

References

1. Kolmychek P.G. Rost, razvitie i produktivnye kachestva yarok myasosherstnykh porod, sluchennykh v rannem vozraste: dis. kand. s.-kh. nauk. – Krasnodar, 2005. – 111 s.
2. Surov A.I. Manychskiy merinos: metody, priemy sovershenstvovaniya i ratsionalnogo ispolzovaniya genofonda: avtoref. dis. ... doktora s.-kh. nauk. – Stavropol, 2010. – 48 s.
3. Milovanov V.K. Metody issledovaniy po biologii vosproizvedeniya i iskusstvennogo osemneniya // Vestn. s.-kh. nauki. – 1965. – № 5. – S. 70-74.
4. Shabadash A.L. Ratsionalnaya metodika gistokhimicheskogo obnaruzheniya glikogena i ee teoreticheskoe obosnovanie // Izv. AN SSSR: Ser. biol. – 1947. - № 6. – S. 745-760.
5. Slinchenko N.Z. Okraska khromotropom 2V // Arkhiv patologii. – 1964. – № 2. – S. 120.
6. Spicer S.S., Henson J.G. Methods for localizing mucosubstances in epithelial and connective tissues. In: Series on Methods and Achievements of Experimental Pathology. E. Bajusz, G. Jamin. Basel, S. Karger (Eds.). – 1967. – Vol. 2. – P. 78-112.
7. Spicer S.S., Leppi T.J., Stoward P.J. Suggestions for a histochemical terminology of carbohydrate-rich tissue components // J. Histochem. Cytochem. – 1965. – Vol. 13 (7). – P. 599-603.
8. Lev R., Spicer S.S. Specific staining of sulphate groups with alcian blue at low pH // J. Histochem. Cytochem. – 1964. – Vol. 12. – P. 305-311.
9. Korosteleva N.I., Rabinovich I.Ye. Uchebnoe posobie po biometrii dlya studentov i aspirantov zooinzhenernogo i veterinarnogo fakultetov. – Barnaul: Alt. gos. agrar. un-t, 1992. – 108 s.



УДК 619.579.636.082.474

В.И. Егоров, К.Ф. Халикова, Д.В. Алеев, А.В. Маланьев, Г.Г. Галяутдинова, В.В. Бирюля, А.И. Бахтушкина
V.I. Yegorov, K.F. Khalikova, D.V. Alejev, A.V., Malanyev G.G. Galyautdinova, V.V. Biryulya, A.I. Bakhtushkina

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОБИОТИКА НА КРЫСАХ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ЕГО ПРИМЕНЕНИИ

THE RESEARCH OF TOXICOLOGICAL EFFECT OF PROBIOTIC ON LABORATORY RODENTS WHEN BEING ADMINISTERED FOR A LONG TIME

Ключевые слова: *желудочно-кишечные заболевания, пробиотики, пропионово- и молочнокислые бактерии, крысы, клинические и гематологические исследования, патологоанатомическая картина.*

Проведены исследования по изучению токсикологического действия разработанного пробиотика «БиоСок+» на белых крысах при длительном его использовании. В состав разработанного пробиотического препарата входит консорциум бактерий рода *Propionibacterium*, *Lactobacillus* и *Lactococcus*. Общее содержание пропионово- и молочнокислых бактерий в 1 мл пробиотика не менее 1×10^{10} КОЕ. Эксперименты по изучению длительного воздействия пробиотического препарата «БиоСок+» проводили на 48 белых крысах живой массой 170-180 г, разделенных на 2 группы по 24 особи в каждой. Первая группа белых крыс служила биологическим контролем и получала основной рацион. Животные второй группы дополнительно получали препарат «БиоСок+» в объеме

0,2 мл. Кратность введения исследуемого препарата составляла 1 раз в сутки на протяжении 30 дней. В ходе экспериментов изучали клиническое состояние животных, потребление корма и воды, выживаемость, гематологические показатели и патологоанатомическую картину. Количество гемоглобина, лейкоцитов и эритроцитов определяли на автоматическом гематологическом анализаторе Mythic 18 (Франция). Обработку цифрового материала – методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту на персональном компьютере с использованием программ Excel. На основании проведенных исследований установлено, что пробиотический препарат «БиоСок+» при длительном введении не оказывает токсического действия на организм крыс. При этом на фоне дачи препарата у опытных животных, по сравнению с контролем, отмечалось незначительное увеличение массы тела и уровня форменных элементов крови, что может быть свидетельством повышения общего обмена.

