

INTEGRAL ESTIMATION OF INFLAMMATORY PROCESS IN LUNGS
BEFORE AND AFTER COMPLEX TREATMENT OF NON-SPECIFIC
BRONCHOPNEUMONIA IN CALVES

Pakhmutov I.A., Sergeyev M.Ye., Osokin O.A.
Summary

With some biochemical tests was made integrative estimation of inflammation in lungs of experimental calves, suffering an acute bronchopneumonia.

УДК 619:616.993.172:636.4

**КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И
ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ
ХИМИОТЕРАПИИ ДИЗЕНТЕРИИ СВИНЕЙ**

Пахмутов И.А., Осокин О.А., Скворцов В.Н.**

Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия*
Белгородский отдел ВНИИЭВ им. Я.Р. Коваленко**

Ключевые слова: свиньи, дизентерия, антиоксиданты, химиотерапия.

Key words: pigs, dysentery, antioxidants, chemotherapy.

Физиологически нормальный уровень активных форм кислорода (АФК) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) осуществляют регуляцию липидного состава и проницаемости мембран, связанных со многими биосинтетическими реакциями в клетках и тканях. Их динамическое равновесие определяется сложной и тканеспецифической системой ингибиторов (антиоксидантов) свободнорадикального окисления (СРО). Наиболее важными из них являются ферменты, непосредственно деактивирующие АФК: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (Кат), церулоплазмин (ЦРП), глутатионпероксидаза (ГПО) и др. Обеспечивая комплексную антирадикальную защиту биополимеров, они находятся в различных клеточных компартментах и тканевых структурах, имеют разную субстратную специфичность и сродство к АФК. Однако при окислительном стрессе защитный эффект данных ферментов существенно ослабевает за счет инактивации избытком свободных радикалов и сравнительно медленной индукцией их синтеза. В этих условиях резко возрастает роль ряда низкомолекулярных соединений со свойствами антиоксидантов: некоторых аминокислот, полиаминов, мочевой кислоты и мочевины, билирубина, глутатиона, токоферола, ретиноидов и т.п. Их

избыточность и относительная свобода миграции в клеточной и тканевой среде обеспечивает тем самым не только антирадикальную защиту, но и широкое участие во многих метаболических реакциях (М.В. Кения и др., 1993; Р.Х. Кармолиев, 2005; В.А. Чистяков, 2008). Иными словами, от баланса про- и антиоксидантных систем во многом зависит характер и интенсивность воспалительных изменений в органах и тканях при заболеваниях различной этиологии у животных и птиц, в т.ч. и при дизентерии свиней (ДС). С другой стороны, в кровотоке свиней, больных ДС, не исключается накопление токсических среднемолекулярных соединений, по сути дела отражающих метаболический ответ организма на любой агрессивный фактор и обозначаемый в лабораторной диагностике как эндогенная интоксикация. Опираясь на вышеизложенное, мы поставили цель: изучить некоторые показатели окислительного стресса и эндогенной интоксикации до и после проведения комплексной химиотерапии поросят, больных ДС (М.И. Пахмутов с соавт., 2008). В качестве низкомолекулярных антиоксидантов использовались селенопиран и водно-дисперсионная форма витаминов А, Д₃, Е, С «Активин» (ЗАО «Мосагроген», г. Москва) в рекомендуемых дозах.

В образцах венозной крови от подопытных поросят общепринятыми методами изучались: содержание малонового диальдегида (МДА), молекул средней масс (МСМ), глутатиона и его фракций (Глут. общий, восстановленный и окисленный), церулоплазмينا (ЦРП), ретинола и токоферола, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), ферментативная активность супероксиддисмутазы и каталазы (СОД, Кат.), ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации по Каль-Калифу (В.Г. Колб, В.С. Камышников, 1982; И.П. Кондрахин и др., 1985; А.И. Карпищенко и др., 1999; В.С. Камышников, 2002).

Ниже представлены основные результаты выполненных исследований (табл. 1).

Как видно из табличных материалов, у больных ДС поросят до лечения резко (почти в 2,5 раза) возрастал уровень МДА по сравнению со здоровым (отрицательный контроль), указывая тем самым избыточное накопление промежуточных продуктов ПОЛ у больных животных, т.е. наличие окислительного стресса. Убедительным подтверждением этому факту явилось существенное ($p < 0,01$) снижение активности основных антиоксидантов СОД и каталазы соответственно на 28,3 и 30,6 % по сравнению с относительными нормативными значениями у клинически здоровых поросят-аналогов. В то же время, как показывают данные таблицы, содержание церулоплазмينا в крови больных ДС животных достоверно возрастало ($p < 0,01$), подтверждая тем самым наличие глубоких воспалительных изменений в толстом отделе кишечника, обусловившее, по-видимому, повышенный расход этого металлопротеида, обладающего свойствами универсального антиоксиданта в плазме крови. Осуществляя

четырёхэлектронный перенос на молекулу кислорода с образованием 2 молекул H_2O , ЦРП окисляет Fe^{2+} и Cu^+ и тем самым препятствует образованию свободных радикалов в реакциях типа Фентона и Хабер-Вапса (И.П. Кондрахин и др., 1985; А.В. Соколов и др., 2009). В отношении наличия витаминов А и Е в крови больных ДС поросят, наоборот, наблюдалось понижение их концентрации, особенно витамина Е (в 2,2 раза), тогда как витамина А – лишь в 1,5 раза ($p<0,01$).

