use as a feed additive in poultry feeding a review / C. Arslan // Revue Méd. Vét. 2006. С. 134–142.
5. Beynen A. C. L-carnitine in petfood / A. C. Beynen. – Текст: электронный // Creature Companion. 2018. Vol. 40, <https://www.researchgate.net> (дата обращения 24.06.22)
6. Brandsch C. Reproductive performance of rats supplemented with L-carnitine / C. Brandsch, K. Eder // J. Anim. Physiol. Anim. Nut. 2003. Vol. 87. P. 301–307.
7. Carnitine treatment inhibits increases in cerebral carnitine esters and glutamate detected by mass spectrometry after hypoxia-ischemia in newborn rats / M. S. Wainwright, R. Kohli, P.F. Whittington, D. H. Chace // Stroke. 2006. Vol. 37, № 2. P. 524–530.
8. Carnitine: an osmolyte that plays a metabolic role / G. Peluso, A. Barbarisi, V. Savica [et al.] // Cell Biochem. 2020. № 80. P. 1–10.
9. Dietary L-Carnitine Affects Leukocyte Count and Function in Dairy Cows Around Parturition / S.U. Kononov, J. Meyer, J. Frahm [et al.] — Текст: электронный // Front Immunol. – 2022. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.784046> (дата обращения 24.06.22)
10. Dietary L-Carnitine Affects Periparturient Nutrient Metabolism and Lactation in Multiparous Cows / D. B. Carlson, D. McFadden, J.W. D'Angelo [et al.] // Journal of dairy science. 2007. Vol. 90. № 7. P. 3422–41.
11. Doxorubicin toxicity can be ameliorated during antioxidant L-carnitine supplementation / O. Alshabanah, M. Hafez, M. Al-harbi [et al.] // Oxid. Med. Cell Longev. 2010. № 3. P. 428–433.
12. Effect of ginger and L-carnitine on the reproductive performance of male rats / A.G.Ismail, M.A. El-Nasharty, A.H. El-Far [et al.] // World Acad Sci. Eng. Tech. 2012. Vol. 64. P.1199–1205.
13. Effect of L-carnitine supplementation on boar semen quality / E. Jacyno, A. Kolodziej, M. Kamyczek [et al.] // Acta Vet. Brno. 2007. Vol. 76. P. 595–600.
14. Effects of a Dietary L-Carnitine Supplementation on Performance, Energy Metabolism and Recovery from Calving in Dairy Cows / J. Meyer, S. U. Daniels, S. Grindler [et al.] // Animals (Basel). 2020. Vol. 10. № 2. P. 342.
15. Effects of Daily Astaxanthin and L-Carnitine Supplementation for Exercise-Induced Muscle Damage in Training Thoroughbred Horses / F. Sato, T. Omura, M. Ishimaru [et al.] // Journal of Equine Veterinary Science. 2015. Vol. 35. P. 836–842.
16. Effects of dietary methionine levels and L-carnitine supplementation on performance and egg quality parameters of layers / M. Daşkıran, A. G. Önel, Ö. Cengiz [et al.] // Anim. Feed Sci. 2009. № 4. P. 650–661.
17. Effects of L-carnitine on fetal growth and the IGF system in pigs / A. T. Waylan, J. P. Kayser, D. P. Gnad [et al.] // J. Anim. Sci. 2005. Vol. 8. P. 1824–1831.
18. Effects of L-Carnitine on kidney histopathology, plasma and tissue total sialic acid, malondialdehyde and glutathione concentrations in response to gentamicin administration in BALB/C mice / A. Kart, K. Yapar, M. Karapehlivan [et al.] // Revue Méd. Vét. 2006. Vol. 157. № 4. P. 179–184.
19. El-Sherbiny H. R. Exogenous L-carnitine Administration Ameliorates the Adverse Effects of Heat Stress on Testicular Hemodynamics, Echotexture, and Total Antioxidant Capacity in Rams / H. R. El-Sherbiny, A. S. El-Shalofy, H. Samir – Текст : электронный // Front Vet Sci. 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (дата обращения 24.06.22)
20. Ethanol impairs glucose uptake by human astrocytes and neurons: Protective effects of acetyl-L-carnitine / A. Muneer, S. Alikunju, A. M. Szlachetka [et al.] // Physiol. Pathophysiol. Pharmacol. 2011. Vol. 3. № 10. P. 48–56.
21. Evaluation of L-carnitine in the treatment of experimentally induced hypomagnesemia in sheep / M. Helal, A.G.Hefnawy, S. Y. Abokora; A. S. Koptan // Benha Veterinary Medical Journal. 2018. Vol. 35. № 2. P. 31–43.
22. Fathi E. Clinicopathological study in an ovine model of experimental acute myocardial infarction / E. Fathi, R. Farahzadi, M. Ahmadi-Hamedani // Iranian. J. Vet. Res. 2013. Vol. 14. P. 35–41.
23. Fathi E. Protein expression in myocardium using basic fibroblast growth factor loaded gel in an ovine model / E. Fathi // Bulg. J. Vet. Med. 2013. Vol. 16. P. 208–216.
24. Gross K. L. L-carnitine increases muscle mass, bone mass and bone density in growing large breed puppies / K. L. Gross, S. C. Zicker // J Anim Sci. 2000. Vol. 78. № 1. P. 176.
25. Induction of angiogenesis via topical delivery of basic-fibroblast growth factor from polyvinyl alcohol dextran blend hydrogel in an ovine model of acute myocardial infarction / E. Fathi, S. M. Nassiri, N. Atyabi [et al.] // J. Tissue. Eng. Regen. Med. 2013. Vol. 9. P. 697–707.
26. Influence of intravenous L-carnitine administration in sheep preceding an oral urea drench / A. M. Chapa, J. M. Fernandez, T. W. White [et al.] // J Anim Sci. 1998. Vol. 76, № 11. P. 2930–2937.
27. Jalal F. Y. Acetyl-L-carnitine reduces the infarct size and striatal glutamate outflow following focal cerebral ischemia in rats / F. Y. Jalal, M. Bohlke, T. J. Maher // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2010. Vol. 1199. P. 95–104.
28. L-Carnitine pre-treatment reduces apoptotic cell death in seven-day-old rats hypoxia ischemia / C. Turkyilmaz,

- Z. Turkyilmaz, E. Onal [et al.] // *Restor. Neurol. Neurosci.* 2010. Vol. 28. P. 817–824.
29. L-Carnitine protects gastric mucosa by decreasing ischemia-reperfusion induced lipid peroxidation / N. Derin, V.N. Izgut-Uysal, A. Agac [et al.] // *Pharmacol.* 2004. Vol. 55. P. 595–606.
30. Mandavilli B. S. Mitochondrial DNA repair and aging / B. S. Mandavilli, J. H. Santos, B. Van Houten // *Mutat. Res.* 2002. Vol. 509. P. 127–151.
31. Mansour H. H. Effect of L-Carnitine on endothelial dysfunction markers in diabetic-irradiated rats / H. H. Mansour // *Int J. Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2013. № 3. P. 1–9.
32. Metabolism of acetyl-L-carnitine for energy and neurotransmitter synthesis in the immature rat brain / S. Scafidi, G. Fiskum, S. L. Lindauer [и др.] // *J. Neurochem.* 2010. Vol. 114. № 3. P. 820–831.
33. Natural antioxidants in Alzheimer's disease // C. Mancuso, T. E. Bates, D. A. Butterfield [et al.] // *Expert Opin. Investig. Drugs.* 2007. Vol. 16. № 16. P. 1921–1931.
34. Obesity, inflammation, and the potential application of pharmaconutrition / M. Cave, R. Hurt, T. Frazier [et al.] // *Nutr. Clin. Pract.* 2008. № 23. P. 16–34.
35. Periparturient Rumens-Protected L-Carnitine Manipulates the Productive and Blood Metabolic Responses in High-Producing Holstein Dairy Cows / M. Danesh Mesgaran, H. Kargar, S. Danesh Mesgaran, A. Javadmanesh. — Текст : электронный // *Front Vet Sci.* 2021.
36. Pharmacological stimulation of brain carnitine palmitoyl-transferase-1 decreases food intake and body weight / S. Aja, L. E. Landree, A. M. Kleman [et al.] // *Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2008. Vol. 294. P. 352–361.
37. Plasma L-carnitine concentration in healthy dogs and dogs with hepatopathy / S. Neumann, H. Welling, S. Thuere, F. J. // *Vet. Clin. Pathol.* 2007. Vol. 36. № 2. P. 137–140.
38. Protection through L-carnitine on tissue oxidant status and sialic acid content in tilimicosin-induced alterations in BALB/c mice / A. Kart, M. Karapehlivan, K. Yapar, M. Cital [et al.] // *Acta Vet. Brno.* 2007. Vol. 76. P. 203–207.
39. Protective effect of L-carnitine against oxidative damage caused by experimental chronic aflatoxicosis in quail (*Coturnix coturnix*) / M. Cital, V. Gunes, O. Atakisi [et al.] // *Acta Veterinaria Hungarica.* 2005. Vol. 53. P. 319–324.
40. Protective effects of L-carnitine on myoglobinuric acute renal failure in rats / N. Aydogdu, G. Atmaca, O. Yalcin [et al.] // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2006. Vol. 33. № 1. P. 119–124.
41. Rajasekar P. L-carnitine administration prevents oxidative stress in high fructose-fed insulin resistant rats / P. Rajasekar, S. Kaviarasan, C. V. Anuradha // *Diabetologia Croatica.* 2005. P. 21–28.
42. Rebouche C. J. Carnitine function and requirements during the life cycle / C. J. Rebouche // *FASEB.* 1992. № 6. P. 3379–3386.
43. Rebouche C. J. Carnitine metabolism and its regulation in micro-organisms and mammals / C. J. Rebouche, H. Seim // *Annu Rev. Nutr.* 1998. № 18. P. 39–61.
44. Rebouche C. J. Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism / C. J. Rebouche // *Ann N. Y. Acad. Sci.* 2004. № 1033. P. 30–41.
45. Rebouche C. J. Metabolic fate of dietary carnitine in human adults: identification and quantification of urinary and fecal metabolites / C. J. Rebouche, C. A. Chenard // *J. Nutr.* 1991. № 121. P. 539–546.
46. Role of carnitine in disease / J. Flanagan, P. Simmons, J. Vehige [et al.] // *Nutr. Metab.* 2010. № 7. P. 30–43.
47. Sachan D. S. Ameliorating effects of carnitine and its precursors on alcohol-induced fatty liver / D. S. Sachan, T. H. Rhew, R. A. Ruark // *Am. J. Clin. Nutr.* 1984. Vol. 39. № 5. P. 738–744.
48. Shores N. J. Is Oral L-Acyl-Carnitine an Effective Therapy for Hepatic Encephalopathy // N. J. Shores, E. B. Keefe // *Review of the Literature Dig. Dis. Sci.* 2008. № 9. P. 2330.
49. Suchý, P. The effect of a diet supplemented with l-carnitine on egg production in pheasant (*Phasianus colchicus*) / P. Suchý, E. Straková, F. Vitula // *Czech J. Anim. Sci.* 2008. № 1. P. 31–35.
50. The clinical and metabolic effects of rapid weight loss in obese pet cats and the influence of supplemental oral L-carnitine / S. A. Center, J. Harte, D. Watrous [et al.] // *J. Vet. Int. Med.* 2000. Vol. 14, № 6. P. 598–608.
51. The effect of L-Carnitine injection at prepartum period on the plasma IgG level and Gamma-Glutamyltransferase (GGT) activity in cows and calves / C. Kaçar, M. Cital, M. Karapehlivan // *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi.* 2008. Vol. 14. № 1 P. 9–12.
52. The effect of long-term oral L-carnitine administration on insulin sensitivity, glucose disposal, plasma concentrations of leptin and acylcarnitines, and urinary acylcarnitine excretion in warmblood horses / L. C. Kranenburg, C. M. Westermann, M. G. M. de Sain-van der Velden [et al.] // *Veterinary Quarterly.* 2014. Vol. 35, № 2. P. 836–842.
53. The effect of male and female supplementation of L-carnitine on reproductive traits of white leghorns / W. Zhai, S. L. Neuman, M. A. Latour [et al.] // *Poultry Sci.* 2008. Vol. 87. P. 1171–1181.
54. The effect of orally administered L-carnitine on testis tissue, sperm parameters and daily sperm production in adult mice / Z. Zare, H. Eimani, M. Mohammadi [et al.] // *Yakhteh Med. J.* 2010. Vol. 11. P. 382–389.
55. The effects of dietary L-Carnitine supplementation on Semen traits, reproductive parameters, and testicular histology of Japanese quail breeders / S. Sarica, M. Corduk, M. Suicmez [et al.] // *J. Appl. Poult. Res.* 2007. Vol. 16. P. 178–186.
56. The Effects of dietary supplementation of L-carnitine and Humic substances on performance, egg traits and blood parameters in laying hens / S. Yalçın, A. Ergün, B. Özsoy [et al.] // *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 2006. Vol. 19. P. 1478–1483.
57. The effects of L-carnitine administration on energy metabolism in pregnant Halep (Damascus) goats / C. Kaçar, A. K. Zonturlo, M. Karapehlivan [et al.] // *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 2010. Vol. 34. № 2. P. 163–171.
58. The protective effect of L-carnitine on ionizing radiation-induced free oxygen radicals // D. Dokmeci, M. Akpolat, N. Aydogdu [et al.] // *Scand. J. Lab. Anim. Sci.* 2006. Vol. 33. № 2. P. 75–83.
59. The role of inflammatory markers in the cardioprotective effect of L-carnitine in L-NAME-Induced hypertension / J. L. Miguel-Carrasco, A. Mate, M. T. Monserrat [et al.] // *Am. J. Hypertens.* 2008. Vol. 21. P. 1231–7.
60. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases / R. Ferrari, E. Merli, G. Cicchitelli [et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2004. Vol. 1033. P. 79–91.
61. Use of L-carnitine and humate in laying quail diets / S. Yalçın S, A. Ergun, H. Erol [et al.] // *Acta Vet. Hung.* 2005. Vol. 53. P. 361–370.
62. Utilisation of supplemented l-carnitine for fuel efficiency, as an antioxidant, and for muscle recovery in Labrador retrievers. / J. L. Varney, J. W. Fowler, W. C. Gilbert, C. N. Coon // *J Nutr Sci.* 2017.
63. Zeyner A. Metabolic functions of L-carnitine and its effects as feed additive in horses / A. Zeyner, J. Harmeyer // *Arch Anim Nutr.* 1999. Vol. 52. № 2. P. 115–138.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-3-32-45

УДК: 616.72-007.248:615(072+272)

Ключевые слова: хондропротектор, хондроитин, глюкозамин, НПВС, остеоартрит

*Key words: chondroprotector, chondroitin, glucosamine, NSAIDs, osteoarthritis*

Чуваев И. В.

## ХОНДРОПРОТЕКТОРЫ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

### *CHONDROPROTECTORS: EFFECTIVENESS AND MECHANISMS OF ACTION (ANALYTICAL REVIEW)*

ООО «Институт Ветеринарной Биологии»

Адрес: 197198, Санкт-Петербург, Ораниенбаумская ул., д. 3-Б

*Institute of Veterinary Biology, Ltd.*

*Address: 197198, Saint-Petersburg, Oranienbaumskaya str., 3-B*

Чуваев Игорь Валерьевич, к. б. н., главный ветеринарный врач клиники, e-mail: virclin@mail.ru  
*Chuvaev Igor Valerjevich, PhD in Biological Sciences, Chief Veterinary Officer, e-mail: virclin@mail.ru*

**Аннотация.** В обзоре представлен анализ основных аспектов патогенеза болезней, связанных с дистрофическими изменениями в хрящевой ткани суставов и позвоночника у мелких домашних животных и человека. На основании данных литературы дана оценка эффективности и описаны основные механизмы действия хондропротекторов, проанализирована роль и целесообразность применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в лечении остеоартрита и дистрофических болезней межпозвоночных дисков и позвонков. Показана высокая эффективность применения хондропротекторов, особенно в виде комплексных препаратов, созданных на основе хондроитина и глюкозамина, как в виде монотерапии, так и в сочетании с НПВС. В случаях острого течения патологического процесса наиболее эффективным представляется применение хондропротекторов третьего поколения в сочетании с селективными и высокоселективными НПВС.

**Summary.** *The review analyzes the main aspects of the pathogenesis of diseases of small domestic animals associated with degenerative-dystrophic changes in the cartilage tissue of joints and the spine. Based on literature data, the effectiveness is evaluated and the main mechanisms of action of chondroprotectors are described, the role and feasibility of using NSAIDs in the treatment of osteoarthritis and dystrophic diseases of intervertebral discs and vertebrae are analyzed. The high efficiency of chondroprotectors has been shown, especially in the form of complex preparations based on chondroitin and glucosamine, both as monotherapy and in combination with NSAIDs. In cases of the acute pathological process, the most effective is the use of chondroprotectors of the third generation in combination with selective and highly selective NSAIDs.*

### Введение

Одной из наиболее актуальных проблем современной ветеринарной медицины являются болезни опорно-двигательного аппарата у мелких домашних животных, и в частности у собак и кошек. К наиболее часто встречающимся патологическим состояниям, связанным с поражением опорно-двигательного аппарата, можно отнести остеоартрит (остеоартроз), а также болезни позвоночника, связанные с развитием различных дегенеративно-дистрофических изменений позвонков и межпозвоночных дисков.

Подобного рода патологические состояния в той или иной мере могут встречаться у собак практически всех пород, однако при этом четко прослеживается и породная предрасположенность к данным заболеваниям.

Так например, из всех обращений в клинику владельцев собак породы стандартная такса, не менее 28 % составляли обращения по поводу бо-

лезней позвоночника, связанных с дегенеративными изменениями в межпозвоночных дисках [51]. Кроме стандартных такс, согласно нашим наблюдениям, группу риска по болезням позвоночника составляют французские бульдоги, пекинесы, мопсы и некоторые другие породы, лидерами по частоте встречаемости остеоартрита (остеоартроза), являются лабрадоры, немецкие овчарки, ротвейлеры, среднеазиатские овчарки, кавказские овчарки и пр.

По данным Омского университета им. Столыпина, наблюдается не только породная предрасположенность к развитию тазовой параплегии, связанной с дистрофическими изменениями в позвоночнике, но и прослеживается связь с фенотипическими группами собак. Так наиболее часто параплегию тазовых конечностей наблюдали у собак брахиморфного типа собак (таксы, пекинесы, фр. бульдоги и пр.) и в меньшей степени у собак мезоморфного типа (немецкие овчар-



ки, восточно-европейские овчарки, ретриверы, ротвейлеры) [17].

У кошек также просматривается породная предрасположенность к болезням суставов и позвоночника, и лидеры в данном случае это мейнкуны и скоттиш-фолды.

Анализируя статистические данные по частоте встречаемости болезней суставной системы нетравматического характера у собак, следует отметить, что они составляют не менее 15–20 % от общего числа обращений. Так например, в 2008 году в СПб процент обращений по поводу болезней суставов и позвоночника у собак, был не менее 13–15 % от общего числа пациентов клиники [55].

По результатам исследований в клиниках Омска (2015 г.), болезни крупных суставов, вызывающие нарушение двигательной активности, у собак встречались в 18 % случаев и в 8 % случаев у кошек [13].

По данным факультета физиологии и фармакологии Колледжа ветеринарной медицины Университета Джорджии, остеоартрит поражает около 20 % собак старше одного года [91].

Таким образом, встречаемость болезней суставов и позвоночника у мелких домашних животных (собак и кошек) достаточно высокая и представляет весьма серьезную проблему для владельцев животных, а вопросы, касающиеся лечения данных патологических состояний, представляются весьма актуальными для современной ветеринарной медицины.

Целью настоящего исследования был анализ эффективности и механизмов действия фармакологических методов лечения дегенеративно-дистрофических поражений суставов и позвоночника, исходя из основных аспектов современных представлений о патогенезе развития данных патологических состояний.

### **Основы патогенеза остеоартрита (остеоартроза) суставов**

На сегодняшний день сустав нередко рассматривают в качестве отдельного органа с присущими ему клинико-функциональными, метаболическими иммунными и прочими особенностями. Сустав включает в себя костную ткань, суставную капсулу, синовиальную мембрану, синовиальную жидкость, связки и хрящевую ткань [59].

Суставная хрящевая ткань, представленная в основном гиалиновым хрящом, содержит 70–80 % воды, 10–15 % органических веществ и 4–7 % минеральных солей и включает в себя хрящевую матрикс и клеточные элементы: хондроциты и хондробласты.

Говоря о хрящевой ткани, следует отметить такую ее важную особенность, как отсутствие васкуляризации. Суставной хрящ не содержит кровеносных и лимфатических сосудов. Питание и оксигенация хряща осуществляется в основном за счет капилляров субхондральной кости и посредством синовиальной жидкости [34].

Движение это один из главных механизмов, обеспечивающий поступление питательных веществ в хрящ, соответственно снижение подвижности можно рассматривать как фактор, ухудшающий питание хрящевой ткани и предрасполагающий к развитию дистрофических явлений и деформации хряща. С другой стороны, излишняя и нерегулируемая нагрузка на суставы, в том числе и избыточный вес, приводит зачастую к механическим повреждениям хряща, что может быть триггером для кальцификации хрящевой ткани, развития воспалительных процессов и запуска целого каскада метаболических нарушений [34], что может приводить к развитию остеоартрита (остеоартроза), а если говорить о позвоночнике, то и к протрузии межпозвоночных дисков.

Начальные стадии развития остеоартрита могут протекать бессимптомно, так как хрящ не имеет не только кровеносных сосудов, но и нервных окончаний. Манифестация болезни начинается после вовлечения в процесс иннервируемых тканей, что является одной из причин поздней диагностики остеоартрита [59].

По мере изучения патогенеза болезни и внедрения новых методов диагностики стало ясно, что это заболевание характеризуется хроническим воспалением, при котором в патологический процесс вовлечены все компоненты сустава, включая синовиальную оболочку, хрящ, суставную капсулу, связки, сухожилия, субхондральную кость. При этом синовит является индуктором повреждения хряща и одним из главных механизмов повреждения субхондральной кости, последующего нарушения костного ремоделирования, образования остеофитов, развития субхондрального склероза, что находит отражение при рентгенологическом обследовании суставов [9].

Учитывая особенности развития остеоартрита (остеоартроза) и то, что воспалительный процесс во многом является причиной хронического и прогрессирующего течения этого заболевания, можно говорить о том, что термин *остеоартроз* уже не является актуальным. В настоящее время общепринят термин *остеоартрит*, который наиболее полно отражает сущность этой болезни, которая является следствием нарушения нормального баланса между дегенеративными

и репаративными процессами в хряще и субхондральной кости в сочетании с синовиальным воспалением [7].

Остеоартрит (ОА) представляется комплексной мультифакторной болезнью, протекающей с различной степенью воспаления, а воспаление синовии рассматривается как первоначальная причина возникновения остеоартрита, а не вторичная причина дегенерации хряща [65].

Для ОА характерно медленно прогрессирующее течение, в процессе которого происходит уменьшение объема гиалинового хряща, вплоть до его полной потери [78]. Кроме того, важную роль играют костный венозный стаз, внутримедулярная гипертензия, трабекулярные микропереломы, субхондральный склероз, образование остеофитов, функциональная нестабильность сустава. Эти изменения необходимо учитывать при дифференциальной диагностике ОА [7].

По нашим наблюдениям, в первую очередь у животных поражаются суставы, несущие максимальную нагрузку – это тазобедренные, коленные, локтевые, плечевые.

Дистрофические изменения в хрящевой ткани суставов на начальных стадиях развития болезни, как правило, компенсируются хондроцитами, за счет синтеза коллагена и протеогликанов. В дальнейшем в патологический процесс вовлекаются и сами хондроциты, происходит нарушение их функции, а затем и структуры. Развитие данных патологических процессов может приводить в итоге к истончению хрящевой пластины, вплоть до полного обнажения субхондральной кости. Лишенная или почти лишенная хрящевой прослойки, костная ткань сустава не в состоянии противостоять нагрузкам, что вызывает вторичные изменения, которые представляют собой субхондральный остеосклероз и краевые разрастания костной ткани – остеофиты.

Если ОА у людей считается болезнью старшей возрастной группы, и связан он как правило с естественным износом хрящевой ткани суставов, то у собак данные патологические состояния нередко встречаются и в юном возрасте. Формирование костно-суставной системы у собак в период интенсивного роста и увеличения массы тела, происходит физиологически медленнее и зачастую не соответствует параметрам быстро растущего организма и увеличением его массы тела. Особенно это выражено при нарушениях минерального и витаминного баланса и может приводить к снижению эластичности и потери прочности суставных тканей. Поэтому даже небольшие нагрузки и незначительные травмы могут приводить к нарушению целостности

хрящевого матрикса и ткани капсулы сустава, а соответственно и являться первичной причиной нарушения функции конечности [12].

Также прослеживается связь рисков развития ОА и с наличием избыточного веса у животных [91].

Существенную роль в развитии ОА играют метаболические, анатомические травматические и воспалительные факторы. Главенствующую роль в данном случае, играет деградация хрящевой ткани, вызванная метаболическими нарушениями в хондроцитах и хрящевом матриксе. Проявляется деградация прежде всего разрушением протеогликановых комплексов и обезвоживанием хряща. Обменные процессы в хрящевой ткани сдвигаются при этом в сторону преобладания катаболических процессов над анаболическими [87].

Важнейшую роль в развитии ОА играют воспалительные процессы [6]. В пораженном суставе происходит целая цепь патологических событий: экспрессируется интерлейкин-1 $\beta$ , который стимулирует выработку металлопротеиназ [75], тормозит синтез коллагена и протеогликанов, стимулирует высвобождение эйкозаноидов, а повышенная продукция оксида азота запускает апоптоз хондроцитов. Поврежденные хондроциты продуцируют функционально неполноценные протеогликаны, содержащие в своем составе короткий коллаген, и низкомолекулярные протеогликаны, отличающиеся от нормальных ГАГ также и степенью сульфатирования [89].

В очаге воспаления активируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), и происходит накопление супероксидных радикалов, что вызывает соответственно деструкцию клеточных мембран [19], происходит активация коллагеназы и фосфолипазы А<sub>2</sub>, усиливается продукция цитокинов и циклооксигеназы.

Продукты распада хрящевой ткани могут запускать и аутоиммунные процессы, а попадая в синовиальную жидкость, они провоцируют синовиальное воспаление, что приводит к снижению синтеза эндогенной гиалуроновой кислоты и синовиальной жидкости [74].

Дегенеративные процессы в хрящевой ткани приводят и ко вторичному повреждению остальных структур сустава, развивается/усиливается синовит, в подлежащей кости прогрессируют процессы деструкции костной ткани, и в качестве компенсации происходит разрастание остеофитов. Все эти патологические процессы приводят к развитию основного клинического проявления ОА – болевому синдрому [50] и соответствующему снижению двигательной активности.

Учитывая достаточно высокую встречаемость остеоартрита суставов и болезней, связанных

с дистрофическими изменениями позвонков и межпозвонковых дисков, таких как: дископатия (по типу Хансен II и Хансен I), деформирующий спондилез, спондилоартроз и пр. у мелких домашних животных, становится очевидной необходимость выработки наиболее рациональных подходов к их лечению и профилактике. На наш взгляд, лечение подобного рода состояний в большинстве своем является прерогативой терапевтических методов лечения, так как патогенетическая причина развития остеоартрита и дегенеративных изменений в позвоночнике связана, как правило, с воспалительными процессами, с нарушением обменных процессов в хрящевой ткани и последующей деградацией хрящевого матрикса, обезвоживанием хряща, разрушением протеогликановых комплексов, и в итоге с усилением катаболических процессов и подавлением анаболических. Конечно, в определенных случаях, при развитии дистрофических изменений в суставах и позвоночнике, необходимо хирургическое вмешательство, и касается это в первую очередь выраженных межпозвонковых грыж. Удаление межпозвонкового диска и декомпрессия спинного мозга является зачастую единственно правильным и эффективным подходом, особенно если операция проведена своевременно и профессионально грамотно. Однако мы рассматриваем данную процедуру скорее как экстренную симптоматическую помощь, а не патогенетическое лечение. Т. е. в случае проведения такой хирургической операции, на наш взгляд, целесообразно проведение дальнейшего патогенетического лечения, так как причину остеохондрозных изменений, метаплазии и последующей протрузии других межпозвонковых дисков операция не устраняет, и без проведения последующего лечения в патологический процесс будут вовлекаться все новые и новые позвонки и межпозвонковые диски.

