



Состояние биохимического профиля крови и уровня эндогенной интоксикации у коров с гепатопатиями в условиях теплового стресса

Е. В. Кузьмина¹, Е. Н. Рудь², М. П. Семененко³, А. А. Абрамов⁴

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Россия

¹ <https://orcid.org/0000-0003-4744-0823>, e-mail: niva1430@mail.ru

² <https://orcid.org/0000-0002-1160-4411>, e-mail: rudkaterina@bk.ru

³ <https://orcid.org/0000-0001-8266-5900>, e-mail: sever291@mail.ru

⁴ <https://orcid.org/0000-0002-5839-1281>, e-mail: abramov1527@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Глобальное потепление приводит к увеличению частоты экстремальных погодных явлений, включая волны жары, засухи и наводнений, превышающие пороги чувствительности растений и животных, что несет в себе угрозу для экономики и сельского хозяйства. В этих условиях тепловой стресс становится актуальной проблемой для животноводства. В статье представлены результаты изучения биохимического профиля и состояния эндогенной интоксикации у коров с гепатопатиями в условиях теплового стресса. На основании расчетных показателей температурно-влажностного индекса зарегистрировано, что в летний период в условиях равнинной территории Краснодарского края коровы находятся в состоянии теплового стресса. По принципу парных аналогов было сформировано две группы животных ($n = 10$): первая – здоровое поголовье, вторая – с патологией печени. Забор крови у всех коров производили в начале эксперимента (первая декада мая) и по его окончании (последняя декада июля). Проведенными лабораторными исследованиями крови выявлено, что при развитии теплового стресса у здоровых коров происходит повышение протеинового спектра крови, а у животных с гепатопатологией, наоборот, наблюдается ингибирование белкового метаболизма. Установлена более высокая активность аминотрансфераз и щелочной фосфатазы в сыворотке крови коров в летний период относительно весеннего. В результате изучения динамики уровня эндогенной интоксикации в организме коров при развитии теплового стресса показано, что в обеих группах концентрации молекул средней массы (МСМ) увеличились относительно фоновых данных: в первой группе (здоровые коровы) МСМ 237 – на 11,8%, МСМ 254 – на 14,4%, МСМ 280 – на 16,9%; во второй группе (коровы с патологией печени) МСМ 237 – на 16,9%, МСМ 254 – на 20,3%, МСМ 280 – на 33%. Таким образом, при тепловом стрессе интенсивность увеличения эндогенной интоксикации у здорового поголовья была почти в 1,5 раза ниже относительно животных с гепатопатиями.

Ключевые слова: коровы, печень, гепатопатии, биохимические показатели, эндогенная интоксикация, тепловой стресс

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-316-90009.

Для цитирования: Кузьмина Е. В., Рудь Е. Н., Семененко М. П., Абрамов А. А. Состояние биохимического профиля крови и уровня эндогенной интоксикации у коров с гепатопатиями в условиях теплового стресса. *Ветеринария сегодня*. 2022; 11 (2): 135–141. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-2-135-141.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Кузьмина Елена Васильевна, доктор ветеринарных наук, доцент, главный научный сотрудник отдела фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «КНЦЗВ», 350004, Россия, г. Краснодар, ул. 1-я Линия, д. 1, e-mail: niva1430@mail.ru.

Biochemical blood parameters and level of endogenous intoxication in cows suffering from hepatopathies under heat stress

E. V. Kuzminova¹, E. N. Rud², M. P. Semenenko³, A. A. Abramov⁴

Federal State Budget Scientific Institution "Krasnodar Research Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine", Krasnodar, Russia

¹ <https://orcid.org/0000-0003-4744-0823>, e-mail: niva1430@mail.ru

² <https://orcid.org/0000-0002-1160-4411>, e-mail: rudkaterina@bk.ru

³ <https://orcid.org/0000-0001-8266-5900>, e-mail: sever291@mail.ru

⁴ <https://orcid.org/0000-0002-5839-1281>, e-mail: abramov1527@mail.ru

SUMMARY

Global warming results in increased extreme weather events, including heatwaves, droughts and floods, which exceed plants' and animals' tolerance thresholds, thus posing a threat to the economy and agriculture. Under these conditions, heat stress becomes a vital problem for animal husbandry. The paper presents the study results of biochemical blood parameters and endogenous intoxication in cows suffering from hepatopathies under heat stress. Based on the calculated temperature-humidity index, it was established that during the summer season in the conditions of the Krasnodar Krai lowlands, cows are under heat stress. Using the method of paired comparisons, two groups of animals ($n = 10$) were formed: the first group was a healthy livestock; and the second group consisted of animals suffering from hepatic pathologies. Blood was sampled from all cows at the beginning of the experiment (the first decade of May) and at the end (the last decade of July). Laboratory tests of blood revealed that as the heat stress develops healthy cows show the increase in the protein concentration in blood, and, on the contrary, animals with hepatic pathologies demonstrate the inhibition of protein synthesis. The higher activity of aminotransferases and alkaline phosphatase in the bovine serum in the summer season when compared to the spring season was established. The study of the endogenous intoxication level dynamics in cattle during the development of heat stress, showed that in both groups the concentrations of middle molecules (MM) increased relative to the background data: in the first group (healthy cows) MM 237 – by 11.8%, MM 254 – by 14.4%, MM 280 – by 16.9%; in the second group (cattle with liver pathology) MM 237 – by 16.9%, MM 254 – by 20.3%, MM 280 – by 33%. Thus, under heat stress, the endogenous intoxication in healthy livestock was almost 1.5 times less intense as compared to the animals suffering from hepatopathies.

