

На правах рукописи

РОМАНЕНКО ВИКТОРИЯ НИКОЛАЕВНА

**ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ПРИ СТИМУЛЯЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ
У СВИНОМАТОК СИНТЕТИЧЕСКИМ ТИМОГЕНОМ**

Специальность: 03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Белгород 2015

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Белгородский ГАУ им. В.Я. Горина»

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор,
Бойко Иван Александрович

Официальные оппоненты: **Сеин Олег Борисович,**
доктор биологических наук, профессор кафедры терапии и акушерства ФГБОУ ВПО «Курская ГСХА им. проф. И.И. Иванова»;

Крапивина Елена Владимировна,
доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой эпизоотологии, микробиологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Брянский ГАУ»

Ведущая организация: ФГБНУ Всероссийский НИИ физиологии, биохимии и питания животных

Защита диссертации состоится 24 сентября 2015 г. в «13» часов 00 мин. на заседании диссертационного совета Д 220.004.01, при ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина», по адресу: 308503, Россия, Белгородская область, Белгородский район, пос. Майский, ул. Вавилова 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина» и на сайте www.bsaa.edu.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2015 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Литвинов Юрий Николаевич

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Для совершенствования технологических приемов и биотехнологических методов повышения сохранности и продуктивных показателей свиней в различные периоды выращивания предложено немало методов и средств, но изыскание новых, более эффективных и максимально экологических и физиологических средств активизации обменных процессов при промышленном содержании животных в настоящее время остается весьма актуальным (Походня Г.С., 2002; Нарижный Г.А., 2005; Сеин О.Б., 2006; Топурия Л.Ю., 2006; Крапивина Е.В., 2007; Бояринцева Т., 2007; Гамко Л.А., 2008; Сердюков Е.И., 2009; Коваленко В.Ф., 2010; Рассолов С.Н., 2011; Буянтуева Д.Т., 2014).

Цель и задачи исследований. Целью исследований было комплексное изучение физиолого-биохимических изменений в тканях и определение эффективности действия синтетического биокорректора тимогена при стимуляции воспроизводительной функции и продуктивных показателей у свиноматок.

В задачи исследований входило:

- определение гормональных изменений у свиноматок при использовании тимогена до и после родов;
- изучение степени активизации факторов неспецифического иммунитета у свиноматок;
- исследование морфо-биохимических изменений в общих показателях крови, характеризующих уровень обменных процессов у свиноматок;
- определение гистоструктурных изменений в тканях свиноматок после применения тимогена;
- определение эффективности применения тимогена для повышения воспроизводительной функции и продуктивных показателей свиноматок.

Научная новизна. Впервые изучены особенности механизмов активизации обменных процессов, уровня неспецифического иммунитета и стимуляции воспроизводительной функции после применения свиноматкам до и после родов синтетического биокорректора тимогена. Комплексными исследованиями установлены физиолого-биохимические и гистоструктурные изменения в тканях животных после действия глутамил-триптофанового комплекса тимогена, характеризующие его биокорректирующие свойства по стимуляции нейро-эндокринно-иммунных взаимосвязей в организме.

Отличие исследований от других авторов. Представлено физиолого-биохимическое обоснование механизмов стимуляции синтетическим иммуномодулятором тимогеном обменных процессов у свиноматок в период отъема поросят, позволяющее активизировать их воспроизводительную функцию.

Практическая значимость работы. На основании полученных результатов эффективности применения синтетического иммуномодулятора тимогена дано научное обоснование к его практическому применению в промышленном свиноводстве в качестве средства биотехнологических методов повышения воспроизводительной функции и продуктивных показателей животных.

Положения, выносимые на защиту.

1. Синтетический пептидный иммуномодулятор тимоген активизирует гормональную реакцию организма свиноматок в предродовой и послеродовой периоды.
2. Активизация тимогеном обменных процессов способствует повышению уровня естественной резистентности у свиноматок.
3. Морфо-биохимические изменения в крови свиноматок отражают биокорректирующую направленность действия тимогена.
4. Изменения гистоструктуры иммунокомпетентных и репродуктивных органов подтверждают механизмы и эффективность применения иммуномодулятора тимогена в качестве средства активизации воспроизводительной функции и продуктивных показателей у свиноматок.

Степень достоверности результатов исследований. Достоверность результатов обеспечивается проведением исследований на достаточном поголовье животных с использованием современных методов исследований, подвергнутых биометрической обработке, а выводы и предложения вытекают из достоверных результатов собственных исследований и согласуются с известными достижениями в этой области физиологии.

