

ФГБОУ ВО

«Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я Горина»

На правах рукописи

Романенко Виктория Николаевна

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

Специальность: 03.03.01 – физиология

Диссертация

на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Научный руководитель:

доктор биологических наук, профессор

Бойко Иван Александрович

Белгород 2015

## Оглавление

	стр.
Введение.....	4
Актуальность темы.....	4
Цель и задачи исследования.....	4
Научная новизна работы.....	5
Практическая значимость работы.....	5
Положения, выносимые на защиту.....	6
Апробация работы.....	6
Публикации.....	6
1.ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	8
1.1 Физиолого-биохимические аспекты нейро-эндокринной регуляции репродуктивного цикла у свиноматок.....	8
1.2 Контроль эстрального цикла и его нарушения.....	15
1.3 Механизмы пептидной регуляции нейро-иммуно-гормональных взаимосвязей полового цикла.....	18
1.4 Стимуляторы репродуктивной функции и продуктивных показателей у свиноматок.....	32
2.МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	49
3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	55
3.1. Содержание гормонов.....	55
3.2 Белок и белковые фракции.....	64
3.3 Липидные показатели.....	73
3.4 Ферментативная активность в крови свиноматок.....	80
3.4 Динамика показателей общего гематологического анализа.....	85
3.5 Лейкограмма свиноматок.....	92
3.6 Динамика показателей естественной резистентности.....	100

4. Гистоморфологические изменения в половых и вторичных иммунокомпетентных органах.....	103
5. Эффективность стимуляции воспроизводительной функции.....	117
6. Экономическая эффективность.....	120
7. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	122
Выводы.....	128
Практические предложения.....	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131

## Введение

**Актуальность темы.** Стратегия внедрения передовых технологий и инноваций, экономическая целесообразность, а так же развитие качественной сырьевой базы животноводства, позволяет обеспечивать продовольственную безопасность страны. Необходимость повышения эффективности управления инновационным развитием свиноводства, совершенствование и внедрение новых биотехнологических методов повышения продуктивных показателей животных, будет способствовать обеспечению населения качественными продуктами питания. Только на основе современных промышленных технологий, использования лучших пород животных, сбалансированном и полноценном кормлении можно в значительной степени повысить рентабельность отрасли свиноводства и сделать ее максимально прибыльной и конкурентоспособной. Сегодня основные показатели в отечественном свиноводстве существенно отстают от европейских стандартов, согласно которым от одной свиноматки можно получить 24–27 и даже 27–30 поросят в год, вырастив которых при интенсивном откорме, можно иметь 2,5–3,0 тонны свинины. Все это стало следствием того, что многие годы российское сельское хозяйство работало на экстенсивной основе, использовало ресурсоемкие малоэффективные промышленные технологии (Комлацкий Г.В., Нестеренко М.А., 2010).

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 (Бакшеев А.Ф., 1998; Шахов А.Г., 1999; Середа А.Д., 2001; Долгушин И.И., 2001; 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., 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.

**Практическая значимость работы.** На основании полученных результатов эффективности применения синтетического иммуномодулятора тимогена, дано научное обоснование к его практическому применению в промыш-

ленном 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.

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных международных научно-практических конференциях: ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА, Ижевск, 2015; ФГБОУ ВПО Великолукская ГСХА, Великие Луки, 2015; ФГБОУ ВПО Вятская ГСХА, Киров, 2015; ФГБОУ ВПО Донской ГАУ, 2015.

#### **Публикации.**

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

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, 2015, №3. - С.194-198. Рек. ВАК РФ.

3.Романенко В.Н. Эффективность применения синтетического иммуномодулятора тимогена для стимуляции воспроизводительной функции у свиноматок/В.Н. Романенко, И.А. Бойко//Мат. межд. конф. Ижевская ГСХА, Ижевск, 2015.- С.41-44.

4.Романенко В. Влияние синтетического иммуномодулятора тимогена на липидные компоненты крови свиноматок /В.Н. Романенко, И.А. Бойко//Мат. межд. конф. Вятская ГСХА, Вятка, 2015.- 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. Великолукская ГСХА, Великие Луки, 2015.- 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., Донской ГАУ, п.Персиановка, 2015.- С.58-62.

## 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Физиолого-биохимические аспекты нейро-эндокринной регуляции репродуктивного цикла у свиноматок

При промышленном выращивании свиней, когда сосредоточено большое поголовье животных в цикле производства мяса-сырья с интенсивной технологией, особую актуальность приобретают вопросы контроля за физиологическим состоянием животных (Гегамян Н., 2007; Никульников В., 2007). Создание наиболее оптимальных условий содержания свиней, применение научно-обоснованных методов кормления и содержания животных, которые будут способствовать проявлению лучших наследственных полезных признаков, является неотъемлемой частью интенсификации и рентабельности отрасли (Бриль Э.Е., 1983; Коцарев В.Н., 2003; Шевелева Е.Е., 2002; Меликова, Ю.Н., 2011). Половая зрелость у свиноматок наступает в 5-8 месячном возрасте. Во время полового созревания в организме свиноматок происходят сложные морфо-биохимические изменения, которые приводят к изменению физиологического состояния животных. Сроки наступления половой зрелости зависят от породы, пола, климата, содержания, а так же несбалансированного кормления, недостатка некоторых витаминов, протеина (Cunningham P.J, et al., 1974), большим отложением жира, сезонных факторов (Mavrogenis A.P., 1976). Половая зрелость всегда наступает раньше, чем заканчивается основной рост и развитие животного (Студенцов А.П., с соавт., 1980). Половая зрелость проявляется наступлением первой течки, характеризующей начало полового цикла. Половой цикл - это сложный нейрогуморальный рефлекторный процесс, протекающий в половых органах самки и во всем организме от одной стадии возбуждения до другой (Студенцов А.П., 1980; Peters A., 1986).

Изучению полового цикла свиноматок, посвящено много исследований. Установлено, что он состоит из нейроэндокринных взаимосвязей протекающих во всем организме и сопровождается гистоморфологическими изме-



нениями в репродуктивных органах (Студенцов А.П.,1980; Сеин О.Б.,2006; Гудилин И.Н.,2008). Исследования становления половых циклов у свиноматок показали, что его средняя продолжительность (18-23 сут) составляет 21 сутки (Anderson L.L.,1974; Студенцов А.П., 1980). Установлено большое количество эндогенных и экзогенных факторов влияющих на протекание половых циклов у самок животных. Полноценность протекания половых циклов в значительной мере влияет на эффективность оплодотворения (Сысоев А.А., 1978; Сеин О.Б.,1996; Шумский Н.И.,2002). Отмечено, что длительность полового цикла зависит от длительности протекания отдельных феноменов: течки; охоты; овуляции; полового возбуждения, которые важны для последующего планирования случки свиноматок. Но исследования показали, что длительность одного полового цикла не зависит от продолжительности течки (Haynes N.B., 1971; Петровский С.В.,2008). Установлены породные различия по средней длительности полового цикла. Отмечено, что у свиноматок может наблюдаться овуляция без внешних проявлений течки, так называемая «тихая охота». Наиболее четкое представление о протекании одного полового цикла дает выделение в нем четырех фаз: проэструса; эструса; диэструса и метаэструса. Во время фазы проэструса (1-3 сут) свиноматки оживляются при приближении хряка, делают садки на других самок и допускают садку хряка. Во время эструса происходит набухание наружных половых органов, появляются влажнелищные выделения слизи, свиноматки проявляют беспокойство и повышение активности. Отмечено, что внешние проявления наличия течки могут длиться до 4-х суток и дольше. При наличии диэструса свиноматки не подпускают к себе хряка. В содержимом смывов из влажнелища во время эструса отмечают наличие углеводов и особенно фруктозы, концентрация которой соответствует стадии эстрального цикла. В ходе лютеиновой фазы фруктоза отсутствует, но появляется в небольших количествах в период ранней течки и достигает пика на стадии поздней течки, после которой наступает быстрое снижение до минимума. Исследованиями установлено, что содержание калия в слизи шейки

матки будет максимальным за 40 часов перед овуляцией. Но имеется и индивидуальная изменчивость (Haynes N.B., 1971; Кожурин В.М., 1999).