Keywords: cattle, liver, hepatopathies, biochemical parameters, endogenous intoxication, heat stress

Acknowledgements: The research was financially supported by the Russian Foundation for Basic Research (RFBR) as part of Scientific Project No. 20-316-90009.

For citation: Kuzminova E. V., Rud E. N., Semenenko M. P., Abramov A. A. Biochemical blood parameters and level of endogenous intoxication in cows suffering from hepatopathies under heat stress. *Veterinary Science Today*. 2022; 11 (2): 135–141. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-2-135-141.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

For correspondence: Elena V. Kuzminova, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Chief Researcher, Department for Pharmacology, Krasnodar RVI – Detached Unit FSBSI “KRCANVM”, 350004, Russia, Krasnodar, ul. 1-ya Liniya, d. 1, e-mail: niva1430@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Изменение климата, вызванное деятельностью человека, является причиной опасных и широкомасштабных нарушений в природе, затрагивающих жизни миллиардов людей во всем мире. По данным, представленным в докладе Межправительственной группы экспертов по изменению климата, последние семь лет были самыми жаркими на планете, причем каждый год жарче предыдущего за всю историю наблюдений за погодой. Ученые утверждают, что в ближайшее время эта тенденция сохранится, и уже к 2030 г. температура Земли повысится на 1,5 градуса. Помимо потепления происходит разбалансировка всех природных систем, приводящая к изменению режима выпадения осадков, температурным аномалиям и увеличению частоты экстремальных явлений, таких как ураганы, наводнения и засухи [1–4].

Потепление климата несет в себе угрозу для экономики и сельского хозяйства, поскольку усиление волн жары, засух и наводнений уже превышает пороги чувствительности растений и животных. В этих условиях тепловой стресс становится актуальной проблемой для высокопродуктивного молочного скотоводства.

Тепловой стресс – это результат дисбаланса между притоком тепла из окружающей среды и его выделением организмом. К развитию теплового стресса может привести высокая температура воздуха в совокупности с повышенной или, наоборот, очень низкой влажностью. У современных пород крупного рогатого скота зона комфорта находится в диапазоне температур от 4 до 20 °C, а для высокопродуктивных – от 9 до 16 °C. Самые распространенные в промышленном содержании

на территории России породы молочных коров, такие как голштинская, более приспособлены к холодным погодным условиям, но чувствительны к жаре. Тепловой стресс у коров, возникающий во время лактации, уменьшает продуктивность животных из-за снижения надоев и качества молока, ухудшает состояние здоровья и сокращает продолжительность жизни поголовья, что в конечном итоге приводит к серьезным экономическим потерям для животноводческой отрасли [5–11].

При интенсивной технологии ведения молочного скотоводства стремление к максимальному повышению продуктивности коров без достаточного учета физиологических потребностей животных ведет к метаболической переориентации, функциональным перегрузкам органов и систем организма, и в первую очередь печени. По данным ветеринарной отчетности, в последние годы в общем объеме выбытия животных болезни органов пищеварения занимают лидирующее место и в ряде хозяйств достигают 40% [12–14]. Поскольку в химической терморегуляции организма печень играет значительную роль, то при тепловом стрессе, в первую очередь у животных с гепатопатиями, развиваются серьезные нарушения общего метаболизма, часто приводящие к гибели. Молочная продуктивность у этих коров обычно не восстанавливается до исходного уровня, такие животные не оплодотворяются, и их выбраковывают [15, 16].

Состояние животных при воздействии стресс-факторов обусловлено выраженностью нарушений в различных органах и системах организма, а также степенью развития гипоксии и эндотоксикоза. Синдром эндогенной интоксикации относится к наиболее

распространенному в клинической практике и наблюдается при самых различных патологиях.

Эндогенная интоксикация – это процесс, обусловленный накоплением в аномально высоких концентрациях в тканях и биологических жидкостях эндотоксинов – продуктов естественного обмена (медиаторов воспаления, экзо- и эндотоксинов, продуктов клеточной и белковой деградации и др.), превышающих функциональные возможности естественных систем обезвреживания с последующим повреждением органов и систем организма. С учетом этого проблема синдрома эндогенной интоксикации остается одной из наиболее актуальных в медицине, что связано с важной ролью эндотоксикоза как звена патогенеза и фактора, определяющего тяжесть течения и исход самых различных заболеваний. Одним из ведущих компонентов прогрессирования эндотоксикоза является неспособность детоксицирующих систем и органов справляться с токсинами, что определяется срывом адаптационных механизмов и формированием морфофункциональных расстройств органов детоксикационной системы, и в первую очередь печени [17–23].