Публикация результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 2 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 173 страницах компьютерного текста. Работа содержит 18 табл. и 17 рис. Список литературы – 450 источников, из них 131 на иностранных языках.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Объект, схема, условия и объем проведенных исследований

Исследования по выявлению физиолого-биохимических изменений в тканях организма свиней после применения синтетического пептидного иммуномодулятора тимогена для стимуляции воспроизводительной функции были проведены в условиях свинокомплекса АОЗТ «Белгранкорм» производство «Шебекинская свинина» Белгородской области и ЗАО «Троицкое» Губкинского района Белгородской области в зимне-весенний период на поголовье свинома-

ток средней массой 180 кг, крупной белой породы подобранных в группы по принципу групп-аналогов. В качестве средства стимуляции воспроизводительной функции у свиноматок применяли синтетический иммуномодулятор тимоген. Глутамил-триптофановый комплекс представляет собой синтетическое соединение ($C_{16}H_{20}N_3O_5Na$), которое в концентрации 0,01% является действующим началом при производстве пептидного иммуномодулятора, выпускаемого под торговым наименованием Тимоген. На основании ранее проведенных комплексных исследований тимогена утверждены Ветеринарным Фармсоветом и Главветупром СССР Технические условия (ТУ 10.07. 169-91) от 1991 года и инструкция на его применение в качестве иммуномодулятора при иммунодефицитах у животных. Основные лабораторные исследования крови и опыты по выявлению эффективности применения тимогена для стимуляции воспроизводительной функции у свиноматок были проведены на кафедре зоогигиены и кормления ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ им. В.Я.Горина, Белгородской областной ветеринарной лаборатории, вирусологической лаборатории Центра Госсанэпиднадзора Белгородской области, патологоанатомического отдела гор. больницы №2 г. Белгорода (рис.1). Запланированные исследования были распределены на два этапа (табл.1). На первом этапе (предварительный) было проведено две серии производственных исследований на (80 гол) свиноматках пород крупной белой+ландрас+дюрок. В первой серии опытов была изучена эффективность стимуляции воспроизводительной функции у свиноматок при введении тимогена в различные сроки до родов, во второй серии аналогичные исследования были проведены на животных после родов. Во втором этапе (основной), так же в двух сериях (до и после родов-200 гол) были проведены лабораторные исследования тканей свиноматок у групп, которые показали наилучшие результаты по воспроизводству в предварительном этапе исследований. Раствор тимогена 0,01% концентрации в опытных группах предварительного и основного этапов исследований вводили внутримышечно в дозе 20 мл/гол/сут в течение 6 сут. В контрольных группах препараты не применяли (интактные животные). Взятие крови для определения морфо-биохимических изменений в крови свиноматок основного этапа исследований осуществляли из хвостовой артерии четыре раза: до введения, в середине исследований и после применения тимогена, согласно схемы исследований. На первом, предварительном этапе исследований, где применяли различные по срокам варианты введения тимогена свиноматкам (до и после родов), была определена эффективность стимуляции половой цикличности и оплодотворяемости животных после отъема поросят, который в хозяйстве проводили на 21-е сут.

Рис.1 - Алгоритм исследований



Таблица 1 - Схема исследований

Группа	Кол-во животных, гол	Время введения тимогена, сут		Время взятия крови на исследование, сут
		до родов	после родов	
1. Предварительный этап исследований				
1-я опытная	10	21–16	–	–
2-я опытная	10	15–9	–	–
3-я опытная	10	9-3	–	–
4-я (контроль)	10	–	–	–
5-я опытная	10	–	1–6	–
6-я опытная	10	–	9–15	–
7-я опытная	10	–	16–21	–
8-я (контроль)	10	–	–	–
2. Основной этап исследований				
1-я опытная	50	21–16	–	22; 10; 5; 1
2-я (контроль)	50	–	–	22; 10; 5; 1
3-я опытная	50	–	16 – 21	16; 22; 24; 26
4-я (контроль)	50	–	–	16; 22; 24; 26

На втором основном этапе, кроме определения и подтверждения эффективности наилучшего варианта, выбранного по результатам предварительного этапа исследований, были проведены лабораторные морфо-биохимические исследования, согласно общепринятых методик, (Гуков Д.Д., 2001; Кондрахин И.П., 2004) тканей организма свиноматок по следующим показателям: в сыворотке крови – эстрадиола-17 β ; прогестерона; кортизола; тироксина; холестерина (общий); триацилглицеролов; общего белка; альбуминов; глобулинов – α , β , γ ; АсАТ (аспартатаминотрансферазы); АлАТ (аланинаминотрансферазы); ЩФ (щелочной фосфатазы); эритроцитов; гемоглобина; лейкограммы; БАСК (бактерицидную активность сыворотки крови); ЛАСК (лизоцимную активность сыворотки крови); ФАНК (фагоцитарную активность нейтрофилов крови) и в тканях органов – гистологию лимфоузлов, печени, селезенки, матки, яичников, яйцепроводов.

Полученный цифровой материал обработан статистически при определении достоверности разницы между показателями взятия крови внутри групп (последующие по сравнению с предыдущими) использовали аргумент Стьюдента.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Содержание гормонов

Полученные данные гормональных изменений при различных схемах стимуляции пептидным биокорректором воспроизводительной функции у свиноматок исследуемых групп показали (табл.2), что применение тимогена на 22–16-е сут перед родами (1-я группа) эффективно повышает уровень эстрадиола -17 β за 1 сут перед родами в 12,5 раз (контроль в 8,3 раза) с одновременным снижением концентрации прогестерона в 2,9 раза (контроль–без изменений).