В ходе протекания эстрального цикла у свиноматок происходят различные изменения концентрации гормонов и морфологии репродуктивных органов (Костин А.П., 1974; Степанов Т.С., 1983; Бабичев В.Н., 1984; Currlewis J.D., 1995; Downing J.A., 1996; Завертяев Б.П., 1989; Колгушкина Т.Н., 2000; Косарев В.Е., 2002; Айламазян Э.К., 2002; Голощатов В.Б., 2008). Исходным предшественником синтеза половых стероидов в организме самок служит холестерин (Gleeson A.R., 1974; Клинский Ю.Д., 1977; Wrathall A.E., 1980; Peters A.R., 1986; Berndtson A.K., 1995). Установлена тесная коррелятивная связь между распространением острых расстройств пищеварения поросят и уровнем обменных процессов в организме свиноматок (Лазарева Е.С., 2012).

Исследователями отмечено, что биосинтез эстрогенов и кортикостероидов в организме осуществляется на внутренней мембране митохондрий клеток (Дедов И.И., 2000). Желтое тело яичника являясь временной железой в зависимости от стадии полового цикла секретирует прогестерон (Бабичев В.Н., 1984). Стероид-секретирующая активность желтого тела яичника в течение полового цикла проявляется в постоянном увеличении уровня прогестерона в плазме крови примерно до 14-х суток (Edgvist L.E., 1971). В последующем происходит снижение его концентрации к 18-м суткам. Содержание эстрогенов в плазме крови снижается сразу после течки и в последующем их количество остается низким на протяжении лютеиновой фазы цикла до 16-х суток (Barnes R.J. 1974, Knight J.W., 1974; Kaltenbach C.C., 1974; Lunenfeld B., 1993; Походня Г.С., 2002; Петровский С.В., 2008). К 18-м суткам концентрация эстрогенов повышается до максимума. Лютеинизирующий гормон (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) гипофиза достигают максимальной величины на стадии проэструса и эструса и снижаются в ходе ранней лютеиновой фазы, затем следует постепенный подъем в поздней лютеиновой фазе (Колупаев А. Д., 1998). Уровень ЛГ в плазме крови показывает быстрый

подъем во время течки и понижение в ходе остального цикла (Massuo H., 1971; Swanson L.V., 1971; Юдаев Н.А., 1976; Bernadtson A.K., 1995). Кроме того отмечено, что концентрация простагландина  $\Phi_2$ -альфа в плазме крови возрастает до максимального значения примерно к 14-м суткам полового цикла, то есть непосредственно к регрессии желтого тела яичника, а затем быстро снижается до исходного уровня примерно к 16-м суткам (Rayford P.L., 1971). Определение концентрации простагландина  $\Phi_2$ -альфа в плазме крови во время эстрального цикла показало его влияние на лизис желтого тела яичника (Douglas R.H., 1975; Diehli J.R., 1974; Gleeson A.R., 1974; Сеин О.Б., 2006).

Исследования показали, что количество кортикоидов, прогестерона и эстрогенов меняется в зависимости от физиологического состояния – супоросности, опороса, лактации. Содержание прогестерона повышается во время супоросности, а кортикоидов и эстрогенов возрастает за несколько дней до опороса, а после него снижается.

Гормон кортизол активно участвует в поддержании нейро-эндокринной регуляции полового цикла (Бриль Э.Е., 1983, Гончаров Н.П., Колесников Г.С., 2002; Дедов И.И., 2006). Исследованиями отмечено, что на плодотворные осеменения свиноматок влияет функция надпочечников, которая поддерживает уровень глюкокортикоидов у свиноматок после действия гормонов гипофиза (АКТГ) на кору надпочечников. Имеет место влияния гормонов щитовидной железы на становление и протекание половой цикличности (Мацкевич В.К., 2007). Так, наибольшее количество тироксина и трийодтиронина накапливается в крови самок в стадию возбуждения полового цикла. Кроме того, установлена взаимосвязь (Гордон А., 1988; Шумский Н.И., 2002) между формированием стадий и феноменов полового цикла и такими железами, как эпифиз, парашитовидные железы, поджелудочная железа (Юдаев Н.А., 1976; Айламазян Э.К., 2002).

Несмотря на то, что уровень овуляции яйцеклеток нарастает с каждым последующим опоросом вплоть до седьмого и далее, число рожденных поро-

сят достигает максимума приблизительно в четвертом или пятом опоросе (Anderson L.L.,1974). Репродуктивный период у свиноматки составляет несколько лет и за это время может быть до 26 опоросов.

Исследованиями установлена длительность овуляции в яичниках в период от среднего до позднего эструса (Hunter R.H.F.,1972). По видимому, существуют породные различия по уровню овуляции (Clark J.V.,1973), времени протекания течки и овуляции. Исследователи отмечают, что период от начала течки до овуляции составляет около 40 часов, а длительность овуляции в среднем составляет 2 часа. Сроки овуляции у свиней обычно устанавливаются путем определения начала течки (Hunter R.H.,1972). Обычно у свиноматок в период лактации овуляция не происходит, хотя часто на 1-е или 2-е сутки после опороса у них обнаруживается эструс. Обычно эструс и овуляция проявляются в течение нескольких дней после отъема поросят. Число дней между отъемом и эструсом прямо связано с длительностью подсосного периода. Так установлено (Svaigr A.I.,1974), что время между отъемом и эструсом равно в среднем 10,1; 8,2; 7,1; и 6,8 сут, если отъем поросят проводили, соответственно на 2-, 13-е, 24-е, или 35 сут после опороса. Проведенными исследованиями было показано, что у лактирующих свиноматок можно стимулировать появление эструса введением гонадотропных препаратов (Mortenant-Batte F.,1974). Возникновение послеродового эструса возможно не связано непосредственно с секрецией яичниками эстрогенов, а только возникает когда наступает пик эстрогенов (Holness D.H.,1975). Некоторые данные показывают, что возможно и нет прямой взаимосвязи между числом поросят-сосунов у свиноматки и временем наступления первого эструса после отъема.

Многочисленные исследования процессов регуляции эстрального цикла у самок животных (Baldwin D.M.,1975; Molokwu E.C.I.,1973; Killian D.V.,1973), свидетельствуют о наличии нейро-эндокринных взаимосвязей в организме, которым подчинены все физиологические процессы. Установлено, что содержание ФСГ и ЛГ гипофиза бывает самым низким во время эструса и

возрастает до 10-х суток, затем это повышение остается на одном уровне и в дальнейшем снижается с 18-х до 21-х суток, то есть к наступлению следующего цикла. В секреции ЛГ играет большое значение фактор, высвобождающий ЛГ из гипоталамуса, который называется гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ). Во время супоросности у свиноматок увеличивается содержание ФСГ и уменьшается содержание ЛГ. Временная железа – желтое тело яичника во время супоросности сохраняется, но может претерпевать и обратное развитие. Гипофиз осуществляет контроль за развитием желтого тела (Бабичев В.Н.,1984). Исследования показали, что клетки желтых тел сохраняются в яичнике в течение эстрального цикла, но при этом происходят различные изменения в зависимости от фазы полового цикла (Torres С.А.А.,1975). Морфо-функциональные нарушения возникающие из-за различных дисбалансов в этих взаимосвязях приводят к развитию послеродовых болезней. Например отклонения от 114 и 115-дневной продолжительности супоросности имеют 48,3% свиноматок.

У свиноматок с послеродовыми болезнями содержание прогестерона в крови за трое, одни сутки до опороса и в начале родов выше на 30,9-48,7%, а эстрадиола - ниже на 10,6-26,1%», чем у здоровых животных в контроле. Прогестерон-эстрадиоловое отношение у них составило соответственно 18,9:1, 14,4:1 и 6,6:1, что в 1,64 ( $P<0,001$ ), 1,62 ( $P<0,001$ ) и 1,65 ( $P<0,001$ ) раза выше, чем при нормальном течении послеродового периода (11,5:1; 8,9:1 и 4,0:1). Таким образом, показатели прогестерон-эстрадиолового отношения могут быть использованы в качестве критериев прогнозирования развития послеродовых болезней у свиноматок (Коцарев В.Н., 2005).