1. Показатели про- и антиоксидантного баланса у подопытных поросят ($M\pm m$, $n=7$)

Показатели	Сроки исследования, сут					Клин. здоровые (п=5)
	0	7		15		
		Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	
МДА, мкМ/мл	4,28±0,05**	1,83±0,06	2,14±0,03*	1,66±0,04	1,59±0,03	1,74±0,02
СОД, у.е.	13,4±0,25**	16,9±0,27*	15,2±0,31* *	19,2±0,23	17,9±0,20	18,7±0,32
Каталаза (эр) мк Кат/с•л	2,93±0,16**	3,78±0,19	3,56±0,13*	3,97±0,15	3,82±0,27	4,16±0,21
ЦРП, мг/л	856±24**	775±31	804±26	692±33	745±28	687±32
Вит.Е, мкМ/л	1,83±0,12**	3,16±0,10*	2,95±0,14*	3,57±0,18	3,38±0,21	4,07±0,31
Вит А, мкМ/л	0,21±0,05**	0,29±0,02	0,27±0,01*	0,32±0,03	0,28±0,02	0,36±0,04
Глутатион, мг%: - общий	30,84±1,29	31,34±1,44	31,15±1,36	30,97±1,23	30,34±1,45	30,73±1,54
-восст.	22,18±1,35*	25,95±1,22	22,27±1,17* *	26,07±1,34	24,86±1,25	25,46±1,19
-окисл.	8,56±0,27**	5,39±0,23	6,58±0,31* *	5,90±0,46	5,48±0,52	5,27±0,16
Условные обозначения: * – p<0,05; ** – p<0,01 – критерий достоверности отличий по сравнению с клинически здоровыми животными						

О преобладании прооксидантного эффекта процессов СРО и ослабления механизмов антиоксидантной защиты (АОЗ) свидетельствовали изменения глутатиона, в частности достаточно выраженного повышения уровня окисленной фракции и снижения таковой восстановленной по сравнению со здоровым животным ($p<0,01-0,05$).

Включение в комплексное лечение больных ДС поросят опытной группы селенопирана и витаминного препарата «Активин» способствовало более быстрому восстановлению антиоксидантного статуса у этих

животных на 7 сутки экспериментов. У них нормализовался уровень МДА, ЦРП, витамина А, окисленного и восстановленного глутатиона, активности каталазы. В контрольной группе, как видно из табличных материалов, изучаемые показатели за исключением ЦРП не достигали нормативных величин ($p < 0,05$). При этом достоверные межгрупповые различия ($p < 0,05$) обнаружались по величине ферментативной активности СОД. Через 15 суток в опытной и контрольной группах наблюдалось полное восстановление баланса между про- и антиоксидантными показателями крови на фоне клинического выздоровления больных животных. Анализ показателей эндогенной интоксикации наглядно продемонстрировал, что у больных ДС поросят дифтеретическо-геморрагическое и некротическое воспаление слизистой оболочки толстого отдела кишечника сопровождалось существенным (почти в 1,5 раза) нарастанием концентрации в плазме крови молекул средней массы (МСМ), отражающей в значительной мере совместимость характера патологического процесса с резистентностью организма больного животного или человека. В основе синдрома эндогенной интоксикации лежат глубокие нарушения метаболизма белков, углеводов, липидов и нуклеиновых кислот. Избыточное нарастание уровня промежуточных и конечных продуктов их обмена оказывает токсическое и деструктивное влияние на большинство органов и систем, к накоплению в кровяном русле низко- и среднемолекулярных веществ с ММ 500-5000 Да, и поэтому не взаимодействующих с иммунной системой. В свою очередь, весомый вклад в механизмы возникновения и развития эндотоксикоза вносят токсические продукты пероксидной денатурации липидов, а также токсины микрофлоры пораженных отделов желудочно-кишечного тракта (Р.Е. Киселева и др., 2005).