Таблица 2 - Содержание гормонов в сыворотке крови свиноматок

Показатель	Группа, n=5	Взятия крови, (сут)			
		До родов			
		1 (22-сут)	2 (10-е сут)	3 (5-е сут)	4 (1 сут)
Эстрадиол-17 β , нмоль/л	1-я опытная	10,1±0,63	11,2±0,82 p2-1 >0,05	98,2±5,94 p3-1 <0,001 p3-2 <0,001	126,5±0,74 p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 <0,01
	2-я (контроль)	13,5±1,20	23,9±6,13 p2-1 >0,05	61,2±19,72 p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	113,1±19,7 p4-1 <0,01 p4-2 <0,01 p4-3 >0,05

Прогестерон, нмоль/л	1-я опытная	37,04±1,17	36,68±1,15 p2-1 >0,05	22,64±2,29 p3-1 <0,001 p3-2 <0,001	12,9±0,76 p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 <0,01
	2-я (контроль)	29,98±3,77	27,42±2,43 p2-1 >0,05	20,46±1,11 p3-1 <0,05 p3-2 <0,05	23,20±1,11 p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Кортизол, нмоль/л	1-я опытная	49,94±1,32	51,54±1,27 p2-1 >0,05	54,64±1,27 p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	54,46±1,27 p4-1 <0,01 p4-2 >0,05 p4-3 >0,01
	2-я (контроль)	50,48±0,76	47,98±0,97 p2-1 >0,05	42,44±0,89 p3-1 <0,001 p3-2 <0,01	34,04±1,07 p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 <0,001
Тироксин, нмоль/л	1-я опытная	51,56±1,29	49,18±2,53 p2-1 >0,05	44,94±1,23 p3-1 <0,01 p3-2 >0,05	32,80±2,04 p4-1 <0,001 p4-2 <0,01 p4-3 <0,001
	2-я (контроль)	62,62±4,25	60,96±3,79 p2-1 >0,05	57,14±2,77 p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	53,98±2,77 p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
После родов					
		1 (16-сут)	2 (22-е сут)	3 (24-е сут)	4 (26-е сут)
Эстрадиол- 17β, пг/мл	3-я опытная	12,60±4,68	65,77±17,3 p2-1 <0,05	55,20±6,60 p3-1 <0,001 p3-2 >0,05	130,14±5,6 p4-1 <0,001 p4-2 <0,01 p4-3 <0,001
	4-я (контроль)	17,16±3,76	31,50±4,30 p2-1 p<0,05	63,94±4,03 p3-1 <0,001 p3-2 <0,001	101,24±4,0 p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 <0,001
Прогестерон, нмоль/л	3-я опытная	48,64±0,54	56,00±0,39 p2-1 <0,001	110,56±10,2 p3-1 <0,001 p3-2 <0,001	23,04±0,90 p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 <0,001
	4-я (контроль)	43,24±1,81	47,48±2,60 p2-1 >0,05	32,70±1,28 p3-1 <0,01 p3-2 <0,001	28,24±1,28 p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 <0,05
Кортизол, нмоль/л	3-я опыт- ная	361,5±105,5	80,72±28,2 p2-1 <0,05	51,18±2,41 p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	47,88±3,37 p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	4-я (контроль)	193,8±45,5	170,0±37,4 p2-1 >0,05	98,4±18,0 p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	73,6±18,0 p4-1 <0,05 p4-2 <0,05 p4-3 >0,05

Тироксин, нмоль/л	3-я опытная	90,90±0,87	55,16±6,59 p2-1 <0,001	47,52±4,97 p3-1 <0,001 p3-2 >0,05	50,62±1,81 p4-1<0,001 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	4-я (контроль)	82,42±2,46	77,82±3,59 p2-1 >0,05	71,44±3,62 p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	68,92±3,62 p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

Снижение концентрации кортизола в крови свиноматок 2-й (контроль) группы к 1-м сут перед родами, по отношению к первоначальному уровню составило 32,6%, $p < 0,001$, а в 1-й группе, наоборот, установлено незначительное повышение его на 8,3%, $p < 0,01$. Снижение концентрации тироксина к моменту родов от первоначального значения на 22-е сут составило 36,4%, а во 2-й (контроль) группе 13,8%. В 3-й группе к 26-м сут после родов (5-е сут после отъема поросят) и введения тимогена повышение по отношению к первоначальному значению гормона (на 2-е сут) составило в 10,3 раза, $p < 0,001$, а в 4-й (контроль) группе – в 5,9 раза, $p < 0,001$ (в 2 раза меньше, чем в 3-й группе). Снижение количества кортизола к 5-м сут после отъема поросят (26-е сут после родов) по сравнению с исходным его значением на 16-е сут составило в 3-й группе 7,5 раза, $p < 0,05$, а в 4-й (контроль) группе – в 2,6 раза, $p < 0,05$, что на 65,4% меньше, чем в 3-й группе. Уровень снижения тироксина у свиноматок к 26-м сут после родов (5-сут после отъема поросят) составил в 3-й группе 44,4%, $p < 0,001$, а в 4-й (контроль) группе – 16,4%, $p < 0,05$, что было меньше на 28,0%, чем в 1-й группе. С повышением содержания в крови половых гормонов содержание тиреоидных гормонов снижается, что в наибольшей степени проявилось после родов у свиноматок 3-й группы, где применяли биокорректор тимоген.