#### ***Фармакологическая коррекция остеоартрита***

Учитывая вышеописанные особенности патогенеза развития болезней, связанных с дистрофическими изменениями в хрящевой ткани, становится очевидной необходимость подавления воспалительных процессов, регулирования болевого синдрома и нормализации метаболических процессов в хрящевой ткани – и это должно лечь в основу рациональной фармакотерапии данных патологических состояний у животных.

На сегодняшний день имеются две основные группы препаратов, применяемых с этой целью. Это симптом-модифицирующие и структурно-модифицирующие средства.

#### ***Симптом-модифицирующие средства***

Группа симптом-модифицирующих средств включает в себя препараты ряда нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), различного рода анальгетики, а также глюкокортикоиды. Это очень важная группа препаратов для лечения ОА, применение которой является необходимым в большинстве случаев. Однако, как следует даже из названия, препараты этой группы влияют прежде всего на симптоматическое проявление болезни.

НПВС, на наш взгляд, целесообразно назначать при появлении болевого синдрома при болезнях суставов и позвоночника, т. е. на начальных этапах развития патологического процесса и не длительным курсом. Применение НПВС позволяет купировать болевой синдром, снизить интенсивность воспалительных реакций, однако деструктивных процессов в хрящевой ткани, как правило, НПВС не останавливает. Кроме того, излишнее обезбоживание может приводить к тому, что животное слишком рано начинает увеличивать нагрузку на пораженные суставы и позвоночник, что может привести к еще большему повреждению хрящевых поверхностей и ускорить прогрессирование болезни.

Помимо того, что препараты группы НПВС являются средствами симптоматической терапии, длительное их применение нередко сопровождается развитием негативных побочных эффектов. Еще в 2000-х годах было показано, что применение НПВС может вызывать и летальные исходы [60]. К развитию негативных явлений и осложнений, угрожающих здоровью, может приводить даже кратковременный прием препаратов этой группы. Особенно это актуально для пациентов, имеющих помимо основного еще и ряд сопутствующих заболеваний. Исследования применения НПВС у людей показали, что большая часть НПВС способствует повышению артериального давления (АД) и усугублению сердечной недостаточности. Риск развития сердечной недостаточности сопоставим с риском развития тяжелых поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [16]. Эти данные, на наш взгляд, также следует учитывать при назначении противовоспалительной терапии животным.

Длительное применение НПВС, при лечении ОА, приводило к повреждению интерстициального компонента почек, что может свидетельствовать о серьезном нефротоксическом действии [67, 24]. Данный факт также следует учитывать при фармакологическом сопровождении собак и кошек с той или иной формой почечной недостаточности.

Наибольшие риски развития побочных эффектов применения НПВС связаны с угнетением синтеза простагландинов, уменьшением их выработки в слизистой оболочке желудка и, как следствие, развитием осложнений со стороны ЖКТ, вплоть до кровотечений и даже перфораций [26, 47].

Возможность развития подобного рода осложнений приводит к необходимости обязательного включения в терапию гастропротекторов – H<sub>2</sub>-блокаторов, ингибиторов циклооксигеназы, ингибиторов протонной помпы [67, 92].

Кроме того, имеются данные о негативном влиянии неселективных НПВС на синтез хрящевого матрикса. Т. е. длительное применение таких препаратов не только не улучшает состояние хрящевого матрикса, но и приводит к его деструкции. Связано это прежде всего с ингибированием ферментов, необходимых для синтеза глюкозаминогликанов, торможению синтеза простагландинов и пролиферации хондроцитов и в целом с угнетающим действием большинства НПВС на метаболизм гиалинового хряща, что может приводить к дальнейшей деградаци хряща и прогрессированию ОА [7].

Имеются сведения и о снижении под воздействием НПВС содержания в суставе гиалуроновой кислоты [74]. Более того, длительное применение, например, диклофенака приводит к гибели остеоцитов субхондральной кости [80], что также говорит о необходимости минимизации дозировок и курса неизбирательных НПВС.

Известно, что противовоспалительное и токсическое действие НПВС связано прежде всего с изоферментами циклооксигеназы (ЦОГ).

ЦОГ-1 это внутриклеточный фермент, способный регулировать синтез цитопротективных простагландинов: тромбоксан А<sub>2</sub>, секретлируемый тромбоцитами; простаглицлин, вырабатываемый клетками эндотелия слизистых оболочек ЖКТ и почками; простаглицлин Е<sub>2</sub> [22]. Т. е. снижение активности ЦОГ-1, обладающего защитными функциями, приводит к развитию целого ряда серьезных побочных негативных для организма эффектов.

ЦОГ-2 является индуцибельным ферментом и в норме присутствует в тканях лишь в следовых количествах, но концентрация его резко возрастает в очагах воспаления. Таким образом ЦОГ-2 принимает участие в воспалении, индуцируя образование простаглицлинов, стимулируя деструкцию и клеточную пролиферацию [96].

Понимание значимости изоферментов циклооксигеназы позволило разработать новые НПВС, способные избирательно ингибировать ЦОГ-2, не затрагивая ЦОГ-1 [93, 26].

Таким образом, на сегодняшний день, НПВС различают как: 1. – неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (диклофенак, ибупрофен, кетопрофен и пр.), 2. – селективные ингибиторы ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам, карпрофен, и пр.) и 3. – специфические (высокоселективные) ингибиторы ЦОГ-2 (мавакоксиб, робенококсиб, целекоксиб, фиорококсиб, и пр.). Конечно, НПВС второй и третьей группы отличаются значительно более высокой степенью безопасности применения.

Факторами риска развития эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки желудка при применении НПВС, по нашим наблюдениям являются: наличие острых или хронических желудочно-кишечных заболеваний, возраст (животные старше 6 лет), сочетанное применение НПВС и глюкокортикоидов, нефротоксичных препаратов, наличие сопутствующих болезней (сердца, печени, почек), а также назначение длительного курса применения НПВС.

Кроме того, есть целый ряд препаратов, которые просто не следует применять для собак и кошек в связи с высокой вероятностью развития побочных и крайне опасных эффектов, сюда можно отнести диклофенак, ибупрофен, индометацин, парацетамол, нурофен и ряд других НПВС.

Таким образом, несмотря на то что создание НПВС с избирательным угнетением ЦОГ-2, казалось бы, во многом решило проблему развития осложнений со стороны ЖКТ, риски развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, а также дозозависимость анальгетического эффекта остались актуальными. Также сохранились и риски длительного использования НПВС, связанные в том числе и с возможной деструкцией хрящевой ткани. Соответственно, актуальность поиска новых более эффективных и менее опасных препаратов также сохраняется.

### *Структурно-модифицирующие средства*

Группу структурно-модифицирующих средств, представляют препараты – хондропротекторы.

Хондропротектор (ХП) в переводе с греческого означает «защищающий хрящ». Хондропротекторные свойства проявляют не только глюкозаминогликаны, как компоненты хрящевой ткани, но и другие препараты растительного и животного происхождения влияющие на метаболизм хрящевой ткани и на активность протеолитических ферментов [85].

Даная группа препаратов в целом улучшает метаболизм хрящевой ткани, препятствует ее разрушению, оказывает противовоспалительное действие.

Многочисленные исследования показали, что применение хондропротекторов вызывает не

только симптоматическое улучшение, сходное с эффектами анальгетиков и НПВС, но и во многом предотвращает структурно-дистрофические изменения в хрящевой ткани суставов и позвоночника. При этом токсичность препаратов этой группы сравнима с плацебо. Другим крайне важным аспектом действия ХП является сохранение эффекта даже после их отмены [49].

Изучением фармакодинамики и фармакокинетики хондропротекторов занимались фармакологи многих стран мира, в том числе и СССР, начиная еще с 80-х годов прошлого столетия. На сегодняшний день свойства ХП изучены достаточно хорошо, что и обуславливает их широкое применение в современной фармации.

В разных странах хондропротекторы выпускали и выпускают в качестве лекарственных средств, биологически активных добавок, кормовых добавок, при этом зачастую состав препарата может быть одинаковым что в кормовой добавке, что в лекарственном средстве. Принадлежность хондропротектора к той или иной номенклатуре больше зависит от законодательства страны, в которой производится регистрация, и от желания разработчика – производителя, подающего регистрационные документы, а также от глубины проведенных исследований.

За последние 40 лет на фармацевтическом рынке было разработано, изучено и выпущено в продажу три поколения хондропротекторов [34].

Хондропротекторы первого поколения – представляют собой экстракты, тканевые стимуляторы, концентраты, полученные из хрящей животных и рыб – комплексные природные препараты, содержащие сульфатированные глюкозаминогликаны (румалон, биртрон, артрофикс, алфлутоп др.), а также препараты, полученные из сырья растительного происхождения (артро-актив, пиаскледин и пр.).

Хондропротекторы второго поколения – представляют собой монопрепараты, очищенные полисахара: гиалуриновая кислота, хондроитина сульфат, и аминсахара: глюкозамина сульфат/гидрохлорид (дона, структум, хондроксид, сустакс, артродол и пр.).

Хондропротекторы третьего поколения – представлены комбинированными формами глюкозамина, хондроитина, а также другими компонентами (артрогликан, арттра, терафлекс, страйд и др.).

Препараты этих трех поколений отличаются не только составом, но и эффективностью. Понятно, что наиболее эффективными являются хондропротекторы третьего поколения. Кроме того, в литературе имеются утверждения и о различии в эффективности разных поколений

хондропротекторов с точки зрения доказательной медицины. Так, комплексные препараты на основе хондроитина и глюкозамина, являющиеся представителями третьего поколения хондропротекторов, относятся по степени изученности и доказанной эффективности к классу 1 А – наивысшая степень доказательности исследований эффективности [32]. Также к этому классу по доказательности исследований эффективности отнесен и ряд препаратов второго поколения, сделанных на основе монокомпонентов хондроитина и глюкозамина, но в этой же группе второго поколения есть и препараты со слабой доказательной базой эффективности, например гиалуриновая кислота и ее лекарственные формы. Препараты же первого поколения, с точки зрения доказательной медицины, имеют низкую степень доказанной эффективности [8], хотя и это поколение хондропротекторов в свое время внесло большой вклад в лечение ОА как у человека, так и у животных, и низкая, а скорее, на наш взгляд, заниженная степень доказательности исследований с точки зрения доказательной медицины может быть связана с недостаточной стандартизацией как самих препаратов первого поколения, так и выборки больных, подвергшихся лечению данными препаратами, ибо результаты любого метаанализа зависят во многом от адекватной оценки однородности выборки.

Еще один фактор скептицизма, который иногда приходится наблюдать в отношении хондропротекторов, связан с отсутствием (у скептиков) представлений и понимания механизмов их всасывания и проникновения в ткани сустава при пероральном применении. Механизмы транспорта хондропротекторов при пероральном применении как в кровь, так и в суставы, на самом деле, изучены давно и достаточно хорошо.

В литературе много информации о механизмах усвояемости хондропротекторов. Описание механизмов доставки препаратов до тканей – мишеней также входит в задачи настоящего обзора и будет представлено ниже.

Наибольший интерес в плане лечения остеоартрита суставов и дистрофических изменений позвоночника, на наш взгляд, представляют хондропротекторы третьего поколения. Для лучшего понимания механизмов действия этих препаратов, целесообразно отдельно рассмотреть механизмы действия основных их компонентов и в первую очередь хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата/гидрохлорида.

Хондроитина сульфат (ХС) – это один из главных компонентов экстрацеллюлярного матрикса таких тканей, как кожа, сухожилия,

связки, костная и, конечно, хрящевая ткань. По химической структуре ХС представляет собой сульфатированный глюкозаминогликан, состоящий из повторяющихся соединений дисахарида N-ацетилгалактозамина и глюкоуроновой кислоты. В организме он синтезируется из глюкозамина и состоит из нескольких фракций, различающихся по молекулярной массе.

Хондроитина сульфат входит в состав суставного хряща и играет важную роль в поддержании нормального осмотического давления, благодаря чему матрикс и нити коллагена могут растягиваться. При развитии дистрофических процессов в суставах, количество ХС резко уменьшается, что приводит к дальнейшей деградации хряща [56].

При пероральном введении хондроитина сульфат попадает в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), после чего поступает в кровяное русло. Всасывание ХС в ЖКТ процесс непростой и осуществляется по так называемому парацеллюлярному механизму абсорбции в проксимальных отделах тонкого кишечника. При этом порядка 12 % ХС проникает в систему портальной вены в неизменном виде. Другая часть ХС гидролизуется на более мелкие фрагменты ферментами кишечной флоры толстого кишечника. Биодоступность ХС вместе с образовавшимися из него олигосахаридами составляет порядка 22 % [14].

Другие авторы также подтверждают, что биодоступность ХС в неизменном виде, составляет около 15 % [27, 97].

Максимальная концентрация в крови фиксируется через 3–4 часа после приема внутрь, а в синовиальной жидкости через 4–5 часов. При этом 12 % меченного радиоактивным изотопом ХС после приема внутрь накапливается в синовиальной жидкости [64].

Экспериментально-клинические исследования, выполненные на примере коленного сустава человека, показали, что после перорального приема ХС, меченного радиоактивным технецием, в течение 40 мин. наблюдается накопление радиоактивности именно в суставе, а не, например, в окружающих тканях. Эти и другие исследования убедительно доказывают, что ХС при пероральном применении достигает тканей сустава, распределяется в хрящевой ткани и субхондральных суставных поверхностях и накапливается в тканях сустава [66].

Механизм действия ХС охватывает многие ключевые моменты патогенеза остеоартрита, что позволяет говорить о возможности патогенетической терапии данного патологического состояния. Одним из главных механизмов действия ХС является активация хондроцитов, увеличение

содержания в них РНК, что вызывает усиление синтеза протеогликанов, активацию синовиоцитов, что приводит к усилению синтеза ими гиалурановой кислоты [3].

Другим важнейшем механизмом является подавление хондроитин сульфатом активности таких ферментов, как стромелизин, коллагеназа и других ферментов, разрушающих хрящ [82], подавление апоптоза хондроцитов, синтеза ИЛ1 $\beta$  и других медиаторов воспаления [71, 83].

Пероральное применение ХС кроликам после введения химопапаина предотвращало, в сравнении с контролем, снижение содержания протеогликанов в хрящевой ткани, что свидетельствует о том, что хондроитин оказывает защитное действие на поврежденный хрящ [95].

Влияние ХС на метаболизм хряща было показано не только в экспериментальных исследованиях, но и в большом количестве клинических. Так например, в годичном плацебо-контролируемом исследовании у больных ОА коленных суставов отмечалось достоверное снижение маркеров деградации хрящевой ткани (кератан сульфата) и маркеров деструкции костной ткани (пиридинолина и дезоксипиридинолина). Не менее значим был и доказанный симптом-модифицирующий эффект ХС, с улучшением функциональной активности сустава [81]. Pavelka и др. еще в 1999 году в плацебоконтролируемом клиническом исследовании показал достоверное влияние ХС на болевой синдром и индекс Лекена. Помимо достоверных результатов лечения, была показана и дозозависимость эффекта [86].

Противовоспалительное действие хондроитина описано во многих исследованиях. Связано оно, прежде всего, с торможением активности лизосомальных ферментов, супероксидных радикалов и экспрессии противовоспалительных цитокинов.

Кроме того, ХС уменьшает процессы резорбции в субхондральной кости, подавляя экспрессию RANKL и активизируя синтез остеопротегерина [73].

Хондроитина сульфат, будучи сигнальной молекулой для хондроцита и других клеток суставных тканей, регулирует биосинтетическую функцию тканей и поддерживает гомеостаз путем мембран-рецепторного взаимодействия. В условиях выраженного воспаления ХС способен модулировать гиперактивность хондроцитов, конкурируя с эндогенными субстратами за одни центры связывания клеточных рецепторов (противовоспалительное и антиапоптотическое действие). На этом основана регуляторная функция ХС в терапии ОА [90].

Таким образом хондромодифицирующий эффект хондроитина сульфата основан на стимуляции анаболических и подавлении катаболических процессов в хрящевой ткани, противовоспалительном действии и изменении процессов ремоделирования субхондральной кости.

Говоря о токсичности ХС, следует отметить, что по оценке EULAR (Европейской антиревматической лиги) хондроитин является самым безопасным средством для лечения ОА. Клинические исследования не выявили каких-либо значимых побочных эффектов и нежелательных взаимодействий хондроитина с другими препаратами даже при длительном применении [69].

Глюкозамина сульфат/гидрохлорид (ГА) – это моносахарид, присутствующий в целом ряде тканей, в том числе и в хрящевой. Существует он в виде трех солей глюкозамина гидрохлорида, глюкозамина сульфата и N-ацетилглюкозамина. Будучи моносахаридом, глюкозамин является предшественником многих глюкозаминогликанов, таких как гепарансульфат, кератансульфат и гиалуронан.

При пероральном приеме транспорт глюкозамина из ЖКТ в кровотока осуществляется с помощью переносчиков глюкозы (GLUT2), расположенных на люминальной мембране энтероцитов. Как и биосовместимые природные моносахариды, ГА абсорбируется сквозь эпителиальные клетки трансцеллюлярно [14].

Исследования, проведенные на добровольцах, показали, что ГА всасывается преимущественно в двенадцатиперстной кишке, при этом он частично подвергается ферментативному превращению в глюкозамин-6-фосфат, который утилизируется с образованием протеогликанов (гексозаминовый путь). Считается что именно с этим связана потеря ГА на этапе всасывания. При пероральном приеме глюкозамина его биодоступность составляет по разным оценкам от 26 % до 44 % [94, 88].

Период достижения максимальной концентрации ГА в крови при пероральном применении составляет около 3 часов [14].

Всасывание и перенос ГА в клетки хрящевой ткани происходит с помощью транспортеров глюкозы (GLUT). Хондроциты экспрессируют GLUT 1, 2, 3, 4 и 5, что указывает на то, что в ткани хряща захват ГА осуществляется переносчиками глюкозы семейства GLUT. Также ГА проникает и синовиоциты, и остеобласты, и остеокласты. При инкубации ГА, меченного радиоактивной меткой (технеций), с хрящевой тканью, захват ГА составлял около 85 % от использованной дозы ГА. Более того, на фоне индуцированного артрита сустава, проникновение его в сустав повышалось в четыре раза [66].

Глюкозамин играет важную роль в формировании хрящевой ткани, сухожилий, синовиальной жидкости, кожи, костей, кровеносных сосудов и сердечных клапанов [2] и оказывает непосредственное фармакологическое воздействие на хрящевую ткань и хондроциты при ОА [72].

По своей фармакодинамике ГА близок к ХС, он стимулирует хондроциты, вследствие чего увеличивается синтез протеогликанов, снижается продукция факторов воспаления ИЛ-1 $\beta$ , который продуцируется в больших количествах в суставах при остеоартрите [72].

Известно, что ИЛ-1 $\beta$  это не только мощный провоспалительный цитокин, но он также является и триггером экспрессии факторов воспаления, таких как циклооксигеназа 2 (ЦОГ 2), ФНО- $\alpha$ , NO. Кроме торможения продукции ИЛ-1 $\beta$ , ГА уменьшает также и продукцию простагландина E2 и подавляет активность лизосомальных ферментов [4].

Выраженное структурно-модифицирующее действие ГА было убедительно показано в исследовании на животных моделях еще в 1998 году [79].

Все эти свойства ГА обеспечивают выраженный хондропротекторный эффект.

#### *Синергизм хондроитина и глюкозамина*

В многочисленных экспериментальных исследованиях выявлен мощный синергический эффект глюкозамина и хондроитина. Так например при монотерапии ХС или ГА продукция глюкозаминогликанов хондроцитами увеличивалась на 32 %, в то время как при сочетанном применении этих веществ синтез протеогликанов увеличивался на 96,6 %, что послужило экспериментальным обоснованием для создания комбинированных препаратов хондропротекторов [75, 38].

Имеется большое количество экспериментальных исследований на животных (собаки, кролики) с моделированием различных переломов с поражением хрящевых поверхностей при использовании комбинации ХС и ГА. В процессе исследования для контроля эффективности применения хондропротекторов применяли световую и электронную микроскопии, а также цитологические исследования хрящевой ткани.

В эксперименте на кроликах с повреждением хрящевой поверхности коленного сустава по данным гистологического исследования было установлено, что только сочетанное применение ХС и ГА полностью восстанавливало хрящевую поверхность, в отличие от монотерапии ХС и ГА [76].

Клиницистами США было доказано, что комбинация ХС и ГА по анальгетическому действию

превосходит плацебо у больных ОА с умеренной и выраженной болью в коленных суставах [62] и имеет одинаковую анальгетическую эффективность с препаратом целекоксиб (НПВС) [70].

В других исследованиях было показано уменьшение потери объема хряща у больных с ОА, при применении комбинации ХС и ГА по сравнению с контрольной группой [77].

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом длительном (в течение двух лет) исследовании было установлено, что комбинация ХС-ГА достоверно замедляет сужение суставной щели по сравнению с монотерапией данными препаратами [68].

Сочетанное применение хондропротекторов и НПВС при ОА выявило более высокий лечебный эффект (уменьшение боли, улучшение подвижности сустава) по сравнению с использованием НПВС без ХП. Более того, ремиссия у пациентов, принимавших ХП и НПВС, сохранялась и через три месяца после окончания курса лечения, в то время как в контрольной группе, принимавшей только НПВС, после окончания курса наблюдалось стойкое ухудшение симптоматики [36].

Рядом авторов показана целесообразность использования хондропротекторов в комплексной терапии дегенеративно-дистрофических болезней позвоночника, таких как дегенеративно-деструктивные поражения межпозвонковых дисков (Хансен II и Хансен I), остеохондроз, спондилоартроз, дорсопатии [1, 48, 57, 54].

Анализ данных литературы позволил оценить механизмы действия ХП при экструзиях и протрузиях межпозвонковых дисков [20]. Сочетанное применение ГА и ХС оказывает выраженный положительный эффект на обменные процессы в хрящевой ткани, замедляя прогрессию остеохондроза, спондилоартроза, повышает гидрофильность межпозвонкового диска, проявляя обезболивающий и противовоспалительный эффекты [15].

Кроме того, в литературе имеются данные и об эффективности применения хондропротекторов, содержащих глюкозамин, и при других болезнях, например при мочекаменной болезни кошек [25]. Применение хондропротекторов у людей с ОА, также выявило положительное влияние на функцию почек и мочевыводящих путей [45].

Таким образом сочетание ХС и ГА в составе комбинированных препаратов хондропротекторов основано на многочисленных исследованиях. Фармакологическое действие хондропротекторов на ткани суставов включает в себя:

- регуляторные изменения активности хондроцитов при ОА, опосредованные взаимодействием ХС с мишенями на поверхности хондроцитов;

- противовоспалительное действие;
- пластические, анаболические эффекты, характеризующиеся регуляцией биосинтетических процессов в хондроцитах и внеклеточном матриксе суставной ткани, многократно возрастающие при сочетанном приеме ХС и ГА;

- сочетание преимуществ таргетной и метаболической терапии определяет эффективность комбинированных препаратов хондропротекторов, активным началом которых является ХС и ГА [14, 40, 41, 23].

Высокая эффективность и крайне низкая токсичность хондропротекторов делает их применение весьма перспективным при лечении ОА, что было убедительно доказано в том числе и методами фармакоинформатики на основе анализа большого массива данных (big data), методами компьютерного анализа текстов, анализа метрических карт и методами хемоинформационного анализа [21].

Более того, Европейская антиревматическая лига (EULAR) и OARSI (Международное общество исследования остеоартрита) признает ХП обязательным компонентом комплексной терапии ОА [99, 98]. ESCEO в 2019 году опубликовало обновленный европейский алгоритм ведения больных с ОА коленного сустава, согласно которому применение хондропротекторов составляет основную часть базового лечения [61].

Применение комплексных хондропротекторов при ОА поддержано Российской ассоциацией ревматологов [33, 18], зарубежными ревматологическими ассоциациями [63, 84].

Гиалуроновая кислота (ГЛ). Особое место среди хондропротекторов занимают препараты на основе гиалуроната. К препаратам гиалуроновой кислоты относятся гиалоронан, ферматрон и др. При ОА концентрация гиалуроновой кислоты снижается, ее молекулы укорачиваются, синовиальная жидкость теряет вязкость [29]. Гиалуроновая кислота обладает уникальными вязко-эластичными свойствами и, присутствуя на поверхности суставного хряща и синовиальной оболочки, выполняет демпферную функцию, обеспечивая необходимую вязкость синовиальной жидкости, снижая механическую нагрузку на суставные поверхности. Кроме этого, гиалуронан используется хондроцитами в процессе синтеза протеогликанов гиалинового хряща [30].

Учитывая перечисленные свойства гиалуроновой кислоты, становится очевидным, что данную группу препаратов целесообразно вводить внутрисуставно при локальном поражении суставов, что подтверждено целым рядом клинических исследований [5, 10].



Таблица 1

Фармакологические эффекты хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата/гидрохлорида

Фармакологическое воздействие на сустав	Хондроитин сульфат Симптом-модифицирующее и структурно-модифицирующее действие	Глюкозамин сульфат/гидрохлорид Симптом-модифицирующее и структурно-модифицирующее действие
Стимулирующие эффекты	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Активация хондроцитов, стимуляция синтеза глюкозаминогликанов, протеогликанов, коллагена.</li> <li>- Активация синовиоцитов, стимуляция синтеза гиалуроновой кислоты.</li> <li>- Улучшение микроциркуляции в субхондральной кости и синовии.</li> <li>- Увеличение продукции синовиальной жидкости.</li> <li>- Увеличение активности ингибиторов ММП.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Стимуляция хондроцитов и синтеза глюкозаминогликанов и протеогликанов хондроцитами.</li> <li>- Стимуляция синтеза хондроитина, гиалуроновой кислоты.</li> </ul>
Ингибирующие эффекты	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ингибирование ИЛ-1 зависимого синтеза металлопротеиназ (коллагеназы, агреканы, стромелизина).</li> <li>- Подавление синтеза ИЛ-1<math>\beta</math>, ЦОГ 2 и др. медиаторов воспаления.</li> <li>- Подавление NO индуцированного апоптоза хондроцитов.</li> <li>- Подавление экспрессии генов NO синтазы и ЦОГ-2.</li> <li>- Торможение активности лизосомальных ферментов, супероксидных радикалов.</li> <li>- Ингибирование гиалуронидазы.</li> <li>- Подавление синтеза ферментов деструкции хряща (ММП-3,9,13,14; катепсина <math>\beta</math>; лейкоцитарной эластазы).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Подавление продукции ИЛ-1<math>\beta</math>, ФНО-<math>\alpha</math>, NO и др. медиаторов воспаления.</li> <li>- Снижение активности лизосомальных ферментов.</li> <li>- Угнетение активности катаболических ферментов: коллагеназа, фосфолипаза, A2, стромелизин, агреканы.</li> <li>- Подавление продукции супероксидных радикалов, синтез NO.</li> <li>- Снижение синтеза простагландина E2.</li> <li>- Снижение экспрессии ферментов воспаления (ММП, ЦОГ-2).</li> </ul>
Клинические эффекты	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Снижение выраженности симптомов ОА (боль, ригидность сустава).</li> <li>- Улучшение функциональной способности суставов.</li> <li>- Улучшение микроциркуляции субхондральной кости и синовия.</li> <li>- Предотвращение сужения суставной щели.</li> <li>- Снижение потери гиалинового хряща.</li> <li>- Нормализация равновесия между анаболическими и катаболическими процессами в хрящевой матрице.</li> <li>- Улучшение состояния почек и мочевыделительной системы.</li> <li>- Снижение суточной дозы НПВС и анальгетиков.</li> <li>- Переносимость препарата сравнима с плацебо.</li> <li>Уровень доказательности лечебного действия – 1A (OARSI 2008, 2010).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Снижение повреждающего действия глюкокортикоидов на хондроциты.</li> <li>- Снижение НПВС-индуцированного нарушения синтеза глюкозаминогликанов.</li> <li>- Антикатаболическая активность.</li> <li>- Снижение интенсивности суставных болей.</li> <li>- Улучшение функционального состояния суставов и позвоночника.</li> <li>- Улучшение состояния при мочекаменной болезни.</li> <li>- Переносимость препарата сравнима с плацебо.</li> <li>Уровень доказательности лечебного действия – 1A (OARSI 2008, 2010).</li> </ul>

Одним из препаратов, который можно отнести к третьему поколению хондропротекторов, является артрогликан. Препарат был зарегистрирован как кормовая добавка для собак, кошек, крыс и хорей, а также как биологически активная добавка для людей.

Разработанная более 20 лет назад КД артрогликан и до сих пор является одним из главных средств, применяемых в комплексной терапии дегенеративно-дистрофических изменений хрящевого матрикса суставов и позвоночника у собак и кошек.

