

2. Богуш, А. А. Мастит коров и меры его профилактики / А. А. Богуш, В. И. Иванов, Л. М. Бородич. – Мн.: Белпринт, 2009. – 160 с.
2. Ветеринарная фармакология: учебное пособие / Н. Г. Толкач [и др.]. – Минск, ИВЦ Минфина, 2008. – 686 с.
3. Токсикологическая характеристика и терапевтическая эффективность ветеринарного препарата «Офлонит при мастите и эндометрите у коров / Д. Г. Готовский [и др.] // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2022. – №1(16). – С. 22-27.
4. Жуленко, В. Н. Фармакология / В. Н. Жуленко, Г. И. Горшков; под ред. В. Н. Жуленко. – М.: Колос, 2008. – 512 с.
5. Конопельцев, И. Г. Воспаление вымени у коров: учебное пособие / И. Г. Конопельцев, В. Н. Шулятьев. – СПб.: Издательство СПбГАВМ, 2010. – 355 с.
6. Лучко, И. Т. Воспаление молочной железы у коров (этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика): монография / И. Т. Лучко. – Гродно: ГГАУ, 2-19. – 184 с.
7. Лучко, И. Т. Эффективность ветеринарного препарата «Альфакином» при лечении коров с заболеваниями молочной железы и матки воспалительного генеза / И. Т. Лучко, В. Н. Белявский, В. П. Гудзь // Сельское хозяйство – проблемы и перспективы: сборник научных трудов / Учреждение образования «Гродненский государственный аграрный университет» – Гродно: ГГАУ, 2025. – Т. 68: Ветеринария. – С. 67-74
8. Машковский, М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2016. – 1216 с.
9. Слободяник, В. И. Механизм действия препаратов различных фармакологических групп: учебное пособие. – 3 – е изд., перераб. и доп. / В. И. Слободяник, В. А. Степанов, Н. В. Мельникова. – Воронеж: ФГБОУ ВПО Воронежский ГАУ, 2013. – 215 с.
10. Эффективные отечественные препараты для профилактики и терапии мастита у коров / В. А. Париков [и др.] // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных. Международная науч.-практ. конф. Воронеж, 5-7 октября 2005 г. мат. конф. – Воронеж: Европолиграфия, 2005 – С. 375-378.
11. Пигарева, Г. П. Эффективность различных схем лечения клинически выраженного мастита у коров / Г. П. Пигарева // Материалы междунар. науч.-практич. конф. – Воронеж, 2016. – С. 197-200.

УДК 616.153.915-39:591.444+616.441-008.64

ТБК-РЕАКТИВНЫЕ ПРОДУКТЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С ТИРЕОИДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Валентюкевич О. И.

УО «Гродненский государственный аграрный университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

***Аннотация.** Исследовалось содержание ТБК-реактивных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в различных отделах головного мозга крыс при гипотиреозе. Показано, что развитие экспериментального гипотиреоза у животных сопровождается значительным повышением концентрации ТБКРС в различных отделах мозга. Наиболее выраженная активация процессов ПОЛ отмечается в ткани больших полушарий мозга. Рост окислительных повреждений биомембран при гипотиреозе может быть причиной необратимых изменений, вызывающих гибель нервных клеток, потерю синаптических связей и атрофию участков мозга.*

Summary. *The levels of TBA-reactive substances (TBARS) were studied in various brain regions of rats with hypothyroidism. It was shown that the development of experimental hypothyroidism in animals is accompanied by a significant increase in TBARS concentrations in various brain regions. The most pronounced activation of lipid peroxidation is observed in the cerebral hemispheres. Increased oxidative damage to biomembranes in hypothyroidism may cause irreversible changes leading to nerve cell death, loss of synaptic connections, and atrophy of brain regions.*

Ключевые слова: ТБКРС, гипотиреоз, мозг, перекисное окисление липидов.

Key words: TBARS, hypothyroidism, brain, lipid peroxidation.