В этой связи интерес представляют исследования по определению изменений в биохимическом профиле и состоянии эндогенной интоксикации у коров с гепатопатиями в условиях теплового стресса, что в дальнейшем позволит разрабатывать эффективные стратегии фармакокоррекции организма животных при воздействии высоких температур окружающей среды.

Цель работы – определить изменения в биохимическом профиле крови и состоянии эндогенной интоксикации у коров с гепатопатиями в условиях теплового стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Научные исследования проводились в животноводческом хозяйстве, расположенном в Кореновском районе Краснодарского края, где содержится крупный рогатый скот голштинской породы.

Период для изучения биохимических показателей и уровня эндогенной интоксикации в организме коров при тепловом стрессе определяли ретроспективным анализом на основании расчетных показателей температурно-влажностного индекса (ТВИ) в 2018–2020 гг. с учетом среднесуточной температуры и влажности окружающей среды. Индекс рассчитывали по формуле: $TBI = 0,8 \times T + (B/100 \times (T - 14,4)) + 46,4$, где T – температура окружающей среды (°C); B – относительная влажность воздуха (%). Результаты оценивались по следующему критерию: ТВИ менее 68 указывает на то, что скот находится в зоне комфорта; от 72 до 79 – животные испытывают умеренный тепловой стресс; от 80 до 89 – высокий тепловой стресс; более 90 – крайне высокий тепловой стресс; свыше 100 – возможен летальный исход.

Для проведения исследований в мае по принципу парных аналогов было сформировано две группы коров по 10 гол. в каждой. Первая группа – здоровое поголовье, вторая – с патологией печени. В опыт отбирали животных, ранжированных по физиологическому состоянию (2–3-й месяц лактации), результатам клинического обследования, биохимическому анализу крови, а также по показателям ультразвуковой диагностики печени.

Все манипуляции с животными выполняли в соответствии с Европейской конвенцией о защите позво-

ночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS № 123 (Страсбург, 18 марта 1986 г.).

Для определения степени теплового стресса у коров рассчитывали значение ТВИ за 5 месяцев (с апреля по август 2021 г.).

Пробы крови для исследований отбирали у всех коров в первой декаде мая и в последней декаде июля.

Клиническое обследование проводили по общепринятой схеме, обращая особое внимание на окраску слизистых оболочек, состояние шерстного покрова, количество сокращений рубца, а для установления границ печеночного притупления, характера поверхности и чувствительности органа осуществляли пальпацию и перкуссию печени.

Ультразвуковую диагностику проводили при помощи ветеринарного ультразвукового сканера PS-380V (Россия) с длиной волны датчика 5,0 мГц. Оценивались эхогенность, структура и звукопроводимость паренхимы ткани печени.

Лабораторные исследования крови проводили на автоматизированном биохимическом анализаторе Vitlab Selectra Junior (Vital Scientific B.V., Нидерланды) с использованием реактивов фирмы ELITech Clinical Systems (Франция) и компании Analyticon biotechnologies AG (Германия). Тимоловую пробу ставили с использованием реактивов фирмы ЗАО «ЭКОлаб» (Россия).

При определении уровня эндогенной интоксикации используются интегральные биологические тесты, среди которых важное место отводится определению в биологических жидкостях молекул средней массы (МСМ), характеризующихся одним общим свойством – молекулярной массой от 300 до 5000 Д. Содержание МСМ в сыворотке крови определяли с помощью скрининг-метода Н. И. Габриэлян и В. И. Липатовой [24] при трех длинах волн: $\lambda = 237$ нм (МСМ 237), $\lambda = 254$ нм (МСМ 254) и $\lambda = 280$ нм (МСМ 280). Для регистрации оптической плотности в ультрафиолетовой области спектра использовался спектрофотометр «Эковью УФ-1100» (Sanghai Mapada Instruments Co., Ltd, Китай).

Полученные цифровые данные обработаны методами вариационной статистики с определением достоверности значений по t -критерию Стьюдента и уровня достоверности различий показателей по группам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенными исследованиями установлено, что в летний период в условиях равнинной территории Краснодарского края коровы находят в состоянии теплового стресса (ТВИ более 72) с преобладанием по степени тяжести умеренного теплового стресса (табл. 1).

Расчет температурно-влажностного индекса по Кореновскому району Краснодарского края за 5 месяцев 2021 г. показал, что уже в мае коровы начинают испытывать тепловой стресс. Все следующие летние месяцы практически во все определяемые периоды животные находятся в состоянии умеренного теплового стресса (табл. 2).