Время осеменения играет важную роль в эффективности оплодотворения. Исследователи считают, что оптимальным временем осеменения свиноматок является период, составляющий 10-25,5 часов после начала эструса. Установлено, например, что осеменение свиноматок через 12 ч после начала эструса давало лучшие результаты, чем через 24 ч. Исследователями отмечено

но, что сперматозоиды достигают яйцевода за 10 мин, но в дальнейшем их продвижение может замедлиться. Скорость продвижения сперматозоидов к яйцеводам, очевидно не находится под большим влиянием процессов овуляции в яичнике, так как их число и подвижность в яйцеводе через 15 мин или 24 ч после осеменения одинаковы у свиноматок в течение 2-х сут эструса или 7-и сут после эструса. Число спермиев в яйцеводах возрастает в течение 12 ч. Установлено, что более половины спермиев через 15 мин после осеменения отсутствуют в рогах матки, а через 24 ч исчезают фактически все спермии. Исследования показали снижение активности спермиев в матке свиней уже через 2 ч после осеменения, через 8 ч отмечен фагоцитоз, скорость которого очевидно не связана со стадией эструса. Сперматозоиды могут сохранять жизнеспособность в яйцеводах в течение 25-30 ч и более. Отмечено, что возраст сперматозоидов так же влияет на эффективность оплодотворения свиноматок. Сперма, которая хранилась 54 ч после сбора, приводила к низкой оплодотворяемости искусственно осеменяемых свиноматок. По сравнению с животными, которых осеменяли спермой хранившейся не более 6 ч. Было установлено, что снижение оплодотворяемости связано с распадом ДНК у старых по возрасту сперматозоидов. Оплодотворяемость рассматривается как процент спариваний, естественных или искусственных, приводящих к развитию жизнеспособных зародышей. Показатель оплодотворяемости может характеризовать результаты первой, второй или последующих случек. Желательный показатель оплодотворения для первой случки у свиноматок составляет 70%, а в некоторых случаях 90% и выше. Невозможность получить 100% оплодотворяемость обусловлена многими факторами. Анатомические нарушения воспроизводительной системы свиноматки, кистозные фолликулы, бактериальные заражения яйцеклеток или спермы хряка, неправильное регулирование момента спаривания, а также наличие инфекционных заболеваний репродуктивных органов могут приводить к нарушению оплодотворяемости. Период супоросности у свиней в среднем составляет примерно 114 сут. Существуют некоторые по-

родные различия в сроках беременности, а также имеются отличия по производителям. Величина помета на стадии плодов оказывает незначительное влияние на длительность супоросности, показатель которой отрицательно коррелирует с числом поросят в помете. По-видимому, различий между длительностью первого и последующего периода супоросности не имеется (Размазина Н. Б., 2010).

## **1.2 Контроль эстрального цикла и его нарушения**

Причин возникновения послеродовых нарушений воспроизводительной функции у свиноматок достаточно много (Martin С., 1981; Шумский Н.И.,2002; Ярош, Р.А.,2003). Среди них выделяют эндогенные факторы самого организма и экзогенные, влияние которых при интенсивной технологии содержания свиней достаточно многочисленно (Гречухин А.Н,1982; Кабанов В.Д.,1983; Шумский Н.И.,2002; Петровский С.В.,2008). Ряд исследователей считает, что чаще всего послеродовые заболевания возникают по причине несбалансированного кормления свиноматок (Боярский Л.2007), по белкам, углеводам, витаминам, незаменимым аминокислотам, макро- и микроэлементам, а так же скармливания недоброкачественных кормов (Wilmore M., 1973; Гулин В.М., 1979; Ullrey D., 1981; Кожурин В.М.,1999; Косарев В.Е.,2003; Бояринцева Т.,2007; Гудилин И.Н.,2008). Нарушения зоогигиенических норм содержания свиней, приводят к снижению уровня обменных процессов, возникновению ряда заболеваний и тормозят наступление полноценных половых циклов после опороса (Bezille F., 1979; Florini A., 1979; Воронин Е.С.,1980; Гречухин А.Н.,1982; De Ruijter К.,1988; Кожурин В.М.,1999). У свиноматок часто возникают комплексные нарушения функции репродуктивных органов, которые проявляются в метрит-мастит-агалактии (ММА), атонии матки, задержания последа, эндометритах (Кабанов В.Д., 1983), которые тормозят наступление оплодотворяемости и могут приводить к выбраковке животных. В основе всех нарушений обменных процессов возникающих в организме

свиноматок, лежит расстройство нейро-эндокринной регуляции половой цикличности (Cotrut M., 1978; Мисайлов В.Д., 1985) в различные периоды репродуктивного цикла (Wagner W., 1982; Коцарев В.Н., 1989; 2003; Завертязев Б.П., 1989). Наличие ММА в значительной степени нарушает функцию гипофиза, щитовидной железы и яичников (Мацкевич В.К., 2007; Федотов Д., 2008). Отмечают снижение уровня тироксина в крови, повышение концентрации прогестерона, при неизменном уровне эстрогенов в крови (Бриль Э.Е., 1981; Шумский Н.И., 1987; Мацкевич В.К., 2007). Стадия возбуждения полового цикла у свинок сопровождается повышением содержания в их крови эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, общего белка, альбуминов, неорганического фосфора и глюкозы. Во время стадии торможения и уравнивания уровень этих компонентов крови достоверно понижался. Концентрация гонадотропных и половых гормонов в крови свинок в течение первых аритмичных циклов была на относительно низком уровне и находилась в пределах: ЛГ  $-2,6 \pm 0,2 - 6,6 \pm 0,4$  мкг/100 мл; ФСГ  $-120,6 \pm 6,4 - 205,0 \pm 10,4$  мкг/100 мл; эстрадиола  $17(56,8 \pm 6,0 - 112,4 \pm 4,4$  пмоль/л; прогестерона  $-2,3 \pm 0,6 - 35,3 \pm 5,8$  нмоль/л. В период 3-5 установившихся циклов границы содержания гормонов увеличивались и соответственно составляли:  $2,7 \pm 0,2 - 8,6 \pm 0,6$  мкг/100 мл;  $130,0 \pm 15,5 - 240,0 \pm 9,2$  мкг/100 мл;  $60,2 \pm 8,9 - 137,8 \pm 6,2$  пмоль/л;  $2,2 \pm 0,4 - 59,5 \pm 6,6$  нмоль/л (Колупаев А. Д., 1998).

Продолжительность родов у свиноматок может влиять на возникновение послеродовых заболеваний. Исследования показали, что у свиноматок с наличием послеродовых заболеваний опорос продолжался в среднем 5 часов, а время опороса у здоровых свиноматок было 3 часа. Полученные данные позволили определить возможность появления послеродовых заболеваний репродуктивных органов у свиноматок. Протекание родов до 2-х часов, способствовало появлению, например, эндометритов в среднем у 14 % свиноматок, а если роды длились 10 и более часов – у 63%. Вместе с тем результаты исследований других авторов не подтвердили такой зависимости (Wilmore R., 1973;



Anderson L.L.,1974). Выявлены взаимосвязи между уровнем биопотенциала ПЛБАЦ и функциональным состоянием центральной нервной и эндокринной систем организма, а также показателями продуктивности и репродуктивной способности свиней (Щепелев А.Н.,1999). Активность биологически активных центров свиней коррелирует с функциональным состоянием эндокринной системы: при увеличении биопотенциала возрастает содержание в крови прогестерона, эстрадиола, кортизола, адреналина, норадреналина, 11-оксикортикостерона, трийодтиронина и тироксина.

Существует так же взаимосвязь (Спиридонов Б.С., 1978), между продолжительностью родов и количеством народившихся поросят от одной свиноматки. Исследованиями отмечено наличие связи между длительностью протекания родов и рождением мертворожденных поросят (Noirrit J., 1981). Опорос у здоровых свиноматок длится в течение 6-и часов. Интервал между выходом поросят составляет 15-20 минут. Некоторые исследователи установили, например, что при родах время между живым и мертвым поросенком составляет в среднем 45 минут (Noizrit J., 1981).