В крови поросят, больных ДС, при монотерапии «Метронилом-50» через 7 суток уровень МСМ (254,282 нм) оставался выше нормативных значений, указывая тем самым либо на их более слабую элиминацию из организма, либо на недостаточную детоксикационную способность таких органов как печень, почки и легкие по сравнению с показателями животных опытной группы на фоне антиоксидантной терапии. Весомым подтверждением этому факту послужили и данные по изучению концентрации ЦИК в крови подопытных поросят. До лечения их уровень превысил относительную норму в 2,3 раза ($p < 0,01$) и оставался повышенным в опытной и контрольной группах даже через 7 суток, что согласуется с данными, полученными рядом авторов (С.И. Логинов, 2000; Р.Е. Киселева и др., 2005; и др.), указывающих, что ЦИК максимально накапливаются в крови, межтканевой жидкости на высоте воспалительного процесса, отражая, вероятнее всего, неспособность системы мононуклеарных фагоцитов полностью выполнять свою роль «мусорщика» в организме больных животных. Определенный вклад длительность

нахождения ЦИК в кровотоке и в системе микогемолимфоциркуляции вносят и размеры самих ЦИК, их концентрация, а также функциональная активность системы комплемента и ее отдельных компонентов по деструкции и элиминации отложившихся крупных ЦИК на «фильтрующих» структурах стенки сосудов в различных органах и тканях. В значительной мере это отразилось и на ЛИИ: у больных ДС поросят до лечения он в 6,5 раз превысил таковой у клинически здоровых животных и оказался достоверно выше ($p < 0,05$) у поросят контрольной группы, указывая тем самым на более выраженный и длительный характер эндотоксикоза по сравнению с опытной группой, имеющей и более высокие показатели НСТ-теста, отражающего, как известно, готовность клеток лейкоцитарного ряда к завершённому фагоцитозу (А.Н. Маянский, А.Н. Гизатуллин, 1984).

Таким образом, выполненные нами исследования показали, что в процессе развития дизентерийного синдрома у подопытных поросят послеотъемного периода наблюдается сдвиг про – и антиоксидантного равновесия в направлении окислительного стресса и эндогенной интоксикации, что является важнейшим звеном в патогенезе этой кишечной инфекции. Включение в схему комплексной химиотерапии лекарственных препаратов с антиоксидантными и другими свойствами (комплекс витаминов А, Д₃, Е, С, селенопиран) оказало позитивное стимулирующее влияние на систему антиоксидантной и антитоксической защиты, на активацию фагоцитарных процессов у больных ДС поросят.

ЛИТЕРАТУРА: 1. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – Мн.: Беларусь, 2002. – изд. 2-е, Т. 1. – 495 с, и Т. 2 – 463 с. 2. Карпищенко, А.И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник / А.И. Карпищенко [и др.]. – СПб.: Интермедика. – Т. 2. – 654 с. 3. Кармолиев, Р.Х. Свободнорадикальная патология в этиопатогенезе болезней животных / Р.Х. Кармолиев // Ветеринария. – 2005. - №4. – С. 42-47. 4. Кения, М.В. Роль низкомолекулярных антиоксидантов при окислительном стрессе / М.В. Кения, А.И. Лукаш, Е.П. Гуськов // Успехи современной биологии. – 2003. – Т. 113, вып.4. – С. 456-470. 5. Колб, В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Мн.: Беларусь, 1982. – 366 с. 6. Кондрахин, И.П. Клиническая лабораторная диагностика / И.П. Кондрахин, [и др.]. Справочное издание. – М.: Агропромиздат, 1985. – 287 с. 7. Пахмутов, М.И. Показатели иммунобиологической реактивности свиней, больных дизентерией / М.И. Пахмутов, В.Н. Скворцов, В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов // Веткорм. – 2008. – № 2. – С. 14-16. 8. Соколов, А.В. Идентификация комплексов церулоплазмينا с матриксными металлопротеиназами 2 и 12 / А.В. Соколов [и др.] // Биохимия. – 2009. – Т. 74. – В. 12. – С. 1703-1708. 9. Чистяков, В.А. Неспецифические механизмы защиты от деструктивного действия

активных форм кислорода / В.А. Чистяков // Успехи современной биологии. – 2008. – Т.128, №3. – С. 300-306.

КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ДИЗЕНТЕРИИ СВИНЕЙ

Пахмутов И.А., Осокин О.А., Скворцов В.Н.
Резюме

В патогенезе ДС важная роль избыточности процессов ПОЛ, возрастанию уровня эндогенной интоксикации. Комплексная химиотерапия с включением органического соединения селена (селенопирана) и водно-дисперсионного витаминного препарата «Аквитин» повышала антиоксидантную и детоксицирующую активность в органах и тканях поросят, больных ДС, их более раннему клиническому выздоровлению.

OXIDATIVE STRESS AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN COMPLEX CHEMOTHERAPY OF SWINE DYSENTERY (SD)

Pakhmutov I..A., Osokin O.A., Skvortsov V.N.
Summary

Complex chemotherapy of swine dysentery (SD) is more effective from all points of view because it stimulates antioxidants and antitoxics systems, which lie in the basis of pathogenesis SD.

УДК 663.1

ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Пономарев Е.Е., Байматов В.Н., Козлов В.Н.
Филиал МГУТУ в г. Мелеузе

Ключевые слова: молочные продукты, оценка, антиоксидантная активность.

Key words: dairy products, evaluation, antioxidant activity.

Известны две системы эндогенной защиты от окислительного стресса, который возникает при нарушении гомеостатического соотношения процессов образования активных форм кислорода и