В группу животных с патологией печени отбирали коров, у которых при клиническом обследовании зарегистрированы следующие нарушения: шерстный покров тусклый и ломкий, шелушение эпидермиса (у 100% животных), обширные алопеции (у 60%); бледность слизистых (у 80%), иктеричность (у 20%);

Таблица 1
Динамика температурно-влажностного индекса в период с мая по август 2018–2020 гг. по Кореновскому району Краснодарского края

Table 1
Dynamics of the temperature-humidity index from May to August in 2018–2020 in the Korenovsky Raion, Krasnodar Krai

Дата	Температурно-влажностный индекс			Среднее значение за 3 года
	2018 г.	2019 г.	2020 г.	
1 мая	69,15	65,79	62,82	65,92
10 мая	67,32	69,63	64,67	67,21
20 мая	70,21	70,73	61,97	67,64
1 июня	70,25	76,57	70,47	72,43
10 июня	74,57	76,75	74,28	75,20
20 июня	79,09	74,92	74,14	76,05
1 июля	78,20	74,90	77,56	76,89
10 июля	77,20	70,53	74,88	74,21
20 июля	78,86	71,70	74,01	74,86
1 августа	75,55	71,16	73,24	73,32
10 августа	74,11	75,48	72,94	74,18
20 августа	76,43	74,51	73,42	74,79

Таблица 2
Динамика температурно-влажностного индекса за 5 месяцев 2021 г. по Кореновскому району Краснодарского края

Table 2
Dynamics of the temperature-humidity index within the five months of 2021 in the Korenovsky Raion, Krasnodar Krai

Среднее значение по периодам	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август
Первая декада месяца	53,67	63,72	64,88	74,17	77,06
Вторая декада месяца	54,12	67,28	72,80	75,36	72,54
Третья декада месяца	58,33	69,75	74,78	76,08	76,11
За месяц	55,37	67,01	70,82	75,23	75,26

дистония преджелудков с нарушением ритмичности и силы руминаций (у 100%); одномоментное увеличение зоны печеночного притупления и повышение болевой чувствительности у 70% животных, а у остальных коров (30%) регистрировался только один из симптомов.

Ультразвуковой диагностикой печени и желчевыводительной системы был подтвержден диагноз – гепатоз: печень увеличена, края долей закруглены, неровные, смазанные, эхоструктура неоднородная, мелкозернистого типа, повышенной эхогенности, отмечены очаги жировой дистрофии гепатоцитов.

За период опыта при развитии теплового стресса одна корова из 2-й группы (первая декада июля) была отправлена на вынужденный убой, а при диагностическом вскрытии подтвердился диагноз – жировой гепатоз.

При постановке опыта проводили биохимические исследования и в группу животных с патологией печени отбирали коров с нарушениями в биохимическом профиле крови (табл. 3). Так, у выбранных животных установлен низкий уровень общего белка ($76,50 \pm 2,48$ г/л) и мочевины ($2,98 \pm 0,07$ ммоль/л), что свидетельствует о снижении протеинсинтезирующей функции печени. Положительная тимоловая проба (со степенью выраженности +, при максимуме в ++++) позволила диагностировать воспалительный процесс в печени, в том числе в печеночной паренхиме. Наличие цитолитического синдрома, проявляющегося разрушением мембран гепатоцитов и выходом в кровяное русло ферментов переаминирования – трансаминаз (аланин-аминотрансферазы – АлАТ и аспартатаминотрансферазы – АсАТ), подтверждалось тем, что у больных коров регистрировали умеренную гиперферментемию с разницей в сравнении с показателями здоровых коров по АлАТ в 27,2% и по АсАТ в 31,3%. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) превышала параметры нормы и превосходила на 20,2% уровень фермента у здоровых коров, что может указывать на состояние холестаза. У больных животных была установлена гипогликемия при разнице со здоровыми коровами в концентрации глюкозы в 16,9%.

Уровень эндогенной интоксикации у коров с патологией печени был выше относительно здоровых животных с разницей по МСМ 237 в 20%, МСМ 254 в 25,1% и МСМ 280 в 21%.

В результате развития теплового стресса у коров изменялся биохимический профиль крови. Так, у здорового поголовья количество общего белка в сыворотке крови увеличивалось на 6%. Скорее всего, повышению протеинового спектра крови способствует общая дегидратация организма коров в условиях гипертермии, приводящая к сгущению крови с увеличением в ней уровня общего белка. Также возможно, что в процессе адаптации животных к высоким температурам окружающей среды увеличение содержания общего белка в крови опосредуется кортикостероном, который регулирует физико-химические механизмы поддержания объема крови при дегидратации за счет осмотического давления. При перегревании в организме, вероятно, происходит нарушение мочевинообразующей функции печени, поскольку в группе здоровых коров, несмотря на повышение концентрации общего белка, содержание мочевины в сыворотке крови снизилось на 26,2% ($p \leq 0,01$) от фоновых показателей. У животных с гепатопатологией на фоне теплового стресса наблюдалось дальнейшее ингибирование белкового метаболизма при достоверном ($p \leq 0,05$) снижении в сыворотке крови концентраций общего белка на 7,8% и мочевины на 12,9%.

В сыворотке крови коров установлена более высокая активность аминотрансфераз в летний период относительно весеннего. Причем активность АлАТ у здоровых животных приближалась к верхним значениям референсных показателей и составила ($34,90 \pm 0,96$) Ед/л, что на 14,6% больше исходных данных (при $p \leq 0,05$). У коров 2-й группы данный показатель был выше – ($40,80 \pm 1,53$) Ед/л (разница с началом опыта составила 7,1%). Увеличение активности АлАТ в сыворотке крови рассматривается как индикатор деструкции гепатоцитов, и, возможно, у коров с дистрофией печени значимая доля гепатоцитов уже была

разрушена, что и обусловило менее выраженное увеличение энзима у этих животных. Концентрация АсАТ у здоровых коров практически не изменилась, а у больного поголовья повысилась на 10,5%.