Много исследований раскрывает роль патогенной микрофлоры в возникновении послеродовых заболеваний у свиноматок (Lake S., 1970; Чякас А.И., 1978; Гречухин А.Н., 1982; Гридяев Е.Л. 1987; Бирюков М.В., 2003 и др.). Отмечено, что возникновение ММА у свиноматок возникает из-за наличия различного рода нарушений ветеринарно-санитарных правил при содержании животных. При наличии ММА, в репродуктивных органах и крови выделяют более ста видов разнообразной микрофлоры: кишечную палочку; стрептококки; стафилококки (золотистый стафилококк, и гемолитический стрептококк); грам-отрицательную и грам-положительную микрофлору; пастереллы; клостридии; гемофильные; молочнокислые бактерии; грибки (Draghici D., 1973; Berner H., 1979; Мецхваришвили И.Ш., 1984; Шевелева Е.Е., 2002). Возникновение заболеваний молочной железы у свиноматок, является следствием проникновения грамотрицательных микроорганизмов в ор-

ганизм свиноматок (De Ruijter K., 1988; Pejsak Z., 1989; Martineau G., 1992; Мисайлов В.Д. с соавт., 1994; Klopfenstein C., 2000).

К нарушениям функции воспроизводства у свиноматок приводит также наличие дисбактериозов (Бирюков М.В., 2003), определение которых в совокупности с термометрией, может служить ранним предвестником послеродовых заболеваний (Малышев Б.Т., 1976; King G.J., 1972; Klopfenstein C., 1997). Изучены морфологические и гематологические показатели у свиней различных пород, что позволило выявить показатели обменных процессов в зависимости от сезона года (Мытарев Н.И., 2005).

### **1.3 Механизмы пептидной регуляции нейро-иммуно-гормональных взаимосвязей полового цикла**

Контроль за постоянством внутренней среды организма (гомеостаз), как известно, осуществляется сложным механизмом целого комплекса нейро-гуморальных процессов, которые позволяют организму противостоять негативным факторам окружающей среды и стимулируют адаптационные и защитные реакции в организме (Горизонтов П.Д., 1973, 1978; Корнева Е.А. с соавт., 1988; Малинин В.В. с соавт., 2004). Взаимосвязь между различными структурами нервной и эндокринной систем стимулируют в свою очередь функции иммунной системы с помощью нейротрансмиттеров, нейропептидов и гормонов, а ответная реакция иммунной системы осуществляется за счет взаимодействия с нейроэндокринной за счет цитокинов, иммунопептидов и различных по структуре иммуотрансмиттеров. Эндогенные пептиды участвуют в стимуляции процессов образования адаптационно-метаболических изменений направленных на поддержание гомеостаза (Serrate S.A., 1987; Демидов С.В., 1991; Жуков В.В., 1991; Гомазков О.А., 1994). Изменения процессов метаболизма под действием пептидных соединений носят комплексный характер и являются универсальным механизмом нейро-эндокринного влия-

ния на органы и ткани в различные периоды жизнедеятельности организма (Attita W.Y., 1993; Гречко А.Т., 1998). Регуляция постоянства внутренней среды организма включает определенную соподчиненность одних процессов другим и координирует процессы метаболизма в клетках путем изменений происходящих на генном уровне. Исследования по выявлению роли пептидных соединений в протекании физиологических процессов позволили выработать концепцию пептидной регуляции гомеостаза, которая дает характеристику целому ряду механизмов нейро-эндокринных реакций, регуляции обменных процессов на молекулярном и клеточном уровне и способствует разработке новых методов и средств коррекции гомеостаза организма (Морозов В.Г., 1981; Морозов В.В., 1983, 1996, 2000; Кузник Б.И., 1998). Исходя из этих положений любое воздействие на организм, связано и регулируется системой пептидных биорегуляторов – цитомединов состоящих из низкомолекулярных пептидов. Согласно концепции пептидной регуляции (Смирнов В.С., 2004) действие различных эндогенных и экзогенных факторов среды, может стимулировать определенные изменения в системе пептидной регуляции гомеостаза, вследствие чего оптимизируется регуляция процессов, поддерживающих оптимальное функционирование клеток организма.

Согласно современным представлениям цитомедины представляют собой пептидные комплексы имеющие молекулярную массу 1000-10000 дальтон. Установлено, что цитомедины осуществляют перенос информации между клетками участвующими в различных физиологических реакциях и регулируют их активность. Цитомедины, как и регуляторные пептиды, участвуют в переносе информации между группами клеток, регулируют их активность и обладают полифункциональным действием в организме (Гречко А.Т., 1998). Установлено, что цитомедины оказывают строго специфичное действие на определенные группы клеток (Ерощенко Т.М., 1991). Специфическое действие цитомединов на определенные органы, связано прежде всего с определенным набором коротких пептидов, точкой приложения которых являются клетки,

продуцирующие данный вид цитомединов (Поляк А.И., 1992; Малинин В.В., 2004). Было установлено непосредственное влияние цитомединов в процессах тканеспецифической регуляции экспрессии генов и биосинтеза ряда веществ в организме. Таким образом объясняется, например, уменьшение нарастания патологических изменений в тканях и повышение активности репаративных процессов на восстановление клеточного гомеостаза (Гомазков О.А., 1992; Белокрылов Г.А., 1999; Абрамов В.В., 2006).

Цитомединовая регуляция обеспечивает устойчивость клеток организма к негативным факторам внешней и внутренней среды и ее нарушение будет снижать резистентность организма, что будет способствовать возникновению различных заболеваний и физиологической инволюции репродуктивных органов в послеродовом периоде (Задвирный Ф.Л., 1978; Деревянко П.С., 1989; Ivanov V.T., et al., 1997; Karelin A.A., et al 1998).

Цитомедины обнаружены во всех клетках и тканях организма. Пептидные комплексы имеют различия по составу, молекулярной массе и биохимическому составу. Создание и использование соединений имеющих в своем составе цитомедины при нарушении клеточного гомеостаза, может эффективно способствовать восстановлению функциональной активности органов и систем организма (Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., 1996; Смирнов В.С., 2004).

При разработке принципов использования пептидных комплексов в процессах стимуляции гомеостаза организма, была разработана концепция регуляторного пептидного каскада (Ашмарин И.П., Обухова М.Ф., 1986).

Полученные данные позволили сделать заключение согласно которому, после увеличения в организме уровня каких либо пептидных соединений (применение пептидных препаратов или их эндогенный выброс), происходит активизация других пептидов, которые будут индуцироваться исходным пептидом (Смирнов В.С., 2004). Эффективность применения пептидных препаратов основывается так же на наличии процессинга полипептидов. За счет этих реакций активизируются ферментные комплексы пептидаз, за счет чего в

определенных местах тканей органов образуется необходимое количество коротких пептидных фрагментов, которые имеют более высокую биологическую активность. Таким образом, проведенные исследования показали, что для достижения определенных эффектов после применения пептидных препаратов, не обязательно наличие целой молекулы в их составе, достаточно наличие их фрагментов имеющих несколько аминокислотных остатков, чтобы запустить необходимые физиологические реакции (Scher H.I., 1988; Хаитов Р.М. и др., 1999, 2000; Опарина Т.И.. 2002).

Результаты многих исследований показали эффективность процессинговой регуляции физиологических реакций, поскольку она имеет большую изменчивость и за счет небольшого отрезка времени путем активизации конкретных пептидаз способствовать образовывать в органах соответствующие регуляторные механизмы реакций. Установлено, что пептидные соединения с линейной структурой химической формулы обладают большей степенью вариабельности в тех или иных физиологических реакциях, так как изменения структуры молекулы при отщеплении хотя бы одного аминокислотного остатка с любого конца, позволяют ей приобретать большую биологическую активность (Бабичев В.Н.,1984; Ашмарин И.П.,1986; Гомазков О.А.,1992; Attita W.Y.,1993; Морозов В.В.,1996; Кузник Б.И.,1998; Karelin A.A.,1998; Опарина Т.И.,2002; Малинин В.В.,2004).

Протекающие в организме реакции с участием полипептидных соединений не имеют конкретных разграничений на нервные иммунные, эндокринные реакции, так как одна пептидная молекула пептидных соединений имеет большое количество различных свойств, то есть проявляет эффект универсализма при взаимодействии с другими молекулами (Малинин В.В., 2004).

Исследования показали, что регуляторные пептиды имеют характерный признак - небольшое количество аминокислотных остатков с отрицательно заряженными боковыми радикалами и относящиеся к определенным функциональным соединениям, содержат в основном положительно заряженные и

циклические радикалы (Малинин В.В., Морозов В.Г., 2004; Смирнов В.С., 2004).