3.2. Белок и белковые фракции

Повышение после применения тимогена (1-я группа) к 1-м сут перед родами количества общего белка на 13,0% (контроль – на 3,2%), альбуминов на 22,6%, (контроль – 11,1%), β -глобулинов в 1,7 раза (контроль – 1,4 раза), характеризует его способность стимулировать белоксинтезирующую функцию печени, а тенденция снижения в крови γ -глобулиновой фракции к 1-м сут перед родами связана с накоплением их в молочной железе в виде иммунных глобулинов молозива, что важно для сохранности поросят на подсосе. Снижение к 5-м сут после отъема поросят по сравнению с первоначальным значением (на 2-е сут после родов) γ -глобулиновой фракции на 26,0% у свиноматок 3-й группы (контроль – повышение в 1,2 раза), свидетельствует о снижении уровня возможных воспалительных процессов в подсосном периоде.

3.3. Липидные показатели

У свиноматок 1-й группы к 1-м сут перед родами повышение уровня триацилглицеролов по сравнению с изначальным их количеством до применения тимогена (22-е сут) составило в 1,3 раза, а во 2-й (контроль) группе, наоборот, отмечена тенденция снижения триацилглицеролов ко 2-м сут на 20,7%. Повышение в крови свиноматок 1-й группы ко 2-м сут перед родами β -липопротеидов по сравнению с их уровнем до применения тимогена (22-е сут) составило в 1,7 раза, $p < 0,001$, а во 2-й (контроль) группе на 30,0%, $p < 0,05$. Установлено повышение концентрации холестерина к 1-м сут перед родами в 1,4 раза, $p < 0,01$ по сравнению с уровнем до введения препарата (на 22-е сут), а во 2-й (контроль) группе такое повышение было незначительным – 7,4%. Повышение к 26-м сут после применения тимогена количества β -липопротеидов в крови по отношению к изначальному состоянию до введения био корректора, составило у свиноматок 3-й группы 73,5%, $p < 0,001$, а в 4-й (контроль) группе – 50,0%, $p < 0,05$, что меньше на 23,5%. Учитывая то, что ЛПНП транспортируют триацилглицеролы, холестерол и фосфолипиды от печени к тканям, повышение их уровня содержания обеспечивает интенсивность обменных процессов и образование половых стероидов необходимых для индукции полового цикла у свиноматок в послеотъемный период. Повышение количества холестерина к 26-м сут после родов у свиноматок 3-й группы составило в 1,7 раза, $p < 0,001$, а в 4-й (контроль) группе – на 43,5%, $p < 0,001$. В связи с тем, что восстановлению полноценных половых циклов предшествует повышение количества общего холестерина в крови самок животных в послеродовом периоде, увеличение содержания холестерина в крови свиноматок 3-й группы является фактором улучшения направленности и уровня метаболических реакций при смене физиологического состояния беременности на послеродовой период и восстановления половой цикличности у свиноматок.

3.4. Ферментативная активность в крови свиноматок

Снижение активности фермента АЛАТ ко 2-м сут перед родами в 1-й группе свиноматок составило 17,5%, $p < 0,05$, (до $22,68 \pm 0,60$ нмоль/с*л), а во 2-й (контроль) группе – 11,0%, $p < 0,05$, (до $27,92 \pm 1,01$ нмоль/с*л), что меньше на 6,5%. Полученные результаты активности АсАТ ко 2-м сут перед родами в 1-й группе свиноматок по сравнению с изначальными его значениями до введения тимогена (22-е сут) характеризовались повышением на 33,3%, $p < 0,05$, а во 2-й группе – в 1,8 раза, $p < 0,001$, что больше на 50,2%. Отмеченные изменения активности АсАТ в обеих группах находились в пределах физиологически нормальных значений. Учитывая то, что активность аминотрансфераз повышается

при наличии интоксикации организма (особенно при беременности) и напряжении детоксикационной функции печени при этом, сниженный уровень активности АлАТ и АсАТ в 1-й группе по сравнению со 2-й (контроль) группой свидетельствует о наличии снижающих фето-плацентарную недостаточность и усиливающих гепатопротекторную активность свойств у тимогена. В 3-й группе животных после применения тимогена активность АсАТ к 26-м сут имела тенденцию незначительного повышения (на 15,4%) по сравнению с активностью на 16-е сут, а у свиноматок 4-й (контроль) группы повышение составило 59,1%, что больше значения в 3-й группе на 43,7%. Повышение к 5-м сут (26-е сут) после отъема поросят фермента ЩФ у свиноматок 4-й группы на 15,0%, $p < 0,01$ (до $33,50 \pm 0,48$ ед/л), против неизменного состояния фермента в 3-й группе ($27,28 \pm 0,78$ ед/л), отражает положительное биокорректирующее влияние тимогена.