Keywords: *gastrointestinal diseases, probiotics, propionic and lactic acid bacteria, laboratory rodents, clinical and hematological studies, pathoanatomical picture.*

The authors have undertaken research on the toxicological effect of the developed probiotic "Biosok+" on white rats with its long-term use. The composition of the developed probiotic preparation includes a consortium of bacteria of the strain *Propionibacterium*, *Lactobacillus* and *Lactococcus*. The total content of propionic and lactic acid bacteria is not less than 1×10^{10} CFU in 1 mL of probiotic. The experiments to study the long-term effects of the probiotic drug "Biosok+" were carried out on 48 white rats with a life weight of 170-180 g and divided into 2 groups of 24 individuals each. The first group of white rats served as biological control and received the main diet. The animals of the second group additionally received the drug "Biosok+" in the amount of 0.2 mL.

The frequency of administration of the explored drug was 1 time per day for 30 days. In the course of experiments, the clinical condition of animals, feed and water consumption, survival, hematological indices and pathoanatomical picture were studied. The amount of hemoglobin, leukocytes and erythrocytes was determined by the automatic hematological analyzer Mythic 18 (France). The digital material was processed by the method of variation statistics using the criterion of reliability (Student's *t*-distribution) with a PC by using Excel application. Based on the conducted research it was found that the probiotic drug "Biosok+" under long-term administration did not render toxic action on rodent organism. At the same time, in the experimental group of animals as compared to the control there was a slight increase in body weight and the level of blood elements which may be the evidence of total metabolism increase.

Егоров Владислав Иванович, к.б.н., зав. лаб. пестицидов, ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань. Тел.: (843) 239-53-18. E-mail: vladislav.e@inbox.ru.

Халикова Кадрия Фагимовна, к.в.н., с.н.с. лаб. пестицидов, ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань. Тел.: (843) 239-53-18. E-mail: vnivi@mail.ru.

Алеев Дамир Вазыхович, к.б.н., с.н.с. лаб. пестицидов, ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань. Тел.: (843) 239-53-18. E-mail: vnivi@mail.ru.

Маланьев Андрей Валериянович, к.б.н., с.н.с. лаб. пестицидов, ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань. Тел.: (843) 239-53-18. E-mail: vnivi@mail.ru.

Галаяутдинова Гульнара Габитовна, к.б.н., с.н.с. лаб. пестицидов, ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань. Тел.: (843) 239-53-18. E-mail: vnivi@mail.ru.

Бирюля Вадим Владимирович, к.б.н., вед. н.с. сектора тканевых технологий и производства препаратов, ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань. Тел.: (843) 239-53-18. E-mail: vnivi@mail.ru.

Бахтушкина Алевтина Ивановна, к.в.н., зав. лаб. скотоводства, Горно-Алтайский НИИ сельского хозяйства. Тел.: (38844) 22-5-84. E-mail: Alevtinabakh@mail.ru.

Yegorov Vladislav Ivanovich, Cand. Bio. Sci., Head, Pesticide Lab., Federal Center for Toxicological, Radiological and Biological Safety, Kazan. Ph.: (843) 239-53-18. E-mail: vladislav.e@inbox.ru.

Khalikova Kadriya Fagimovna, Cand. Vet. Sci., Senior Staff Scientist, Pesticide Lab., Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan. Ph.: (843) 239-53-18. E-mail: vnivi@mail.ru.

Aleyev Damir Vazykhovich, Cand. Bio. Sci., Senior Staff Scientist, Pesticide Lab., Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan. Ph.: (843) 239-53-18. E-mail: vnivi@mail.ru.