Уникальный состав препарата позволяет рассматривать его не только как хондропротектор третьего поколения, но и как кардио- и гепатопротектор, как препарат, обладающий геронтологическими свойствами.

В одной таблетке артрогликана содержится:

- хондроитина сульфат (200 мг) – Оказывает регенерирующее, противовоспалительное и анальгезирующее действие. Способствует восстановлению хрящевых поверхностей суставов [29].

- глюкозамина сульфат (100 мг) – Предотвращает процесс разрушения хряща. Улучшает подвижность суставов. Нормализует продукцию суставной жидкости. Способствует нормальному отложению кальция в костной ткани, оказывает противовоспалительное действие [72].

- селенометионин (0,1 %, 50 мг) – Обладает мощными антиоксидантными свойствами, оказывает кардио-, гепато- и онкопротекторное действие. Укрепляет иммунную систему. Способствует увеличению мышечной массы, улучшению репродуктивной функции [31].

- витамин Е (50 %, 50 мг) – Обладает антиоксидантными свойствами, обладает кардиопротекторным действием, защищает организм от воздействия вредных внешних факторов. Улучшает репродуктивную функцию [44].

- кальция глюконат (100 мг) — Укрепляет костную ткань, восполняет дефицит кальция.

Исследования безопасности препарата, проведенные еще в начале 2000 годов, показали его низкую токсичность (IV класс токсичности) [52].

Беря во внимание то что уникальный состав артрогликана позволяет отнести его к хондропротекторам третьего поколения, учитывая и анализируя длительный опыт его практического применения у собак и кошек, можно говорить о таких его свойствах, как: хондропротекторное действие, антиоксидантная активность, активизация процессов регенерации и замедление дегенерации хрящевой ткани, восстановление суставной сумки и хрящевых поверхностей суставов; увеличение выработки суставной жидкости; участие в построении основного вещества костной и хря-

щевой ткани; участие в синтезе протеогликанов и гиалуроновой кислоты, образовании хондроитинсерной кислоты, нормализации отложения кальция в костной ткани, улучшение подвижности суставов [28, 39, 42, 41, 43, 54, 46].

Кроме того, учитывая особенности качественного и количественного состава препарата артрогликан, можно говорить о его биологических свойствах, выходящих за рамки действия хондропротекторов третьего поколения, а именно:

- наличие в составе препарата антиоксидантного комплекса селенометионин – витамин Е, помимо значительного усиления хондропротекторного эффекта, связанного с выведением из зоны развития воспаления продуктов перекисного окисления, свободных радикалов, повреждающих клетки суставной оболочки, и прочих продуктов воспаления, препятствует также и развитию дистрофических изменений в сердечной мышце [11], скелетной мускулатуре, печени; обеспечивает противотоксический эффект [58],

- наличие в составе органической формы селена, витамина Е и органического кальция способствует наращиванию мышечной массы [35]; восполняет дефицит витамина Е, восполняет содержание кальция и селена в организме, профилактирует онкологические болезни и укрепляет иммунную систему [37], помогает в поддержании здоровья репродуктивной системы, проявляет геронтологические свойства [53].

## Заключение

Таким образом, на основании изучения большого экспериментального и клинического материала, анализа метаданных большого числа клинических исследований, можно говорить о том, что хондропротекторы, включающие в состав ХС и ГА, относятся к медленно действующим препаратам, обладающим не только симптом-модифицирующими, но и структурно-модифицирующими свойствами. Данную группу препаратов можно рассматривать как средства патогенетической терапии дегенеративно-дистрофических болезней суставов и позвоночника, а учитывая высокий уровень их безопасности, хондропротекторы можно рассматривать как препараты выбора при лечении остеоартрита и дегенеративно-дистрофических болезней позвоночника. Курсовое применение препаратов хондропротекторов третьего поколения можно, на наш взгляд, рекомендовать для длительного восстановительного лечения в виде мототерапии (вне обострения), а также в виде сочетанного применения с НПВС (селективных и высокоселективных) в периоды обострения и развития болевого синдрома.

Совместное применение хондропротекторов третьего поколения и НПВС не только может повысить качество и эффективность лечения дистрофических поражений суставов и позвоночника, но и дает возможность снизить дозу и сократить длительность курса НПВС, что позволит предотвратить ряд нежелательных побочных эффектов.

### Список литературы

- Алексеев В. В. Неспецифическая боль в нижней части спины: от симптоматического лечения к патогенетическому / В. В. Алексеев, А. В. Алексеев, Г. Д. Гольдзон // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. № 2. С. 51–55.
- Алексеева Л. И. Симптоматические препараты замедленного действия при лечении остеоартроза / Л. И. Алексеева // Consilium Medicum. 2009. Т. 11, № 9. С. 100–104
- Алексеева Л. И. Хондроитина сульфат в лечении остеоартроза / Л. И. Алексеева, Е. П. Шарапова // Рос. мед. журнал. 2009. Т. 17, № 21. С. 1448–1453.
- Аннефельд М. Новые данные о глюкозамина сульфате / М. Аннефельд // Научно-практическая ревматология. 2005. № 4. С. 76–80.
- Бадокин В. В. Локальная терапия остеоартроза / В. В. Бадокин, А. А. Годзенко, Ю. Л. Корсакова // Леч. врач. 2007. № 10. С. 2–4.
- Бадокин В. В. Значение воспаления в развитии и течении остеоартроза / В. В. Бадокин // Consilium medicum. 2009. Т. 11. № 9. С. 91–95.
- Бадокин В. В. Остеоартрит: от патогенеза к рациональной терапии / В. В. Бадокин. М., 2020. 248 с.
- Баисов А. З. Оптимизация ассортимента лекарственных средств, применяемых при дегенеративных процессах опорно-двигательного аппарата в фармацевтических организациях ставропольского края: Автореф. дис... канд. мед. наук. / А. З. Баисов. Пятигорск, 2012. 24 с.
- Балабанова Р. М. Эффективность комбинированных препаратов в терапии остеоартроза. / Р. М. Балабанова // Consilium Medicum. 2015;17 (2):66–70.
- Беленький А. Г. Препараты гиалуронана в лечении остеоартроза коленного и тазобедренного суставов: Учебное пособие ГОУ ДПО РМАПО Росздрава от 23.04.2007 / А. Г. Беленький.
- Голиков А. П. Антиоксиданты-цитопротекторы в кардиологии / А. П. Голиков, В. Ю. Полумисков, В. П. Михин и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. Т. 3. № 6–2. С. 66–74.
- Гимранов В. В. Болезни суставов у собак: диагностика, лечение и профилактика / В. В. Гимранов // Вестник БГАУ. 2017. №1. С. 21–23.
- Данилова Е. С. Нарушение функций опорно-двигательного аппарата у животных на приеме ветеринарных клиник города Омска / Е. С. Данилова, С. В. Чернигова, Ю. В. Чернигов // Омский научный вестник. №2 (144). 2015. С. 207–209.
- Духанин А. С. Симптом-модифицирующие препараты замедленного действия в лечении остеоартрита: от молекулы к клиническому эффекту (взгляд фармаколога) / А. С. Духанин // Современная ревматология. №2. 2018. С. 79–87.
- Егоров В. И. Хондропротективная терапия остеоартрита – дань традиции или доказанная необходимость? / В. И. Егоров // РМЖ. Медицинское обозрение. 2022. 6(8). С. 480–485.
- Каратеев А. Е. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. / А. Е. Каратеев, Е. Л. Насонов, В. Т. Ивашкин и др. // Научно-практическая ревматология. 2018. 56:1–29.
- Киселев Е. А. Патогенетические особенности тазовых параличей у собак разных пород / Е. А. Киселев // Омский научный вестник, 2015. № 1(138). С.175–178.
- Клинические рекомендации. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов / Под ред. О. М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 176 с.
- Курылева К. В. Состояние кислородозависимого метаболизма фагоцитов, антиоксидантной защиты и артроскопические данные у больных деформирующим артрозом коленного сустава / К. В. Курылева, А. Е. Кратнов // Научно-практическая ревматология: тез. докл. IV съезда ревматологов России. Казань, 2005. С. 71.
- Лиля А. М. Молекулярные эффекты хондрокарда при остеоартрите и грыжах межпозвоночного диска. / А. М. Лиля, О. А. Громова, И. Ю. Торшин и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(3):88–97.
- Лиля А. М. Фармакоинформационные исследования хондропротекторов. / А. М. Лиля, И. Ю. Торшин, А. Н. Громов и др. // Современная ревматология. 2021; 15(5):114–120.
- Лепилия Л. А. Современные подходы к лечению остеоартроза / Л. А. Лепилия, А. А. Ахунов, Т. П. Тырнова и др. // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. №4, С. 131–136.
- Лыгина Е. В. Хондропротекторы в лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и позвоночника / Е. В. Лыгина, С. В. Мирошкин, С. С. Якушин // РМЖ. 2014. № 10. С. 762.
- Марасаев В. В. Влияние лекарственной терапии остеоартроза на тубулоинтерстициальное поражение почек / В. В. Марасаев, А. В. Запрягаева // Научно-практическая ревматология: тез. докл. IV съезда ревматологов России. Казань, 2005. С. 80.
- Морозенко Д. В. Клиническая эффективность препарата, содержащего глюкозамина гидрохлорид, в лечении мочекаменной болезни домашних кошек / Д. В. Морозенко, Е. В. Глебова // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гіжцького. 2016. Т. 18. № 3–1(70). С. 184–186.
- Насонов Е. Л. Специфические ингибиторы ЦОГ-2: решенные и нерешенные проблемы / Е. Л. Насонов // Клин. фармакол. тер. 2000. № 1. С. 57–64.
- Насонова В. А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / В. А. Насонова, Е. Л. Насонов. М.: Литера, 2003. 507 с.
- Нетьюлько Г. И. Опыт лечения параличей задних конечностей у собак / Г. И. Нетьюлько, И. В. Чуваев, Е. В. Гусельников, М. Ю. Зайцева // Ветеринарная Практика. 2003. № 2(21). С. 25–27.
- Новиков В. Е. Хондропротекторы / В. Е. Новиков // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. 2010. Т. 8. № 4. С. 41–47.
- Павлова В. Н. Хрящ. / В. Н. Павлова, Т. Н. Капьева, Л. И. Слуцкий, Г. Г. Павлов. М.: Медицина, 1998. 320 с.
- Племенков В. В. Природные соединения селена и здоровье человека / В. В. Племенков // Вестник Российского государственного университета им. И. Канта. 2007. № 1. С. 51–63.
- Пизова Н. В. Место хондропротекторов в терапии остеоартроза позвоночных суставов / Н. В. Пизова // Медицинский совет. № 04. 2016. С. 42–46.
- Ревматология. Клинические рекомендации / Под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с.
- Родичкин П. В. Клиническая фармакология хондропротекторов / П. В. Родичкин, Н. С. Шаламанов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2012. Т. 10. № 3. С. 18–27.
- Салимзаде Э. А. О. Селен и его биологическая роль в живых организмах / Э. А. О. Салимзаде, О. В. Кашарная,

Т. С. Ермилова, М. А. Самбунова // Тенденции развития науки и образования. 2021. № 80–3. С. 39–45.

36. Сафина С. Д. Эффективность лечения остеоартроза хондропротекторами / С. Д. Сафина // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2012. № 3(35). С. 231–233.

37. Свиридова С. П. Возможности эссенциального селена в онкологии / С. П. Свиридова, Ш. Р. Кашия, О. А. Обухова, Е. С. Чучуев // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. Т. 23, № 3, 2012. С. 6–13.

38. Терская О. В. Перспективы фармакологической коррекции патологий хрящевой ткани у собак. / О. В. Терская, И. В. Чуваев, В. Д. Соколов // Материалы 15 международной межвузовской научно-практической конференции «Новые фармакологические средства в ветеринарии». СПб., 2003. С. 87–88.

39. Терская О. В. Использование артрогликана при лечении дегенеративно-дистрофических изменений хрящевой ткани у собак / О. В. Терская, И. В. Чуваев // Материалы 2-й международной межвузовской научно-практической конференции аспирантов и соискателей «Предпосылки и эксперимент в науке». СПб., 2004. 23–24 марта. С. 45.

40. Терская О. В. Использование артрогликана при лечении дегенеративно-дистрофических изменений хрящевой ткани у собак / О. В. Терская, И. В. Чуваев // Материалы 2-й международной межвузовской научно-практической конференции аспирантов и соискателей «Предпосылки и эксперимент в науке». СПб., 2004, 23–24 марта. С. 45.

41. Терская О. В. Изучение клинической эффективности препарата артрогликан / О. В. Терская // Материалы конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» Белые ночи – 2005. 24 июня 2005. СПб., 2005, С. 108–110.

42. Терская О. В. Опыт применения артрогликана при лечении заболеваний позвоночника у собак породы такса / О. В. Терская, Н. Л. Андреева, И. В. Чуваев // Материалы 3-й международной межвузовской научно-практической конференции аспирантов и соискателей «Предпосылки и эксперимент в науке». СПб., 2005. С. 58.

43. Терская О. В. К вопросу об антиоксидантных свойствах артрогликана / О. В. Терская, В. Д. Соколов, И. В. Чуваев // Материалы 18 Международной научно-практической конференции «Новые фармакологические средства в ветеринарии», 16–19 мая 2006. СПб., 2006. С. 73–74.

44. Трегубова И. А. Антиоксиданты: современное состояние и перспективы / И. А. Трегубова, В. А. Косолапов, А. А. Спасов // Успехи физиологических наук. 2012. Т. 43. № 1. С. 75–94.

45. Торшин И. Ю. Перспективы применения хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата при остеоартрите в сочетании с патологией почек и мочевыделительной системы. / И. Ю. Торшин, А. М. Лиля, О. А. Лиманова, О. А. Громова // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2020;13(1):23–34.

46. Хапрора Т. С. Применение артрогликана и кальциди в комплексном лечении больных рахитом собак / Т. С. Хапрора // Ветеринарная практика. № 1 (40). 2008. С. 51–53.

47. Циммерман Я. С. Поражение желудка, индуцированное приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): НПВП-гастрит или НПВП-гастропатия? / Я. С. Циммерман // Клиническая фармакология и терапия. 2018, 27(1). С. 14–20.

48. Чебыкин А. В. Опыт применения хондропротектора артра у пациентов с болью в спине / А. В. Чебыкин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 3. С. 69–71.

49. Чичасова Н. В. Место медленнодействующих препаратов в рациональной терапии деформирующего остеоартроза / Н. В. Чичасова // Consilium medicum. 2005. Т. 7, № 8. С. 634–638.

50. Чичасова Н. В. Хондроитин сульфат (Структум): возможности в лечении остеоартроза и влияние на сопутствующие заболевания / Н. В. Чичасова // Трудный пациент. № 10. Том 9. 2011. С. 43–50.

51. Чуваев И. В. Статистический анализ встречаемости заболеваний у собак породы стандартная такса / И. В. Чуваев // Материалы 2-й Межвузовской научно-практической конференции аспирантов и соискателей «Предпосылки и эксперимент в науке» СПб., 23–24 марта 2004 г.

52. Чуваев И. В. Испытание ветпрепарата артрогликан на острую токсичность и некоторые показатели безопасности / И. В. Чуваев, О. В. Терская, А. Б. Юхлов // Ветеринарная практика. 2003. № 1(20). С. 18–20.

53. Чуваев И. В. Возможность использования артрогликана как геронтологического препарата / И. В. Чуваев, С. В. Ипатьева // Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки; 17-я экспресс-информация. СПб.: СПбГАВМ, 2006. С. 31.

54. Чуваев И. В. Анализ использования низкочастотной импульсной магнитотерапии при лечении межпозвоночного остеохондроза у собак (клиническое исследование) / И. В. Чуваев, О. А. Соколова // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2009, 3 (3). С. 22.

55. Чуваев И. В. Сравнительный анализ обращения владельцев собак в клинику «Институт ветеринарной биологии» за 1998 и 2008 года / И. В. Чуваев, В. Д. Соколов, С. В. Глотова // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии. Мат. Всероссийского съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов. 2009. СПб.: СПбГАВМ. С. 88–90.

56. Шавловская О. А. Обзор зарубежной литературы по применению хондроитина сульфата / О. А. Шавловская // РМЖ. 2012. № 34. С. 1678–1682.

57. Шостак Н. А. Боли в нижней части спины при остеохондрозе позвоночника: опыт применения хондропротективного препарата / Н. А. Шостак и др. // Тер. архив. 2003. № 8. С. 67–69.

58. Шушулина И. М. Селен — необходимый элемент для животных / И. М. Шушулина, Л. М. Кальмина // Животноводство. 2011. № 2(56). С. 33.

59. Bijlsma J. W. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice / J. W. Bijlsma, F. Berenbaum, F. P. Lafeber // Lancet. 2011. Vol. 377. P. 2115–2126.

60. Brandt K. D., The role of analgesics in management of osteoarthritis pain / K. D. Brandt // Am. J. Therapy. 2000. Vol. 7. № 12. P. 75–90.

61. Bruyere O. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). / O. Bruyere, G. Honvo, N. Veronese, N. K. Arden, J. Branco, E. M. Curtis et al. // Semin Arthritis Rheum. 2019;49(3):337–350. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.

62. Clegg D. O. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. / D. O. Clegg, D. J. Reda, C. L. Harris, M. A. Klein, J. R. O'Dell, M. M. Hooper, J. D. Bradley et al. // N Engl J Med. 2006;354:795–808. doi: 10.1056/nejmoa052771

63. Conaghan P. G. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance / P. G. Conaghan, J. Dickson, R. L. Grant // BMJ. 2008. Vol. 336. P. 502–503.

64. Conte A. Biochemical and pharmacological aspects of oral treatment with chondroitin sulfate. / A. Conte, N. Volpi, L. Palmieri et al. // Arzneimittel Drug Res. 1995. 45. P. 918–925.

65. Courties A. Metabolic stress-induced joint inflammation and osteoarthritis / A. Courties, O. Gualillo, F. Berenbaum, J. Sellam // Osteoarthritis Cartilage. 2015. Vol. 23(11). P. 1955–1965.

66. Du Souich P. Absorption, distribution and mechanism of action of SYSADOAS. / P. Du Souich // *Pharmacol Ther.* 2014. Jun 142 (3): 326–74. Doi 10.1016/j.pharmthera. 2014.01.002. Epub 2014 Jan 21.
67. Felson D. T. Osteoarthritis: new insights. Part 2: treatment approaches / D. T. Felson, R. C. Lawrence, V. C. Hochberg et al. // *Ann. Intern. Med.* 2000. Vol. 133 (9). P. 726–729.
68. Fransen M. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. / M. Fransen, M. Agaliotis, L. Nairn, M. Votrubec, L. Bridgett, S. Su et al. // *Ann Rheum Dis.* 2015; 74(5):851–858. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203954.
69. Hathcooc J. N. Risk assessment for Glucosamine and Chondroitin sulfate / J. N. Hathcooc, A. Shao // *Regul.Toxicol. Pharmacol.* 2007. Vol. 47, № 1. P. 78–83.
70. Hochberg M. C. The Multicentric Osteoarthritis interVENTion Study with Sysadoa (MOVES), MOVES Steering Committee. / M. C. Hochberg, J. Martel-Pelletier, J. Monfort, I. Moller, P. du Souich, J.-P. Pelletier // *Osteoarthritis and Cartilage.* 2014; 22:S25. doi: 10.1016/j.joca.2014.02.069.
71. Holzmann J. Assorted effects of TGF-beta and chondroitin sulfate on p38 and ERK activation levels in human articular chondrocytes stimulated with LPS / J. Holzmann et al. // *Osteoarthritis Cartilage.* 2006. Vol. 14. P. 519–525.
72. Kusharz E. J. A review of glucosamine for knee osteoarthritis why patented crystalline glucosamine sulfate should be differentiated from other glucosamines to maximize clinical outcomes. / E. J. Kusharz, V. Kovalenko, S. Szanto et al. // *Curr Med. Res. Opin.* 2016; 32(6): 997–1004.
73. Kwan Tat S. The differential expression of osteoprotegerin (OPG) and receptor of nuclear factor kB ligand (RANKL) in human osteoarthritic subchondral bone osteoblasts is an indicator of the metabolic state of these disease cell / S. Kwan Tat et al. // *Clin. Exp. Rheum.* 2008. Vol. 26. P. 295–304.
74. Laurence D. Subchondral bone sclerosis in osteoarthritis: not just an innocent bystander / D. Laurence, F. Massicotte, J. Pelletier, J. Martel-Pelletier // *Modern Rheumatol.* 2003. Vol. 13. P. 7–14
75. Lippiello L. In vitro chondroprotection of glucosamine and chondroitin sulfate in a rabbit model of a OA and demonstration of metabolic synergy on chondrocyte in vitro / L. Lippiello, D. Grande // *Ann. Rheum. Dis.* 2000. Vol. 59 (Suppl. 1). P. 266.
76. Lippiello L. In vivo chondroprotection and metabolic synergy of glucosamine and chondroitin sulfate. / L. Lippiello, J. Woodward, R. Karpman, T. A. Hammad // *Clin Orthop Relat Res.* 2000. Dec;(381):229–40.
77. Martel-Pelletier J. First-line analysis of the effects of treatment on progression of structural changes in knee osteoarthritis over 24 months: data from the osteoarthritis initiative progression cohort. / J. Martel-Pelletier, C. Roubille, F. Abram, M. C. Hochberg, M. Dorais, P. Delorme et al. // *Ann Rheum Dis.* 2015; 74(3):547–556.
78. Mastbergen S. C. Differential direct effects of cyclooxygenase – 1/2 inhibition on proteoglycan turnover of human osteoarthritic cartilage: an in vitro study / S. C. Mastbergen, N. W. D. Jansen, J. W. J. Bijlsma et al. // *Arthritis Research @ Therapy.* 2006, 8: R2 doi: 10.1186/ar 1846.
79. Mathieu M. Glucosamine sulfate significantly reduced cartilage destruction in a rabbit model of osteoarthritis. / M. Mathieu, S. Piperno, M. Anefeld, R. E. Vignon // *Arth. Rheum.* 1998, 41, 147.
80. Meyer-Carrive I. Effects of tiaprofenic acid (Surgam) on cartilage proteoglycans in the rabbit joint immobilization model. / I. Meyer-Carrive, P. Ghosh // *Ann. Rheum. Dis.* 1992; 51: 448–455.
81. Michel B. A. Chondroitin 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: A randomized controlled trial / B. A. Michel et al. // *Arthritis Rheum.* 2005. Vol. 52. P. 779–786.
82. Monfort J. Chondroitin sulfate and Hyaluronic acid inhibit stromelysin-1 synthesis in human osteoarthritis chondrocytes / J. Monfort et al. // *Drugs Exp. Clin. Res.* 2005. Vol. 31. P. 71–76.
83. Monfort J. Biochemical basis of the effect of chondroitin sulfate on osteoarthritis articular tissues / J. Monfort, J.-P. Pelletier, N. Garcia-Giralt, J. Martel-Pelletier // *Ann. Rheum. Dis.* 2008. Vol. 67. P. 735–740.
84. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Osteoarthritis: national clinical guideline for care and management in adults. London: Royal College of Physicians, 2008. 316 с.
85. Olariu L. Влияние препарата Алфлутоп на некоторые провоспалительные сигнальные факторы in vitro при костно-суставной воспалительной патологии / L. Olariu, B. Dumitriu, E. Busse et al. // *Ann. Series an Biological Sciences.* 2015. Vol. 4(2). P. 7–18.
86. Pavelka K. Double-blind, dose effect study of oral chondroitin 4&6 sulfate 1200 mg, 800 mg, 200 mg end placebo in the treatment of knee osteoarthritis. / K. Pavelka, R. Manopulo, L. Busci // *New approaches in OA.* Zurich: *Litera Rheumatologic* 24, EULAR, 1999, 15–20.
87. Pelletier J. P. Etiopathogenesis of osteoarthritis. / J.-P. Pelletier, J. Martel-Pelletier, D. S. Howell // *Koopman W. J., Ed. Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology.* 13th edn. Baltimore: Williams & Wilkins 1969/1984/1997.
88. Persiani S. Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man. / S. Persiani, E. Roda, L. C. Rovati et al. // *Osteoarthritis Cartilage.* 2005 Dec;13(12): 1041–9. Epub 2005. Sep 13.
89. Pinals R. S. Pharmacologic treatment of osteoarthritis / R. S. Pinals // *Clin. Ther.* 1992. Vol. 14. № 3. P. 336–346.
90. Salazar J. Glucosamine for osteoarthritis: biological effects, clinical efficacy, and safety on glucose metabolism. / J. Salazar, L. Bello, M. Chavez et al. // *Arthritis.* 2014; 2014: 432–463.
91. Sanderson S. Ожирение: риск для здоровья и подвижности / S. Sanderson // *Journal of Small Animal Practice.* Российское издание. Декабрь 2011. Том 2. № 6. С. 44–46.
92. Skelly M. M. Potential alternatives to COX-2 inhibitors / M. M. Skelly, C. J. Hawkey // *BMJ.* 2002. Vol. 324. P. 1289–1290.
93. Strander V. Outcome measures in osteoarthritis: randomized controlled trials / V. Strander, A. Kelman // *Curr. Rheum. Rep.* 2004. № 6. P. 20–30.
94. Toffoletto O. Pharmacokinetic profile of glucosamine and Chondroitin sulfate association in healthy male Individuals. / O. Toffoletto, A. Tavares, D. E. Casarini et al. // *Acta Ortop Bras.* 2005; 13(5):235–7.
95. Uebelhard D. Prospective effect of exogenous chondroitin 4,6 sulfate in the acute degradation of articular cartilage in the rabbit. / D. Uebelhard, E. Thonar, P. Delmas et al. // *Osteoarthritic & cartilage.* 1998. 6:6–13.
96. Vane G. R. Cyclooxygenase 1 and 2 / G. R. Vane, Y. S. Bakchie, R. M. Bolting // *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1998. Vol. 38. P. 97–120.
97. Volpi N. Oral bioavailability of chondroitin sulfate (Chondrosulf) and its constituents in healthy male volunteers / N. Volpi // *Osteoarthritis Cartilage.* 2002. Vol. 10, № 10. P. 768–777.
98. Zhang W. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009 / W. Zhang et al. // *Osteoarthritis Cartilage.* 2010. Vol. 18. P. 476–499.
99. Zhang W. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCI-SIT). / W. Zhang, M. Doherty, N. Arden et al. // *Ann Rheum Dis.* 2005; 64(5):669–681.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-46-48

УДК 637.12.04/07:637.041

Ключевые слова: хроматография, жирно-кислотный состав, молочный жир, пищевая безопасность, масляная кислота

*Key words: chromatography, fatty acid composition, milk fat, food safety, butyric acid*

**Заболотных М. В., Баркунова К. А.**

## ИЗМЕНЕНИЕ ЖИРНО-КИСЛОТНОГО СОСТАВА МОЛОКА КОРОВЬЕГО В ВЕСЕННЕ-ЗИМНИЙ ПЕРИОД *CHANGES IN THE FATTY ACID COMPOSITION OF COW'S MILK IN THE SPRING AND WINTER PERIOD*

ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина».

Адрес: 644122, г. Омск, ул. Октябрьская, 92.

*State Agrarian University of Omsk named after Stolypin.*

*Address: 92 Oktyabrskaya street., 644122, Omsk, Russian Federation*

Заболотных Михаил Васильевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой ветеринарно-санитарной экспертизы продуктов животноводства и гигиены сельскохозяйственных животных, e-mail: mv.zabolotnykh@omgau.org

*Zabolotnykh Mikhail Vasilyevich, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Veterinary and Sanitary Expertise of Animal Products and Animal Hygiene, e-mail: mv.zabolotnykh@omgau.org*

Баркунова Ксения Андреевна, аспирантка кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы продуктов животноводства и гигиены сельскохозяйственных животных, e-mail: ka.malykh36.06.01@omgau.org

*Barkunova Ksenia Andreevna, Postgraduate Student of the Department of Veterinary and Sanitary Expertise of Animal Products and Animal Hygiene, e-mail: ka.malykh36.06.01@omgau.org*

**Аннотация:** Целью работы стало установление зависимости изменения жирно-кислотного состава коровьего молока относительно времени года в Омской области. Климат Омской области относится к континентальному, характеризуется четырьмя четко выраженными временами года. Концентрация многих компонентов и физико-химические свойства молока различаются в течение года в разной степени. В результате проведенных исследований были обнаружены значительные сезонные изменения в ЖКС коровьего молока. Наиболее разительные колебания были зафиксированы в уровне полиненасыщенных жирных кислот, что очевидно связано с введением зеленого корма.