3.5. Изменения показателей общего гематологического анализа

Отмеченный уровень содержания эритроцитов в крови свиноматок 1-й группы ко 2-м сут перед родами соответствовал нижней границе нормы ($6,00 \pm 0,08 * 10^{12}$ /л), а во 2-й группе был ниже ее на 2,4%, то есть применение тимогена в 1-й группе свиноматок способствовало более лучшей обеспеченности процессов метаболизма в родовой период. Повышение количества лейкоцитов у свиноматок 1-й группы (до $14,44 \pm 0,61 * 10^9$ /л) ко 2-м сут перед родами, по сравнению с изначальным их содержанием на 22-е сут составило 10,4%, а во 2-й группе – 17,7%, ($15,96 \pm 0,19 * 10^9$ /л, $p < 0,001$). В 1-й группе свиноматок снижение СОЭ к 1-м сут перед родами, по отношению к первоначальному значению составило в 3,9 раза, $p < 0,05$, а во 2-й (контроль) группе – в 1,8 раза, $p < 0,05$. В обеих группах СОЭ ко 2-м сут соответствовала нижней границе физиологической нормы, но в 1-й группе динамика снижения СОЭ была в 2,1 раза быстрее, чем во 2-й (контроль) группе, что очевидно связано с активизацией тимогеном обменных процессов в организме свиноматок перед родами. В 3-й и 4-й группах содержание эритроцитов и лейкоцитов практически не менялось к 5-м сут после отъема поросят (26-е сут). Снижение к 26-м сут от изначального состояния на 16-е сут (до введения тимогена) уровня СОЭ у свиноматок 3-й группы составило 47,4%, $p < 0,05$, а в 4-й (контроль) группе – 10,0%. СОЭ в 3-й группе свиноматок на 26-е сут составила $2,00 \pm 0,00$ мм/ч, а в 4-й (контроль) группе – $3,60 \pm 0,24$ мм/ч, что на 44,5% больше, чем в 3-й (контроль) группе. Учитывая то, что ускорению оседания эритроцитов способствуют глобулины, которые после родов в 4-й группе суммарно составили 63,62% (γ -глобулины – 33,64%), а в 3-й группе – 53,64% (γ -глобулины – 20,58%), применение после родов тимогена

свиноматкам 3-й группы способствует повышению защитных сил и снижению уровня морфофункциональных нарушений в репродуктивных органах.

3.6. Лейкограмма свиноматок

Дифференциальный подсчет лейкоцитов у свиноматок исследуемых групп показал, что у животных 1-й группы установлено повышение количества эозинофилов на 28,0%, $p < 0,01$ к 1-м сут перед родами (до $4,61 \pm 0,24\%$), по отношению к изначальному уровню, что соответствовало нижней границе нормы, а во 2-й группе, наоборот, отмечено снижение их уровня на 5,9% (до $3,20 \pm 0,40\%$), что ниже нормы на 6,0%. Подъем к 1-м сут перед родами уровня содержания эозинофилов до нормальных значений в 1-й группе свиноматок, очевидно, характеризует стимуляцию тимогеном фагоцитарной реакции организма, которая мало выражена у животных 2-й (контроль) группы. Превышение количества моноцитов в 1-й группе к периоду родов, по отношению к первоначальному значению до применения тимогена составило в 1,5 раза, $p < 0,01$, а во 2-й группе – 40,7%, $p < 0,01$. Отмеченный моноцитоз в 1-й и 2-й (контроль) группах составил, соответственно, 68,0 и 52,0%. Увеличение количества моноцитов, очевидно, связано с повышением защитных сил организма по фагоцитированию микробных тел, клеточных остатков и различных токсических продуктов и недостаточности фето-плацентарного комплекса перед родами, которое в наибольшей степени было выражено у свиноматок 1-й группы после применения тимогена. Снижение количества нейтрофилов палочкоядерных к 1-м сут перед родами по отношению к 22-м сут в 1-й группе составило 40,0%, $p < 0,001$, а во 2-й (контроль) группе – 44,5%, $p < 0,001$. В 1-й группе к 1-м сут перед родами количество нейтрофилов палочкоядерных было на 40,0% меньше от нормы, а во 2-й группе – на 33,4%. Наличие большего (на 6,6%) количества нейтрофилов палочкоядерных к 1-м сут перед родами в крови свиноматок 2-й (контроль) группы, чем в 1-й группе, так же свидетельствует о повышенной защитной (фагоцитарной и лизоцимной) реакции организма на возможную фето-плацентарную недостаточность. В 1-й группе свиноматок отмечено повышение к 1-м сут количества нейтрофилов сегментоядерных по отношению к 22-м сут (до применения тимогена) на 27,3%, $p < 0,05$, а во 2-й (контроль) группе повышение было незначительным – 2,9%. Превышение от нормы (нейтрофилез) к концу исследований в 1-й группе составило 54,2%, во 2-й (контроль) группе – 21,7%. Отмеченные изменения характеризуют повышение защитных сил организма к интоксикации в предродовом периоде, которые в 1-й группе стимулируются тимогеном. Снижение к 26-м сут после родов количества нейтрофилов сегментоядерных по сравнению с первоначальным их уровнем на 16-е сут со-

ставило в 3-й группе 23,2%, $p < 0,05$, а в 4-й (контроль) группе – 16,9%, $p < 0,05$. Повышенное от нормы содержание нейтрофилов сегментоядерных на 16-е сут после родов в обеих группах (нейтрофилез), очевидно, связано с активизацией защитных сил организма свиноматок к наличию послеродовой интоксикации в организме, а более интенсивное восстановление их к нормальным значениям после родов (к 26-м сут) в 3-й группе характеризует биокорректирующие свойства тимогена. Изменения количества остальных видов лейкоцитов после применения тимогена на 16-21-е сут после родов не имели достоверных изменений к 5-м сут после отъема поросят.