Malanyev Andrey Valeriyovich, Cand. Bio. Sci., Senior Staff Scientist, Pesticide Lab., Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan. Ph.: (843) 239-53-18. E-mail: vnivi@mail.ru.

Galyautdinova Gulnara Gabitovna, Cand. Bio. Sci., Senior Staff Scientist, Pesticide Lab., Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan Ph.: (843) 239-53-18. E-mail: vnivi@mail.ru.

Biryulya Vadim Vladimirovich, Cand. Bio. Sci., Leading Staff Scientist, Sector of Tissue Engineering and Drug Manufacturing, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan. Ph.: (843) 239-53-18. E-mail: vnivi@mail.ru.

Bakhtushkina Alevtina Ivanovna, Cand. Vet. Sci., Head, Cattle Breeding Lab., Gorno-Altayskiy Research Institute of Agriculture, Branch, Federal Altai Scientific Center of Agrobiotechnologies. Ph.: (38844) 22-5-84. E-mail: alevtinabakh@mail.ru.

Введение

Кормление является важным условием высокой продуктивности в животноводстве. Однако даже правильно подобранный и оптимизированный рацион не сможет дать животным требуемые нормы энергии и питательных веществ, если есть нарушения в работе желудочно-кишечного тракта [1].

Наиболее острой проблемой современного животноводства являются желудочно-кишечные болезни молодняка животных. Они наносят хозяйствам ощутимый экономический ущерб, который складывается за счет падежа, задержки роста и развития, снижения прироста живой массы и значительных расходов на мероприятия по их профилактике и ликвидации [2, 3].

Все это вызывает острую необходимость применения в кормлении сельскохозяйственных животных и птицы пробиотиков на основе живых культур полезных бактерий, являющихся ключом к управлению функциями нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта. На данном этапе встраивание пробиотиков в технологическую цепочку кормления и ветсанмероприятий может эффективно и довольно недорого решать эти проблемы [4].

Пробиотики, являясь антагонистами условно-патогенной микрофлоры, оказывают положительный эффект в становлении кишечного микробиоценоза, в повышении резистентности и сохранности животных [5].

Используя пробиотики с первых дней жизни животного, наблюдается формирование здоровой микрофлоры кишечника, что обеспечивает нормальное пищеварение и высокую сопротивляемость инфекционным агентам [6].

Применение пробиотиков для профилактики и лечения при желудочно-кишечных расстройствах у молодняка позволяет сократить заболеваемость, падеж, повысить прирост живой массы тела. Они способствуют нормализации биохимических показателей сыворотки крови животных, восстановлению кальциево-фосфорного отношения, снижению активности щелочной фосфатазы. У животных под влиянием пробиотиков быстро восстанавливается кишечный биоценоз, также отмечается стимулирующее влияние на иммунологический статус [7, 8].

В ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической радиационной и биологической безопасности» (г. Казань) разработан пробиотический препарат «БиоСок+» на основе пропионово- и молочнокислых бактерий для борьбы с желудочно-кишечными заболеваниями животных. Пропионовокислые бактерии являются естественной микрофлорой желудка (рубца) жвачных, и поэтому чрезвычайно полезны для животных: снижают избыточную кислотность силосов, вызывающих у животных ацидоз (кетоз); образующиеся при брожении пропионовая и уксусная кислоты хорошо утилизируются животными. Липолитическая и

протеолитическая активность пропионовокислых бактерий способствует перевариванию кормов [9].

Однако успешное внедрение в практику новых биопрепаратов предполагает наличие высокой степени безопасности их применения [10].

Цель исследований – изучение токсикологического действия разработанного пробиотика «БиоСок+» на крысах при длительном его использовании.

В связи этим были поставлены следующие **задачи**:

- 1) изучить влияние пробиотика «БиоСок+» на общее состояние и гематологические показатели крыс;
- 2) провести макроскопическое исследование внутренних органов крыс, получавших длительное введение пробиотика «БиоСок+».