Гипотиреоз (ГТ) – одно из самых распространенных эндокринных заболеваний у собак. Недостаток гормонов щитовидной железы, трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄) проявляется ожирением, сухостью кожи, алопецией, неврологическими симптомами, обусловленными повреждением нервов или дисфункцией головного мозга. С последней связывают проявление выраженных эмоциональных нарушений поведения у собак с ГТ, например, неспровоцированной агрессии, дезориентации, появление периодической пугливости и навязчивости [1]. Поведенческие расстройства могут возникать даже без классических метаболических симптомов и свидетельствовать о начальной стадии заболевания – субклиническом гипотиреозе [1]. По данным различных авторов, распространенность гипотиреоза у собак составляет от 0,2 до 0,8 %, а среди собак некоторых пород может достигать 3,9-5,1 %, при этом средний возраст постановки диагноза составляет 7 лет [2, 3]. В большинстве случаев диагностируется первичный приобретенный гипотиреоз, при котором щитовидная железа утрачивает способность вырабатывать достаточное количество тиреоидных гормонов (ТГ). Считается, что основной вклад в развитие этого заболевания вносят иммуноопосредованные механизмы, которые приводят к лимфоцитарному тиреоидиту и аутоиммунному разрушению железы.

Лечение собак с гипотиреозом осуществляется путем пожизненной гормональной заместительной терапии синтетическим гормоном щитовидной железы – левотироксином. Гормонотерапия при своевременном выявлении заболевания позволяет частично или полностью избавиться от большинства симптомов в течение 2-4 месяцев [4]. При хроническом течении этой патологии и осложнениях, возникших в результате нарушения метаболических процессов в организме, заместительная терапия левотироксином может не давать ожидаемого эффекта [5]. В частности, в исследовании Blois S.L. с соавторами [5] сообщается о развитии тяжелой формы атеросклероза сосудов головного мозга у собаки с первичным гипотиреозом. Гистологическое исследование тканей показало также наличие множественных очагов энцефаломалации, что связано с обширной ишемией головного мозга. Такие поражения являются необратимыми и не могут быть скорректированы заместительной терапией ТГ.

В настоящее время механизмы поражения головного мозга при гипотиреозе активно изучаются. Предполагается, что дефицит ТГ негативно сказывается на пластичности нейронов, нейрогенезе, динамике цитоскелета, а также снижает метаболическую активность нервных клеток в целом и может провоцировать развитие окислительного стресса [6, 7].

Окислительный стресс, дисбаланс между скоростью образования свободных радикалов и их утилизации антиоксидантами считают ключевым патогенетическим фактором, вызывающим развитие ишемических повреждений клеток мозга и нейродегенеративных заболеваний. Ведущим механизмом, приводящим к повреждению биомембран и локализованных в них ферментных систем, является интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ). Конечными токсичными соединениями, образующимися при деструкции жирных кислот, являются стабильные альдегидные продукты, их основную массу составляет малоновый диальдегид (МДА). Таким образом, по накоплению МДА можно оценивать активность ПОЛ. Наиболее простым и доступным методом определения содержания малонового диальдегида является измерение концентрации продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС). Метод основан на спектрофотометрическом определении оптической плотности окрашенного раствора комплекса МДА с тиобарбитуровой кислотой при длине волны 532-535 нм. При этом тиобарбитуровая кислота частично реагирует и с другими промежуточными продуктами распада гидроперекисей липидов, поэтому в итоге измеряют не только концентрацию малонового диальдегида, а всех продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой. Несмотря на то, что специфичность данного метода недостаточна для определения абсолютной концентрации МДА в сложных биологических системах без применения разделения (например, ВЭЖХ), измерение ТБКРС является отличным инструментом для сравнительного анализа (мониторинга изменений во времени или между группами) [8]. Оценка этого показателя в тканях при нарушении функции щитовидной железы имеет особое значение, так как ТГ являются важнейшими внутренними регуляторами окислительных процессов в клетке. При их избытке происходит координированная перестройка обмена веществ, приводящая к повышению активности связанных с окислением ферментных систем и возникновению окислительного стресса в тканях [9]. При недостатке тиреоидных гормонов, несмотря на то что происходит ожидаемое снижение уровня потребления кислорода клетками и торможение многих окислительных процессов [10, 11], сокращение свободнорадикальной продукции, по данным ряда авторов, происходит не во всех тканях организма [12]. Анализ литературных источников показывает, что наиболее противоречивыми являются сведения о вовлечении окислительного стресса в нарушение функционирования мозга в условиях тиреоидной

недостаточности. На наш взгляд, причиной данных противоречий может быть отсутствие оценки чувствительности разных отделов мозга к недостатку тиреоидных гормонов. Головной мозг представляет собой наиболее гетерогенную ткань как по функциональной, так и по метаболической активности, поэтому закономерным является предположение о различной интенсивности свободнорадикальных процессов в различных структурах мозга.