3.7. Динамика показателей естественной резистентности

Отмеченные изменения в динамике показателей естественной резистентности у свиноматок исследуемых групп (табл.3) показали, что после применения биокорректора тимогена свиноматкам за 21-16 сут до родов, суммарное повышение активности показателей естественной резистентности к 1-м сут перед родами, по сравнению с исходным уровнем составило 8,8%, $p < 0,001$, в контрольной группе – 6,2%. После применения тимогена на 16-21-е сут после родов суммарное превышение к 26-м сут после родов (5-е сут после отъема) было 16,0%, а в контрольной группе – 2,1%.

Таблица 3 - Показатели естественной резистентности

Показатель	Группа, n=5	Взятия крови, сут			
		До родов			
		1 (22-сут)	2 (10-е сут)	3 (5-е сут)	4 (1-е сут)
БАСК, %	1-я опытная	65,23±1,80	66,92±1,66 p2-1 $p > 0,05$	68,55±1,53 p3-1 $p > 0,05$ p3-2 $p > 0,05$	72,77±0,55 p4-1 $p < 0,001$ p4-2 $p < 0,01$ p4-3 $p < 0,05$
	2-я (контроль)	65,30±1,54	67,32±1,47 p2-1 $p > 0,05$	67,16±0,84 p3-1 $p > 0,05$ p3-2 $p > 0,05$	68,80±0,74 p4-1 $p > 0,05$ p4-2 $p > 0,05$ p4-3 $p > 0,05$
ЛАСК, %	1-я опытная	20,81±0,41	22,19±0,37 p2-1 $p < 0,05$	22,57±0,32 p3-1 $p < 0,01$ p3-2 $p > 0,05$	22,85±0,32 p4-1 $p < 0,001$ p4-2 $p > 0,05$ p4-3 $p > 0,05$
	2-я (контроль)	21,63±0,18	22,17±0,15 p2-1 $p < 0,05$	22,63±0,10 p3-1 $p < 0,001$ p3-2 $p < 0,05$	22,13±0,10 p4-1 $p < 0,001$ p4-2 $p < 0,001$ p4-3 $p < 0,01$

ФАНК, %	1-я опытная	66,61±0,73	67,59±0,65 p2-1 p>0,05	69,06±0,43 p3-1 p<0,01 p3-2 p>0,05	70,48±0,24 p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,001 p4-3 p<0,05
	2-я (контроль)	66,44±0,46	67,86±0,36 p2-1 p<0,05	69,13±0,31 p3-1 p<0,001 p3-2 p<0,05	70,91±0,30 p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,001 p4-3 p<0,001
После родов					
		1 (16-сут)	2 (22-е сут)	3 (24-е сут)	4 (26-е сут)
БАСК, %	3-я опытная	64,09±1,60	69,37±0,73 p2-1 p<0,01	73,30±0,49 p3-1 p<0,001 p3-2 p<0,001	78,17±8,25 p4-1 p>0,05 p4-2 p>0,05 p4-3 p>0,05
	4-я (контроль)	65,59±1,52	67,9±1,36 p2-1 p>0,05	66,94±1,38 p3-1 p>0,05 p3-2 p>0,05	65,99±1,36 p4-1 p>0,05 p4-2 p>0,05 p4-3 p>0,05
ЛАСК, %	3-я опытная	21,99±0,30	22,96±0,22 p2-1 p<0,05	23,95±0,10 p3-1 p<0,001 p3-2 p<0,001	25,31±0,16 p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,001 p4-3 p<0,001
	4-я (контроль)	21,9±0,17	22,34±0,18 p2-1 p>0,05	22,92±0,20 p3-1 p<0,01 p3-2 p<0,01	23,70±0,08 p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,001 p4-3 p<0,01
ФАНК, %	3-я опытная	66,92±0,39	69,95±0,33 p2-1 p<0,001	71,37±0,31 p3-1 p<0,001 p3-2 p<0,01	74,00±0,30 p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,001 p4-3 p<0,001
	4-я (контроль)	65,49±0,40	67,88±0,40 p2-1 p<0,001	66,23±0,70 p3-1 p>0,05 p3-2 p>0,05	66,68±1,46 p4-1 p>0,05 p4-2 p>0,05 p4-3 p>0,05

Отмеченный характер иммуностимулирующих механизмов аминокислот, составляющих дипептидный комплекс тимогена, наиболее полно проявился в активизации факторов естественной резистентности к 5-м сут после отъема поросят после применения тимогена на 21-16-е сут перед родами.

3.8. Гистоморфологические изменения в половых и вторичных иммунокомпетентных органах

Гистологические исследования половых и вторичных иммунокомпетентных органов свиноматок исследуемых групп показали, что при различных вариантах стимуляции репродуктивной функции имеются характерные для процессов восстановления гистоморфологические изменения в тканях и органах. Гистологические изменения в тканях исследуемых органов свиноматок 4-й

(контроль) группы показали развитие изменений характерных для начальной стадии хронического гепатита, оофорита, сальпингита, а изменения в лимфатическом узле и селезенке соответствуют признакам иммунодефицитного синдрома. У свиноматок 3-й группы выраженных признаков морфофункциональных нарушений в исследуемых органах не отмечено и в сравнении с животными 4-й группы отмеченные гистоструктурные изменения свидетельствуют о соответствующих нормальным физиологическим изменениям в защитно-приспособительных реакциях в организме после отъема поросят и становлении у них своевременной половой цикличности.