Объекты и методы исследований

В состав разработанного пробиотического препарата «БиоСок+» входит консорциум бактерий рода *Propionibacterium*, *Lactobacillus* и *Lactococcus*. Общее содержание пропионово- и молочнокислых бактерий в 1 мл пробиотика не менее 1×10^{10} КОЕ.

Изучение длительного воздействия пробиотического препарата «БиоСок+» проводили на 48 белых крысах живой массой 170-180 г, разделенных на 2 группы по 24 особи в каждой. Первая группа белых крыс служила биологическим контролем и получала основной рацион. Животные второй группы дополнительно получали препарат «БиоСок+» в объеме 0,2 мл. Кратность введения исследуемого препарата составляла 1 раз в сутки на протяжении 30 дней. В ходе экспериментов изучали клиническое состояние животных, потребление корма и воды, выживаемость, гематологические показатели и патологоанатомическую картину.

На 30-е сут. от начала эксперимента всех животных подвергали эвтаназии методом ингаляции углекислым газом, проводили патологоанатомическое исследование внутренних органов.

Для гематологических исследований забор крови у животных осуществляли в микропробирки

с добавлением антикоагулянта 1,5% ЭДТА в соотношении 1/20 (1 часть антикоагулянта на 20 частей крови). Количество гемоглобина, лейкоцитов и эритроцитов определяли на автоматическом гематологическом анализаторе Mythic 18 (Франция). Обработку цифрового материала проводили методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту на персональном компьютере с использованием программ Excel.

Результаты исследований

Клиническое состояние крыс, получавших препарат «БиоСок+» в исследуемой дозе, не отличалось от животных контрольной группы. В ходе эксперимента падежа в опытной и контрольной группах животных не отмечалось.

В течение опыта была проанализирована динамика массы тела крыс, результаты представлены в таблице 1, откуда следует, что у крыс, полу-

чавших препарат «БиоСок+» на 30-е сут., живая масса была выше контрольных данных на 4,0%.

Результаты гематологических исследований представлены в таблице 2.

Из данных таблицы 2 следует, что гематологические показатели животных, которые получали препарат «БиоСок+», в исследуемые сроки не имели достоверных отличий с контролем и находились в пределах физиологических норм. Потребление препарата способствовало повышению количества лейкоцитов в крови крыс на 10-е сут. исследований, в сравнении с показателями контрольных животных, на 5,1%, на 20-е сут. – на 7,3%, на 30-е сут. – на 3,6%. Содержание эритроцитов в крови крыс опытной группе было выше, чем в контрольной, на 10-е сут., на 4,8%, на 20-е сут. – на 8,3%, на 30-е сут. – на 3,4%. Уровень гемоглобина в крови животных, которые получали препарат «БиоСок+», увеличился на 10-е сут. на 5,2%, на 20-е сут. – на 3,7%, на 30-е сут. – на 3,6%, в сравнении с контролем.

Таблица 1

Динамика массы тела крыс, г

Группа	Фон	10 сут.	20 сут.	30 сут.
Контроль	178,1±9,5	181,0±9,0	185,2±9,8	204,6±10,4
Опыт	175,75±8,2	179,5±9,5	189,7±10,2	212,8±11,4

Таблица 2

Гематологические показатели крыс

Показатель	Группа	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Эритроциты, 10 ¹² /л	Гемоглобин, г/л
Фон	Контроль	11,2±1,3	8,4±0,2	131,7±2,5
	Опыт	11,7±1,1	8,1±0,5	132,7±2,7
10 сут.	Контроль	11,6±0,9	8,3±0,5	129,3±1,5
	Опыт	12,2±0,4	8,7±0,1	136,0±1,7
20 сут.	Контроль	10,9±0,6	8,4±0,1	133,7±3,5
	Опыт	11,7±0,6	9,1±0,3	138,7±3,5
30 сут.	Контроль	11,1±0,5	8,9±0,2	134,7±2,8
	Опыт	11,5±0,4	9,2±0,3	139,5±1,7