Принимая во внимание вышеизложенное, цель исследования – оценить вовлеченность окислительного стресса в нарушение работы головного мозга при гипотиреозе щитовидной железы, а также выявить наиболее чувствительные к недостатку ТГ отделы мозга.

Для достижения поставленной цели мы определяли содержание ТБКРС в различных отделах головного мозга животных с разной степенью выраженности гипотиреоза. Нами была использована исследовательская модель, где ГТ воспроизводился у крыс введением тиреостатического препарата мерказолила (МЗ).

Работа была проведена на крысах-самцах «Wistar», массой 130-150 г. Животным в течение 6-ти недель вводили внутрижелудочно через зонд водную суспензию мерказолила в дозе 2,5; 5,0; 10,0; 20,0 мг/кг в сутки. Контрольным животным вводилась вода. Декапитацию проводили через 18 часов после последнего введения мерказолила. Выделяли следующие отделы головного мозга крыс: большие полушария, мозжечок, гипоталамус, стриатум, продолговатый и средний мозг. В них определяли ТБКРС спектрофотометрическим методом. Содержание Т₄ и Т₃ в плазме крови измеряли с помощью радиоиммунологических наборов РИО-Т₄-ИПР и РИО-Т₃-ИПР (ХОП ИБОХ НАНБ), Минск. Статистический анализ данных производился с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows (StatSoft, США).

Как видно из представленных данных (таблица 1), введение мерказолила приводит к снижению уровня Т₄ и Т₃ в плазме крови животных соответственно в 1,45-5,24 и 1,75-3,5 раза. Использование наиболее высокой дозы мерказолила (20 мг/кг) вызывает практически полное торможение синтеза гормонов в щитовидной железе.

Таблица 1 – Концентрация Т₃ и Т₄ в плазме крови крыс (нмоль/л)

	Контроль	МЗ 2,5	МЗ 5	МЗ 10	МЗ 20
Т ₃	1,4 ± 0,08	1,4 ± 0,14	0,8 ± 0,15*	0,6 ± 0,07*	0,4 ± 0,09*
Т ₄	54,5 ± 4,1	37,6 ± 3,3*	10,4 ± 2,1*	5,0 ± 1,5*	0,6 ± 0,1*

Примечание – * – $P < 0,05$ (те же обозначения и в других таблицах)

Развитие экспериментального гипотиреоза у животных, получавших мерказолил в дозах 5-20 мг/кг, сопровождается значительным повышением концентрации ТБКРС в различных отделах мозга (таблица 2).

Необходимо отметить, что наиболее значительная активация процессов ПОЛ отмечается в ткани больших полушарий мозга. Повышение концентрации ТБКРС относительно уровня контрольных значений в этом отделе составило 39,9-72,6 %. Подобное повышение концентрации стабильных альдегидных продуктов ПОЛ (в 1,5 раза) при дозе 5 мг/кг зафиксировано для гипоталамуса. Равномерное, но не такое значительное повышение концентрации ТБКРС обнаружено в продолговатом и среднем мозге практически при всех вводимых дозах мерказолила, а в стриатуме и мозжечке – только в отдельных группах экспериментальных животных.

Таблица 2 – Концентрация ТБКРС в различных отделах мозга крыс (мкмоль/мг белка)

	Контроль	МЗ 2,5	МЗ 5	МЗ 10	МЗ 20
Большие полушария	4,56±0,16	5,54 ± 0,55	7,87± 0,16*	6,71± 0,35*	6,38± 0,43*
Средний мозг	4,23 ± 0,13	4,73 ± 0,30	5,05± 0,20*	5,37 ±0,30*	5,68± 0,23*
Продолговатый мозг	4,09±0,18	5,37± 0,33*	5,26± 0,35*	5,59± 0,31*	5,82± 0,31*
Мозжечок	4,21 ± 0,12	5,17 ± 0,26	5,14 ± 0,30	6,40 ±0,31*	4,98 ± 0,37
Стриатум	5,15±0,24	5,50 ± 0,37	5,91 ± 0,28	6,53± 0,37*	5,73 ± 0,22
Гипоталамус	4,16 ± 0,38	4,89 ± 0,25	6,41± 0,23*	4,08 ±0,32	4,03 ± 0,32