3.9. Эффективность стимуляции воспроизводительной функции

По совокупности установленных изменений физиологического состояния свиноматок и новорожденных поросят можно отметить (табл.4), что наилучшим вариантом применения тимогена по сравнению с контрольными группами в предварительном этапе следует считать его введение в дозе 20 мл/гол/сут на 21–16-е сут перед родами (оплодотворилось свиноматок больше на 14,2%, масса новорожденных поросят больше на 7,6% и наличие ММА у свиноматок меньше на 33,4%) и в аналогичной дозе на 16–21 сут после родов (оплодотворилось свиноматок больше на 14,2%).

Таблица 4 Показатели воспроизводительной и продуктивной функции

Группа	Кол-во, гол	Время введения тимогена, сут.	Проявило половую цикличность, гол., %.	Оплодотворилось, гол., (%)	Гипотрофиков, гол., (%)	Масса новорожденных поросят, кг	Наличие ММА, гол. (%)
1. Предварительный этап исследований							
Введение тимогена до родов							
1	10	21–16	8(80,0)	8(80,0)	2 (20,0)	1,4	2(20,0)
2	10	15–9	7(70,0)	7 (70,0)	2 (20,0)	1,3	2(20,0)
3	10	9-3	8(80,0)	7 (70,0)	2 (20,0)	1,3	2(20,0)
4к	10	–	7(70,0)	7 (70,0)	2 (20,0)	1,3	3(30,0)
Введение тимогена после родов							
5	10	1–6	7 (70,0)	7 (70,0)	2 (20,0)	1,3	3(30,0)
6	10	9–15	8 (80,0)	7 (70,0)	2 (20,0)	1,3	3(30,0)
7	10	16–21	8 (80,0)	8 (80,0)	2 (20,0)	1,3	3(30,0)
8к	10	–	7 (70,0)	7 (70,0)	2 (20,0)	1,3	3(30,0)
2. Основной этап исследований							
Введение тимогена до родов							
1	50	21–16	43 (86,0)	40 (80,0)	7 (14,0)	1,4	5 (10,0)
2к	50	–	38 (76,0)	36 (72,0)	10 (20,0)	1,3	12 (24,0)
Введение тимогена после родов							
3	50	16–21	48 (96,0)	48 (96,0)	10 (20,0)	1,3	12 (24,0)
4к	50	–	38 (76,0)	36 (72,0)	10 (20,0)	1,3	12 (24,0)

Применение тимогена до родов свиноматкам 1-й группы в основном этапе исследований показало, что после его введения (n=50) на 21–16-е сут, проявили в дальнейшем половую цикличность 86,0%, а оплодотворились 80,0% свиноматок. Количество поросят гипотрофиков в группе составило 14,0%, а масса поросят в среднем по группе была 1,4 кг. Наличие ММА отмечено у 10,0% свиноматок. Во 2-й (контроль) группе половая цикличность установлена у 76,0%, а оплодотворяемость у 72,0% свиноматок. При этом количество поросят гипотрофиков составило 20,0%, а средняя масса новорожденных поросят в группе – 1,3 кг. Количество свиноматок, проявивших синдром ММА, было 24,0%. После родов количество поросят гипотрофиков в 3-й группе составляло так же 20,0% при средней массе новорожденных 1,3 кг. Количество свиноматок с ММА было 24,0%. Введение тимогена свиноматкам 3-й группы (n=50) на 16–21-е сут после родов способствовало проявлению половой цикличности и оплодотворению 96,0% животных на 5-е сут после отъема поросят. В 4-й (контроль) группе количество гипотрофиков так же составляло 20,0% при средней массе новорожденных 1,3 кг. Количество свиноматок с ММА было 24,0%. Проявило половую цикличность к концу исследований (26-сут после родов) 76,0%, а плодотворно осеменились 72,0% свиноматок. Получено поросят в среднем на одну свиноматку в 1 – 3-й группах 11 гол, в 4-й (контроль) 10 гол. Таким образом, после применения тимогена перед родами в сравнении с контрольной группой превышение по оплодотворяемости составило 11,1%, снижение по количеству поросят гипотрофиков на 30,0% и количества свиноматок с ММА – на 58,4%. После применения тимогена после родов оплодотворяемость в 3-й группе свиноматок по сравнению с 4-й (контроль) группой была больше на 33,3%, а остальные показатели были одинаковыми.

Экономическая эффективность в расчете на 1 рубль затрат после применения тимогена до родов составила 6,50 рубля.

ВЫВОДЫ

1. Стимулирующее воспроизводительную функцию действие синтетического иммуномодулятора тимогена проявляется в активизации иммуно-эндокринных взаимосвязей в организме свиноматок.

2. Гормонокорректирующие свойства биокорректора тимогена характеризовались:

а) применение перед родами:

– повышением к 1-м сут перед родами в крови эстрадиола-17 β в 12,5 раз, кортизола на 9,0% ;

– снижением прогестерона – в 2,9 раза и тироксина на 36,4%;

б) применение после родов:

– повышением к 5-м сут после отъема поросят эстрадиола -17β в 10,3 раза;

– снижением прогестерона в 2,1 раза, кортизола в 7,5 раза и тироксина на 44,4%.