Эндогенно вырабатываемые пептидные соединения и их комплексы осуществляют свое влияние на структуры клетки осуществляющие биохимические процессы по синтезу белка. Эти взаимосвязи осуществляются за счет действия регуляторных пептидов на специфические рецепторы. Пептидные комплексы обладают стимулирующим влиянием на лиганд-рецепторные связи и изменяют восприимчивость мембран клеток (Гомазков О.А., 1992; Karel'in A.A., 1998).

Специфическую биологическую активность зависящую от химической структуры соединения, могут так же проявлять пептиды содержащие короткие пептидные связи и имеющие полярные аминокислоты (Ашмарин И.П., Обухова М.Ф., 1986). Исследованиями установлено, что крайне малые дозы пептидных комплексов, которые проявляют свою биологическую активность при гормональном действии, могут эффективно влиять на функции органов и систем (Сазонов Л.А., 1992). Например отмечено, что малые дозы экзогенно вводимых пептидных веществ в организм, могут проявлять свою активность и при имеющейся достаточно большой концентрации этих соединений в организме. Следует предполагать, что физиологические изменения происходящие на уровне клетки, в данном случае происходят в ответ не на количество пептидного вещества, а на динамику его изменения даже в малых концентрациях и на адаптацию клетки к этим изменениям (Reibman I., 1991; Сазонов Л.А., 1992). Таким образом, для активизации внутриклеточных реакций в организм может поступить крайне незначительная доза пептидных соединений (Бурлакова Е.Б. с соавт., 1990). Эти механизмы раскрывают наличие унифицированных свойств интегральных процессов происходящих на клеточном уровне и запускающих физиологические реакции в организме (Никитенко А.М., 1987; Квачев В.Г., 1991; Середа А.Д., 2001; Сошенко Л.П., 2003; Радченков В.П. с соавт. 2004).

Применение интенсивных технологий промышленного выращивания в свиноводстве большую роль играет устранение возникающих иммунодефицитных состояний у животных. Эти процессы сопровождаются уменьшением активности иммунных взаимосвязей и иммунокомпетентных клеток, нарушением дифференциации и угнетением процессов фагоцитоза (Селиванов А.В., 1984; Hobbos J.R., 1984; Селиванов А.В.,1984; Жуков В.В.,1991; Карпенко Л.Ю.,1991; Телепнев В.А., 1998; Белокрылов Г.А.,1999; Федоров Ю.Н.,2003). Например, уменьшение количества эозинофилов и лимфоцитов в крови свидетельствует об истощении адаптационных возможностей организма противостоять действию стрессора, а сдвиг ядер нейтрофилов влево, то есть в сторону незрелых форм, может свидетельствовать о большей напряженности защитных сил организма (Яковлев О.Б.,2001). В условиях промышленного животноводства по мере увеличения срока супоросности происходит снижение концентрации в крови общего белка, и гамма-иммуноглобулинов, на фоне повышения концентрации меди. После опороса отмечено повышение концентрации у - и иммуноглобулинов, БАСК и ФИ при одновременном снижении глюкозы, аскорбиновой кислоты, железа, гемоглобина и количества эритроцитов. Включение в рацион супоросных и лактирующих свиноматок аскорбиновой кислоты (100, 150 и 200 мг/кг сухого вещества) повышает эритропоэз и неспецифическую резистентность организма (Мещерякова В. А.,2008). Избыточный уровень кортизола в организме свиноматок за счет экзогенного гормона негативно сказывается на оплодотворяяв мост и, количестве созревших и овулировавших фолликулов и плодовитости (Трубицына Т. П.,1995).

Учитывая потенциальную возможность усиления иммунодефицитного состояния у животных в настоящее время в животноводческую практику активно внедряются методы и средства активизации репродуктивной функции, оплодотворяемости, и профилактики различных нарушений в послеродовом периоде препаратами относящимся к группе иммуномодуляторов и иммуностимуляторов на пептидной основе. Восстановление оптимальной функции

иммунной системы способствует активизации межсистемных взаимосвязей на уровне гипоталамус–гипофиз–яичники (Васильев М.Ф., 1996; Шахов А.Г., 1999; Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 1999, 2000; Федоров Ю.Н., 2003). Наиболее ранними исследованиями, например, установлено положительное влияние препаратов тимуса (Goldstein G. et al., 1980; Воронин Е.С., 1990), а так же различных тканевых препаратов (Щедрин Е.Л., 1989; Хохлов А.В., Безбородов Н.В., 2000; Топурия Г.М., 2002; Распутина О.В., 2005; Логвинов А.А., Безбородов Н.В., 2006; Топурия Л.Ю., 2007; Пензева М.Н., Безбородов Н.В., 2007).

При интенсивной технологии выращивания животных, особую актуальность приобретают исследования направленные на коррекцию иммунологической реактивности организма (Яковлев Г.М., 1990; Attita W.Y., 1993; Федоров Ю.Н., 1994; Greco D.S., 1994; Бузлама В.С., 2000; Морозов В.В., 2000; Хаитов Р.М., 2000; Серeda А.Д., 2001; Малинин В.В., 2004), где основную роль играют нервная, эндокринная и иммунная системы (Никитенко А.М., 1987; Квачев В.Г., 1991; Серeda А.Д., 2001). Установлено, например, что у свиноматок всех исследованных генотипов максимальные показатели клеточной и гуморальной защиты организма отмечены на 30-60 дни супоросности, а минимальные - на 10 и 30 дни лактации. Показатели факторов естественной резистентности у помесных свиноматок являются более высокими, по сравнению с чистопородными (Зайцева Л.М., 2009; Зайцев, В.В., 2009). Хорошие показатели естественной резистентности в конце опыта имели свиньи, получавшие трехкомпонентный синбиотический препарат «Ветом 1.1 – Экоцелл – Лактулоза». Они опередили сверстников контрольной группы по: БАСК на 0,94 – 2,41 %; ЛАСК на 4,83 %; комплементарной активности на 7,17 %; фагоцитарному индексу на 11,22 %; фагоцитарному числу на 3,75 % и фагоцитарной емкости крови на 21,0% (Кочуев М.М., 2013). Предложен белково-липидный концентрат, вводимый в рацион супоросных свиноматок за 30 дней до опороса, он стимулирует их ретикулогистиоцитарную систему. На первом этапе применения БЛК (в дозе 0,5 г/кг массы) у супоросных маток активизи-



руются эритропоэз и образование гемоглобина. Одновременно с этим меняется соотношение абсолютного содержания лейкоцитов за счет базофилов, нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов и лимфоцитов (Бакшеев А.Ф., 1998).

Впервые для повышения молочной продуктивности свиноматок и энергии роста у поросят гипотрофиков в постнатальный период их развития было изучено и предложено сочетанное применение подсосным свиноматкам иммуномодулятора миелопид и облучение их молочной железы низкоинтенсивными лазерными лучами в биологически активных точках (Петров, А.М., 2008; Болдырева Н.В., 2009).

В настоящее время разработаны и внедрены в практику животноводства различные методы и средства стимуляции обменных процессов основанных на коррекции иммунобиохимических реакций в организме (Корнева Е.А., 1993; Идова Г.В., 1994; Гольдберг Е.Д., 1997; Кузник Б.И., 1998; Шиффман Ф.Дж., 2000; Ковальчук Л.В., 2001; Долгушин И.И., 2001; Полетаева А.Б., 2002; Сепиашвили Р.И., 2003; Акмаев И.Г., 2003; Галактионов В.Г., 2000; 2004; Деева А.В., 2004; Бруннер А. В., 2005; Абрамов В.В., 2006; Любина Е.Н., 2006; Попов В.С., 2010; Рачков И. Г., 2012; Буянтуева, Д.Т., 2014).

К возникновению иммунодефицитного состояния могут приводить различные факторы (Кошелева Г., 2004), например уменьшением количества иммуннокомпетентных клеток, нарушения их дифференциации, угнетением процесса фагоцитоза (Селиванов А.В., 1984; Hobbs J.R., 1984) или избыточный уровень кортизола в организме свиноматок за счет экзогенного гормона, который негативно сказывается на оплодотворяемости, количестве созревших и овулировавших фолликулов и плодовитости (Трубицына Т.П., 1995).