Выявлена закономерность увеличения активности ЩФ у всех опытных животных, составившего в 1-й группе 8,9% и во 2-й группе 11,5%. Возрастание активности ЩФ может быть обусловлено не только влиянием теплового стресса, но и повышенной активностью как плацентарной (маркер нормального функционирования фетоплацентарной системы), так и костной изоформ (созревание матрикса и минерализация костей плода) щелочной фосфатазы. Поскольку у всех коров, отобранных в опыт, происходило увеличение срока стельности, гиперферментемия в этом случае носила физиолого-приспособительный характер, обусловленный изменениями, происходящими в организме беременного животного.

У всех животных отмечена тенденция к снижению концентрации глюкозы в сыворотке крови с наиболее выраженными изменениями во 2-й группе при разнице к фоновым данным в 6,8%. Возможный патофизиологический механизм этих изменений реализуется за счет обратной зависимости между уровнем кортизола и глюкозы, что приводит к истощению запасов глюкозы и гликогена в печени, а также снижению функций инсулярного аппарата организма животных при воздействии стресс-факторов.

В результате изучения динамики уровня эндогенной интоксикации организма коров при развитии теплового стресса установлено, что в обеих группах показатели МСМ увеличились относительно фоновых данных: в 1-й группе (здоровые коровы) МСМ 237 – на 11,8%, МСМ 254 – на 14,4%, МСМ 280 – на 16,9%; во 2-й группе (коровы с патологией печени) МСМ 237 – на 16,9%, МСМ 254 – на 20,3%, МСМ 280 – на 33%. В целом полученные результаты исследо-

ваний подтверждают данные о том, что длительное воздействие факторов, напрягающих гомеостаз, переводит организм на более низкий уровень реактивности. При стрессе перед организмом стоит задача по сохранению нормального гомеостаза и его оптимизации, но при длительном воздействии в тканях и биологических жидкостях организма происходит накопление избытка продуктов нормального либо нарушенного метаболизма, что обуславливает развитие эндогенной интоксикации с повышением уровня МСМ в крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в летний период в условиях равнинной территории Краснодарского края крупный рогатый скот постоянно находится в состоянии теплового стресса. При его развитии у здоровых коров происходит повышение протеинового спектра крови, чему способствует общая дегидратация организма животных в условиях гипертермии, приводящая к сгущению крови и увеличению в ней уровня общего белка. У коров с гепатопатологией на фоне теплового стресса, наоборот, наблюдалось ингибирование белкового метаболизма, что свидетельствует о недостаточном уровне протеинсинтезирующей функции печени. Установлена более высокая активность аминотрансфераз и щелочной фосфатазы в сыворотке крови коров в летний период относительно весеннего. Выявлены изменения в динамике показателей, характеризующих развитие синдрома эндогенной интоксикации при тепловом стрессе у молочного скота. Интенсивность увеличения концентрации молекул средней массы в сыворотке крови у здорового поголовья была почти в 1,5 раза ниже относительно животных с гепатопатиями. Возможно, эта закономерность объясняется тем, что у коров с больной печенью уровень приспособительно-компенсаторных реакций

Таблица 3
Динамика биохимических показателей и маркеров эндогенной интоксикации в крови коров при тепловом стрессе ($M \pm m$, $n = 10$)

Table 3
Dynamics of biochemical parameters and endogenous intoxication markers in bovine blood under heat stress ($M \pm m$, $n = 10$)

Показатели	1-я группа здоровые животные		2-я группа животные с гепатопатологией	
	начало опыта	конец опыта	начало опыта	конец опыта
Белок общий, г/л	82,60 ± 3,12	87,90 ± 2,26	76,50 ± 2,48	70,90 ± 0,52*
Мочевина, ммоль/л	5,11 ± 0,15	4,05 ± 0,09**	2,98 ± 0,07	2,64 ± 0,11*
Тимоловая проба, усл. ед.	–	–	+	++
АлАт, Ед/л	29,80 ± 2,13	34,90 ± 0,96*	37,90 ± 2,95	40,80 ± 1,53
АсАт, Ед/л	90,40 ± 5,46	93,70 ± 4,51	118,70 ± 3,54	132,60 ± 5,74
ЩФ, Ед/л	129,10 ± 3,15	141,80 ± 3,16*	163,20 ± 4,33	184,50 ± 2,50**
Глюкоза, ммоль/л	2,56 ± 0,12	2,47 ± 0,14	2,19 ± 0,19	2,05 ± 0,15
МСМ 237, усл. ед.	0,638 ± 0,033	0,723 ± 0,021*	0,759 ± 0,024	0,913 ± 0,016**
МСМ 254, усл. ед.	0,195 ± 0,020	0,229 ± 0,013*	0,244 ± 0,012	0,306 ± 0,019**
МСМ 280, усл. ед.	0,181 ± 0,012	0,218 ± 0,029	0,219 ± 0,008	0,327 ± 0,014*

Различия достоверны: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$ по отношению к фоновым данным.
Differences are significant: $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$ as compared to the background data.