3. Стимулирующее обменные процессы действие тимогена проявилось:

а) применение перед родами:

– повышением к 1-м сут перед родами в крови общего белка на 13,0%, альбуминов на 22,6%, β-глобулинов в 1,7 раза, β-липопротеидов в 1,7 раза, холестерина в 1,4 раза, АсАТ на 33,3%, эозинофилов на 28,0%, моноцитов в 1,5 раза, нейтрофилов сегментоядерных на 27,3%, суммарно БАСК, ЛАСК и ФАНК на 8,8%;

– снижением АлАТ на 17,5%, СОЭ – в 3,9 раза, количество лейкоцитов – без изменений, нейтрофилов палочкоядерных в 1,6 раза;

б) применение после родов:

– повышением к 5-м сут после отъема поросят общего белка на 19,4%, альбумины – без изменений, β-липопротеидов в 1,7 раза, холестерина в 1,7 раза, АсАТ и ЩФ – без изменений, суммарно БАСК, ЛАСК и ФАНК на 16,0%;

– снижением γ-глобулинов на 26,0%, триглицеридов в 2,1 раза, лейкоцитов на 14,0%, СОЭ – в 1,9 раза, нейтрофилов сегментоядерных на 23,2%.

4. Гистоморфологические изменения в иммунокомпетентных и репродуктивных органах свиноматок после применения тимогена в послеродовом периоде свидетельствуют о наличии более выраженных защитно-приспособительных изменений после отъема поросят, характеризующихся отсутствием начальной стадии хронического гепатита, оофорита, сальпингита и признаков иммунодефицитного синдрома в лимфоузлах и селезенке, имеющих у интактных животных в контроле.

5. Применение тимогена свиноматкам в дозе 20 мл/гол/сут в/мышечно:

а) в течение 21-16 сут перед родами стимулировало половую цикличность у 86,0%, а оплодотворение – 80,0% свиноматок. Средняя масса поросят при рождении составила 1,4 кг, а количество поросят гипотрофиков – 14,0%. Наличие ММА отмечено у 10,0% свиноматок. В контроле: половая цикличность отмечена у 76,0%; оплодотворяемость – 72,0%; масса новорожденных – 1,3кг; количество гипотрофиков – 20,0%; свиноматок с ММА – 24,0%;

б) в течение 16-21 сут после родов стимулировало появление половой цикличности и оплодотворяемости на 5-е сут после отъема поросят у 96,0% свиноматок.

в) получено поросят в среднем на одну свиноматку в 1 – 3-й группах 11 гол, в 4-й (контроль) – 10 гол.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Для стимуляции продуктивных показателей и воспроизводительной функции у свиноматок после отъема поросят рекомендуем применять внутримышечно 0,01% раствора синтетического иммуномодулятора тимогена на 21–16-е сут перед родами в дозе 20 мл/гол/сут.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОТРАЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ

Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки РФ

1. Романенко В.Н. Гормонокорректирующие свойства синтетического тимогена при стимуляции воспроизводительной функции у свиноматок /В.Н.Романенко, И.А. Бойко//Вестник Красноярский ГАУ, Красноярск, 2015.- № 4.- С.144-149.

2. Романенко В.Н. Влияние синтетического тимогена на белковые показатели крови при стимуляции обменных процессов у свиноматок/ В.Н.Романенко, И.А. Бойко//Известия Оренбургского ГАУ, Оренбург, №3,(53), 2015.- С. 194-198.

Публикации в журналах, сборниках научных трудов и материалах конференций

3. Романенко В.Н. Эффективность применения синтетического иммуномодулятора тимогена для стимуляции воспроизводительной функции у свиноматок/В.Н. Романенко, И.А. Бойко//Мат. межд. конф. «Теория и практика устойчивому развитию АПК», Т.2, 17-20 февраля, 2015,Ижевская ГСХА, Ижевск.- С.41-44.

4. Романенко В.Н. Влияние синтетического иммуномодулятора тимогена на липидные компоненты крови свиноматок /В.Н. Романенко, И.А. Бойко//Мат. межд. конф. «Современные научно-практические достижения в ветеринарии» Вып.6, 9-10 апреля, 2015, Вятская ГСХА, Киров.- С.42-46.

5. Романенко В.Н. Влияние синтетического тимогена на отдельные виды лейкоцитов при стимуляции обменных процессов у свиноматок/ В.Н. Романенко, И.А. Бойко//Мат. межд. конф. «Развитие АПК:теория, практика, перспективы.16-17 апреля, 2015. Великолукская ГСХА, Великие Луки.- С.61-67.

6. Романенко В.Н. Применение синтетического тимогена для стимуляции естественной резистентности у свиноматок/ В.Н. Романенко, И.А. Бойко, В.Н. Позднякова//Мат межд. конф., «Инновационные пути импортозамещения продукции АПК» 23-24 апреля 2015, Донской ГАУ, пос. Персиановский.- С.58-62.

РОМАНЕНКО ВИКТОРИЯ НИКОЛАЕВНА

**ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ПРИ СТИМУЛЯЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ
У СВИНОМАТОК СИНТЕТИЧЕСКИМ ТИМОГЕНОМ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Сдано в набор _____ 2015 г. Подписано в печать
Формат 60x84 ¹/₁₆. Бумага Снегурочка. Объем 1,0 усл. п. л.
Тираж 100 экз. Заказ ____

Издательство Белгородского ГАУ.
Отпечатано в типографии Белгородского ГАУ.
308503, пос. Майский, Белгородской области