Иммуностимулирующие препараты находят все более широкое применение в практике свиноводства (Воронин Е.С., 1990, 1991; Шахов А.Г. с соавт., 1997; 1999).

Отмечено, что применяемые тканевые иммуномодуляторы имеют хорошо выраженное биологическое действие, которое зависит от наличия в их

составе различных пептидов и свободных нуклеотидов стимулирующих резистентность организма (Щедрин Е.Л., с соавт., 1989; Atanackovic D., 2002; Топурия Г.М., 2002, 2007; Федорин А.А., 2009).

Наиболее полное представление о регуляции обменных процессов в организме показывают исследования, где отражены молекулярные механизмы взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем организма (Горизонтов П.Д., 1973; Корнева Е.А., 1988; Малинин В.В., 2004). Взаимодействие осуществляется на уровне нейротрансмиттеров, нейропептидов и гормонов, что позволяет сделать вывод об универсальности реакций этих систем (Ашмарин И.П., Обухова М.Ф., 1986; Angeli A. et al., 1992; Attita W.Y., 1993; Гомазков В.А., 1994; Ковальчук Л.В. с соавт., 2001; Atanackovic D., 2002; Бузлама В.С., 2007).

Установлено, что невосприимчивость организма к ряду неблагоприятных факторов среды связана с активностью естественной резистентности организма (Плященко С.И., 1990; Сидоров М.А., 2000; Петрянкин Ф.П., 2003, 2005). В связи с этим, резистентность отражает механизмы адаптации (Медведев В.И., 1982; Шумский Н.И., 2002). Уровень естественной резистентности обусловлен наследственными признаками данного вида животных (Коляков Я.Е., 1986; Карпуть И.М., 1993; Бузлама В.С., 2000; Игнатов П.Е., 2002; Михайлова О.С., 2003; Жила Е.В., 2004).

Применение иммуностимулирующих и иммуномодулирующих средств активизации уровня естественной резистентности, способствуют снижению и количества инфекционных заболеваний в условиях промышленного выращивания животных (Flemming K.E., 1985; Pelle J.M., 1995). Гуминовые препараты способствуют повышению общей неспецифической резистентности организма. Назначение гуминовых препаратов обеспечивает повышение продуктивности сельскохозяйственных животных, Влияние гуминовых препаратов на общий метаболический профиль организма сельскохозяйственных животных характеризуется как комплексное и общестимулирующее (Бузлама С.В., 2007, 2008).

Установлена структурно-функциональная и клиническая оценка влияния иммуномодуляторов природного происхождения на организм животных. С целью оптимизации воспроизводительной способности свиноматок, сохранности новорожденных поросят рекомендуется применять олетим по 3 раза с интервалом 24 часа в дозе 3 мкг/кг, рибав - в дозе 0,25 мл/кг ежедневно в течение 5 дней (Топурия, Л.Ю., 2006, 2008).

Среди методов и средств активизации иммунной системы организма, следует выделить естественные и искусственно синтезируемые сложные соединения, позволяющие в короткие сроки повысить ее активность (Хаитов Р.М., 1999, 2000). Большое количество препаратов состоят из соединений бактериального, грибкового и растительного происхождения. К средствам эндогенно вырабатываемых в организме относят цитокины (интерлейкины, монокины, интерфероны) и иммунорегуляторные пептиды (экстракты из тимуса, селезенки).

Наиболее ранними иммуностимуляторами, которые начали применять на практике были тималин, тимоптин, тимактид, тактивин, для приготовления которых использовали ткани тимуса. Теоретической предпосылкой для проведения исследований в этом направлении послужила возможность повышения за счет их применения уровня Т-лимфоцитов в организме (Mszaros J., 1985; Соловьев Г.М. с соавт., 1987; Лебедев В.В., 1999). Производство синтетических препаратов аналогов естественных гормонов тимуса тимопоэтин, альфа-один-тимозин, тимопентин и иммунофан обладают более сильной биологической активностью, чем их нативные аналоги (Hadden J.W., 1993; Лебедев В.В., 1999). Полученные на их основе препараты обладая иммунокорректирующим эффектом эффективно восстанавливают нарушенные взаимосвязи клеточного и гуморального иммунитета, снижают образование недоокисленных продуктов обмена веществ – свободных радикалов, профилактируя тем самым возникновение различных заболеваний и стимулируют процессы созревания Т-лимфоцитов, усиливают активность естественных киллеров и кислородзави-

симуую связь бактерицидности нейтрофилов (Tilahum Y., 1987; Куликова Н.Н., 1998; Девришов Д.А., 2000). Впервые в сравнительном аспекте получена комплексная оценка влияния плаценты денатурированной эмульгированной (ПДЭ), цитратной крови, тканевого препарата по Филатову, стимулятора на основе куриного эмбриона (СТЭМБ), тканевого стимулятора на основе трутневого расплода (СИТР), Проваген и Ветом 1.1 на откормочные, мясные и воспроизводительные качества свиней. Определено влияние биостимуляторов и пробиотиков на морфофункциональное строение печени, показатели пищевой и биологической ценности свинины (Острикова Э. Е., 2011, 2012).

Исследованиями отмечена эффективность биологического действия интерферонов (Munoz A. et al., 1986; Sidman C.L., 1986; Carman-Kizan M., 1992) по повышению активности лимфоцитов, макрофагов и чувствительности рецепторов клеток. Такие препараты микробного происхождения, как пирогенол, продигиозан, рибомунил, бронхомунал, БЦЖ, нуклеонат натрия способствуют повышению функциональной активности макрофагов и нейтрофилов сегментоядерных (Лазарева Д.Н. с соавт., 1985). Такими же свойствами обладает и иммуностимулятор микробного синтеза ликолипид, рекомендуемый к применению при вторичных иммунодефицитах (Андропова Т.М., Пинегин Б.В., 2000).

Проведенные многочисленные исследования по применению различных средств иммуностимулирующей и иммуномодулирующей направленности действия показали, что необходимо следовать определенным положениям, которые будут способствовать получению максимального эффекта. Препарат должен активизировать тот участок иммунной реакции, который будет препятствовать возникновению патологического процесса, иммуномодулирующие средства необходимо применять в период ослабления иммунной системы (физиологический иммунодефицит, проведение вакцинаций животных и др.), иммуномодулирующие препараты будут наиболее эффективно действовать в комплексе с другими лекарственными средствами и кроме того, иммуномоду-

лирующие препараты не должны снижать продуктивности и качества продукции животноводства (Stepanek J., 1980; Wren W.B., 1987; Никитенко А.М., 1987; Анакина Ю.Г., 1991; Апатенко В.М., 1992; Беляев В.И., 1992; Карпуть И.М., 1998; Михайлова О.С., 2004).

Исследованиями ряда авторов установлена достаточно хорошая эффективность по повышению продуктивных показателей у молодняка свиней после применения препаратов тимуса: достима (Петрянкин Ф.П., 1995), мастима, додеция, пептомуцила (Крапивина Е.В., 1999), иммунофора, родеста (Игнатов П.Е., 1997), ридостина (Бакшеев А.Ф., 1998), бактериальных и растительных иммуномодуляторов (Завирюха А.И., 1987), пентоксила, метилурацила, оксиметацила, имидазола (Lucas T., 1977; Лазарева Д.Н., 1985; Бабышева Л.В., 1985; Никитин А.К., 1988; Трубицына, Т.П., 1995), олетима (Топурия Л.Ю., 2008) и др. Хорошим иммуностимулирующим эффектом особенно в период проведения вакцинаций обладают препараты: тиосульфат натрия (30,0% р-р), В-активин, нуклеинат натрия и фосфолипиды некоторых микроорганизмов, продигнозан, вестин, миксоферон, полиоксидоний и другие (Kumeda U., 198; Геведзе В.И., 1983; Кузьмин А.В., 1984; Прудников В.С., 1987; Селиванов А.В., 1987; Lesnick С.Е., 1988; Жаков М.С., 1991; Кирпиченок В.А., 1991; Артемов Б.Т., 1991; Богуш В.Г., 1993; Kyriakis S.C., 1998; Михайлова О.С., 2004). Однократное применение иммуностимуляторов «Риботан» (2 мл), «Престимол» (3мл) или двукратно «Иммуноферон» (3 мл), «Лечебно-профилактический иммуноглобулин» (20 мл) с интервалом 48 ч супоросным свиноматкам за 30 дней до опороса повышает гематологические показатели крови на 11-18%, биохимические – 9-17% и иммунологические –30-40% у свиноматок и полученных от них поросят. Наиболее существенные изменения отмечены при введении лечебно-профилактического иммуноглобулина. Скармливание ремонтным свинкам дополнительно к основному рациону селенита натрия в дозе 0,5 мг/кг корма и подкожная имплантация йода в дозе 9,0 мг/голову повысили: крупноплодность на 14,0 %, живую массу поросят к отъ-

ему на 11,5 %, молочность на 10,7%, по отношению к контрольным аналогам, при этом сохранность поросят составила 95,0%.