**Summary.** *The aim of the work was to establish the dependence of changes in the fatty acid composition of cow's milk relative to the season in the Omsk region. The climate of the Omsk region is continental, characterized by four distinct seasons. The concentration of many components and the physicochemical properties of milk vary throughout the year to varying degrees. As a result of the studies, significant seasonal changes in the FFA of cow's milk were found. The most striking fluctuations were recorded in the level of polyunsaturated fatty acids, which is obviously associated with the introduction of green fodder.*

### Введение

В настоящее время научно-технический прогресс серьезно изменил технологии выращивания крупного рогатого скота, в частности, содержания и кормления, появились современные методы идентификации молочного жира. Однако при изучении жирно-кислотного состава молочного жира необходимо учитывать также зону содержания дойных коров, климатических и экологических условий [1].

Молочные жиры рассматриваются как наиболее сложные жиры из всех натуральных жиров из-за большого количества жирных кислот. Жирно-кислотный состав молочного жира непостоянен. Изменяется в зависимости от рационов кормления, породы животных, сезона года и др. [5].

Сезонные изменения в периоде лактации молока в основном обусловлены региональными климатическими условиями. Сезонность молока можно определить как изменение состава, качества и пригодности для переработки в молочный продукт в течение года. Безопасность и качество молока зависят от состава молока, на который влияют местность, стадия лактации, порода и вид, система доения, возраст и размер коровы, окружающая среда, климат, температура, состав рациона и сезон [7].

Основными причинами сезонных изменений молока являются температура и окружающая среда. Изменение состава молока в период лактации определяется как изменение состава, которое происходит во время выработки молока от родов до сухостойного периода, главным образом как

физиологическое изменение молочной железы у здоровой коровы [3].

Полиненасыщенные жирные кислоты (линолевая, линоленовая, арахидоновая) составляют 3–5 % общей массы жирных кислот; в стойловый период их значительно меньше, чем в пастбищный. Жирные кислоты этой группы характеризуются высокой биологической активностью — они участвуют в клеточном обмене веществ и обладают антисклеротическим действием; содержание низкомолекулярных жирных кислот (масляной, капроновой, каприловой), обладающих низкой энергетической ценностью и высокой усвояемостью [2].

### Материалы и методы

Исследования жирно-кислотного состава выполнялись на современном хроматографическом оборудовании газохроматографическим методом в соответствии с ГОСТ 32915-2014 «Молоко и молочная продукция. Определение жирно-кислотного состава жировой фазы методом газовой хроматографии». Для качественной идентификации метиловых эфиров жирных кислот использовали стандартный раствор, в который входит 32 метиловых эфира жирных кислот. Определение ЖКС проводили газохроматографическим методом на газовом хроматографе Shimadzu GC-2010 Plus с пламенно-ионизационным детектором FID-2010. Температура инжектора – 240°C,

детектора – 240°C, газ-носитель – гелий. Пробоподготовка включала в себя несколько этапов: извлечение жировой фракции из образца, выделение чистого жира, перевод жирных кислот в летучие соединения (метиловые эфиры), которые затем разделяли и детектировали на газовом хроматографе. Для количественной оценки использовали метод внутренней нормализации [4].

Полученный результат испытаний оценивали в сравнении с установленными диапазонами с учетом погрешности измерений.

Оценка полученного результата испытаний проводилась с учетом предела повторяемости. Для статистической обработки полученных результатов использовали программу LabSolutions.

В работе использовали образцы сырого коровьего молока, поступающие в БУ «ООВЛ» с 4 климатических зон Омской области (степной, южной лесостепной, северной лесостепной и северной). В этих зонах выращивают следующие породы коров: черно-пестрая и красная степная.

### Результаты исследований

В таблице 1 представлены результаты сезонной динамики массовых долей жирных кислот молочного жира. Следует отметить, что уровень масляной, стеариновой и олеиновой кислот выше весной и имеет следующие значения, соответственно, 2,3–2,9±0,4; 10,1–15,5±2,2;

**Таблица 1**

**Жирно-кислотный состав молока в весенне-зимний период**

Наименование жирной кислоты	Диапазон зима (n=20)	Диапазон весна (n=20)	Жирно-кислотный состав молочного жира коровьего молока по ГОСТ 32361-2013
C4:0	1,9–2,3	2,3–2,9	2,4–4,2
C6:0	1,6–1,7	1,4–2,0	1,5–3,0
C8:0	1,0–1,1	0,7–1,2	1,0–2,0
C10:0	2,6–2,8	1,3–2,6	2,0–3,8
C12:0	3,0–3,5	1,5–3,2	2,0–4,4
C14:0	10,5–11,4	6,8–11,1	8,0–13,0
C14:1	0,6–1,0	0,5–0,9	0,6–1,5
C16:0	29,3–34,8	25,9–34,0	21,0–33,0
C16:1	1,4–1,8	1,6–2,0	1,5–2,4
C18:0	9,1–13,6	10,1–15,5	8,0–13,5
C18:1	22,3–25,7	23,7–34,9	20,0–32,0
C18:2	3,1–4,8	2,4–3,1	2,2–5,5
C18:3	0,3–0,6	0,5–0,9	До 1,5
C20:0	0,2	0,2–0,3	До 0,3
C22:0	Менее 0,1	Менее 0,1	До 0,1
Прочие	2,9–4,2	3,0–4,5	4,0–6,5

23,7–34,9±2,2. В зимний период наибольший уровень отмечался у пальмитиновой кислоты 29,3–34,8±2,2. В составе триглицеридов молочного жира преобладают насыщенные жирные кислоты, достигая максимума в зимний (стойловый) период и минимума в весенний (пастбищный) период, наибольшая массовая доля при этом принадлежит пальмитиновой, миристиновой жирным кислотам [6].

## Заключение

В ходе проделанной работы были выявлены изменения жирно-кислотного состава молока коровьего в зависимости от времени года. Соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в основном зависит от липидного состава кормов. В зимний период в составе молочного жира преобладают насыщенные жирные кислоты, такие как пальмитиновая, каприновая, лауриновая и миристиновая. Содержание ненасыщенных жирных кислот в молочном жире достигает максимума в весенний период. Из ненасыщенных жирных кислот преобладающей является олеиновая кислота. Среди незаменимых жирных кислот весной преобладающей является линоленовая. В связи с климатическими условиями, большую часть времени животные находятся на стойловом содержании, поэтому на соотношение жирных кислот влияет не только время года, но и баланс жирных кислот. Задача специалистов осложняется тем, что у коров в разные физиологические периоды отсутствует возможность вести учет соотношения жирных кислот в программах по расчету рациона.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что для развития молочной промышленности в Омской области необходимо уделять внимание соотношению жирных кислот в рационе коров. Расширение области знаний о влиянии режима кормления, систем производства, пород, стадии лактации даст возможность улучшить состав молочного жира, что позволит выпускать более качественную и конкурентоспособную молочную продукцию.

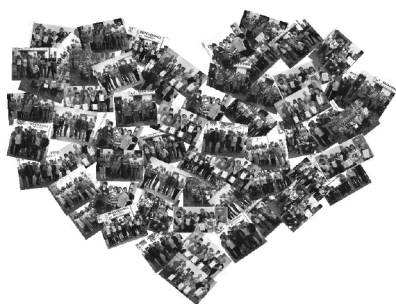
## Список литературы

1. Аппалонова И. В. Исследование жирнокислотного состава липидов молока / И. В. Аппалонова, Е. А. Смирнова, Н. П. Никонорова // Пищевая промышленность. 2012. № 11. С. 72–75.
2. Богатова О. В. Химия и физика молока: учеб. пособие. / О. В. Богатова, Н. Г. Догарева. Оренбург: Изд-во ОГУ, 2004. С. 137.
3. Горелик О. В. Молочная продуктивность коров при разных технологиях производства молока / О. В. Горелик // Главный зоотехник. 2016. № 7. С. 12–17.
4. Дунин С. А. Исследование жирно-кислотного состава при сертификационных испытаниях масложировой продукции / С. А. Дунин, Ю. В. Пивоваров, В. А. Зенин // Партнеры и конкуренты, 2003, № 6. С. 18–21.
5. Дунин С. А. Алгоритмы расчетов при исследовании жирно-кислотного состава / С. А. Дунин, Ю. В. Пивоваров, В. А. Зенин // Партнеры и конкуренты. 2003, № 3. С. 29–33.
6. Степычева Н. В. Изменение жирно-кислотного состава молока коровьего в зависимости от сезона года / Н. В. Степычева, Н. А. Савинова. Текст : электронный // NovaInfo, 2021. № 128. С. 5–9. URL: <https://novainfo.ru/article/18791> (дата обращения: 30.09.2022).
7. Сырье для производства сливочного масла // <http://www.comodity.ru/slivmaslo/butterrawmaterials/1.html>



**ФГБУ «ИСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЙ БИОЛОГИИ»**  
г. Санкт-Петербург

## Курсы повышения квалификации



- Ветеринарная эхокардиография (теория и практика)
- Лабораторная диагностика в ветеринарии
- Ветеринарная офтальмология
- Ветеринарная рентгенология, в т.ч. персонал группы А и ответственный за рентгенобезопасность
- Ультразвуковая диагностика в ветеринарии
- Ветеринарная фармация  
(для лицензирования ветеринарных аптек)

Предварительная регистрация обязательна! Справки по тел. (812) 612-13-34 или (812) 232-55-92 доб. 208

**График проведения и информация на сайте: [www.invetbio.spb.ru/seminars.html](http://www.invetbio.spb.ru/seminars.html)**



DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-49-54

УДК 636.2:636.082

Ключевые слова: корова, порода, красная степная, голштинская, помеси, молочная продуктивность, оплата корма молоком

Key words: cow, breed, Red Steppe, Holstein, crossbreed, milk productivity, payment for feed with milk

<sup>1</sup>Тлецерук И. Р., <sup>2</sup>Бесланеев Э. В.

**ПРОДУКТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КРАСНОГО СТЕПНОГО СКОТА  
НА ЮГЕ РОССИИ**  
*PRODUCTIVE FEATURES OF RED STEPPE CATTLE IN THE SOUTH OF RUSSIA*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет»

Адрес: 385000, г. Майкоп, ул. Первомайская, 191

*<sup>1</sup>Maykop State Technological University*

*Address: 385000, Maykop, Pervomayskaya Street, 191*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный аграрный университет имени В. М. Кокова»

Адрес: 360030, г. Нальчик, пр. Ленина, 1в

*<sup>2</sup>Kabardino-Balkarian State Agrarian University named after V.M. Kokov*

*Address: 360030, Nalchik, prospect Lenina, 1«v»*

Тлецерук Ирина Рашидовна, кандидат с.-х. наук, доцент.

*Tletsruk Irina Rashidovna, PhD of Agr. Sci., Associate Professor.*

Бесланеев Эдуард Владимирович, доктор биол. наук, профессор.

*Beslaneev Eduard Vladimirovich, Doctor of Biology, Professor.*

**Аннотация.** Цель исследований – установить продуктивные особенности и выявить оплату корма молоком коровами красной степной породы разного происхождения в условиях степной зоны Кабардино-Балкарской Республики. Для достижения поставленной цели исследований были сформированы 3 группы коров: I – красная степная, II – помеси с кровностью менее 50 % по голштинам красно-пестрой масти (КПГ) и III – помеси более 50 % КПГ. Установлено, что за 1-ую лактацию превосходство голштинизированных первотелок над сверстницами красной степной породы составило 378–622 кг ( $P>0,95-0,99$ ), причем наибольшим преимуществом по этому показателю характеризовались особи с большей кровностью по улучшающей породе, к 3-ей лактации – 612–700 кг ( $P>0,95$ ). В период от 1-ой к 3-ей лактации наибольшее увеличение удоя демонстрировали помеси с кровностью до 50 % по голштинской породе красно-пестрой масти, которое достигло 868 кг, у других генотипов – 634–712 кг. Во все лактации коровы красной степной породы отличались от помесей с голштинами красно-пестрой масти большими значениями жирномолочности, однако достоверное превосходство зарегистрировано в сравнении с более высококровными по улучшающей породе животными ( $P>0,95$ ). По концентрации белка в молоке голштинизированные животные существенно и достоверно уступали сверстницам красной степной породы. Наибольший выход молочного жира и молочного белка, как за отдельные, так и за все анализируемые лактации наблюдается от коров с кровью больше 50 % голштинов красно-пестрой масти, у которых это превосходство над маточным поголовьем красной степной породы составило по 1-ой лактации соответственно 19,5 ( $P>0,95$ ) и 16,6 кг ( $P>0,95$ ), по 3-ей — 21,2 ( $P>0,95$ ) и 17,9 кг ( $P>0,95$ ). Голштинизированные коровы затрачивали на производство 1 кг молока значительно меньше питательных веществ, что, вероятно, связано с более интенсивными окислительно-восстановительными процессами в их организме по сравнению с особями красной степной породы.

**Summary.** The purpose of the research is to establish productive features and to identify the payment of milk feed by cows of red steppe breed of different origin in the conditions of the steppe zone of the Kabardino-Balkarian Republic. To achieve this research goal, 3 groups of cows were formed: I – red steppe, II – crossbreeds with a blood density of less than 50 % according to holsteins of red-mottled color (CNG) and III – crossbreeds of more than 50 % CNG. It was found that during the 1st lactation, the superiority of holstinized heifers over the peers of the red steppe breed was 378–622 kg ( $P>0,95-0,99$ ), and the greatest advantage in this indicator was characterized by individuals with greater blood in the improving breed, by the 3rd lactation – 612–700 kg ( $P>0,95$ ). In the period from the 1st to the 3rd lactation, the greatest increase in milk yield was demonstrated by crossbreeds with a blood density of up to 50 % for the holstein breed of red-mottled color, which reached 868 kg, in other genotypes – 634–712 kg. During all lactation, cows of the red steppe breed differed from crossbreeds with holsteins of the red-mottled suit by large values of fat content, however, a significant superiority was registered in comparison with animals of a higher-blooded improving breed ( $P>0,95$ ). In terms of protein concentration in milk, holstinized animals were significantly and reliably inferior to their peers of the red steppe breed. The highest yield of milk fat and milk protein, both for individual and for all analyzed lactation, is observed from cows with blood more than 50 % of holsteins of red-mottled color, in which this superiority over the breeding stock of the red

*steppe breed was 19,5 ( $P>0,95$ ) and 16,6 kg ( $P>0,95$ ), on the 3rd — 21,2 ( $P>0,95$ ) and 17,9 kg ( $P>0,95$ ). Holstein cows spent significantly less nutrients on the production of 1 kg of milk, which is probably due to more intensive redox processes in their body compared to individuals of the red steppe breed.*

## Введение

Молочное скотоводство России последних десятилетий характеризуется интенсивным использованием животных и семени зарубежной селекции в стадах российских пород, причем как родственных, так и неродственных [1, 8, 10-12]. Проведено значительное количество исследований, получены различные результаты скрещиваний, как положительные, так и отрицательные. Не осталась в стороне от этого селекционного приема и отечественная красная степная порода, которую совершенствовали в большинстве своем путем использования на маточном поголовье семени быков-производителей англеской, красной датской, голштинской и ряда других пород [6, 9, 13, 14].

Анализ разных вариантов использования быков англеской породы для совершенствования красного степного скота в хозяйствах Кабардино-Балкарской Республики с разным уровнем продуктивности, позволило заключить о нецелесообразности дальнейшего использования англесов в качестве улучшателей для воспроизводства красной степной породы [3]. В то же время потенциал использования красно-пестрых голштинов по молочной продуктивности несравнимо выше англесов, и влияние на красную степную породу она оказывает более заметно. Что касается типа телосложения, то с увеличением кровности среди помесей увеличивается удельный вес животных молочного типа. Скрещивание способствует заметному улучшению формы вымени, форм и размеров сосков, повышается удой, но с тенденцией снижения жира и белка в молоке, при этом снижается и вариабельность этих показателей. Кровность выше  $\frac{3}{4}$  приводит к резкому ослаблению копытного рога, хромоте, снижению воспроизводительных качеств, соответственно, выхода приплода. Тип телосложения более изнеженный, менее приспособленный к пастбищному содержанию, резко снижается продолжительность хозяйственного использования.

В Омской области при совершенствовании красной степной породы варианты однократного «прилития крови» англеской породы по классическому варианту (с возрастом на использование производителей улучшаемой породы) приводят к снижению удою на 114,6 кг (3,3 %), а жирность повышается лишь на 0,01 % [4].

В условиях Республики Дагестан также не наблюдается столь ощутимого эффекта от использо-

вания генофонда быков-производителей англеской породы в стадах красного степного скота [2].

Между тем имеются сообщения о том, что реализация генетических особенностей дочерей быков-производителей англеской породы дало возможность закрепить в стаде хозяйства животных с высоким генетическим потенциалом, что отразилось на стабильности роста молочной продуктивности красного степного скота и рентабельности отрасли в целом [5].

В условиях Оренбургской области при сравнении результатов молочной продуктивности, сделан вывод, что все животные имели оптимальное соотношение удою и живой массы, характерное для молочных пород крупного рогатого скота. Голштин  $\times$  красная степная животные в расчете на 100 кг живой массы производили молока больше чистопородных коров красной степной породы на 83,2 кг за первую лактацию и на 114,9 кг – за вторую лактацию [7].

Цель исследований – установить продуктивные особенности и оплату корма молоком коровами красной степной породы разного происхождения в условиях степной зоны Кабардино-Балкарской Республики.

## Материал и методы

Объект исследований: коровы красной степной породы и помеси по голштинам красно-пестрой масти.

Место исследований: ООО СХП «Труженик» Прохладненского района Кабардино-Балкарской Республики.

Обеспеченность коров кормами составила в первую лактацию 51,9 ц энергетических кормовых единиц и 520 кг переваримого протеина на голову, во вторую – 55,8 ц и 560 кг, в третью – 56,5 ц и 567 кг.

Показатели молочной продуктивности и воспроизводительной способности коров устанавливали по материалам зоотехнического, ветеринарного и племенного учета, а также с использованием общепринятых в зоотехнии методов исследований.

Контрольные удои проводили ежемесячно, массовую долю жира и белка в молоке определяли с использованием анализатора качества молока «Лактан 1-4М». Количество молочного жира и белка за лактацию определяли расчетными методами. Живую массу коров изучали на 2–3 месяцах лактации на основании промеров тела –

Таблица 1

## Молочная продуктивность коров красной степной породы разного происхождения

Показатель, ед. изм.	Порода, кровность по КПП		
	красная степная	до 50 %	более 50 %
1-я лактация			
n	30	30	30
Удой, кг	4556±104	4934±151*	5178±176**
Концентрация жира в молоке, %	3,89±0,02	3,84±0,03	3,80±0,03*
Выход молочного жира, кг	177,2±4,0	189,4±5,5	196,7±6,4*
Концентрация белка в молоке, %	3,33±0,01	3,27±0,02**	3,25±0,02***
Выход молочного белка, кг	151,7±3,3	161,3±4,7	168,3±5,6*
Живая масса, кг	483±3,7	498±4,1**	506±4,3***
Коэффициент молочности, кг	9,4±0,20	9,9±0,29	10,2±0,34*
2-я лактация			
n	29	27	26
Удой, кг	4812±121	5406±185**	5493±203**
Концентрация жира в молоке, %	3,93±0,03	3,87±0,03	3,82±0,03*
Выход молочного жира, кг	189,1±4,7	209,2±6,8*	209,8±7,4*
Концентрация белка в молоке, %	3,37±0,02	3,30±0,02*	3,28±0,03*
Выход молочного белка, кг	162,2±4,0	178,4±5,8*	180,2±6,4*
Живая масса, кг	506±3,9	524±4,6**	531±5,0***
Коэффициент молочности, кг	9,5±0,23	10,3±0,34	10,3±0,37
3-я лактация			
n	28	25	23
Удой, кг	5190±142	5802±215*	5890±237*
Концентрация жира в молоке, %	3,95±0,03	3,88±0,03	3,84±0,04*
Выход молочного жира, кг	205,0±5,3	225,1±8,0*	226,2±8,8*
Концентрация белка в молоке, %	3,40±0,02	3,32±0,02**	3,30±0,03**
Выход молочного белка, кг	176,5±4,6	192,6±6,8	194,4±7,5*
Живая масса, кг	527±4,3	546±5,0**	557±5,3***
Коэффициент молочности, кг	9,8±0,26	10,6±0,38	10,6±0,41

обхват груди за лопатками и косой длины туловища – по таблице Клувер-Штрауха. Коэффициент молочности определяли путем отношения удоя за лактацию к живой массе.

Потребление кормов (энергетических кормовых единиц и переваримого протеина) устанавливали по разнице между количеством заданных и несъеденных остатков, а затраты питательных

веществ на производство 1 кг молока отношением потребленных кормов к удою.

Полученный цифровой материал обработан методами вариационной статистики с использованием ПК офисного программного комплекса Microsoft Office и применением программы Excel (Microsoft) и обработкой данных в Statistica 6.0 (Stat Soft Inc.).

## Результаты и обсуждение

Сведения о молочной продуктивности коров красной степной породы и помесях разной кровности по голштинской породе красно-пестрой масти представлены в Таблице 1.

Выявлены существенные различия по удою между группами коров. Так, по 1-ой лактации установлено превосходство голштинизированных первотелок над сверстницами красной степной породы, которое составило 378–622 кг ( $P>0,95-0,99$ ), причем наибольшим преимуществом по этому показателю характеризовались особи с большей кровностью по улучшающей породе. Аналогичная картина имела место в межгрупповых различиях по удою в последующие лактации и к 3-ей лактации они достигли 612–700 кг ( $P>0,95$ ).

В период от 1-ой к 3-ей лактации наибольшее увеличение удоя демонстрировали помеси с кровностью до 50 % по голштинской породе красно-пестрой масти, которое достигло 868 кг, у других генотипов – 634–712 кг, что, вероятно, объясняется эффектом гетерозиса в первом поколении.

Во все лактации коровы красной степной породы отличались от помесей с голштинами красно-пестрой масти большими значениями жирномолочности, однако достоверное превосходство зарегистрировано в сравнении с более высококровными по улучшающей породе животными ( $P>0,95$ ). Следовательно, с повышением кровности по голштинской породе красно-пестрой масти в генотипе красной степной породы качественные показатели утрачиваются в большей степени, тогда как количественные – увеличиваются. Подтверждением снижения питательности молока служит концентрация белка в молоке голштинизированного скота независимо от лактации. По всей видимости это наряду с другими факторами связано с использованием быков-производителей улучшающей породы из менее жирно-белкомолочных линий. Независимо от породной (генотипической) принадлежности подопытного поголовья концентрация жира и белка в молоке с возрастом увеличивается, но в большей степени у представительниц красной степной породы – на 0,06 и 0,07 абс.% соответственно.

Большой производственный интерес для предприятий, занимающихся производством молока, представляет выход молочной продукции. Наибольший выход молочного жира и молочного белка, как за отдельные, так и за все анализируемые лактации наблюдается от коров с кровью больше 50 % голштинов красно-пестрой масти, у которых это превосходство над

маточным поголовьем красной степной породы составило по 1-ой лактации соответственно 19,5 ( $P>0,95$ ) и 16,6 кг ( $P>0,95$ ), по 3-ей – 21,2 ( $P>0,95$ ) и 17,9 кг ( $P>0,95$ ). Помеси с кровностью менее 50 % крови по улучшающей породе занимали по выходу молочной продукции промежуточное положение.

Более тяжеловесными оказались голштинизированные помеси, причем с увеличением кровности голштинов красно-пестрой масти значения живой массы оказались выше, что объясняется породными качествами. Так, полновозрастные коровы с генотипом более 50 % крови по улучшающей породе в отличие от сверстниц красной степной породы характеризовались живой массой, превосходящей в среднем за все лактации на 23–30 кг ( $P>0,999$ ).

Коэффициент молочности подопытных групп коров был достаточно высоким и соответствовал молочному производственному типу. Тенденция превосходства голштинизированных коров по этому показателю имела места во все лактации, практически, без достоверных различий между группами. Коровы красной степной породы незначительно уступали по производству молока на единицу живой массы вследствие достоверного превосходства особей с кровью голштинов красно-пестрой масти по живой массе.

О значительных межгрупповых различиях по оплате корма молоком можно судить по данным, представленным в таблице 2.

Представленные результаты по поедаемости кормов свидетельствуют, что наибольшими значениями характеризовались голштинизированные коровы, которыми в течение 1-ой лактации съедено на 123–167 ЭКЕ и 13–17 кг переваримого протеина больше сверстниц красной степной породы. Во 2-ую лактацию различия по поедаемости кормов между сравниваемыми генотипами коров увеличиваются, достигая 193–212 ЭКЕ и 20–21 кг переваримого протеина. В течение 3-ей лактации межгрупповая разница в количестве съеденного корма заметно снижается по сравнению с предыдущими лактациями и составляет 75–108 ЭКЕ и 7–11 кг переваримого протеина.

Несмотря на большее потребление кормов в течение всех анализируемых лактаций голштинизированные коровы затрачивали на производство 1 кг молока значительно меньше питательных веществ, что, вероятно, связано с более интенсивными окислительно-восстановительными процессами в их организме по сравнению с особями красной степной породы. Выявлены

Различия в оплате корма молоком коровами разного происхождения

Показатель, ед. изм.	Порода, кровность по КПП		
	красная степная	до 50 %	более 50 %
1-я лактация			
Удой, кг	4556±104	4934±151	5178±176
Съедено:			
ЭКЕ	4947	5070	5114
ПП, кг	496	509	513
Затрачено на производство 1 кг молока:			
ЭКЕ	1,08	1,03	0,99
ПП, г	108,8	103,2	99,1
2-я лактация			
Удой, кг	4812±121	5406±185	5493±203
Съедено:			
ЭКЕ	5286	5479	5498
ПП, кг	530	550	551
Затрачено на производство 1 кг молока:			
ЭКЕ	1,10	1,01	1,00
ПП, г	110,1	101,7	100,3
3-я лактация			
Удой, кг	5190±142	5802±215	5890±237
Съедено:			
ЭКЕ	5492	5567	5600
ПП, кг	551	558	562
Затрачено на производство 1 кг молока:			
ЭКЕ	1,06	0,96	0,95
ПП, г	106,2	96,2	95,4

различия в возрастном изменении затрат питательных веществ на производство 1 кг молока в зависимости от генотипа. Так, у красных степных коров затраты кормов на образование единицы продукции, практически, находятся на одном уровне – 1,06–1,10 ЭКЕ и 106,2–110,1 г переваримого протеина, тогда как у голштинизированных сверстниц они снижаются в среднем на 0,05–0,07 ЭКЕ и 4,9–7 г переваримого протеина.

**Заключение**

Анализ продуктивных особенностей красного степного скота разного происхождения свидетельствует о более высоких удоях и меньших затратах корма на производство молока помесями различной кровности по голштинской породе красно-пестрой масти, в наибольшей степени высококровными особями, тогда как по качественным показателям молока доминировали коровы красной степной породы.

**Список литературы**

1. Байтаев М. О. Племенная ценность различных заводских типов голштинизированного скота в хозяйствах Чеченской республики / М. О. Байтаев, Ц. Б. Кагермазов, Т. Т. Тарчоков // *Аграрная Россия*. 2013. № 1. С. 28–30. EDN: TMVLXD
2. Гасангусейнов О. А. Эффективность скрещивания англеских быков с животными красной степной породы / О. А. Гасангусейнов, М. П. Алиханов, Ш. М. Шарипов, Р. М. Чавтараев // *Новости науки в АПК*. 2018. № 2-1(11). С. 289–292. DOI: 10.25930/q2h9-2q78. EDN: ZQTUKS
3. Гукеев В. М. Влияние генотипа улучшающих пород на повышение эффективности использования красной степной породы / В. М. Гукеев, М. С. Габаев // *Эффективное животноводство*. 2016. № 5(126). С. 28–29. EDN: WCNVIX
4. Зенков П. М. Продуктивные и племенные качества коров красной степной породы разного происхождения / П. М. Зенков, Р. З. Мустафин, Н. В. Зенкова // *Аграрный вестник Приморья*. 2021. № 4 (24). С. 44–47. EDN: HLENMT
5. Кайдулина А. А. Итоги совершенствования скота красной степной породы в условиях Нижнего Поволжья / А. А. Кайдулина, В. С. Гришин, С. А. Суркова, Т. Н. Бармина, П. С. Андреев-Чадаев // *Аграрно-пищевые инновации*.