После окончания эксперимента провели эвтаназию и вскрытие крыс. Отклонений в патолого-анатомической картине животных контрольной и опытной групп не наблюдали. Трупы животных правильного телосложения, средней упитанности. Шерсть удерживается хорошо, шерстный покров блестящий. Кожа эластичная, подкожная клетчатка хорошо выражена, упругая. Положение органов грудной и брюшной полостей анатомически правильное. Сердце в объеме не изменено. Эндокард гладкий, блестящий. Миокард упругий, красного цвета. Легкие розового цвета, равномерно окрашенные, без признаков отека, дольчатость выражена хорошо, упругой консистенции. Селезенка среднего размера, края острые, продолговатой формы, упругой консистенции, красного цвета. Печень не увеличена в размере, края острые, форма не изменена, консистенция упругая, цвет темно-красный. Слизистая оболочка желудка бледно-розового цвета. Слизистая оболочка тонкого и толстого отделов кишечника сероватого оттенка. Почки бобовидной формы, темно-коричневого цвета, в околопочечной клетчатке содержится умеренное количество жира, капсула отделяется легко, граница между корковой и мозговой зонами хорошо выражена. Головной мозг не отечен, дольчатость выражена, мозговое вещество упругой консистенции, без кровоизлияний.

Заключение

На основании проведенных исследований установлено, что пробиотический препарат «Био-Сок+» при длительном введении не оказывает токсического действия на организм крыс. При этом на фоне дачи препарата у опытных животных, по сравнению с контролем, отмечалось незначительное увеличение массы тела и уровня форменных элементов крови, что может быть свидетельством повышения общего обмена.

Библиографический список

1. Воронин Е.С., Ставцева Л.Я., Грязнева Т.Н. Профилактика и лечение при диарее новорожденных телят // Ветеринария. – 1990. – № 3. – С. 35-37.

2. Петрова Н.В. Фармако-токсикологическое и биологическое обоснование применения антибиотика энтероспорин при микотоксической диарее поросят: дис. ... канд. биол. наук: 16.00.04 / Ветеринар. гос. ин-т. – Казань, 2004. – 141 с.

3. Панин А.Н. Коррекция микробиоценоза, иммунодефицитного состояния и физиологических процессов организма пробиотическими и биологически активными препаратами // Современные проблемы интенсификации производства в АПК. – М., 2005. – С. 4-6.

4. Краснокутский Р., Сорокин О. Пробиотики для животных на российском рынке // Ценовик. Сельскохозяйственное обозрение. – М., 2017. – № 12. – С. 54-59.

5. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. – М., 2008. – 196 с.

6. Башкиров О.Г. Пробиотик «Биоплюс 2Б» многогранная защита организма животных и разностороннее решение проблем в животноводстве // Био. – 2001. – № 10. – С. 4-6.

7. Овсянников Ю.С., Тихонов Г.И., Голунова О.В. Пробиотики в ветеринарии // Ветеринарная медицина. – 2009. – № 1-2. – С. 66-68.

8. Fuller R. Probiotics in man and animals // J. Appl. Bacteriol. – 1989. – Vol. 66 (5). – P. 365-378.

9. Arganaraz-Martinez E., Babot J.D., Apella M.C., Perez Chaia A. Physiological and functional characteristics of Propionibacterium strains of the poultry microbiota and relevance for the development of probiotic products // Anaerobe. – 2013. – Vol. 23. – P. 27-37.

10. Миронов А.Н., Бунятян Н.Д., Васильев А.Н. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

References

1. Voronin Ye.S., Stavtseva L.Ya., Gryazneva T.N. Profilaktika i lechenie pri diaree novorozhennykh telyat // Veterinariya. – 1990. – № 3. – S. 35-37.

2. Petrova N.V. Farmako-toksikologicheskoe i biologicheskoe obosnovanie primeneniya antibiotika enterosporin pri mikotoksicheskoy diaree porosyat:

dis. ... kand. biol. nauk: 16.00.04 / Veterinar. gos. in-t. – Kazan, 2004. – 141 s.