организма недостаточный и при длительной стрессовой нагрузке наблюдается значительное повышение интегральных показателей эндотоксикоза, которые служат дополнительной причиной нарушения различных функций организма. Полученные результаты могут служить обоснованием при разработке эффективной стратегии фармакокоррекции теплового стресса крупного рогатого скота.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Межправительственная группа экспертов по изменению климата (МГЭИК). Изменение климата: угроза благополучию человека и здоровью планеты: пресс-релиз от 28 февраля 2022 г. Режим доступа: https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg2/downloads/press/IPCC_AR6_WGII_PressRelease-Russian.pdf.
2. Доклад о климатических рисках на территории Российской Федерации. СПб; 2017. 106 с. Режим доступа: <https://meteoinfo.ru/images/media/books-docs/klim-riski-2017.pdf>.
3. Природно-климатические условия и социально-географическое пространство России. Ред. А. Н. Золотокрылин, В. В. Виноградова, О. Б. Глезер. М.: Институт географии РАН; 2018. 154 с. DOI: 10.15356/ncsgsrus.
4. Gårdmark A., Huss M. Individual variation and interactions explain food web responses to global warming. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2020; 375 (1814):20190449. DOI: 10.1098/rstb.2019.0449.
5. Matthews T. K., Wilby R. L., Murphy C. Communicating the deadly consequences of global warming for human heat stress. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2017; 114 (15): 3861–3866. DOI: 10.1073/pnas.1617526114.
6. Рудь Е. Н., Кузьмина Е. В., Семенов М. П., Абрамов А. А., Рудь Н. А. Проблема теплового стресса в молочном животноводстве. *Ветеринария Кубани.* 2020; 3: 10–11. DOI: 10.33861/2071-8020-2020-3-10-11.
7. Bernabucci U., Biffani S., Buggiotti L., Vitali A., Lacetera N., Nardone A. The effects of heat stress in Italian Holstein dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 2014; 97 (1): 471–486. DOI: 10.3168/jds.2013-6611.
8. Pinto S., Hoffmann G., Ammon C., Amon T. Critical THI thresholds based on the physiological parameters of lactating dairy cows. *J. Therm. Biol.* 2020; 88:102523. DOI: 10.1016/j.jtherbio.2020.102523.
9. Hoffmann G., Herbut P., Pinto S., Heinicke J., Kuhla B., Amon T. Animal-related, non-invasive indicators for determining heat stress in dairy cows. *Biosystems Engineering.* 2020; 199: 83–96. DOI: 10.1016/j.biosystemseng.2019.10.017.
10. Dahl G. E., Skibiell A. L., Laporta J. In Utero Heat Stress Programs Reduced Performance and Health in Calves. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2019; 35 (2): 343–353. DOI: 10.1016/j.cvfa.2019.02.005.
11. Skibiell A. L., Zachut M., do Amaral B. C., Levin Y., Dahl G. E. Liver proteomic analysis of postpartum Holstein cows exposed to heat stress or cooling conditions during the dry period. *J. Dairy Sci.* 2018; 101 (1): 705–716. DOI: 10.3168/jds.2017-13258.
12. Семенов М. П., Зотова Т. А., Кузьмина Е. В., Лысенко А. А., Тупкина Е. В. Теоретическое и экспериментальное обоснование применения инъекционных гепатопротекторов в профилактике заболеваний печени у коров. *Научный журнал КубГАУ.* 2017; 132: 335–345. DOI: 10.21515/1990-4665-132-027.
13. Алехин Ю. Н., Моргунова В. И., Каширина Л. Н., Суханова Ю. Е. Латентные нарушения метаболизма и риск развития патологии крови и печени в транзитный период у коров. *Ветеринарный фармакологический вестник.* 2019; 3 (8): 105–116. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.3.105.
14. Гринь В. А., Абрамов А. А., Семенов М. П., Кузьмина Е. В., Роголева Е. В., Рудь Е. Н. Клиническая эффективность гепатотропной терапии острого паренхиматозного гепатита коров. *Ветеринария Кубани.* 2020; 2: 6–8. DOI: 10.33861/2071-8020-2020-2-6-8.
15. Калужный И. И., Баринов Н. Д. Нарушение функций печени у коров голштинско-фризской породы. *Ветеринарный врач.* 2015; 2: 47–55. eLIBRARY ID: 23209889.
16. Bobe G., Young J. W., Beitz D. C. Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2004; 87 (10): 3105–3124. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73446-3.
17. Бишева И. В., Гамалея Н. Б., Дмитриева И. Г., Надеждин А. В., Тетенова Е. Ю. Динамика показателей оксидантного стресса, системы антиоксидантной защиты, эндогенной интоксикации и биохимических маркеров поражения печени у больных алкоголизмом при лечении иммуномодулятором полиоксидонием. *Наркология.* 2007; 7 (67): 40–45. Режим доступа: http://www.narkotiki.ru/objects/narcology01/2007_07_06.pdf.
18. Сидельникова В. И., Черницкий А. Е., Рецкий М. И. Эндогенная интоксикация и воспаление: последовательность реакций и информативность маркеров (обзор). *Сельскохозяйственная биология.* 2015; 50 (2): 152–161. DOI: 10.15389/agrobiologia.2015.2.152rus.