2019. № 1(5). С. 40–45. DOI: 10.31208/2618-7353-2019-5-40-45. EDN: ZBLPGP

6. Кебедов Х. М. Продуктивные особенности красного степного и голштиinizированного скота разных типов конституции / Х. М. Кебедов, П. А. Алигазиева, М. Б. Улимбашев, П. А. Кебедова // Проблемы развития АПК региона. 2019. № 3(39). С. 172–177. DOI: 10.15217/issn2079-0996.2019.3.172. EDN: RPUBEW

7. Наумов М. К. Молочная продуктивность коров красной степной породы и их помесей с голштинами / М. К. Наумов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2022. № 3 (95). С. 322–325. DOI: 10.37670/2073-0853-2022-95-3-322-325. EDN: LSAMGI

8. Стрекозов Н. И. Оценка молочных пород по воспроизводительным и адаптационным способностям / Н. И. Стрекозов, Н. В. Сивкин, В. И. Чинаров, О. В. Баутина // Зоотехния. 2017. № 7. С. 2–6. EDN: ZAYRTT

9. Текеев М. А. Э. Оценка показателей продуктивности помесей при совершенствовании красной степной и чернопестрой пород / М. А. Э. Текеев, А. А. Биджиева // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2021. № 1(87). С. 260–265. EDN: HXVSNY

10. Улимбашев М. Б. Хозяйственно-полезные признаки голштиinizированного черно-пестрого скота под влия-

нием паратипических факторов / М. Б. Улимбашев, М. Д. Касаева // Фундаментальные исследования. 2014. № 3–4. С. 763–765. EDN: RZMLJP

11. Улимбашев М. Б. Компенсаторно-приспособительные механизмы реализации генетического потенциала отечественного и импортного скота / М. Б. Улимбашев, А. Ф. Шевхужев, Ж. Т. Алагирова, Р. А. Улимбашева // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2018. № 3. С. 78–94. DOI: 10.26897/0021-342X-2018-3-78-94. EDN: XWEFVZ

12. Шабунин Л. А. Влияние голштиinizации на количество и качество молочной продуктивности коров чернопестрой породы / Л. А. Шабунин, В. Г. Кахикало, О. В. Назарченко // Вестник КрасГАУ. 2015. № 5(104). С. 164–167. EDN: UCSWPH

13. Шевхужев А. Ф. Молочное скотоводство Северного Кавказа (монография) / А. Ф. Шевхужев, М. Б. Улимбашев // Международный журнал экспериментального образования. 2013. № 9. С. 29–31. EDN: RCEDPD

14. Юрченко Е. Н. Влияние улучшающей породы на фенотипические особенности красного степного скота / Е. Н. Юрченко, М. Е. Григорьев // Известия Горского государственного аграрного университета. 2021. Т. 58-4. С. 56–60. DOI: 10.54258/20701047\_2021\_58\_4\_56. EDN: USGONC

## КАК ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ НА ЖУРНАЛ?

### А. Через подписной каталог

Индекс в каталоге «Газеты. Журналы» Агентства «Роспечать» – 33184

### Б. Через редакцию журнала

Банковские реквизиты для оплаты подписки  
по безналичному расчету для юридических лиц:

ЧОУДПО «Институт Ветеринарной Биологии»

ИНН 7802196720 КПП 781301001

Р/с 40703810400000000022 в АО «Горбанк», г. Санкт-Петербург

К/с 30101810200000000814 БИК 044030814

В поле «Назначение платежа» указать:

«Предоплата за подписку на журнал «Актуальные вопросы  
ветеринарной биологии» на 2023 г. согласно инф. письму б/н  
от 03.09.18 г. НДС не облагается. Адрес подписки: ...»

Стоимость редакционной подписки на 2023 год:

**2400 рублей.**

Адрес редакции: Санкт-Петербург, ул. Ораниенбаумская, 3-Б.

Т./ф. (812) 232-55-92, т. 927-55-92.

E-mail: virclin@mail.ru; www.invetbio.spb.ru

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-55-59

УДК 636.1.084:612:531.112

Ключевые слова: лошади, дистанционные пробеги, рационы, средняя скорость, время восстановления

Keywords: horses, distance runs, diets, average speed, recovery time

Гусева В. А., Кузнецова Т. Ш., Назарова А. В., Семенов Б. С.

**ВЛИЯНИЕ РАЦИОНА КОРМЛЕНИЯ НА ВРЕМЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ,  
СРЕДНЮЮ СКОРОСТЬ ЛОШАДЕЙ, УЧАСТВУЮЩИХ  
В СОРЕВНОВАНИЯХ ПО КОННЫМ ДИСТАНЦИОННЫМ ПРОБЕГАМ**  
*THE EFFECT OF THE FEEDING DIET ON THE RECOVERY TIME,  
THE AVERAGE SPEED OF HORSES PARTICIPATING IN EQUESTRIAN DISTANCE  
RUNNING COMPETITIONS*

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Адрес: 196084, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Черниговская ул., д. 5

*St. Petersburg State University of Veterinary Medicine**Address: 196084, Russian Federation, St. Petersburg, Chernigovskaya str., 5*Гусева Вероника Андреевна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры  
общей, частной и оперативной хирургии. E-mail: hauteecole90@mail.ru*Guseva Veronika Andreevna, PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of General,  
Private and Operative Surgery. E-mail: hauteecole90@mail.ru*Кузнецова Татьяна Шамильевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры генетических  
и репродуктивных биотехнологий. E-mail: kuznett@yandex.ru*Kuznetsova Tatiana Shamilevna, PhD of Biological Sciences, Associate Professor of the Department  
of Genetic and Reproductive Biotechnologies. E-mail: kuznett@yandex.ru*Назарова Анна Вениаминовна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры общей, частной  
и оперативной хирургии. E-mail: anna.v.nazarova@mail.ru*Nazarova Anna Veniaminovna, PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of General,  
Private and Operative Surgery. E-mail: anna.v.nazarova@mail.ru*Семенов Борис Степанович, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры общей, частной  
и оперативной хирургии. E-mail: bsstepana@rambler.ru*Semenov Boris Stepanovich, Doctor of Veterinary, Professor of the Department of Department of General,  
Private and Operative Surgery. E-mail: bsstepana@rambler.ru*

**Аннотация.** Подбор рационов для лошадей, участвующих в конных дистанционных пробегах, может позволить добиваться лучших результатов. Наиболее демонстрирующими успех прохождения дистанции показателями являются средняя скорость и время восстановления животного. За это время пульс должен приходить в норму. Объектом исследований служили лошади разных верховых пород, возраст 6–7 лет, участвующие в соревнованиях на дистанции 40 км. Лошадей по принципу аналогов разделили на 3 группы (по 10 голов) в зависимости от типа кормления. Лошади, получавшие рацион, в котором количество клетчатки было 62,5 г, жира 39,2 г и количество белка 61,6 г, проходили дистанцию со средней скоростью 14,71±0,41 км/час, что было статистически значимо выше по сравнению с животными других групп.

**Summary.** The selection of rations for horses participating in endurance can allow you to achieve better results. The most indicators demonstrating the success of passing the distance are the average speed and recovery time of the animal. During this time, the pulse should return to normal. The object of research was horses of different riding breeds, aged 6–7 years, participating in competitions at a distance of 40 km. The horses were divided into 3 groups (10 heads each) according to the principle of analogues, depending on the type of feeding. Horses receiving a diet in which the amount of fiber was 62.5 g, fat 39.2 g and protein 61.6 g walked the distance at an average speed of 14.71±0.41 km/h, which was statistically significantly higher compared to animals of other groups.

### Введение

Одним из компонентов успеха в подготовке лошадей, участвующих в пробегах, является рацион кормления. От рациона кормления зависит состояние всего организма. Лошади на соревнованиях по конным пробегам могут проходить в день от 40 км до 160 км и получать питание в течение соревнований, что является важной отличительной особенностью от других видов конно-

го спорта, где лошади выступают в течение 5–10 минут (конкур, выездка). Установлены важнейшие компоненты рациона, которые влияют на работоспособность лошади. Компоненты корма в той или иной степени преобразуются в энергию, которая в последующем будет тратиться в процессе работы, причем компоненты корма имеют различный энергетический запас [3], и выявление оптимального рациона кормления лошадей,

### Рационы лошадей, участвующих в конных дистанционных пробегах на 40 км

	Рацион для 1-й группы лошадей (1)	Рацион для 2-й группы лошадей (2)	Рацион для 3-й группы лошадей (3)
Утреннее кормление	Овес 1 кг	Овес 1 кг	Овес 1 кг
Дневное кормление	Каша* 1,5 кг	Отруби 1,5 кг	Каша** 1 кг отруби 1 кг овес 1 кг
Вечернее кормление	Каша* 1,5 кг, отруби 1 кг	Отруби 1,5 кг	Каша** 1 кг отруби 1 кг овес 1 кг

участвующих в конных дистанционных пробегах, является актуальной проблемой. От достаточного количества потребляемой энергии зависит работоспособность организма лошади [2], ведь энергия нужна в частности для мышечного сокращения, а мышечная работа в конных дистанционных пробегах продолжается очень длительное время. Важно понимать, что разные корма имеют разную энергетическую ценность [1]. Подбор рационов, влияющих на формирование лучшей работоспособности лошадей, участвующих в конных дистанционных пробегах, может позволить добиваться лучших результатов. В связи с тем, что наиболее демонстрирующими успех прохождения дистанции показателями являются средняя скорость, которая определяется путем деления дистанции пробега на суммарное время прохождения отдельных этапов, и время восстановления, которое засчитывается от момента пересечения линии финиша до подачи лошади на ветеринарный контроль. За это время пульс должен приходиться в норму. Эти два показателя являются актуальными при подведении итогов соревнования, поэтому и было принято решение выяснить зависимость этих показателей от рационов спортивных лошадей.

Цель исследования. Установить связь рационов со временем восстановления лошадей после пробега на финише и средней их скоростью во время пробега.

#### Материалы и методы

Объектами исследования служили лошади разных верховых пород (арабской, терской, донской и буденновской пород, а также помеси), участвующие в соревнованиях на дистанции 40 км, в возрасте 6–7 лет. Лошадей по принципу аналогов разделили на 3 группы в зависимости от типа кормления. В каждой группе было по 10 лошадей.

Рационы для обследованных лошадей представлены в Таблице 1.

Рацион 1. В состав каши\* входили следующие компоненты: хлопья ячменя, хлопья кукурузы, хлопья пшеницы, меласса, мука из люцерны и разнотравья, жмых семян подсолнечника, мука из крапивы двудомной, жом свекловичный, отруби пшеничные, соль, дрожжи кормовые, витамины и минералы.

Рацион 3. В состав каши\*\* входили следующие компоненты: овсяные отруби, термически обработанный овес, хлопья ячменя, пшеничные отруби, люцерна, хлопья льна, соевые хлопья, яблочное волокно, кукурузные хлопья, рапсовое масло, волокна длинных стеблей люцерны, тростниковой мелассы, гороховые отруби, дикальций фосфата, пивные дрожжи, бетонит, фруктоолигосахариды; маннанолигосахариды, спирулина.

В нашем исследовании мы приняли уровень значимости равным 95 % ( $p=0,05$ ). Статистическую обработку мы выполняли в программе BioStat, AnalystSoft Inc., версия 7. Для статистического анализа были применены U критерий Манна-Уитни и критерий Крускала-Уоллиса.

Скорость определяли с помощью деления дистанции пробега на суммарное время прохождения отдельных этапов. Движение по маршруту этапа отсчитывали с момента пересечения линии старта и останавливали в момент пересечения линии финиша. Время пересечения линии финиша синхронизировали с помощью секундометров, при этом время фиксировали с точностью до секунды, а дробная часть секунды округлялась в большую сторону. Для подсчета времени восстановления определяли время с момента пересечения линии финиша и до подачи лошади на ветеринарный контроль. У всех лошадей исследовали общее состояние согласно правилам по проведению конных дистанционных пробегов: определяли пульс, степень дегидратации, скорость наполнения капилляров, цвет и сухость слизистых оболочек, перистальтику, болезненность мышц и характер движения. За время вос-



Таблица 2

## Основные расчетные показатели рационов лошадей

Компонент	Рацион 1 Каша* 3 кг + овес 1 кг + отруби 1 кг	Рацион 2 Отруби 3 кг + овес 1 кг	Рацион 3 Каша** 2 кг + овес 3 кг + отруби 2 кг
Клетчатка, г	7,5 (отруби) 14,5 (каша*) 11,5 (овес) <b>Итого 62,5</b>	7,5 (отруби) 11,5 (овес) <b>Итого 34</b>	7,5 (отруби) 9,7 (каша**) 11,5 (овес) <b>Итого 68,9</b>
Белок, г	16 (отруби) 11,5 (каша*) 11,1 (овес) <b>Итого 61,6</b>	16 (отруби) 11,1 (овес) <b>Итого 27,1</b>	16 (отруби) 12,2 (каша**) 11,1 (овес) <b>Итого 89,7</b>
Жир, г	4 (отруби) 10 (каша*) 5,2 (овес) <b>Итого 39,2</b>	4 (отруби) 5,2 (овес) <b>Итого 17,2</b>	4 (отруби) - (каша**) 5,2 (овес) <b>Итого 23,6</b>

становления пульс лошадей должен быть ниже 56 ударов в минуту. В случае, если лошадь подают на ветеринарный контроль с пульсом выше 56 ударов в минуту, то таких лошадей снимают с участия в соревнованиях.

**Результаты и обсуждение**

Рационы сравнивали по наиболее важным расчетным показателям, влияющим на выносливость спортивных лошадей (Таблица 2).

Проводили сравнение компонентов рациона и их влияние на выносливость лошадей. Помимо кормов, представленных в таблице, все лошади получали сено вволю.

Для численного сравнения времени восстановления и скорости в трех группах мы применили критерий Крускала-Уоллиса (Kruskal-Wallis one-way analysis of variance), который предназначен для проверки равенства медиан нескольких выборок.

Из полученных данных очевидно, что лошади, которые получали рацион 1 с большим содержа-

нием клетчатки (62,5 г/день) со средним количеством белка (61,6 г/день) и большим количеством жира (39,2 г/день), восстановились за короткое время (здесь и далее указано ± стандартная ошибка среднего) 14,07±1,48 мин и прошли дистанцию со средней скоростью 14,72±0,42 (Таблица 3).

Согласно результатам статистического анализа, время восстановления у лошадей всех исследуемых групп статистически значимо не отличается ( $P=0,3012$ , что превышает принятый в нашем исследовании уровень значимости). А скорость статистически значимо отличается у лошадей трех групп ( $P=0,0005$ , что значительно меньше принятого в нашем исследовании уровня значимости).

Далее мы использовали U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test) для попарного сравнения скорости лошадей в каждой группе. Согласно результатам статистического анализа, достоверно отличается скорость лошадей из 1 и 2 групп ( $P=0,0014$ ) и из 2 и 3 групп ( $P=0,0014$ ). А вот скорость лошадей из 1 и 3 групп стати-

Таблица 3

## Показатели времени восстановления и средней скорости лошадей, участвующих в конных дистанционных пробегах

	Группа 1 N=10	Группа 2 N=10	Группа 3 N=10	Значение P
Время восстановления, мин. (95 % ДИ)	14,80 (11,45–18,15)	20,48 (18,24–22,71)	17,08 (14,85–19,31)	0,3012
Средняя скорость, км/час (95 % ДИ)	14,72 (13,77–15,66)	10,81 (10,38–11,24)	13,53 (12,82–14,24)	0,0005*

\*Изменения статистически достоверны.

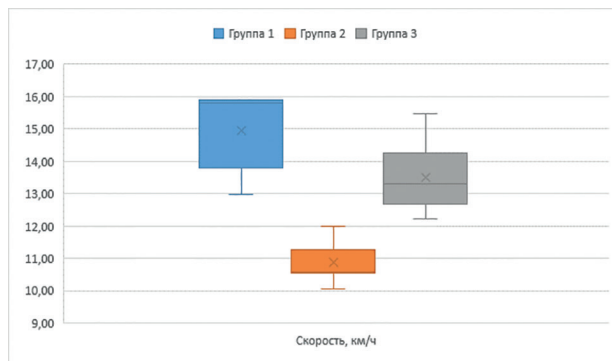


Рис 1. Скорость лошадей, участвовавших в пробегах.

стически значимо не отличается ( $P=0,0594$ , что несколько больше принятого в нашем исследовании уровня значимости).

Для визуального представления диапазона скоростей, с которыми бежали лошади трех групп, мы выбрали диаграмму типа «ящик с усами» (англ. box plot или box-and-whisker plot) (рисунок 1 и 2). «Коробка ящика» (interior) представляет собой межквартильный диапазон (IQR), нижняя часть коробки (lower hinge) указывает 25-й процентиль Q1 (первый квартиль), верхняя часть коробки указывает 75-й процентиль Q3 (третий квартиль), линия внутри коробки указывает медиану (второй квартиль). «Усы» (whiskers) — это линии, выходящие из коробок. Усы указывают вариацию за пределами первого и третьего квартилей, и показывают, насколько далеко неэкстремальные значения располагаются от середины распределения.

На диаграмме мы видим, что скорость у лошадей 1-й и 3-й групп значительно выше, чем у лошадей 2-й группы.

На рисунке 2 мы представили основные показатели рационов лошадей трех групп.

Лошади, которых кормили рационом 1, где количество клетчатки было 62,5 г, жира 39,2 г и количество белка 61,6 г, проходили дистанцию с большей средней скоростью  $14,72 \pm 0,42$  км/час и меньшим временем восстановления  $14,80 \pm 1,48$  мин.

Лошади, которые получали рацион 3 с большим содержанием клетчатки 68,9 г/день, наибольшее количество белка 89,7 г/день и среднее количество жира 23,6 г/день, продемонстрировали средние спортивные показатели, а именно: время восстановления составило  $17,08 \pm 0,99$  мин и средняя скорость  $13,53 \pm 0,31$  км/час.

Лошади, которых кормили рационом 2, получали меньшее количество клетчатки — 34 г/день, наименьшее количество белка — 27,1 г/день и наименьшее количество жира — 17,2 г

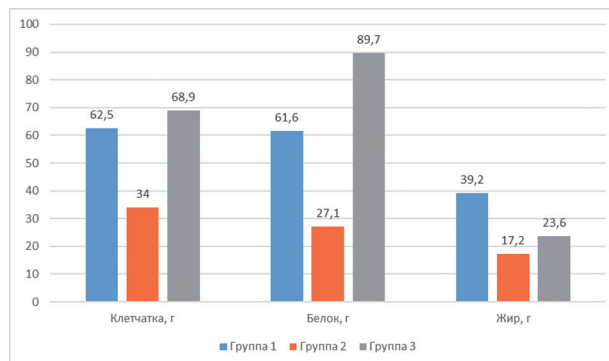


Рис. 2. Содержание клетчатки, белка и жира в рационах лошадей трех групп (г/день).

день и продемонстрировали худшие спортивные показатели и прошли дистанцию со средней скоростью  $10,81 \pm 0,19$  км/час и восстановились за максимальное время  $20,48 \pm 0,99$  мин.

Прохождение дистанции с большей средней скоростью и меньшим временем восстановления позволяет занять высокие и призовые места на соревнованиях.

Как известно, в кормах для пробежных лошадей больше энергии должно приходиться на клетчатку и жир, потому как высококачественная клетчатка поддерживает хорошую работу кишечника. А также большое потребление клетчатки профилактирует потерю электролитов с потом [4]. В случае обильного потоотделения во время соревнований лошади могут даже терять большое количество электролитов с потом, в частности калий, что может приводить к мышечной слабости [5]. Когда лошади потребляют корм с большим содержанием клетчатки, то их потребление жидкости возрастает, таким образом в желудочно-кишечном тракте возрастает содержание воды, которая в свою очередь может компенсировать дегидратацию и потерю электролитов на длительной дистанции [6]. Полученные нами данные коррелируют с данными литературы: лошади, которые получали большое количество клетчатки 62,5–68,9 г/день, показали более высокие спортивные результаты.

Для лошадей, участвующих в конных дистанционных пробегах, необходимо уделять особое внимание не только клетчатке, а и белку в рационе. В случае если лошади получают большое количество белка, то для его выделения увеличивается образование мочи, что в свою очередь способствует развитию дегидратации и потере электролитов. Наиболее высокий процент белка находится в люцерне, поэтому этот компонент следует избегать в составе сена [5].

По уровню белка мы получили неоднозначные данные. Лошади, которые получали рацион

1 с самым большим содержанием белка (89,7 г день), имели средние показатели по сравнению с двумя другими группами лошадей, их средняя скорость составила  $13,53 \pm 0,31$  км/час и время восстановления  $17,08 \pm 0,98$  мин. А лошади на рационе 2, которые получали малое количество белка (17,2 г день), показали самую низкую среднюю скорость  $10,80 \pm 0,18$  км/час и самое долгое время восстановления  $20,47 \pm 0,98$  мин. Следовательно, как избыточное, так и недостаточное количество белка может негативно влиять на спортивные показатели.

Жир также является важным компонентом рациона пробежных лошадей. При расходе энергии основным ее источником являются жиры и углеводы для пробежных лошадей, в то время как белок разрушается в последнюю очередь для получения энергии. По нашим данным лучшие спортивные показатели (время восстановления  $14,79 \pm 1,47$  мин и средняя скорость  $14,71 \pm 0,41$  км/час) показали лошади, получавшие рацион 3 с самым высоким содержанием жира (39,2 г/день) по сравнению с другими группами лошадей. В то время как лошади, которые получали малое количество жира (17,2 г/день) демонстрировали самую низкую среднюю скорость  $10,80 \pm 0,18$  км/час и большее время восстановления  $20,47 \pm 0,98$  мин.

В одном из исследований выявляли оптимальный индекс жировой массы тела у лошадей, участвующих в конных дистанционных пробегах, диапазон данного индекса варьирует от 1 до 9 и согласно исследованиям оптимальным является балл 4,5 для лошадей, участвующих в конных дистанционных пробегах, так как лошади, имеющие более низкий или высокий балл, чаще подвергались дисквалификации. Таким образом, у лошадей, участвующих в конных дистанционных пробегах, должен быть определенный запас жировой ткани: слишком сухие, мускулистые лошади чаще подвергаются дисквалификации вследствие метаболических расстройств.

На первый взгляд может показаться, что логично было бы поддерживать энергетические запасы пробежных лошадей с помощью легко усвояемых углеводов, например, сахарозы, которая в большом количестве содержится, например, в патоке, однако применение таких компонентов в рационе может быть опасным. Потому что сахара быстро усваиваются и практически не нуждаются в переваривании, следовательно, их влияние на энергетический запас будет непостоянным. Кроме того, резкое повышение глюкозы в крови стимулирует значительную выработку инсулина, который в свою очередь препятствует использованию жира в качестве источника энергии. Одна-

ко важно поддерживать уровень глюкозы в крови в норме на протяжении всего периода, ведь глюкоза является важным источником питания тканей, а для головного мозга – единственным, и в случае развития гипогликемии усталость развивается практически сразу [5].

Из проведенных исследований очевидно, что преимущество по спортивным показателям имели лошади с большим содержанием клетчатки и жира в рационе. Однако недостаточно уделять внимание одной клетчатке, ведь самое меньшее время восстановления и большую среднюю скорость продемонстрировали лошади, в рацион которых было включено не только большое количество клетчатки, а также и жира. По белку были получены неоднозначные данные, из чего следует, что как недостаточное, так и избыточное количество белка негативно сказывается на спортивных показателях и оптимальными было потребление белка 61,6 г/день. Расчет рационов кормления у лошадей, участвующих в пробегах, способствует улучшению спортивных результатов.

### Заключение

Лошади, получавшие рацион 1, в котором количество клетчатки было 62,5 г, жира 39,2 г и количество белка 61,6 г, проходили дистанцию с большей средней скоростью  $14,71 \pm 0,41$  км/час и меньшим временем восстановления  $14,79 \pm 1,47$  мин. Рацион 1 является оптимальным вариантом для кормления лошадей, участвующих на соревнованиях по конным пробегам на дистанции 40 км.

### Список литературы

1. Богданов Г. А. Кормление сельскохозяйственных животных / Г. А. Богданов. М.: Агропромиздат. 1990. 240 с.
2. Калашников В. В. Кормление лошадей / В. В. Калашников, И. Ф. Драганов, В. Г. Мемедейкин. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011. 224 с.
3. Куна Т. Дж. Кормление лошадей / Т. Дж. Куна. Пер. с англ. И. С. Ковальчук. М.: Колос, 1983. 352 с.
4. Попова С. А. Современные подходы к кормлению лошадей / С. А. Попова, Т. И. Скопцова // Известия Великолукской ГСХА. 2020. № 1. С. 14–18.
5. English horse back riding. URL: <https://englishhorsebackriding.wordpress.com/2013/02/03/feeding-the-endurance-horse/> (дата обращения: 26.11.2022). Текст: электронный.
6. Horse and hound: электронный журнал. URL: <https://www.horseandhound.co.uk/horse-care/feeding/feeding-the-endurance-horse-49186> (дата обращения: 26.11.2022). Текст: электронный.
7. The horse. URL: <http://www.thehorse.com/ViewArticle.aspx?ID=908> (дата обращения: 26.11.2022). Текст: электронный.
8. Правила международных соревнований по дистанционным конным пробегам FEI. URL: <https://www.equestrian.ru/files/documents/18.pdf> (дата обращения: 26.11.2022). Текст: электронный.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-60-63

УДК 599.745.3:591.8

Ключевые слова: строение кожи, эмбрионы, морские млекопитающие, подкожно-жировая клетчатка  
Key words: skin structure, embryos, marine mammals, subcutaneous fat

<sup>1</sup>Грушко М. П., <sup>2</sup>Володина В. В.

## МОРФОЛОГИЯ КОЖНОГО ПОКРОВА КАСПИЙСКОГО ТЮЛЕНЯ (*PHOCA CASPICA GMELIN, 1788*) MORPHOLOGY OF THE SKIN OF THE CASPIAN SEAL (*PHOCA CASPICA GMELIN, 1788*)

<sup>1</sup>Астраханский государственный технический университет.

Адрес: 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 16

<sup>1</sup>Astrakhan State Technical University

Address: 16, Tatischeva st., 414056, Astrakhan

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский морской рыбопромышленный колледж, филиал ФГБОУ ВО «КГТУ»

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, Большая аллея, 22

<sup>2</sup>St. Petersburg Marine Fisheries College, branch FGBOU VO «KSTU»

Address: 197022, Sankt-Peterburg, Bol'shaya alleya, 22

Грушко Мария Павловна, д. б. н., профессор кафедры гидробиологии и общей экологии  
Grushko Maria Pavlovna, Doctor of Biology, Professor of the Hydrobiology and General Biology Department

Володина Виктория Викторовна, к. б. н., начальник отделения береговых специальностей.

E-mail: volodinavict@yandex.ru

Volodina Viktorovna, PhD of Biology, Head of Department of Coastal Specialties.

E-mail: volodinavict@yandex.ru

**Аннотация.** Каспийский тюлень является единственным морским млекопитающим, уникальным эндемиком, обитающим в Каспийском море. В XX столетии его численность насчитывала до миллиона особей, а в настоящее время этот вид внесен в Красную книгу как редкий. Изучение морфофункционального строения и состояния его органов является весьма актуальным и позволяет в большей мере понять и предупредить негативное воздействие факторов для современной популяции этого вида. Результаты анализа показали, что кожа тюленя морфологически схожа со всеми млекопитающими, но имеются особенности организации этого органа (по толщине). Для каспийского тюленя характерно наличие мощного слоя подкожно-жировой клетчатки, толщина которого достигала 7 см, что связано с образом жизни и условиями среды обитания. Анализ строения кожи эмбрионов и половозрелых особей тюленя показал, что у сравниваемых групп животных разного возраста значительно отличалась толщина слоев. Морфофункциональное строение кожных покровов у разновозрастных особей каспийского тюленя не имело явно выраженных патологий, соответствовали нормальному развитию на фоне климатических особенностей среды обитания млекопитающих.

**Summary.** The Caspian seal is the only marine mammal, a unique endemic living in the Caspian Sea. In the 20th century, its population numbered up to a million individuals, and at present this species is listed in the Red Book as rare. The study of the morphofunctional structure and the state of its organs is very relevant and makes it possible to better understand and prevent the negative impact of factors on the modern population of this species. The results of the analysis showed that seal skin is morphologically similar to all mammals, but there are peculiarities in the organization of this organ (in terms of thickness). The Caspian seal is characterized by the presence of a powerful layer of subcutaneous fat, the thickness of which reached 7 cm, which is associated with the lifestyle and environmental conditions. An analysis of the structure of the skin of embryos and mature seals showed that the compared groups of animals of different ages significantly differed in the thickness of the layers. The morphofunctional structure of the skin in the Caspian seal individuals of different ages did not have pronounced pathologies, they corresponded to normal development against the background of the climatic features of the mammalian habitat.