3. Panin A.N. Korrektsiya mikrobiotsenoza, immunodefitsitnogo sostoyaniya i fiziologicheskikh protsessov organizma probioticheskimi i biologicheskimi aktivnymi preparatami // *Sovremennye problemy intensifikatsii proizvodstva v APK.* – M., 2005. – S. 4-6.

4. Krasnokutskiy R., Sorokin O. Probiotiki dlya zhivotnykh na rossiyskom rynke // *Tsenovik. Selskokhozyaystvennoe obozrenie.* – 2017. – № 12. – S. 54-59.

5. Guskova T.A. Toksikologiya lekarstvennykh sredstv. – M., 2008. – 196 s.

6. Bashkirov O.G. Probiotik «Bioplus 2B» mnogogrannaya zashchita organizma zhivotnykh i raznostoronnee reshenie problem v zhivotnovodstve // *Bio.* – 2001. – № 10. – S. 4-6.

7. Ovsyannikov Yu.S., Tikhonov G.I., Golunova O.V. Probiotiki v veterinarii // *Veterinarnaya meditsina.* – 2009. – № 1-2. – S. 66-68.

8. Fuller R. Probiotics in man and animals // *J. Appl. Bacteriol.* – 1989. – Vol. 66 (5). – P. 365-378.

9. Arganaraz-Martinez E., Babot J.D., Apella, M.C. Perez Chaia A. Physiological and functional characteristics of Propionibacterium strains of the poultry microbiota and relevance for the development of probiotic products // *Anaerobe.* – 2013. – Vol. 23. – P. 27-37.

10. Mironov A.N., Bunyatyan N.D., Vasilev A.N. i dr. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. – M.: Grif i K, 2012. – 944 s.



УДК 619:616.995.1(571.150)

Н.М. Понамарёв, Н.А. Лунева
N.M. Ponomarev, N.A. Luneva

ТЕМПОРАЛЬНАЯ ДИНАМИКА ИНВАЗИРОВАННОСТИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

TEMPORAL DYNAMICS OF WORM INFESTATION IN CATTLE IN THE ALTAI REGION

Ключевые слова: *гельминтозы, динамика, диктиокаулез, фасциолез, инвазированность, крупный рогатый скот, Алтайский край.*

Развитие и реконструкция молочного, мясного скотоводства в Российской Федерации на современном технологическом, инновационном уровне является составной частью государственной программы повышения эффективности сельского хозяйства. Увеличению поголовья и повышению молочной, мясной продуктивности животных препятствуют паразитарные болезни, среди которых особенно опасны гельминтозы. Поэтому целью исследования стало определение динамики инвазированности крупного рогатого скота Алтайского края. В качестве материалов для исследований использовали убойных животных, их туши и другие продукты убоя. Видовое разнообразие гельминтов крупного рогатого скота Алтайского края представлено 11 видами паразитических червей. В структуре гельминтофауны крупного рогатого скота наибольший удельный вес приходится на диктиокаулез – 34,7%, реже всего встречается сетаориоз – 0,01%. Анализ многолетней динамики инвазированности

крупного рогатого скота показал, что при среднем значении, равном 0,95%, общая экстенсивность инвазии колебалась от 0,69 до 1,14%. Изученная темпоральная динамика инвазированности крупного рогатого скота характеризуется определенной ритмичностью, в которой выделяются фазы подъема и спада процента инвазии. Данная динамика обусловлена как антропогенными, так и природными факторами.

Keywords: *helminthiasis, dynamics, dictyocaulosis, fasciolosis, worm infestation, cattle, Altai Region.*

The development and modernization of dairy and beef cattle breeding in the Russian Federation on the modern technological innovative level is the constituent of the state program of increasing the efficiency of the farming sector. Parasitic diseases including helminthiasis are especially dangerous and prevent the increase of cattle population and dairy and beef productivity of animals. Therefore, the research goal was to determine the dynamics of worm infestation in cattle in the Altai Region. Slaughtered animals, their carcasses and other slaughter products were used as mate-