19. Черницкий А. Е., Сафонов В. А. Эндогенная интоксикация и клинические проявления преэклампсии у беременных коров. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии.* 2020; 1: 165–166. DOI: 10.17238/issn2072-6023.2020.1.165.

20. Казюлин А. Н., Шестаков В. А., Бабина С. М. Роль эндотоксемии в патогенезе неалкогольного стеатогепатита. *Поликлиника.* 2014; 1: 18–21. eLIBRARY ID: 21631536.

21. Ватников Ю. А., Попова И. А. Клиническое значение интегральных индексов интоксикации при поражениях печени у собак. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии.* 2019; 4: 77–80. eLIBRARY ID: 41575131.

22. Власов А. П., Трофимов В. А., Власова Т. И., Маркин О. В., Шейрахов Н. С., Федосеева Т. А., Колесов А. В. Гепатический дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, основы профилактики и коррекции. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* 2021; (8): 20–27. DOI: 10.17116/hirurgia202108120.

23. Юрьева Э. А., Сухоруков В. С., Воздвиженская Е. С., Новикова Н. Н., Длин В. В. Эндогенная интоксикация в патогенезе нефропатий. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2015; 60 (3): 22–25. eLIBRARY ID: 23388207.

24. Габриэлян Н. И., Липатова В. И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей. *Лабораторное дело.* 1984; 3: 138–140.

REFERENCES

1. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Climate change: a threat to human wellbeing and health of the planet: Press release (28 February 2022). Available at: https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg2/downloads/press/IPCC_AR6_WGII_PressRelease-English.pdf.
2. Report on climate risks in the territory of the Russian Federation. Saint Petersburg; 2017. 106 p. Available at: <https://meteoinfo.ru/images/media/books-docs/klim-riski-2017.pdf>. (in Russ.)
3. Natural and climatic conditions and sociogeographical space of Russia. Ed. A. N. Zolotokrylin, V. V. Vinogradova, O. B. Glezer. Moscow: Institute of Geography, RAS; 2018. 154 p. DOI: 10.15356/ncsgsrus. (in Russ.)
4. Gårdmark A., Huss M. Individual variation and interactions explain food web responses to global warming. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2020; 375 (1814):20190449. DOI: 10.1098/rstb.2019.0449.
5. Matthews T. K., Wilby R. L., Murphy C. Communicating the deadly consequences of global warming for human heat stress. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2017; 114 (15): 3861–3866. DOI: 10.1073/pnas.1617526114.
6. Rud E. N., Kuzminova E. V., Semenenko M. P., Abramov A. A., Rud N. A. Heat stress problem in dairy farming. *Veterinaria Kubani.* 2020; 3: 10–11. DOI: 10.33861/2071-8020-2020-3-10-11. (in Russ.)
7. Bernabucci U., Biffani S., Buggiotti L., Vitali A., Lacetera N., Nardone A. The effects of heat stress in Italian Holstein dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 2014; 97 (1): 471–486. DOI: 10.3168/jds.2013-6611.
8. Pinto S., Hoffmann G., Ammon C., Amon T. Critical THI thresholds based on the physiological parameters of lactating dairy cows. *J. Therm. Biol.* 2020; 88:102523. DOI: 10.1016/j.jtherbio.2020.102523.
9. Hoffmann G., Herbut P., Pinto S., Heinicke J., Kuhla B., Amon T. Animal-related, non-invasive indicators for determining heat stress in dairy cows. *Biosystems Engineering.* 2020; 199: 83–96. DOI: 10.1016/j.biosystemseng.2019.10.017.
10. Dahl G. E., Skibiell A. L., Laporta J. In Utero Heat Stress Programs Reduced Performance and Health in Calves. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2019; 35 (2): 343–353. DOI: 10.1016/j.cvfa.2019.02.005.
11. Skibiell A. L., Zachut M., do Amaral B. C., Levin Y., Dahl G. E. Liver proteomic analysis of postpartum Holstein cows exposed to heat stress or cooling conditions during the dry period. *J. Dairy Sci.* 2018; 101 (1): 705–716. DOI: 10.3168/jds.2017-13258.
12. Semenenko M. P., Zotova T. A., Kuzminova E. V., Lysenko A. A., Tyapkina E. V. Theoretical and experimental basis for the use of injection hepatoprotectors in the prophylactics of liver diseases in cows. *Scientific Journal of KubSAU.* 2017; 132: 335–345. DOI: 10.21515/1990-4665-132-027. (in Russ.)
13. Alekhin Yu. N., Morgunova V. I., Kashirina L. N., Sukhanova Yu. E. Latent metabolic disorders and the risk of blood and liver pathology development during the transit period in cows. *Bulletin of Veterinary Pharmacology.* 2019; 3 (8): 105–116. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.3.105.
14. Grin V. A., Abramov A. A., Semenenko M. P., Kuzminova E. V., Rogaleva E. V., Rud E. N. Clinical efficacy of betatiosolium-I in treatment of acute parenchymal hepatitis in cows. *Veterinaria Kubani.* 2020; 2: 6–8. DOI: 10.33861/2071-8020-2020-2-6-8. (in Russ.)
15. Kalyuzhny I. I., Barinov N. D. Liver disorders in cows of holstein-friesian breed. *Veterinarian.* 2015; 2: 47–55. eLIBRARY ID: 23209889. (in Russ.)
16. Bobe G., Young J. W., Beitz D. C. Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2004; 87 (10): 3105–3124. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73446-3.
17. Bishveva I. V., Gamaleya N. B., Dmitrieva I. G., Nadezhdin A. V., Teteno E. Yu. Dinamika pokazatelei oksidantnogo stressa, sistemy antioksidantnoi