### Введение

Каспийский тюлень – (*Phoca caspica Gmelin, 1788*) является представителем семейства настоящих тюленей. Представитель рода нерп имеет типичный облик тюленя мелких размеров, масса тела взрослых особей достигает 50–85 кг, длина тела 130–140 см; самки, как правило, немного меньше самцов. мех имеет пятнистую окраску. Встречается в разных районах Каспийского

моря. Для каспийского тюленя характерны регулярные сезонные миграции. Размножение связано со льдом. Объектом питания является рыба и ракообразные. Спаривание наблюдается с февраля по март. Продолжительность беременности составляет около 11 месяцев. Рождаются обычно 1 детеныш, массой около 3–4 кг, покрытый густым белым мехом. Половозрелости тюлени достигают на 5 году жизни.

В течение XX века численность популяции каспийских ластоногих сократилась в 2,5 раза с 1 миллиона до 400 тыс. голов. В настоящее время, согласно приблизительной оценке, численность каспийской нерпы не превышает 70 000 особей, в марте 2020 г. *P. caspica* занесен в Красную книгу по приказу Минприроды РФ, ему присвоен статус редкого вида с естественной невысокой численностью. Кризис воспроизводства популяции единственного морского млекопитающего на Каспии – каспийского тюленя во многом обусловлен неблагоприятными процессами, происходящими в экосистеме моря. Ранее выявлено, что на фоне подавления поллютантами иммунной системы животных прогрессируют инфекционные и паразитарные заболевания.

В настоящее время одной из приоритетных задач всех прикаспийских государств является сохранение биологического разнообразия моря, в том числе и уникального эндемика Каспия – каспийского тюленя, поэтому изучение строения и состояния его органов информация о состоянии здоровья водных животных очень важна для оценки экологической ситуации в акваториях, подвергнутых техногенному воздействию [1; 5].

Целью исследования явилось изучение морфофункционального строения кожи половозрелых особей тюленя и его эмбрионов.

## Материал и методы

Сбор материала осуществлялся во время проведения научно-исследовательской экспедиции на предзимние залежки зверя в конце октября – начале ноября 2015 г. Животных отлавливали крупноячеистыми ставными сетями (ячейка 100–200 мм) в местах массовых концентраций в районах Северного Каспия [7]. За период исследования было проанализировано 15 морских млекопитающих. Масса тела проанализированных особей варьировала от 23 до 80 кг, длина от 100 до 144 см. Толщина подкожно-жировой клетчатки составляла от 4 до 7 см.

Образцы кожи с брюха животных фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина, проводили в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин, получали с помощью микротома срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, азаном, согласно общепринятым в гистологии методикам [2]. Микроскопирование фиксированных и окрашенных препаратов осуществлялось с помощью светового микроскопа «Микромед-2». С помощью цифровой камеры Sony DSC-W7 были получены микрофотографии препаратов.

## Результаты и обсуждение

Кожа является сложным и многофункциональным органом главной функцией которой является защита организма от воздействия окружающей среды. Благодаря наружному покрову, его состоянию животные могут поддерживать постоянство внутренней среды организма и противостоять различным негативным внешним факторам.

Эпидермис кожи взрослых тюленей был представлен многослойным плоским ороговевающим эпителием, толщина которого в среднем составляла 117–120 мкм. У эмбрионов этот слой был немного тоньше, составляя в среднем 50–60 мкм.

Были зарегистрированы базальный, шиповатый, зернистый, блестящий и роговой слои, но волосистой покров затруднял их идентификацию. Хорошо визуализировались призматические эпителиальные клетки базального слоя, среди которых часто встречались митотически делящиеся эпидермоциты. Эти клетки составляют камбий эпидермиса, который за счет митотического деления обеспечивает пополнение клеточного состава эпидермиса. Среди этих клеток встречались отростчатые меланоциты, лежащие неравномерно. На отдельных участках они располагались сплошным слоем, а на других встречались редко. Шиповатый слой был представлен довольно крупными клетками полигональной формы. Среди них также встречались клетки митотически делящиеся, но гораздо реже. Клетки зернистого и блестящего слоев находились в последующих стадиях дифференцировки эпителия, т.е. постепенно становились плоскими, и в итоге утрачивали ядро. Последний роговой слой был образован многочисленными слоями дегенерирующих эпителиальных клеток – роговыми чешуйками.

В дерме, толщина которой колебалась от 2 000 до 2 500 мкм, выделялось 2 слоя: сосочковый и сетчатый. Первый слой был представлен рыхлой неоформленной соединительной тканью, содержал тонкие пучки коллагеновых волокон, эластические волокна и большое количество клеток, наиболее часто встречающимися были фиброциты (рис. 1). У взрослых особей встречались участки, характеризующиеся скоплением лимфоцитов, что указывало на незначительные воспалительные процессы. У эмбрионов толщина дермы составляла, в среднем 1 500 мкм.

Потовые железы – простые, трубчатые, не ветвящиеся, их концевые, слегка расширенные отделы располагались в сосочковом отделе дермы (рис. 2). Протоки этих желез открывались в средней части волосяного фолликула. В концевом отделе потовых желез клетки эпителия имели уплощенную форму, что указывало на то, что

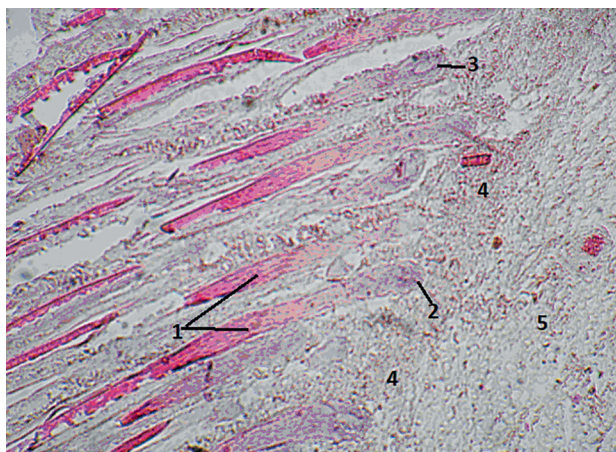


Рис. 1. Участок кожи (продольный срез) тюленя. Окраска гематоксилином и эозином. x100. 1. Стержень волоса. 2. Волосая луковица. 3. Волосной сосочек. 4. Плотная соединительная ткань дермы. 5. Подкожно-жировая клетчатка

они были не активны. При переходе концевой отдела в выводной проток однослойный эпителий становился двухслойным.

На уровне волосяных луковиц рыхлая волокнистая соединительная ткань замещалась на плотную, что свидетельствует о переходе сосочкового слоя дермы в сетчатый. Данный слой характеризовался наличием толстых пучков коллагеновых волокон, располагающихся плотно друг к другу, пучки волокон имели различное направление.

Сальные железы – простые альвеолярные, имели разветвленные концевые отделы голокриновых сальных желез. Они располагались внутри соединительнотканной оболочки, вокруг волосяного фолликула. Железа состояла из нескольких концевых отделов ацинарной формы, которые открывались внутрь волосяного фолликула. Концевые отделы состояли из окру-

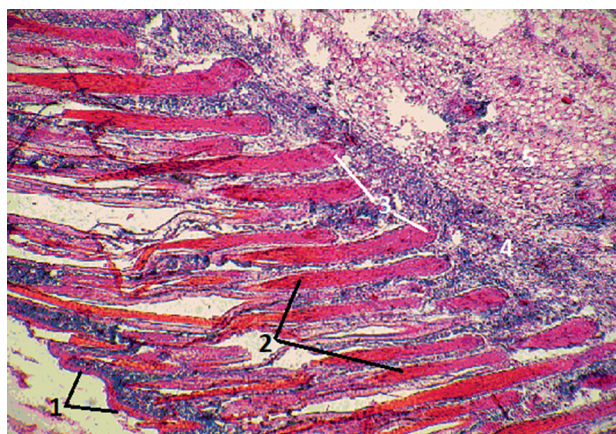


Рис. 3. Участок кожи (продольный срез) эмбриона тюленя. Окраска азаном. x100. 1. Эпидермис. 2. Стержень волоса. 3. Волосая луковица. 4. Плотная соединительная ткань дермы. 5. Подкожно-жировая клетчатка

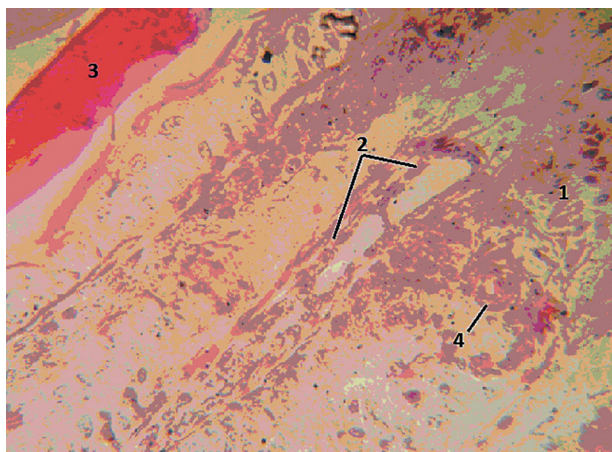


Рис. 2. Участок кожи (продольный срез) тюленя. Окраска гематоксилином и эозином. x800. 1. Рыхлая соединительная ткань дермы. 2. Проток потовой железы. 3. Стержень волоса. 4. Кровеносный сосуд

глых клеток, заполненных жиросодержащими вакуолями.

У исследуемых эмбрионов тюленя потовые и сальные железы не визуализировались (рис. 3).

Далее располагался слой подкожно-жировой клетчатки – нижний слой кожи, толщина которого составляла от 2 до 7 см у разных особей в зависимости от их физиологического состояния. У эмбрионов толщина данного слоя составляла 0,5–0,7 см. В основном этот слой был представлен крупными липоцитами, между которыми располагались соединительнотканые тяжи с коллагеновыми волокнами. Здесь регистрировались многочисленные крупные кровеносные сосуды (рис. 4).

Исследуемые участки кожи были довольно плотно покрыты волосяным покровом. Отдельный волос состоял из корня, погруженного в кожу, и стержня, который находился свободно

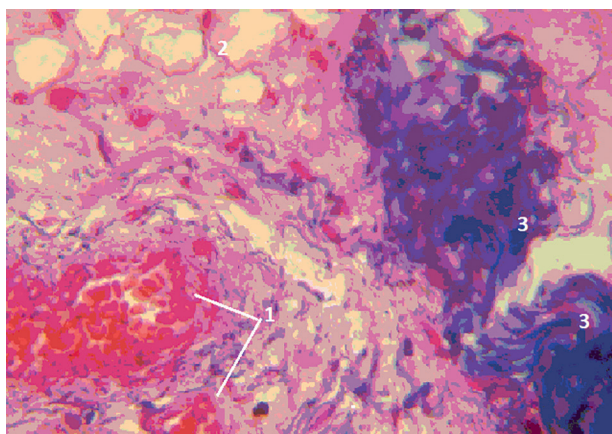


Рис. 4. Фрагмент подкожной жировой клетчатки эмбриона тюленя. Окраска азаном. x800. 1. Кровеносные сосуды с форменными элементами крови. 2. Жировые клетки. 3. Коллагеновые волокна

над поверхностью. В волосе различалось корковое вещество и кутикула, мозговое вещество не визуализировалось. Корковая часть составляла основную долю волоса, была представлена плоскими роговыми чешуйками. Наружный слой волоса – кутикула, клетки которой у основания волоса в районе луковицы имели призматическую форму, а ближе к поверхности кожи они были плоскими, малозаметными.

В основании волосяного фолликула имелось расширение – волосяная луковица, образованная эпителиальными клетками, которая охватывала волосяной сосочек, состоящий из соединительной ткани.

У исследуемых эмбрионов четко различались все части волоса. Волосы располагались немного плотнее к друг другу, в отличие от взрослых особей, а стержни волос слабо выступали над поверхностью кожи.

**Заключение**

Кожа – сложный и многофункциональный орган анатомические особенности которого связаны с видовой принадлежностью животного [3]. Исследование кожи тюленя показало, что морфологически она схожа со всеми млекопитающими, но выявленные особенности организации этого органа (по толщине) связаны с образом жизни и условиями среды обитания этого животного [6; 9; 11]. У каспийского тюленя толщина подкожно-жировой клетчатки варьировала от 4 до 7 см, у байкальской нерпы она соответствует 10–12 см [4]. Данный факт доказывает, что условия среды обитания определяют особенности морфологической организации кожи животного. Для Байкала свойственен более низкий температурный режим [8; 10; 12], поэтому и кожа байкальской нерпы толще.

Сравнительный анализ строения кожи эмбрионов и половозрелых особей тюленя показал, что у разновозрастных групп толщина слоев этого органа значительно отличалась, а у обследованных эмбрионов кожные железы были пока еще не развиты. Морфофункциональное строение

кожных покровов у разновозрастных особей каспийского тюленя не имело явно выраженных патологий, соответствовало нормальному развитию на фоне климатических особенностей среды обитания млекопитающих. Очевидно, что техногенная нагрузка не отразилась на строении кожи у проанализированных животных на разных этапах онтогенеза.

**Список литературы**

1. Аристов А. А. Млекопитающие фауны России и сопредельных территорий. Хищные и ластоногие. / А. А. Аристов, Г. Ф. Барышников. СПб.: Наука, 2001. 558 с.
2. Волкова О. В. Основы гистологии с гистологической техникой, 20-е изд. / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. М.: Медицина, 1982. 304 с.
3. Газизова А. И. Морфологические исследования кожного покрова млекопитающих / А. И. Газизова, Л. М. Мурзабекова // The Scientific Heritage, № 77-1(77), 2021, С. 6–8.
4. Гармаев Б. Ц. Структурно-функциональная характеристика кожи байкальской нерпы: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. / Б. Ц. Гармаев. Улан-Удэ, 2007. 20 с.
5. Гептнер В. Г. Млекопитающие Советского Союза, 2 (3). Ластоногие и зубатые киты. / В. Г. Гептнер, К. К. Чапский и др. М.: Высшая школа, 1976. 718 с.
6. Ельчанинов А. В. Регенерация различных органов млекопитающих в пренатальном периоде / А. В. Ельчанинов, Г. Б. Большакова, Е. Ю. Кананыхина // Клиническая и экспериментальная морфология. № 2, 2015 С. 44–49.
7. Инструкции по сбору и первичной обработке материалов водных биоресурсов Каспийского бассейна и среды их обитания. 2011. Астрахань: КаспНИРХ. 193 с.
8. Наурызбаева Ж. К. Основные климатические характеристики и ледовый режим Каспийского моря / Ж. К. Наурызбаева, В. А. Лобанов // Современные тенденции и перспективы развития гидрометеорологии в России: Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Иркутск, 2019. С. 508–520.
9. Соболевская И. С. Гистология сальных желез человека и млекопитающих в сравнительно-видовом аспекте / И. С. Соболевская, О. Д. Мяделец, Д. Н. Федотов // Ученые записки УО ВГАВМ. Т. 49. Вып. 1. Ч. 2. 2013. С. 178–182.
10. Сутырина Е. Н. Особенности температурного режима оз. Байкал по данным радиометра AVHRR / Е. Н. Сутырина // Современные проблемы дистанционного зондирования Земли из космоса. 2016. Т. 13. № 5. С. 121–130.
11. Чернова О. Ф. Морфогенез кожных желез млекопитающих в эволюционном аспекте / О. Ф. Чернова // Материалы конференции: Известия РАН. Серия Биологическая, 2012, № 2, С. 191–202.
12. Wilson D. E. & Reeder D. M. (eds). Mammal Species of the World. 3rd ed. Johns Hopkins University Press, 2005. Vol. 1. P. 743.

Подписной индекс журнала  
«Актуальные вопросы ветеринарной биологии»:  
Агентство «Роспечать» – **33184**

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-64-68

УДК 619:612.359

Ключевые слова: печень кролика, васкуляризация печени, портальная триада, междольковая вена, междольковая артерия, синусоидные капилляры, печеночные вены

Key words: rabbit liver, liver vascularization, portal triad, interlobular vein, interlobular artery, sinusoidal capillaries, hepatic veins

<sup>1</sup>Манаков А. М., <sup>2</sup>Слесаренко Н. А., <sup>3</sup>Завалева С. М.

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ СОСУДОВ ДОМАШНЕГО КРОЛИКА

### MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF INTRAHEPATIC VESSELS OF A DOMESTIC RABBIT

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»

Адрес: 460000, Оренбург, ул. Максима Горького, 45

<sup>1</sup>Orenburg State Medical University

Address: 460000, Orenburg, Maxima Gorkogo Street, 45

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина». Адрес: 109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23

<sup>2</sup>Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA named after K. I. Skryabin

Address: 109472, Moscow, Akademika Scriabina Street, 23

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет». Адрес: 460018, Оренбург, пр. Победы, 13

<sup>3</sup>Orenburg State University. Address: 460018, Russia, Orenburg, Pl. Pobedy, 13

Манаков Александр Михайлович, ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, a.manakoff@mail.ru  
*Manakov Aleksandr Mikhailovich, Assistant of the Department of Histology, Cytology and Embryology, a.manakoff@mail.ru*

Слесаренко Наталья Анатольевна, доктор биологических наук, заведующий кафедрой анатомии и гистологии животных имени профессора А. Ф. Климова, slesarenko2009@yandex.ru

*Slesarenko Natalya Anatolyevna, Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Anatomy and Histology of Animals named after Professor A. F. Klimov, slesarenko2009@yandex.ru*

Завалева Светлана Михайловна, доктор биологических наук, профессор кафедры биологии и почвоведения, z.svetlana50@yandex.ru

*Zavaleeva Svetlana Mikhailovna, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Biology and Soil Science, z.svetlana50@yandex.ru*

**Аннотация.** В данной работе представлены результаты научного исследования в области микроморфологии внутрипеченочного сосудистого русла у животных. Задачей настоящего морфологического исследования является определение морфофункциональных особенностей кровеносных сосудов печени половозрелых кроликов породы бабочка. В статье отражены микроморфологические и морфометрические сведения внутриорганных сосудов печени. В совокупности результаты исследования указывают на тесную взаимосвязь гемодинамических условий и структурной организации кровеносных сосудов и являются базовыми в вопросах оценки внутрипеченочного кровообращения и диагностики гепатопатологий.

**Summary.** This article presents the results of a scientific study in the field of micromorphology of the intrahepatic vascular bed in animals. The objective of this morphological study is to determine the morphological and functional features of the blood vessels of the liver of mature rabbits of the "Butterfly" breed. The article reflects the micromorphological and morphometric data of the intraorganic vessels of the liver. Altogether, the results of the study shows a close relationship between hemodynamic conditions and the structural organization of blood vessels and are basic in assessing intrahepatic circulation and diagnosing hepatopathologies.

### Введение

Изучение видовых макро- и микроморфологических особенностей внутрипеченочного сосудистого русла у животных является одной из актуальных задач в области сравнительной морфологии [6]. Кролик является распространенным сельскохозяйственным, домашним и лабораторным животным. За последние два десятилетия в Российской Федерации отмечается стабильный рост численности кролиководческих хозяйств и поголовья кроликов, что обуславливает

рост патологий различных органов у животных, обуславливающих необходимость углубленного изучения морфологических предпосылок их возникновения, развития в целях разработки объективных методов их диагностики.

Уникальная система васкуляризации печени играет ключевую роль в осуществлении основных функций данного органа, принимает участие в развитии патологических процессов в нем [2, 3].

Изучению микроморфологической организации кровеносного русла печени различных мле-



копитающих и птиц, посвящены многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных авторов [1, 4, 5].

Однако анализ доступной литературы показал немногочисленные сведения, касающиеся васкуляризации печени у кролика. Наиболее обстоятельными являются исследования, которые посвящены микроморфологии артериального русла печени [3, 5].

Исходя из вышеизложенного, цель настоящего исследования – установить морфофункциональные особенности внутрипеченочных кровеносных сосудов у кролика породы бабочка.

## Материалы и методы

Исследования выполнены на базе кафедры анатомии и гистологии животных им. профессора А. Ф. Климова ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина».

Исследовали секционный материал – печень, отобранный от здоровых кроликов породы бабочка. Всего было исследовано 28 особей в возрасте шести месяцев. Содержание, кормление, обращение и эвтаназию домашних кроликов осуществляли согласно требованиям Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

Отбор материала для исследования осуществляли после убоя животных. Эвтаназию выполняли передозировкой эфирным наркозом и последующей декапитацией. Использовали метод обычного и тонкого анатомического препарирования. Декапитированных кроликов располагали на препаровальном столе, вскрывали брюшную полость по средней линии и грудную полость путем экстирпации грудины. Печень аккуратно эвисцерировали, после чего с каждой доли органа отбирали по пять образцов объемом 1 см<sup>3</sup> и помещали в фиксирующий раствор (10 %-ный нейтральный формалин) для проведения дальнейших гистологических исследований.

С этой целью гистологические срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали обзорными гистологическим красителем (гематоксилином Майера и эозином). Для дифференцировки гладкомышечных и соединительно-тканых компонентов сосудистой стенки срезы окрашивали гематоксилином Вейгерта и пикрофуксином по методу Ван-Гизон [3].

Изучение общей гистологической картины проводили под контролем светового тринокулярного микроскопа MicroOptix MX 300T. Морфометрию сосудистых структур, диаметров сосудов

и их просвета, толщину стенок и отдельных оболочек проводили при помощи винтового окуляр-микрометра МОВ-1-16 и окулярной линейки. На гистологических срезах проводили морфометрию некоторых параметров сосудистых структур (выполняли измерение диаметров сосудов и их просвета, толщину стенок и отдельных оболочек). При анализе распределения признаков в группах использовали параметрические показатели. Для определения степени достоверности признаков использовали критерий Стьюдента. Вычисления цифровых показателей осуществляли с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica-6.

## Результаты и обсуждение

Анализ гистологической картины печени у изучаемых животных показал, что внутрипеченочные артерии располагаются в портальных триадах, составляя один из ее компонентов. Число и диаметр артерий в триаде может широко варьировать. Так, в основании долей выявлены крупные достигающие 0,5 мм в диаметре артерии, которые имеют типичное строение сосудов мышечного типа с развитой средней оболочкой и заметной внутренней эластической мембраной. Данные артериальные сосуды являются самыми крупными в доле печени и являются, по нашему мнению, долевыми ветвями печеночной артерии.

В дальнейшем, долевыми артериями дихотомически подразделяются на сосуды меньшего калибра — внутрипеченочные ветви второго порядка (сегментарные), которые далее подобным образом дают начало ветвям третьего и четвертого порядка (междольковые артерии). Диаметр артерий закономерно уменьшается, составляя 0,12 мм у ветвей второго, 0,08 мм третьего и 0,05 мм четвертого порядков (Таблица 1). По структуре данные артериальные сосуды характеризуются развитой гладко-мышечной оболочкой, с циркулярно расположенными клетками, а также ориентированными под углом к эндотелию клетками. Внутренняя эластическая мембрана прерывистая и не всегда выражена. Наружная оболочка – адвентиция образует два нечетко отграниченных слоя: внутренний, более плотный с круговым расположением пучков коллагеновых волокон и наружный, более рыхлый, с неупорядоченным их ходом (Рисунок 1).

Наименьшими артериальными сосудами портальной триады у кролика являются терминальные артериолы, их диаметр составляет 15–17 мкм, средняя оболочка образована одним слоем гладких миоцитов, соприкасающихся снаружи с соединительной тканью триады, а изнутри –

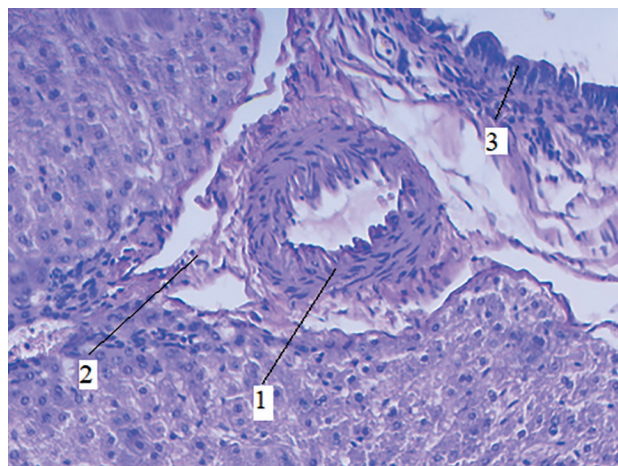


Рис. 1. Гистологическая картина печени кролика. Междольковая артерия кролика. Гематоксилин Майера и эозин, об. 20, ок. 10. 1 – Мышечная оболочка артерии, 2 – адвентициальная оболочка, 3 – призматический эпителий желчного протока

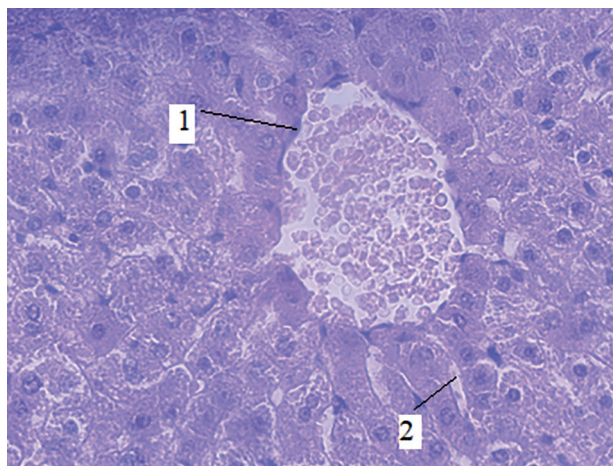


Рис. 2. Центральная вена печеночной дольки. Гематоксилин и эозин, об. 40, ок. 10. 1 — эндотелиоцит, 2 — синусоидный капилляр

эндотелием. Нередко в такой терминальной триаде нами обнаруживались две терминальные артериолы сходного диаметра и строения, либо же одна-две терминальные артериолы и одна претерминальная, отличающаяся большим диаметром просвета и более толстой гладкомышечной оболочкой.

Приносящие венозные сосуды являются ветвями портальной вены. Гистологически они обнаруживаются в составе порталных триад, представляя самый крупный ее компонент. Наибольшим диаметром обладают долевые ветви воротной вены, достигающие в диаметре 1,2 мм, что в 2,2–2,4 раза превосходит расположенные рядом долевые артерии, вместе с тем они характеризуются уменьшенной (до 67 мкм) толщиной стенки, которая слабо дифференцирована на оболочки. Во внутренней оболочке выявлены плоские эндотелиальные клетки, не выступающие в просвет сосуда, которые располагаются на тонком соединительно-тканном подэндотелиальном слое. Средняя оболочка представлена рыхло лежащими гладкомышечными клетками и соединительной тканью. Обнаруженная особенность является специфичной для венозного сосуда и резко отличает его от артерий, в которой гладкие миоциты лежат плотно друг к другу, образуя пласт. Адвентиция представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью, сливающейся с аналогичной тканью порталных триад.

Ветвление приносящих порталных вен осуществляется по такому же принципу, как и печеночных артерий. Вследствие их дихотомического деления образуются ветви второго, третьего и четвертого порядка. Последние два порядка

представляют собой междольковые вены. Они характеризуются сходным гистологическим строением со слабым развитием мышечных структур, но отличаются выраженностью диаметра, толщиной сосудистой стенки и отдельных ее оболочек (Рисунок 2). По отношению к междольковым венам, междольковые артерии кролика характеризуются сравнительно крупным диаметром просвета (Таблица 1).

На периферии печеночных долек гепатоциты образуют терминальную пластинку из плотно лежащих митотически делящихся клеток. Вокруг этой пластинки в прослойке соединительной ткани обнаружены отдельные мелкие продольно срезанные вокругдольковые капилляры и более крупные, и часто встречаемые вокругдольковые вены. Диаметр капилляров не превышает 6–8 мкм, и в их просвете видны эритроциты в виде скоплений по типу монетных столбиков. Вены, напротив, крупнее (15–20 мкм), они перфорируют терминальную пластинку и продолжают в синусоидные капилляры.

Кровообращение печеночной дольки у кролика представлено анастомозирующими синусоидными капиллярами, лежащими между печеночными трабекулами и центральными венами. Синусоидные капилляры широкие и выстланы прерывистым слоем эндотелиоцитов. В стенке капилляров, в перисинусоидальном пространстве выявлены мелкие базофильные клетки неправильной отростчатой формы, определяемые нами как звездчатые макрофаги. Данные клетки зарегистрированы преимущественно на периферии дольки, что согласуется с их функциональным значением и данными других авторов [7].