Ведение в состав рациона ремонтных свинок селенита натрия и имплантации кайода способствовало увеличению содержания гемоглобина в крови на 9-10,5%, эритроцитов на 12,5-18,0%, общего белка в сыворотке крови на 10-13,4% в сравнении с контрольными животными (Еранов А.М., 2009; Рассолов С.Н., 2009,2011,2012).

Белково-липидный концентрат, вводимый в рацион супоросных свиноматок за 30 дней до опороса, стимулирует их ретикулогистиоцитарную систему. На первом этапе применения БЛК (в дозе 0,5 г/кг массы) у супоросных маток активизируются эритропоэз и образование гемоглобина. Одновременно с этим меняется соотношение абсолютного содержания лейкоцитов за счет базофилов, нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов и лимфоцитов. В дальнейшем величина этих показателей снижается. Введение БЛК в рацион свиноматок вызывает снижение уровня тотальных Т-лимфоцитов, активизацию продукции индукторов-хелперов, периодическое повышение синтеза IgG и относительную стабилизацию показателя (Бакшеев А.Ф.,1998).

При применении у маточного поголовья и, полученного от них, молодняка комплекса мероприятий с использованием препаратов Гамавит и Фоспренил получены результаты повышения продуктивных показателей и естественной резистентности (Деева А.В. с соавт.,2004).

Научно обоснована и экспериментально доказана возможность коррекции естественной резистентности организма свиней новыми иммуностимуляторами (полистим, ПВ-1 и иммунофан). Применение супоросным свиноматкам иммуностимуляторов способствовало улучшению эритропоэза и лейкопоэза, повышению белкового обмена, повышению фагоцитарной, лизоцимной и бактерицидной активности крови животных, что свидетельствует об улучшении клеточных и гуморальных факторов неспецифической резистентности (Михайлова О.С.,2003; Трифонова О.С., 2005).

Влияние гуминовых препаратов на общий метаболический профиль организма сельскохозяйственных животных характеризуется как комплексное и общестимулирующее, т.к.: – обеспечивает нормализацию белкового обмена, что проявляется тенденцией к повышению содержания общего белка (на 2,9-5,5% у свиней, на 6,0% у быков, на 5,5% у кур); – приводит к повышению содержания гамма-глобулинов (на 18,3% у свиней, на 20,8% у быков), характеризуя иммуностимулирующую направленность действия, что косвенно подтверждается выявленным на экспериментальной модели иммобилизационного стресса потенцированием инволюции иммунокомпетентных органов, связанным с активизацией выброса клеток лимфоидного ряда из органов-депо – тимуса и селезенки (Бузлама С.В.,2006,2007,2008; Петрова Н.П.,2014).

Установлено влияние и дана структурно-функциональная и клиническая оценка влияния иммуномодуляторов природного происхождения на организм животных (Топурия Л.Ю., 2008). С целью оптимизации воспроизводительной способности свиноматок, сохранности новорожденных поросят рекомендуем применять олетим по 3 раза с интервалом 24 часа в дозе 3 мкг/кг, рибав - в дозе 0,25 мл/кг ежедневно в течение 5 дней. Дана положительная оценка например влияния препаратов  $\beta$ -каротина на антиоксидантную систему и иммунобиохимический статус организма свиней (Любина Е.Н.,2006). Отмечено влияние генотипа на мясную продуктивность и естественную резистентность свиней (Зайцева Л. М.,2009). Помесные животные отличаются лучшими гуморальными факторами защиты организма, о чем свидетельствуют высокие показатели лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови. Отмечено влияние генотипа на мясную продуктивность и естественную резистентность свиней (Зайцева Л.М., 2009). Помесные подсвинки характеризуются более высоким содержанием в крови и ее сыворотке эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, общего белка, альфа- и гамма - глобулинов. Что обуславливает потенциальную возможность повышения метаболических процессов, связан-

ных с усиленным белковым, углеводным и энергетическим обменом веществ в их организме (Погодаев, В. А., Шахов А.М., 2010).

#### **1.4 Стимуляторы репродуктивной функции и продуктивных показателей у свиноматок**

При промышленных технологиях выращивания животных, отмечают ряд факторов влияющих на продуктивные показатели. Достаточно распространенными причинами нарушения функций воспроизводства, являются несбалансированный рацион кормления свиноматок, нарушения санитарно-гигиенических условий содержания животных (Кануте М., 1993; Кожурин В.М.,1999; Трофимчук А.М.,2000), отклонения в технологии искусственного осеменения приводящие к различным послеродовым заболеваниям и прохолосту свиноматок (Fiebiger K., 1976; Задвирный Ф.Л., 1978; Емельяненко П.А., 1987; Антипов В.А., 2001). В настоящее время имеется большое количество различных методов и средств для профилактики нарушений воспроизводительной функции у свиноматок (Просовская В.П., 1993; Ноздрин Г.А., 1995; Кожурин В.М., 1999; Трофимчук А.М., 2000; Сеин О.Б., 2006; Валерианов В.П., 2006; Хлопицкий В.П., 2008), однако имеются данные о том, что стимуляция естественными факторами в отличии от гормональных эффективнее на 26,7 - 34% (Мытарев Н.И.,2005).

Исследователи рекомендуют различные варианты применения стимулирующих препаратов (Анакина Ю.Г.,1991; Аликин Ю.С.,1996) и методов воздействия на организм свиноматок с целью активизации нейро-эндокринных взаимосвязей при повышении воспроизводительной функции у животных и повышение их продуктивных показателей (Быков В.А., 2006). К ним относятся прежде всего гормональные препараты (Падучева А.Л., 1971,1974; Ашмарин И.П., 1986; Ерошенко Т.М., 1991; Околышев С.М., 2008). Андрогены в основном используются для повышения массы тела животных при откорме: тестостерона пропионат; тестостерона энантат; тестостерона



цимионат; метилтестостерон и др. Эстрогены рекомендуются для активизации половой активности: эстрадиол; эстрадиола сукцинат; эстрадиола валерианат и др. (Комаров А.А.,2003). Гипоталамические гормоны применяют для стимуляции нейро-эндокринных взаимосвязей в организме самок и через их активность стимулирование оплодотворяемости и продуктивных показателей животных: гонадотропин релизинг гормон; гипофизарные гормоны – соматотропный гормон, гонадотропный гормон; гормон поджелудочной железы – инсулин; гормоны щитовидной железы – тироксин, трийодтиронин. Отдельные группы применяемых стимуляторов составляют витамины: витамин пантотеновая кислота, филлохинон, никотиновая кислота; витаминоподобные вещества – метилурацил; карнитина хлорид, фосфаден, рибоксин, оротат калия, холина хлорид, каротин. флавинон, кобаламид. За последнее время получили развитие методы применения различных препаратов на основе аминокислот: глутаминовая кислота, гистидин, метионин (Шамберев Ю.Н., 1990; Антипов В.А., 2001; Преображенский Д.С., 2009). Широкое применение имеют препараты на растительном сырье: жень-шень, заманиха высокая, родиола розовая, элеутерококк колючий, лимонник китайский, аралия маньчжурская и др. Из сырья животного происхождения обладающего хорошим стимулирующим эффектом рекомендуются биологически активные добавки из продуктов пчеловодства, а так же иммуностимуляторы тканевые препараты (Lee Sung-Dae, 2006), пробиотики (Малик Е.В., 2006; Рудишин О.Ю., 2007), ферменты (Исаева Ю.В.,2006), кормовые антибиотики , микроэлементы, кислоты (Баес Эбинте, 2005; Клименко А.И.,2006), гепатотропные препараты (Сартасов Е.Л., 2001) и другие.