zashchity, endogennoi intoksikatsii i biokhicheskikh markerov porazheniya pečeni u bol'nykh alkogolizmom pri lechenii immunomodulyatorom polioksidoniem = Dynamics of oxidative stress parameters, antioxidant defense system, endogenous intoxication and biochemical markers of liver conditions in patients suffering from alcohol use disorder when treated with polyoxidonium immunomodulator. *Narcology*. 2007; 7 (67): 40–45. Available at: http://www.narkotiki.ru/objects/narcology01/2007_07_06.pdf. (in Russ.)

18. Sidel'nikova V. I., Chernitskiy A. E., Retsky M. I. Endogenous intoxication and inflammation: reaction sequence and informativity of the markers (review). *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*. 2015; 50 (2): 152–161. DOI: 10.15389/agrobiology.2015.2.152eng.

19. Chernitskiy A. E., Safonov V. A. Endogenous intoxication and pre-eclampsia clinical manifestations in pregnant cows. *Issues of Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2020; 1: 165–166. DOI: 10.17238/issn2072-6023.2020.1.165. (in Russ.)

20. Kazulin A. N., Shestakov V. A., Babina S. M. Rol' endotoksemii v patogeneze nealkogol'nogo steatogepatita = Role of endotoxemia in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Poliklinika*. 2014; 1: 18–21. eLIBRARY ID: 21631536. (in Russ.)

21. Vatnikov Yu. A., Popova I. A. Clinical significance of integral intoxication indices for liver disease in dogs. *Issues of Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2019; 4: 77–80. eLIBRARY ID: 41575131. (in Russ.)

22. Vlasov A. P., Trofimov V. A., Vlasova T. I., Markin O. V., Sheyranov N. S., Fedoseeva T. A., Kolesov A. V. Hepatic distress syndrome in surgery: concept, pathogenesis, prevention and correction. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 2021; (8): 20–27. DOI: 10.17116/hirurgia202108120. (in Russ.)

23. Yurieva E. A., Sukhorukov V. S., Vozdvijenskaia E. S., Novikova N. N., Dlin V. V. The endogenous intoxication in pathogenesis of nephropathies. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2015; 60 (3): 22–25. eLIBRARY ID: 23388207. (in Russ.)

24. Gabrielyan N. I., Lipatova V. I. Experience of using the indicator of average blood molecules for the diagnosis of nephrological diseases in children. *Laboratornoe delo*. 1984; 3: 138–140 (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 29.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 04.04.2022

Принята к публикации / Accepted 29.04.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кузьмина Елена Васильевна, доктор ветеринарных наук, доцент, главный научный сотрудник отдела фармакологии Краснодарского НИВИ – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «КНЦЗВ», г. Краснодар, Россия.

Рудь Екатерина Николаевна, аспирант, младший научный сотрудник отдела фармакологии Краснодарского НИВИ – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «КНЦЗВ», г. Краснодар, Россия.

Семененко Марина Петровна, доктор ветеринарных наук, доцент, заведующий отделом фармакологии Краснодарского НИВИ – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «КНЦЗВ», г. Краснодар, Россия.

Абрамов Андрей Андреевич, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник отдела фармакологии Краснодарского НИВИ – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «КНЦЗВ», г. Краснодар, Россия.

Elena V. Kuzminova, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Chief Researcher, Department for Pharmacology, Krasnodar RVI – Detached Unit FSBSI “KRCACHVM”, Krasnodar, Russia.

Ekaterina N. Rud, Post-Graduate Student, Junior Researcher, Department for Pharmacology, Krasnodar RVI – Detached Unit FSBSI “KRCACHVM”, Krasnodar, Russia.

Marina P. Semenenko, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology, Krasnodar RVI – Detached Unit FSBSI “KRCACHVM”, Krasnodar, Russia.

Andrey A. Abramov, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Senior Researcher, Department of Pharmacology, Krasnodar RVI – Detached Unit FSBSI “KRCACHVM”, Krasnodar, Russia.