Морфометрические параметры кровеносных сосудов печени кролика

Кровеносный сосуд	Диаметр сосуда, мкм	Толщина стенки, мкм
Долевые артерии и вены	448,5±53,1 (1082,2±76,7)	105,1±11,4 (67,6±6,1)
Сегментарная артерия и вены	110,3±16,2 (290,4±24,5)	40,1±3,9 (33,8±2,6)
Междольковая артерия и вена	45,5±4,8 (226,9±12,3)	25,7±1,8 (20,1±1,5)
Терминальные артериолы и венулы	16,2±1,7 28,3±2,5	1,7±0,05 (1,4±0,08)
Синусоидные капилляры	9,6±0,83	1,2±0,03
Центральная вена	93,3±4,55	2,0±0,4
Поддольковая вена	147,8±10,2	12,7±1,7
Печеночная вена	2260,9±91,4	87,1±8,2

Различия между сравниваемыми величинами печени достоверны  $P \leq 0,05$ .

Особенностью синусоидных капилляров у кролика является их относительно малый диаметр, что в совокупности с мелкими гепатоцитами и печеночными трабекулами создает картину их плотного расположения в дольке.

Центральная вена печеночной дольки отличается широким просветом овальной или округлой формы и тонкой сосудистой стенкой, представленной эндотелиоцитами (Рисунок 2), и тонким слоем рыхлой соединительной ткани, обнаруживаемый у наиболее крупных центральных вен.

Система оттока крови от печени берет начало от центральных вен и продолжается в поддольковые вены, которые, сливаясь, образуют печеночные вены системы каудальной полой вены.

Поддольковые вены в большинстве случаев отходят от центральной вены на периферию дольки, что может указывать на то, что они расположены под углом к центральной вене. Стенка поддольковых вен более толстая (до 10–14 мкм), ее внутренняя оболочка состоит из эндотелия и тонкого подэндотелиального слоя и имеет слабую продольную складчатость. Средняя оболочка хорошо выражена и представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью, плавно переходящей в адвентицию междольковой соединительной ткани.

Печеночные вены расположены вены вне портальных триад, в соединительной ткани вокруг печеночных долек. Их стенка толще по сравнению с центральными и поддольковыми венами и представлена тремя оболочками. Средняя оболочка снабжена плотным соединительно-тканым каркасом, содержащим циркулярно-ориентированные коллагеновые волокна и

находящиеся между ними гладкие миоциты. Наружная оболочка наиболее выражена и состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, без четкой упорядоченности волокон. В ее составе обнаружены отдельные гладкомышечные клетки. Оболочки вен не четко отграничены друг от друга, однако гладкие миоциты присутствуют в средней и наружной оболочках, что позволяет отнести их к венам со средним развитием мышечных структур.

**Заключение**

Проведенное исследование позволило установить основные закономерности строения и функционального значения кровеносных сосудов печени у кролика. Показано, что стенка долевых, сегментарных, междольковых артерий различных порядков имеет типичное строение сосудов мышечного типа и внутренняя оболочка тонкая, выстлана эндотелием и имеет прерывистую внутреннюю эластическую мембрану, средняя оболочка богата гладкомышечными клетками и участвует в регуляции кровоснабжения структур печени. Приносящие венозные сосуды печени имеют в составе средней оболочке пучки гладких миоцитов, но, в отличие от типичных вен, со слабым развитием мышечных элементов обладают хорошо развитой медией. Синусоидные капилляры печеночных долек отличаются малым диаметром просвета (10–12 мкм), разнообразным клеточным составом. Центральные и поддольковые вены характеризуются отсутствием гладкомышечных элементов в своей стенке, центральная вена — соединительного каркаса на большем своем протяжении. Печеночные вены

у кролика являются сосудами со средним развитием мышечных элементов, гладкие миоциты присутствуют в средней и наружной оболочках. Не подлежит сомнению, что различия в структурной организации сосудистой стенки обусловлены неодинаковыми гемодинамическими условиями кровотока. Так, отличие в степени выраженности гладкомышечных элементов в ветвях воротной и печеночной вен может быть связано с кровяным давлением и скоростью кровотока в данных сосудах. В частности, по воротной вене в печень поступает кровь под давлением 18–20 мм. рт. ст., и обогащенная гладкими миоцитами средняя оболочка способствует ее проталкиванию в сторону печеночных долек.

В свою очередь, печеночные вены являются сосудами оттока крови от органа, их диаметр больше в 2,1–2,3 раза, чем у ветвей приносящих вен. В связи с тем, что печеночные вены являются сосудами со средним развитием мышечных элементов, отток крови может быть обеспечен при венозном давлении в четыре раза меньшем, чем в приносящих сосудах (4,5–5,0 мм. рт. ст.)

## Заключение

Таким образом, морфофункциональные особенности внутрипеченочных сосудов у кроликов заключаются в том, что артерии характеризуются сравнительно крупным диаметром просвета по отношению к одноименным венам (в 4,96 раза), чем отличаются у разных животных [8]. Вены приносящего и отводящего кровь звена кровообращения образованы сосудами мышечного типа: портальные сосуды имеют слабое развитие мышечных структур, печеночные вены характеризуются как вены со средним развитием гладкомышечных элементов. В приносящих венозных сосудах определяется нехарактерная для вен развитая средняя оболочка. Данные отличия обусловлены особенностью гемодинамики в бассейне воротной и каудальной полых вен у кроликов.

Особенности микроциркуляторного русла печени у данной породы животных включают типичные синусоидные капилляры, но отличающиеся малым (10 мкм) диаметром просвета и центральные вены, лишенные соединительно-тканного каркаса на большей своей протяженности.

Полученные результаты указывают на тесную взаимосвязь строения сосудистой стенки вен и гемодинамических условий в них, что может быть обусловлено спецификой функционального назначения.

Данные результаты являются эталонными в вопросах оценки внутрипеченочного кровообращения и диагностики гепатопатологий.

## Список литературы

1. Вишневская Т. Я. Венозные сосуды селезенки собаки / Т. Я. Вишневская // Морфология. 2020. Т. 157. № 2–3. С. 48–49. EDN RXUULH.
2. Гаева В. А. Морфология печени свиней при включении в рацион суспензии хлореллы / В. А. Гаева, В. Н. Минченко, Л. Н. Гамко // Ветеринария. 2014. № 1. С. 40–43.
3. Завалева С. М. Гистологические особенности печени кролика в раннем периоде постнатального онтогенеза / С. М. Завалева, А. М. Манаков // Аграрный научный журнал. 2021. № 10. С. 77–80.
4. Клименкова И. В. Морфометрические особенности печени нутрий / И. В. Клименкова, Н. В. Спиридонова // Аграрная наука — сельскому хозяйству: Сборник материалов XV Международной научно-практической конференции в 2 кн., Барнаул, 12–13 марта 2020 года. Барнаул: Алтайский государственный аграрный университет, 2020. С. 312–313.
5. Манаков А. М. Морфофункциональная характеристика интраорганных кровеносных сосудов печени кролика / А. М. Манаков, С. М. Завалева // Фундаментальные и прикладные аспекты функциональной анатомии венозной системы: Материалы межрегиональной учебно-методической конференции, Воронеж, 26 мая 2022 года. Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2022. С. 57–62.
6. Слесаренко, Н. А. Анатомия собаки. Висцеральные системы (спланхнология): Учебник / под ред. проф. Н. А. Слесаренко. Н. В. Бабичев, А. И. Торба, А. Е. Сербский. СПб.: Издательство «Лань», 2004. 88 с.
7. Bohlen H. Hepatic venular pressures of rats, dogs, and rabbits. / H. Bohlen // The American journal of physiology. 1991. Vol. 261,3 Pt 1: G539–47.

Подписной индекс журнала  
«Актуальные вопросы ветеринарной биологии»:  
Агентство «Роспечать» – **33184**

Подписной индекс журнала  
«Актуальные вопросы ветеринарной биологии»  
в каталоге «ПРЕССИНФОРМ» – **33184**

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-69-73

УДК 619:616-091:636.4

Ключевые слова: свиньи, патоморфологические изменения, дезоксиниваленол, Т-2 токсин

Key words: pigs, pathomorphological changes, deoxynivalenol, T-2 toxin

<sup>1</sup>Кудряшов А. А., <sup>2</sup>Максимов Т. П., <sup>1</sup>Балабанова В. И.

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННОМ  
ДЕЗОКСИНИАЛЕНОВОМ И Т-2 МИКОТОКСИКОЗЕ У ПОРОСЯТ**  
*PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN COMBINED DEOXYNIVALENOL  
AND T-2 MYCOTOXICOSIS IN PIGLETS*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Адрес: 196084, Россия, Санкт-Петербург, Черниговская ул., 5

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

Address: 196084, Russia, Saint-Petersburg, Chernigovskaya Str., 5

<sup>2</sup>ООО Биомин. Адрес: 129226, Россия, Москва, Ул. Докукина, 16/1<sup>2</sup>*Biomin LLC. Address: Dokukina str., 16/1, 129226, Moscow, Russia*

Кудряшов Анатолий Алексеевич, д. в. н., проф., зав. кафедрой патологической анатомии  
и судебной ветеринарной медицины. E-mail: patan2017@outlook.com  
*Kudriashov Anatoly Alekseevich, Doctor of Veterinary Science, Professor, Head of the Pathologic Anatomy  
Department. E-mail: patan2017@outlook.com*

Балабанова Виктория Игоревна, д. в. н., профессор кафедры патологической анатомии  
и судебной ветеринарной медицины. E-mail: patan2017@outlook.com  
*Balabanova Victoria Igorevna, Doctor of Veterinary Science, Professor of the Pathologic Anatomy  
Department. E-mail: patan2017@outlook.com*

Максимов Тимофей Петрович, к. в. н., директор по развитию бизнеса в Восточной Европе.  
E-mail: t.maksimov@mail.ru.  
*Maksimov Timothy Petrovich, PhD of Veterinary Science, Head of Performance Solutions Eastern Europe.  
E-mail: t.maksimov@mail.ru*

**Аннотация.** Цель исследования – выявление патоморфологических изменений при сочетанном дезоксиниваленоловом и Т-2 токсикозе у поросят группы дорастивания. Материалом исследования послужили 19 поросят-отъемышей в возрасте 52–63 дня, у которых при жизни заподозрили микотоксикоз. Материалом для исследования также послужили 10 проб полнорационного гранулированного комбикорма СК-4 для поросят в возрасте 1,5–2 месяцев, скармливаемого в группах исследованных животных. Провели патологоанатомическое исследование, применив метод «полной эвисцерации» по Г. В. Шору. При вскрытии у поросят при отобрали образцы печени и почек для гистологического исследования. Патологический материал фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина. Затем проводили заливку в парафин и на ротационном микротоме изготовили срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы окрасили гематоксилином и эозином. Определили количественное содержание микотоксинов в пробах корма в лаборатории биохимического анализа Федерального научного центра «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» с использованием метода высокоэффективной хроматографии в тандеме с масс-спектрометрией (ВЖХ-МС/МС). В результате исследования в образцах комбикорма установлено содержание токсина Т-2 в концентрации от 0,03 до 0,89 мг/кг и наличие токсина дезоксиниваленола (ДОН) в концентрации от 0,5 мг/кг до 4,9 мг/кг, что значительно превышало предельно допустимые уровни этих микотоксинов в кормах для свиней. На вскрытии у поросят установили кровоизлияния, очаги некроза и эрозии в коже, анемию, очаги некроза, эрозии, кровоизлияния, катаральное воспаление в желудке, кровоизлияния и воспаление в кишечнике, отек легких и острый реактивный гепатит. При гистологическом исследовании в печени обнаружили зернистую и водяночную дистрофию, некроз гепатоцитов, лейкоцитарную инфильтрацию пространств Диссе. В почках – водяночную дистрофию и некроз клеток эпителия почечных канальцев.

**Summary.** The aim of the study was to identify pathomorphological changes in combined deoxynivalenol and T-2 toxicosis in piglets of the rearing group. The material of the study was 19 weaned piglets aged 52–63 days, in which mycotoxicosis was suspected during their lifetime. The material for the study also served as 10 samples of full-grain granular compound feed SK-4 for piglets aged 1.5–2 months, fed in groups of the studied animals. We conducted a pathoanatomic study using the method of “complete evisceration” according to G. V. Shor. During the autopsy, liver and kidney samples were taken from piglets for histological examination. The pathological material was fixed in a 10 % solution of neutral formalin. Then the filling was carried out in paraffin and sections 5–7 microns thick were made on a rotary microtome. The sections were stained with hematoxylin and eosin. The quantitative content of mycotoxins in feed samples was determined in the laboratory of biochemical analysis of the Federal Scientific Center “All-Russian Scientific Research and Technological Institute of Poultry Farming” using the method of high-performance chromatography in tandem with mass spectrometry (HPLC-MS/MS). As a result of the study, the content of T-2 toxin

*in the concentration from 0.03 to 0.89 mg/kg and the presence of deoxynivalenol (DON) toxin in the concentration from 0.5 mg/kg to 4.9 mg/kg were found in the feed samples, which significantly exceeded the maximum permissible levels of these mycotoxins in pig feed. At the autopsy, hemorrhages, foci of necrosis and erosion in the skin, anemia, foci of necrosis, erosion, hemorrhages, catarrhal inflammation in the stomach, hemorrhages and inflammation in the intestines, pulmonary edema and acute reactive hepatitis were found in piglets. Histological examination of the liver revealed granular and watery dystrophy, necrosis of hepatocytes, leukocyte infiltration of Disse spaces. In the kidneys – watery dystrophy and necrosis of the epithelial cells of the renal tubules.*

## Введение

Наличие микотоксинов в кормах для продуктивных животных широко распространено на территории РФ, а влияние микотоксинов на здоровье животных и человека подтверждено многочисленными исследованиями [8]. Многообразие микотоксинов, высокий уровень их токсичности, способность проникать в организм животных, накапливаться в органах, тканях и биологических жидкостях, оказывая отрицательное влияние, вызывает большую озабоченность ветеринарных и зоотехнических специалистов хозяйств [4, 7]. Значительный экономический ущерб, причиняемый микотоксинами, возникает от затрат на ветеринарную обработку поголовья и от снижения производственных показателей предприятий.

Микотоксины отличаются высокой токсичностью, многие из них обладают мутагенными, тератогенными, канцерогенными и иммуносупрессивными свойствами [1, 8]. Наиболее часто корма загрязняются микотоксинами грибов родов *Fusarium* и *Aspergillus* [5, 7].

На организм свиней оказывают негативное влияние большинство часто встречающихся микотоксинов: дезоксиниваленол (ДОН, воми毒素), Т-2, НТ-2, охратоксины, афлатоксины, фумонизины и другие [2, 11]. При наличии многочисленных научных работ по этиологии микотоксикозов, их распространению, лечебно-профилактическим мероприятиям, в источниках литературы в малом объеме и фрагментарно представлена патоморфология этих болезней. Учитывая значимость и актуальность микотоксикологической тематики в настоящее время, целью нашего исследования стало выявление патоморфологических изменений при сочетанном дезоксиниваленоловом и Т-2 токсикозе у поросят группы доращивания.

## Материалы и методы

Объектом и материалом исследования послужили 19 поросят группы доращивания в возрасте 52–63 дня, у которых при жизни заподозрили микотоксикоз. Материалом для исследования также послужили 10 проб полнорационного гранулированного комбикорма СК-4 для поросят в

возрасте 1,5–2 месяцев, находящихся на доращивании, скормливаемого в группах исследованных животных.

Провели патологоанатомическое исследование, применив метод «полной эвисцерации» по Г. В. Шору. У поросят при вскрытии отобрали образцы печени и почек для гистологического исследования. Гистологические срезы готовили по общепринятой методике. Патологический материал фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина. Затем проводили заливку в парафин и на ротационном микротоме изготовили срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы окрасили гематоксилином и эозином. Изучение гистологических препаратов провели при помощи светоптического микроскопа Микмед-5 ЛОМО при увеличении 400 и 600. Микрофотографирование проводили при помощи цифровой камеры Touptek Photonic FMA050.

Для количественного определения содержания микотоксинов в пробах корма, проведенного в лаборатории биохимического анализа Федерального научного центра «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» использовали метод высокоэффективной хроматографии в тандеме с масс-спектрометрией (ВЖХ-МС/МС). Для этого применяли комплекс оборудования из жидкостного хроматографа Agilent Infinity LC Systems (Германия) и тройного квадрупольного масс-спектрометра АВ SCIEX Triple Quad™ 5500 ГОСТ 34140-2017, оснащенного TurboV источником ионизации, электроспреем (ESI) и вакуумным насосом (США).

## Результаты и обсуждение

### *Результаты микотоксикологического исследования*

На основании данных протоколов проведенных исследований в лаборатории биохимического анализа ФНЦ ВНИТИП в образцах комбикорма СК-4 установлено содержание токсина Т-2 в концентрации от 0,03 до 0,89 мг/кг. Наряду с этим, в образцах выявлено наличие токсина дезоксиниваленола (ДОН). Концентрация данного микотоксина варьировалась от 0,5 мг/кг до 4,9 мг/кг. Таким образом, концентрация



Рис. 1. Поросенок, 52 дня. Сочетанный токсикоз. Очаги некроза кожи



Рис. 2. Поросенок, 54 дня. Сочетанный токсикоз. Многочисленные эрозии в коже



Рис. 3. Поросенок, 52 дня. Сочетанный токсикоз. Анемия. Водянистая кровь

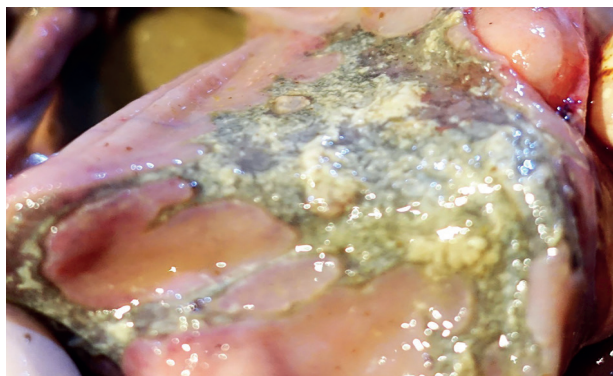


Рис. 4. Поросенок, 52 дня. Сочетанный токсикоз. Очаги некроза и эрозии в слизистой оболочке желудка



Рис. 5. Поросенок, 52 дня. Сочетанный токсикоз. Эрозии и кровоизлияния в слизистой оболочке желудка

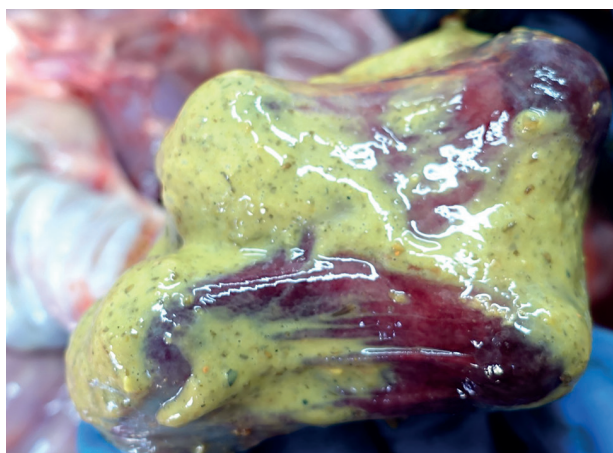


Рис. 6. Поросенок, 54 дня. Сочетанный токсикоз. Острый катаральный гастрит

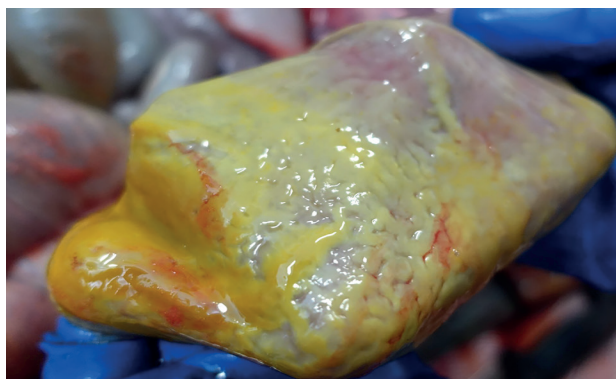


Рис. 7. Поросенок, 55 дней. Сочетанный токсикоз. Подострый катаральный гастрит

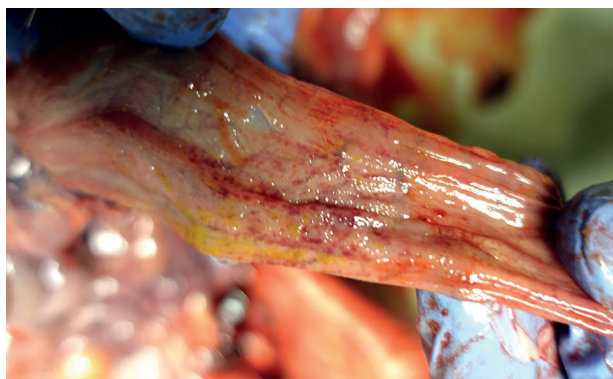


Рис. 8. Поросенок, 54 дня. Сочетанный токсикоз. Кровоизлияния в слизистой оболочке тонкой кишки

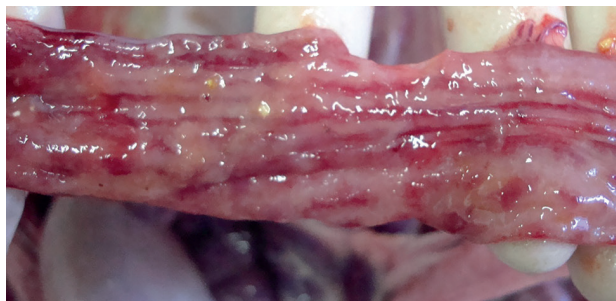


Рис. 9. Поросенок, 55 дней. Сочетанный токсикоз. Острый катаральный энтерит

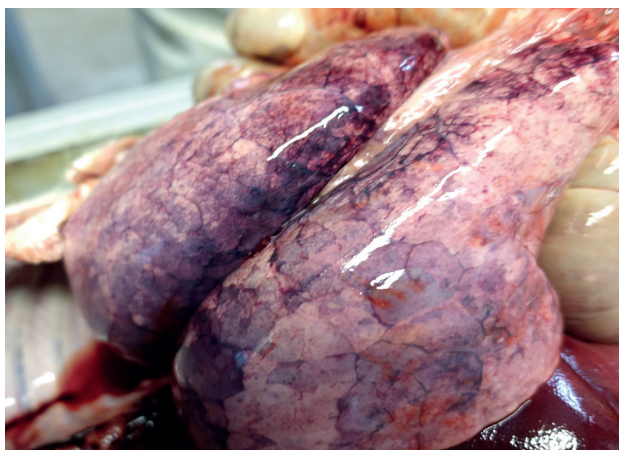


Рис. 10. Поросенок, 55 дней. Сочетанный токсикоз. Отек легких



Рис. 11. Поросенок, 55 дней. Сочетанный токсикоз. Острый реактивный гепатит

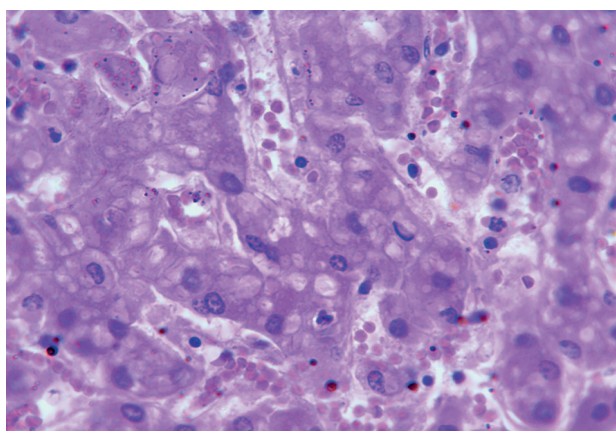


Рис. 12. Поросенок, 55 дней. Сочетанный токсикоз. Гистосрез печени. Острый реактивный гепатит. Ув. 600. Окраска гематоксилином и эозином

токсина Т-2 и дезоксиниваленола значительно превышала предельно допустимые уровни этих микотоксинов в кормах для свиней. Согласно ГОСТу 33867-2016 [3], «Максимально допустимым уровням микотоксинов в кормах для сельскохозяйственных животных» [6] и Техническому регламенту Таможенного союза [9], предельно допустимые уровни микотоксинов Т-2 (НТ-2) и дезоксиниваленола составляют соответственно 0,1 мг/кг и 1,0 мг/кг.

### *Клиническое проявление*

У больных поросят наблюдали вялость, анорексию, задержку роста, диарею, рвоту, признаки анемии, у некоторых животных очаги некроза и эрозии в коже, а также мышечный тремор.

### *Результаты патологоанатомического исследования*

При вскрытии поросят группы дорастивания, получавших корм с концентрацией токсинов Т-2 и дезоксиниваленола, превышавшей предельно допустимые уровни, установлены следующие патологоанатомические изменения. При наружном осмотре у поросят обнаружены кровоизлияния, очаги некроза и эрозии в коже (рисунки 1, 2). Также наблюдали признаки анемии — белый цвет кожи и видимых слизистых оболочек, что сочеталось с обнаруженной при внутреннем осмотре водянистой кровью (рисунок 3). При исследовании желудка у всех животных обнаружили патологоанатомические изменения в желудке, и кишечнике. В желудке — очаги некроза, эрозии, кровоизлияния в слизистой оболочке, катаральное воспаление (рисунки 4–7); в кишечнике кровоизлияния и воспаление слизистой оболочки (рисунки 8, 9).

Подобные изменения считаются типичными для действия токсина Т-2 и его метаболитов

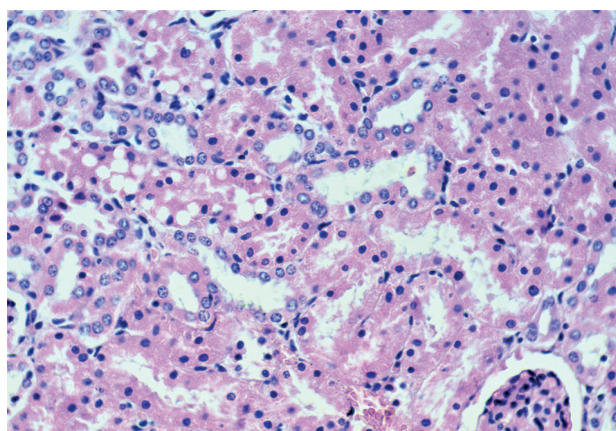


Рис. 13. Поросенок, 55 дней. Сочетанный токсикоз. Гистосрез почки. Водяночная дистрофия и лизис клеток эпителия каналец. Ув. 400. Окраска гематоксилином и эозином



[10]. В источнике литературы [10] констатируют, что токсин Т-2 обладает местно-раздражающим действием и вызывает серозно-геморрагическое воспаление, некроз и изъязвление в пищеварительном тракте, дистрофию печени, почек, сердца, головного мозга и периферических ганглиев вегетативной нервной системы. Также «повреждает стенку кровеносных сосудов, провоцирует геморрагический диатез». Что касается непосредственно энтерита, то способность и ДОН изменять морфологию кишечника также известна. Этот микотоксин специфически воздействует на плотные соединения между энтероцитами, вызывая разрушение слизистой оболочки кишечника.

При внутреннем осмотре также диагностировали отек легких (рисунок 10) и острый реактивный гепатит (рисунок 11). Гепатит, равно как и энтерит, отмечают и при дезоксиниваленоловом токсикозе [12].

#### Результаты патогистологического исследования

В гистологических препаратах печени у поросят обнаружены изменения, свойственные острому реактивному гепатиту. Это зернистая, водяночная дистрофия и некроз гепатоцитов, а также лейкоцитарная инфильтрация пространств Диссе (рисунок 12). В почках (рисунок 13) выявлены водяночная дистрофия и некроз (лизис) клеток эпителия почечных канальцев.

В целом можно заключить, что патоморфологические изменения при сочетанном дезоксиниваленоловом и Т-2 токсикозе у поросят группы доращивания согласуются с патоморфологическими изменениями, упомянутыми в источниках литературы при каждом из двух микотоксикозов.

#### Выводы

1. При вскрытии поросят группы доращивания, получавших корм с концентрацией токсинов Т-2 и дезоксиниваленола, превышавшей предельно допустимые уровни, обнаружены патологоанатомические изменения: кровоизлияния, очаги некроза и эрозии в коже, анемия, очаги некроза, эрозии, кровоизлияния, катаральное воспаление в желудке, кровоизлияния и воспаление в кишечнике, отек легких и острый реактивный гепатит.