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что недостаточность тиреоидных гормонов сопровождается выраженной активацией процессов перекисного окисления липидов в мозге. Причем наибольшей чувствительность к гипотиреозу обладают большие полушария, а наименьшей – мозжечок. Вероятнее всего, это может быть обусловлено различной функциональной активностью важнейших антиоксидантных систем в различных отделах головного мозга крыс. Очевидно, что рост окислительных повреждений биомембран клеток мозга при гипотиреозе может быть причиной необратимых изменений, вызывающих гибель нейронов, потерю синаптических связей и атрофию участков мозга. Таким образом, ранняя диагностика с целью выявления субклинического гипотиреоза у собак, особенно имеющих генетическую предрасположенность к этому заболеванию, а также поиск эффективных способов для его профилактики и лечения остаются очень актуальными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dodds, J. Behavioral changes associated with thyroid dysfunction in dogs / J. Dodds, L. P. Aronson // American Holistic Veterinary Medical Association Annual Conference. – 1999. – P. 80-82.
2. Panciera, D. L. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992) / D. L. Panciera // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1994. – Vol. 204. – P. 761-767.
3. Laboratory indicators of hypothyroidism and TgAA-positivity in the Eurasian dog breed / M. Schlipf, A. Fischer, M. Patzl [et al.] // Public Library of Science ONE. – 2023. – Vol. 18, № 1:e0280906.

4. Neurological manifestations of hypothyroidism: a retrospective study of 29 dogs / A. Jaggy [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 1994. – Vol. 8. – P. 328-336.
5. A case of primary hypothyroidism causing central nervous system atherosclerosis in a dog / S. L. Blois [et al.] // The Canadian Veterinary Journal. – 2008. – Vol. 49. – P. 789-792.
6. Hypothyroidism decreases the biogenesis in free mitochondria and neuronal oxygen consumption in the cerebral cortex of developing rats / B. Martinez [et al.] // Endocrinology. – 2009. – Vol. 150, № 8. – P. 3953-3959.
7. Relationship between thyroid hormones and central nervous system metabolism in physiological and pathological conditions / N. Sawicka-Gutaj [et al.] // Pharmacological Reports. – 2022. – Vol. 74, № 5. – P. 847-858.
8. De Leon, J. A. D. Evaluation of oxidative stress in biological samples using the thiobarbituric acid reactive substances assay / J. A. D. De Leon, C. R. Borges // Journal of Visualized Experiments. – 2020. – Vol. 12. Art. 159:10.3791/61122.
9. Protective role of vitamin D3 in a rat model of hyperthyroid-induced cardiomyopathy / H. R. Salem [et al.] // Journal of Traditional and Complementary Medicine. – 2023. – Vol. 13, № 3. – P. 277-284.
10. Venditti, P. Effect of thyroid state on H2O2 production by rat liver mitochondria / P. Venditti, R. De Rosa, S. Di Meo // Molecular and Cellular Endocrinology. – 2003. – Vol. 205. – P. 185-192.
11. Functional state of rat heart mitochondria in experimental hyperthyroidism / N. Venediktova [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, № 21. – Art. 11744.
12. Hypothyroidism causes endoplasmic reticulum stress in adult rat hippocampus: a mechanism associated with hippocampal damage / A. P. Torres-Manzo [et al.] // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2018. – Vol. 2018: 2089404.

УДК 619:616.98:578.843.1.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА: РОЛЬ СТРЕССОВ И МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ АБОРТОВ

Воронкова О. А., Шмаренкова Ю. С., Дикова А. В.

КФ РГАУ МСХА им. К. А. Тимирязева

г. Калуга, Российская Федерация

***Аннотация.** В статье рассматривается влияние стрессовых факторов на репродуктивную эффективность крупного рогатого скота в условиях промышленного производства. Проанализированы основные причины аборт, их этиология и влияние физиологического стресса, связанного с технологическими и организационными аспектами содержания животных. Проведен эксперимент с вакцинацией коров разных лактационных групп с использованием живых и убитых вакцин, а также оценены их биохимические и гемолитические показатели крови в условиях стрессовой нагрузки. Полученные результаты способствуют развитию методов профилактики аборт, повышению устойчивости животных к стрессу и эффективности репродуктивных программ.*

***Summary.** The article examines the impact of stress factors on the reproductive efficiency of cattle in industrial production. The main causes of abortions, their etiology, and the influence of physiological stress associated with technological and organizational aspects of animal husbandry are analyzed. An experiment was conducted on the vaccination of cows of different lactation groups using live and killed vaccines, and*