2. При патогистологическом исследовании в печени установили зернистую, водяночную дистрофию и некроз гепатоцитов, а также лейкоцитарную инфильтрацию пространств Диссе; в почках – водяночную дистрофию и некроз (лизис) клеток эпителия почечных канальцев.

#### Список литературы

1. Ахметов Ф. Г. Профилактика микотоксикозов животных / Ф. Г. Ахметов // Труды второго съезда ветеринарных врачей Республики Татарстан. Казань. 2001. С. 235–239.
2. Безбородова Н. А. Мониторинг микотоксинов в кормах и кормовом сырье и клинико-иммунологические особенности микотоксикозов животных в Уральском регионе: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03 / Н. А. Безбородова. Екатеринбург, 2009. 155 с.
3. ГОСТ 33867-2016 Требования при выращивании и откорме свиней на мясо для выработки продуктов детского питания. Типовой технологический процесс. Применяется с 01.01.2018 docs.cntd.ru/document/1200141722
4. Иванов А. В. Микотоксикозы (биологические и ветеринарные аспекты) / А. В. Иванов, В. И. Фисинин, М. Я. Тремасов, К. Х. Папуниди. М.: Колос. 2010. 392 с.
5. Кононенко Г. П. Видовой состав и токсикологическая характеристика грибов рода *Aspergillus*, выделенных из грубых кормов / Г. П. Кононенко, Е. А. Пирязева, Е. В. Зотова, А. А. Буркин // Сельскохозяйственная биология. 2017. Т. 52. № 6. С. 1279–1286.
6. Максимально допустимые уровни (МДУ) микотоксинов в кормах для сельскохозяйственных животных, утвержденные ГУВ Минсельхоза СССР от 01.02.1989 N 434-17 // <https://forum.tks.ru/printthread.php?t=493792>
7. Монастырский О. А. Микотоксины – глобальная проблема безопасности продуктов питания и кормов / О. А. Монастырский // Агрехимия. 2016. № 6. С. 67–71.
8. Папуниди К. Х. Микотоксины (в пищевой цепочке): монография / К. Х. Папуниди, М. Я. Тремасов, В. И. Фисинин. 2-е изд., доп. Казань: ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». 2017. 158 с.
9. ТР ТС 0152011 Технический регламент Таможенного союза «О безопасности зерна» (с изменениями на 2020 г.) // <https://docs.cntd.ru/document/902320395>
10. Adhikari M. T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies / M. Adhikari, B. Negi, N. Kaushik, A. Adhikari // *Oncotarget*. 2017. V. 8(20). P. 33933–33952. doi: 10.18632/oncotarget.15422.
11. Paula K. Co-Occurrence of Regulated, Masked and Emerging Mycotoxins and Secondary Metabolites in Finished Feed and Maize / K. Paula, K. Gregor, N. Karin et al. // *An Extensive Survey. Toxins*. 2016. V. 8. P. 363.
12. Pierron A. Impact of two mycotoxins deoxynivalenol and fumonisin on pig intestinal health / A. Pierron, I. Alassane-Kpembi, I. P. Oswald // *Porc Health*. 2016. V. 2(21). <https://doi.org/10.1186/s40813-016-0041-2>

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-74-76

УДК 616.993.192.1:598.115.11

Ключевые слова: королевский питон, кокцидии, диагностика

Key words: royal python, coccidia, diagnostics

Кадулина Л. М., Кудряшов А. А.

## КОКЦИДИОЗ У КОРОЛЕВСКОГО ПИТОНА *PYTHON REGIUS* *COCCIDIOSIS IN THE ROYAL PYTHON PYTHON REGIUS*

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Адрес: 196084, Россия, Санкт-Петербург, Черниговская ул., 5

*Saint-Petersburg State University of Veterinary Medicine*

*Address: 196084, Russia, Saint-Petersburg, Chernigovskaya Str., 5*

Кадулина Лилиана Михайловна, зооинженер, студент 5 курса факультета ветеринарной медицины.

E-mail: liliana.sedneva@mail.ru

*Kadulina Liliana Mokhailovna, Zooengineer, 5th year student of the Faculty of Veterinary Medicine.*

*E-mail: liliana.sedneva@mail.ru*

Кудряшов Анатолий Алексеевич, д. в. н., проф., зав. кафедрой патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины. E-mail: patan2017@outlook.com

*Kudriashov Anatoly Alekseevich, Doctor of Veterinary Science, Professor, Head of the Pathologic Anatomy Department. E-mail: patan2017@outlook.com*

**Аннотация.** В литературе не удается найти публикации с описанием отдельных случаев комплексной диагностики кокцидиоза у змей, поэтому, в качестве восполнения недостатка подобной информации, целью работы явилась диагностика кокцидиоза у королевского питона *Python regius*. Королевский питон в возрасте 2-х месяцев болел 9 дней сразу после транспортировки из другого города. Наблюдали анорексию, беспокойство, диарею. После смерти питон был вскрыт. На вскрытии обнаружили воспаленный сальник, увеличенную печень, имевшую несвойственный для змеи светло-желтый цвет, а также воспаленный и вздутый тонкий кишечник. При микроскопическом исследовании в нативных мазках содержимого кишечника было обнаружено большое число кокцидий.  
**Summary.** It is not possible to find publications in the literature describing individual cases of complex diagnosis of coccidiosis in snakes, therefore, as a remedy for the lack of such information, the aim of the work was to diagnose coccidiosis in the royal python *Python regius*. The royal python at the age of 2 months, was ill for 9 days immediately after transportation from another city. Anorexia, anxiety, diarrhea was observed. After death, the python was autopsied. The autopsy revealed an inflamed omentum, an enlarged liver that had a light-yellow color unusual for a snake, as well as an inflamed and swollen small intestine. Microscopic examination revealed a large number of coccidia in native swabs of intestinal contents.

### Введение

Кокцидии представляют собой внутриклеточных паразитов, способных заражать как позвоночных, так и беспозвоночных животных. Описано более 200 видов кокцидий, встречающихся у ящериц, змей и пресноводных черепах [1, 2]. Представители трех родов кокцидий *Eimeria*, *Isospora* и *Sarcospora* чаще всего встречаются у большинства отрядов рептилий. В организме рептилий в большинстве случаев кокцидии локализуются в стенке кишечника, реже в желчном пузыре и желчных протоках [4]. Однако, самыми патогенными являются протозойные паразиты рода *Cryptosporidium* [5]. В литературе мало публикаций с описанием отдельных случаев комплексной диагностики кокцидиозов у змей, поэтому целью нашей работы явилась диагностика кокцидиоза у королевского питона *Python regius*.

### Собственные исследования и обсуждение

В октябре 2022 года в одном из московских питомников рептилий соавтором статьи был куплен самец королевского питона морфы *Emerog Pin*, возраст питона на момент покупки составлял 2 месяца. Это была не первая рептилия в коллекции. Все рептилии, содержащиеся в питомнике до и во время пребывания нового питона, а именно 13 голов *Eublepharis macularius*, самка и самец *Pantherophis guttatus*, самка *Python regius*, для которой, собственно, и был приобретен питон-самец, были клинически здоровы. Они регулярно проверялись на протозойные и иные инвазии и в случае необходимости своевременно подвергались дегельминтизации. Все рептилии содержались индивидуально в террариумных стойках либо садках необходимых размеров. Каждый террариум и садок имел правильную приточную вентиляцию, оптимальный температурный

режим с градиентом температур, использовался нижний обогрев. Также среда обитания обогащалась за счет объемных фонов из безопасного материала. Раз в 2 дня мылись поилки и заполнялись чистой фильтрованной водой. В качестве субстрата использовался безопасный наполнитель (крупная просеянная буковая щепка); также использовались пеленки и бумажные полотенца. Уборка проводилась по мере загрязнения. Дезинфекция мест обитания проводилась насыщенным раствором Экоцида-С после каждой уборки, инвентарь обрабатывался после использования. Рептилии получали разнообразное питание и кормовые добавки, согласно их физиологическим потребностям. Все кормовые объекты приобретались у проверенных поставщиков в замороженном виде.

Для вновь приобретенного питона был выделен карантинный садок, расположенный отдельно от основной стойки, все условия содержания были подготовлены до покупки змеи. Вес нового питона составлял 100 граммов, змея выглядела упитанной, но несколько вздутой. В садке вела себя чересчур активно, даже беспокойно, что было не свойственно представителям данного вида. Такое поведение сочли как реакцию на стресс от транспортировки из другого города, и рептилию оставили в покое, дав время на адаптацию. Когда подошло время кормления, питон категорически отказался от корма. Змее были предложены разные варианты кормовых объектов (в том числе и живых), аппетит у змеи отсутствовал. В дальнейшем кормовые объекты предлагали ежедневно, но безрезультатно. При этом питон часто пил воду. На 9-ый день змея вела себя особенно беспокойно, началась диарея с белыми выделениями. Анорексия и диарея считаются типичными клиническими признаками кокцидиоза [3]. На 10-ый день питон пал.

На вскрытии обнаружили воспаленный сальник, увеличенную печень, имевшую несвойственный данному органу светло-желтый цвет, а также воспаленный и вздутый тонкий кишечник. Остальные органы выглядели согласно варианту физиологической нормы.

Из тонкого кишечника в пробирку с физиологическим раствором натрия хлорида был взята проба содержимого, который был незамедлительно исследован в нативных мазках на предметных стеклах с использованием светового микроскопа. В препаратах были обнаружены кокцидии на 3+.

Определить вид кокцидий не представилось возможным. Для дифференциации, чтобы исключить криптоспориديоз, материал был окрашен по Цилю-Нильсену. Криптоспоридии в материале не были обнаружены.

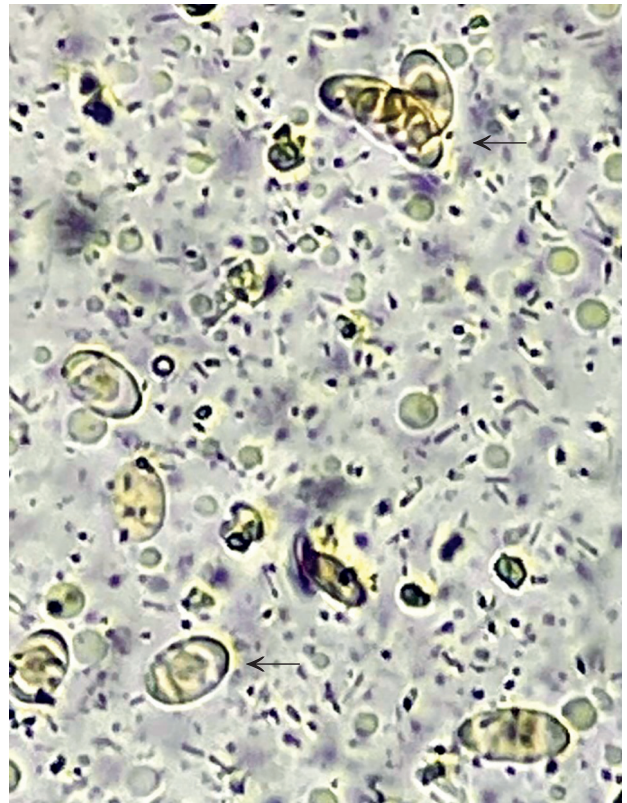


Рис. 1. Кокцидии (стрелки) в содержимом кишечника питона. Нативный мазок.

Где же мог заразиться погибший питон? Суммируем факты: у питона с первых дней после приезда наблюдался отказ от корма; по результатам исследования в кишечнике змеи находилось большое число кокцидий; срок пребывания в новом месте обитания составил менее 10 дней; отсутствие болезни и кокцидий у «рептилий-старожил» нового владельца. Эти факты позволяют сделать вывод о заражении питона кокцидиями до его прибытия на новое место обитания, т. е. у заводчика; очевидно, транспортировка явилась катализатором развития патологического процесса, вызванного протозойной инвазией и закончившегося летальным исходом. Необходимо заметить, что заводчик с этой аргументацией согласился. В дальнейшем стало известно, как минимум, о двух похожих случаях со змеями, приобретенными в том же питомнике.

Особенностью организма рептилий является то, что при наличии различных патогенов в их организме при привычных условиях инвазионный или инфекционный процессы протекают латентно. Перенесенный стресс, например, при транспортировке, приводит к клиническому варианту соответственно инвазии или инфекции. Известно, что молодые особи имеют больший процент летальности от протозойных инвазий, по сравнению со взрослыми особями, особенно при наличии стресс-фактора. Если владелец

рептилий при их содержании и особенно разведении будет создавать рептилиям правильные условия, не допускать скученности содержания, кормить только проверенными кормовыми объектами, поддерживать чистоту террариумов и сопутствующее оборудование, проводить их дезинфекцию, регулярно сдавать фекалии змей для диагностики, тогда случаи заболевания и падежа в результате протозойных инвазий удастся минимизировать.

В завершении данного сообщения видится целесообразным заострить внимание на недооценке кокцидиоза рептилий. Основная часть владельцев не относится серьезно к протозойным инвазиям и гельминтозам рептилий, хотя замкнутая система террариума является идеальной средой для их размножения и повторного заражения хладнокровного питомца. Источниками инвазии чаще всего выступают скармливаемые зараженные кормовые объекты, особенно если они не подвергались замораживанию, а также несоблюдение элементарных санитарных норм при работе с рептилиями, отсутствие своевременной уборки, дезинфекции и карантина всех новообретенных животных. Также важно своевременно проводить паразитологическое исследование фекалий.

В современных реалиях змеи с каждым годом получают все большее предпочтение среди питомцев у любителей животных. В связи с этим, перед ветеринарными специалистами возрастает необходимость информировать владельцев животных о заболеваниях, методах диагностики, мерах профилактики и важности этих мероприятий для здоровья и качества жизни рептилий. Змеи – такие же домашние питомцы, как и кошки, собаки и другие животные, они не меньше других нуждаются в профилактике и лечении от болезней, в том числе инвазионных.

## Список литературы

1. Белопольский А. Е. Гигиена содержания пресмыкающихся / А. Е. Белопольский // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2021. № 2. С. 88–90.
2. Васильев Д. Б. Ветеринарная герпетология / Д. Б. Васильев. М.: Аквариум Принт, 2016. С. 257–265.
3. Шустрова М. В. Паразитология и инвазионные болезни животных / М. В. Шустрова, П. И. Пашкин, Л. М. Белова и др.; под ред. М. В. Шустровой. М.: Академия, 2006. 448 с.
4. Ярофке Д. Рептилии. Болезни и лечение. / Д. Ярофке, Ю. Ланде. Пер. с нем. И. Кравец. 3-е изд., испр. М.: Аквариум Принт, 2012. 42 с.
5. Xiao L. Genetic diversity of *Cryptosporidium* spp. in captive reptiles / L. Xiao, U. Ryan, T. Graczyk, J. Limor et al. // Applied and environmental microbiology, 2004. V. 2. P. 891–899.

## Уважаемые коллеги!

Предлагаем вашему вниманию новый ДИСТАНЦИОННЫЙ курс «Работа с источниками ионизирующего излучения, ответственный за радиационную безопасность на предприятии, персонал группы "А"»!

!! Освоение данного курса необходимо для лицензирования рентгенкабинета !!

Подробнее о курсе: [http://invetbio.spb.ru/seminar\\_rgB.htm](http://invetbio.spb.ru/seminar_rgB.htm) Запись: [http://invetbio.spb.ru/seminar\\_registracia.htm](http://invetbio.spb.ru/seminar_registracia.htm)

**НОВЫЙ ДИСТАНЦИОННЫЙ КУРС!**  
Работа с источниками ионизирующего излучения, ответственный за радиационную безопасность на предприятии, персонал группы «А»

Учитесь, когда удобно!

72 часа

Сертификат "Персонал группы А"

Удостоверение о повышении квалификации

new

Для лицензирования рентгенкабинета

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-1-77-78

УДК 577.1:619(092)

Ключевые слова: биохимия, ученый, Рудаков Всеволод Васильевич

Key words: *biochemistry, scientist, Rudakov Vsevolod Vasilyevich*

**Карпенко Л. Ю., Бахта А. А.**

## **К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА ВСЕВОЛОДА ВАСИЛЬЕВИЧА РУДАКОВА**

*TO THE 100TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF VSEVOLOD VASILYEVICH RUDAKOV*

ФГБОУ ВО Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

Адрес: 196084, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская д.5.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saint-Petersburg State University  
of Veterinary Medicine»*

*Address: 196084, Russian Federation, St. Petersburg, st. Chernigovskaya d.5.*

Карпенко Лариса Юрьевна, доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой  
биохимии и физиологии, [l.u.karpenko@mail.ru](mailto:l.u.karpenko@mail.ru)

*Karpenko Larisa Yurievna, Doctor of Biological Sciences, Professor;*

*Head of the Department of Biochemistry and Physiology, [l.u.karpenko@mail.ru](mailto:l.u.karpenko@mail.ru)*

Бахта Алеся Александровна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры  
биохимии и физиологии, [ab-2003@mail.ru](mailto:ab-2003@mail.ru)

*Bakhta Alesya Aleksandrovna, PhD of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Biochemistry and  
Physiology, Associate Professor; [ab-2003@mail.ru](mailto:ab-2003@mail.ru)*



Всеволод Васильевич Рудаков родился 11 декабря 1923 года в Смоленской области.

В 1941 году поступил в Военно-морскую медицинскую академию в Ленинграде и в этом же году ушел на фронт. Согласно архивам, войну он закончил в звании майора ветеринарной службы. За боевые заслуги был награжден такими боевыми наградами, как Орден Красной Звезды, Орден «Отечественной Войны II степени», медаль «За боевые заслуги», медаль «За оборону Ленинграда» и др.

С фронта Всеволод Васильевич вернулся в 1943 году и продолжил обучение в Военно-морской медицинской академии, которую окончил в 1947 году.

С 1947 года вел педагогическую и научную работу на кафедрах биохимии Военно-морской медицинской академии и Военно-медицинской академии им. Кирова. Работа в академии 1950 году, он защитил кандидатскую диссертацию с присуждением ученой степени кандидата медицинских наук, а в

1970 году – докторскую диссертацию на тему: «Влияние ионизирующей радиации на синтез и свойства некоторых специфических белков и белковых секретов» с присуждением степени

доктора медицинских наук. В 1960 году ему было присвоено ученое звание доцента, а в 1973 году – ученое звание профессора.

С 1971 года Всеволод Васильевич начинает работу на кафедре биохимии Ленинградского ветеринарного института, сначала в качестве доцента, а с в 1972 года в качестве заведующего кафедрой биохимии. Он возглавлял кафедру 20 лет до 1992 года. За это время под его руководством коллектив кафедры готовит серию учебных, учебно-методических пособий по органической и биологической химии для студентов и слушателей ФПК.

Для лекционного процесса Всеволод Васильевич Рудаков издает учебные пособия: «Биохимия обмена веществ сельскохозяйственных животных» (1983), «Биохимические механизмы регуляции обмена веществ у животных» (1985), «Биохимия тканей и органов сельскохозяйственных животных» (1990). На кафедре внедряются новые методики биохимического анализа, такие как «электрофоретическое определение комплекса белков сыворотки крови, адсорбирующихся на зимозан», «определение общего белка в органах и тканях животных».

С 1992 года Всеволод Васильевич работает на кафедре профессором. За все время его работы им было выполнено и опубликовано свыше 150 научных работ, под его руководством выполнено и успешно защищено 12 кандидатских диссертаций:

1. Пилаева Н. В. – «Обмен белков и нуклеиновых кислот в органах цыплят при облучении их малыми дозами рентгеновских лучей в эмбриональный и постэмбриональный периоды», Л., 1978 г.

2. Волонт Л. А. – «Субстратная и ингибиторная специфичность холинэстераз сыворотки крови некоторых сельскохозяйственных животных», Л., 1980 г.

3. Козлова С. В. – «Влияние отрицательной аэризации на некоторые показатели белкового обмена у цыплят», Л., 1980 г.

4. Донская Т. К. – «Показатели углеводного обмена в крови крупного рогатого скота при воздействии отрицательных аэроионов», Л., 1984 г.

5. Билик В. В. – «Биохимическая оценка естественной резистентности кур при аэрозольной вакцинации их против колибактериоза», Л., 1987 г.

6. Немцова М. В. – «Биохимические показатели резистентности новорожденных телят при различных способах иммунизации коров-матерей против сальмонеллеза», Л., 1988 г.

7. Макеева Е. Е. – «Биохимические показатели резистентности у крупного рогатого скота в зависимости от возраста», Л., 1989 г.

8. Карпенко Л. Ю. – «Показатели естественной резистентности свиней в возрастном аспекте и при профилактике желудочно-кишечных заболеваний тимогеном», Л., 1990 г.

9. Гущина Э. В. – «Показатели неспецифической защиты поросят при введении иммуномодуляторов полисахаридной и пептидо-полисахаридной природы», Л., 1991 г.

10. Линецкая И. Л. – «Уровень перекисного окисления липидов и некоторых антиоксидантов у цыплят-бройлеров в возрастном аспекте», СПб., 1993 г.

11. Лонская И. А. – «Изучение факторов неспецифической защиты лошадей в возрастном аспекте», СПб., 1993 г.

12. Колабская О. В. – «Биохимические характеристики резистентности цыплят-бройлеров при применении куриного интерферона», СПб., 1996 г.

За время работы в Ленинградском ветеринарном институте коллеги по работе и его ученики знали Всеволода Васильевича как активного организатора и руководителя научных исследований, ценили его профессиональную целеустремленность, ответственность и принципиальность, неиссякаемую энергию и творческий энтузиазм, чуткость и внимание к людям. Его жизнь и научная деятельность являют собой пример достойного служения Отечеству.

## ИЗ ИСТОРИИ ЛЕНИНГРАДСКОГО ВЕТЕРИНАРНОГО ИНСТИТУТА

*Посвящается светлой памяти Заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора ветеринарных наук, профессора Карпа Иовича Шакалова*



Карп Иович Шакалов родился 15 октября 1904 года, в селе Доброе Уманской волости Киевской губернии, в семье крестьянина.

1930–32 гг. – студент Алма-Атинского зооветеринарного института.

1932–34 гг. – студент Ленинградского ветеринарного института.

1934–37 гг. – аспирант, ассистент кафедры хирургии Ленинградского ветеринарного института.

1937–38 гг. – доцент кафедры хирургии Ленинградского ветеринарного института.

1938 г. – заведующий кафедрой общей и частной хирургии и главный врач клиники Ленинградского ветеринарного института.

1941–45 гг. – заместитель директора Ленинградского ветеринарного института по учебной и научной работе и заведующий кафедрой общей и частной хирургии.

1945–53 гг. – директор Ленинградского ветеринарного института и заведующий кафедрой общей и частной хирургии.

1953–64 гг. – заведующий кафедрой общей и част-

ной хирургии. В августе 1941 г. фронт приблизился к Ленинграду и институт был эвакуирован в район города Кисловодска, при приближении фронта коллектив института был повторно эвакуирован в город Пржевальск Киргизской ССР. С 1941–45 гг. Карп Иович работал заместителем директора Института по учебной и научной работе. После окончания войны Министерство сельского хозяйства СССР и руководство Киргизской ССР приняли решение не возвращать институт в Ленинград. Благодаря активности и принципиальной позиции Карпа Иовича Шакалова и активной помощи Виталия Васильевича Кузьмина, который в то время возглавлял отдел совхозов Ленинградского Обкома КПСС – решение было изменено и Институт был возвращен в Ленинград. Карп Иович Шакалов – крупный ученый, широко известен как в нашей стране, так и за рубежом. Он обладал широким научным кругозором и хорошей методической подготовкой, им было опубликовано более 100 научных работ в различных областях ветеринарной науки, имеющих большое практическое значение. Карп Иович впервые дал широкое научное обоснование дозиметрии ультрафиолетовых лучей в ветеринарной практике в зависимости от конституционных особенностей животного. Эти работы были положены в основу построения радиационной ультрафиолетовой терапии в ветеринарной практике.

Работы Карпа Иовича по лечению животных при ранах и гнойно-воспалительных заболеваниях позволили ввести в ветеринарную практику ряд эффективных методов лечения в гнойной хирургии, что значительно сократило продолжительность лечения больных животных. Указанные работы явились основой создания школы ветеринарных хирургов. Научные исследования Карпа Иовича были использованы при составлении руководств по хирургии и физиотерапии и широко применялись в практике животноводства. Карп Иович издал учебник по хирургии для студентов, который использовался в течение нескольких десятилетий. Учебник многократно был переиздан в 1952, 1956, 1961, 1966, 1973 годах и являлся настольной книгой студентов. Учебник не потерял своей актуальности и по сей день. Карп Иович Шакалов является автором трех капитальных монографий: «Болезни конечностей лошадей», издания 1949 и 1952 гг.; «Патогенетическая терапия заболеваний животных», издания 1956 и 1961 гг.;

«Травматизм животных, его лечение и профилактика», издания 1966 и 1973 гг. Учебник и монографии были изданы в Китае, Корее, Албании и Польше. Учениками Карпа Иовича Шакалова и работниками кафедры под его непосредственным руководством опубликовано более 1500 работ, имеющих важное народно-хозяйственное значение. Карп Иович создал большой научный коллектив, под его руководством выполнено 15 диссертаций на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук и 40 диссертаций на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук. Десять его учеников успешно заведовали кафедрами в сельскохозяйственных и ветеринарных вузах страны. Научная деятельность Карпа Иовича всегда тесно связана с практикой сельскохозяйственного производства. Кафедра общей и частной хирургии, руководимая Карпом Иовичом, являлась базой для ведения научно-исследовательских работ для целого ряда периферийных вузов. Эти кафедры оказывали большую помощь сельскохозяйственному производству. В 1969 году за выдающиеся успехи в области ветеринарной хирургии Карпу Иовичу присвоено звание Заслуженный деятель науки РСФСР. Помимо научной и педагогической работы, на протяжении всего времени пребывания в институте, Карп Иович Шакалов принимал активное участие в общественной жизни, неоднократно избирался в состав партийного бюро института, был секретарем партбюро, в 1947–1949 гг. избирался депутатом Московского райсовета советских депутатов трудящихся, в период Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. по совместительству работал инструктором Смольнинского РК КПСС Ленинграда. Избирался председателем Ленинградского ветеринарного общества, проводил большую работу по пропаганде достижений ветеринарной науки, как талантливый ученый, высоко эрудированный педагог и активный общественник. Карп Иович заслуженно пользовался большим авторитетом среди профессорско-преподавательского состава и студентов института – выдержанный, дисциплинированный, скромный и политически грамотный ученый. Ректорат и партийное бюро, местный комитет Ленинградского ветеринарного института ходатайствовал о награждении Заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора ветеринарных наук Шакалова Карпа Иовича, орденом Ленина за большую и плодотворную деятельность по подготовке специалистов и научных кадров, за развитие ветеринарной науки и в связи 70-летием со дня рождения. В период Великой Отечественной войны, после эвакуации института из Ленинграда, с 1942 года по 1945 год Карп Иович работал заместителем директора института по учебной и научной работе, филиал которого оставался в блокадном Ленинграде. Карп Иович проявил неординарные волевые и организаторские способности, за что в октябре 1945 года был награжден орденом «Знак почета».

Благодаря личным качествам Карпа Иовича как руководителя и его активной деятельности, институт был восстановлен и продолжал развиваться. За личный вклад в становление и развитие института в сентябре 1953 г. Карп Иович был вторично награжден орденом «Знак почета» и медалями «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», «За оборону Ленинграда», «За доблестный труд. В ознаменование 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина» и Почетными грамотами Министерства сельского хозяйства СССР и Ленинградского областного совета народных депутатов.

В 1969 году за выдающиеся успехи в области ветеринарной хирургии присвоено звание «Заслуженный деятель науки РСФСР».

Карп Иович прошел большой, достойный глубокого уважения жизненный путь, каждый этап неразрывно был связан с историей нашей Родины и Ленинградским ветеринарным институтом. Умер Карп Иович Шакалов 29 сентября 1989 года, похоронен на кладбище в городе Зеленогорске. Кафедре общей и частной хирургии Ленинградского ветеринарного института навечно присвоено имя К.И. Шакалова.

Все, кому посчастливилось учиться под руководством Карпа Иовича, сохранили безграничное уважение и признательность ему — мудрому педагогу, серьезному академическому ученому и руководителю, внесшему огромный вклад в развитие высшего профессионального образования, ветеринарной науки и практики.

Ученик Карпа Иовича Шакалова,  
Заслуженный деятель науки РФ, профессор,  
Геннадий Александрович Кононов