Рекомендован метод внутриматочного введения стимулирующих препаратов (Pittrof G., 1976; Kovacs K., 1976; Dudko P., 1982). Предложено применение (Карпенко Л.Ю., 1991; Нифантов В.Д., 1992; Байматов В.Н., 2006; Маловастый К.С., 2006; Петровский С.В., 2008) различных биологически активных средств путем дачи с кормом, водой или введением внутримышечно

(Спиридонов Б.С.,1983; Jordan F.T.M.,1989; Butaye P., Haesebrouck F.,1997; Молосов А.В.,2001,2002,2003; Филатов А.В.,2006; Хлопицкий В.П., 2008; Ключников А.Г.,2008; Величко Л., 2008; Долгов В., 2008). Хорошо зарекомендовали себя применение свиноматкам внутриматочно различных антибактериальных средств: антибиотиков; сульфаниламидов; гомеостатиков; йодсодержащих и нитрофурановых соединений (Vogner H.,1978; Яневич В.А.,1979; Коцарев В.Н.,2002; Волкова М.Л.,2003; Ключникова Н.И., 2007; Ключников А.Г., 2008). Препараты на пенообразующей основе, имеющие достаточно высокую эффективность и удобный способ применения рекомендуются повсеместно. Рекомендован антибактериальный комплексный пенообразующий препарат «Утеросан» для внутриматочного применения (Чякас А.И., 1978), препарат «Метрамаг» (Хлопицкий В.П., 2008). При внутриматочном введении свиноматкам с целью профилактики и при лечении послеродовых эндометритов рекомендовано применение комплекса препаратов норсульфазола, стрептомицина и окситоцина, где эффект от применения проявляется через 5 суток (Спиридонов Б.С., 1983). Исследованиями отмечена эффективность от внутриматочного применения препаратов энтамидол и сульфаметоксипиридарена (Pittrof G., 1976), капсул содержащих пилокарпин серноокислый – 0,02г, лимонную кислоту – 5г, сульфадимизин – 10г и неомицин серноокислый – 1г, а так же применения полисульфалента (Dudko P., 1982).

Хорошую эффективность по мнению авторов показали препараты (Joksimovic Todorovic et al, 2006) органического селена на прирост живой массы, конверсию корма и концентрацию микроэлементов в некоторых органах и тканях свинок. Аналогично отмечен эффект на племенные и продуктивные качества свиной специализированных мясных типов от применения янтарной кислоты (Клименко А.И., 2006). Положительный эффект дает применение в рационах свинок на дорастивании Cr-L-метионина. Ферментные препараты, введенные в рационы свиной, стимулируют их продуктивные показатели и

воспроизводительную способность (Соломатин В.В., 2009; Никулин Ю.П., 2009; Энговатов В., 2009).

В качестве эстрогенного стимулятора предложен синтетический препарат диэтилстилбестрол. Препарат имеет более высокую эстрогенную активность, чем эстрон и эстрадиол. Из числа рекомендуемых к применению эстрогенов предложен гексэстрол, диенэстрол, диацетат диенэстрола. В основном применение этих препаратов ориентировано при откорме (Падучева А.Л., с соавт., 1974; Шамберев Ю.Н., 1990). Но как показывают ранее проведенные исследования пока эти препараты не находят широкого применения на производстве из-за наличия остаточных количеств в мясе-сырье. Несмотря на различные стороны положительного эффекта от применения эстрогенов, где повышение количества белка будет наиболее важным, рядом исследователей не отмечено каких-либо существенных изменений (Шамберев Ю.Н., 1971; Меньшикова З.М., 1972). Наиболее заметные изменения в крови концентрации эстрогенов связаны с усилением секреции анаболических гормонов по сравнению с катаболическими. Таким образом, формируется специфичность и направленность обмена процессов. Вследствие этих изменений увеличивается количество веществ – продуктов метаболизма, а именно азотистые вещества, аминокислоты, белки. Кроме того, повышается активность биохимических систем, от которых зависит синтез белка, ферментов (Преображенский Д.С., 2009), обмен азота, РНК, ДНК, процессы образования тиоловых соединений и клеточное деление (Падучева А.Л., 1974; Сепиашвили Р.И., 2003). Как отмечено исследованиями эстрогены так же активизируют фагоцитарную активность клеток ретикуло-эндотелиальной системы и усиливают образование антител (Серета А.Д., 2001; Повышение в крови эстрогенов способствует повышению концентрации гамма-глобулина (Шамберев Ю.Н., 1972, 1990; Harris S., 1981) и стимулируют активность неспецифических факторов естественной резистентности (Varner M., 1980; Schultzberg M., 1980; Яковлев Г.М., 1990; Чумаченко

В.Е.,1990; Pell J.M., 1995; Петрянкин Ф.П.,с соавт.,1995; Kyriakis S.C.,1998; Lee Sung-Dae.,2006).

Кроме эстрогенов было предложено применение мужских половых гормонов андрогенов – метилтестостерон и тестостерон – пропионат (Шамберев Ю.Н., 1970; Падучева А.Л., 1971; Киршенблат Я.Д., 1971). Было отмечено, что андрогены так же стимулируют анаболические процессы в организме животных, но с меньшей интенсивностью, чем эстрогены. Эффективность от их применения была лучше при инъекировании в ткани животным, чем при имплантации в подкожную клетчатку.

Установлено, что эффективность действия андрогенов на свиней проявляется в увеличении массы тела, а так же в уменьшении содержания жира и увеличении процента тощего мяса-сырья (Падучева А.Л., 1974). Лучший эффект по данным исследователей достигается после сочетания андрогенов с применением кормов богатых протеином . Использование гестагенов (прогестерон, мегестрол ацетат), гестаген-эстроген-андрогенных (эновид, гравнгоност) препаратов в отдельности и в сочетании с гонадотропным (СЖК, пре-лозан, гравогормон) гормонами оказалось малоэффективным и не пригодным для регуляции процесса размножения вследствие нарушения и неподготовленности органов размножения свиней (Косарев В.Е., 1993).

В большинстве исследований анаболические стероиды, как и андрогены, были менее эффективны, чем эстрогены. При совместном введении эстрогенов и анаболических стероидов существенного синергизма в увеличении привесов не отмечено (Падучева А.Л., 1974). По данным многих исследований, для максимального проявления стимулирующих свойств гормонов крупному рогатому скоту надо скармливать корма, богатые энергией, с достаточным количеством протеина. Было отмечено, что механизм действия анаболических стероидов связан с образованием РНК и рибосом, что связано с генной информацией (Покровский Б.В., 1969; Юдаев Н.А., 1971; Сергеев П.В., 1972; Хартман Э., 1972).

Установлено, что небольшие дозы тиреоидных гормонов и их синтетических аналогов способствуют повышению массы тела, а высокие дозы снижают вес животных в результате усиления катаболических процессов. Тиреоидные препараты практически не используются в практике промышленного животноводства ввиду статистически мало подтвержденных положительных результатов исследований. Например, ранее предлагаемый препарат метилтиоурацил (Лазарев Г.И., 1970) показал эффективность применения. Как отмечает автор, среднесуточные привесы свиней увеличились на 34%, затраты кормов на 1 килограмм прироста массы тела уменьшились на 26%. Имеются данные положительного эффекта от применения препаратов бетазин и антитиреоидного препарата хлорнокислый аммоний, которые показали хорошие результаты по сохранности и приросту живой массы животных на откорме (Яковлев В. С., 1971; Фомичев Ю.П., 1974).

Образование соматотропного гормона (СТГ) в гипофизе и поступление его в кровь под контролем рилизинг-гормонов гипоталамуса (Schusdziarra V., 1988), способствует возникновению анаболического эффекта (Larsson L.Y., 1985; Colturi T.J., 1983; Amherdt M., 1987) в организме. Действие СТГ прежде всего направлено на повышение уровня белкового обмена (Calogero A.E., 1995; Finley J.C.W., 1996), а следовательно и повышение массы тела свиней при промышленном откорме (Быков В.А., 2005; 2006). Деление клеток и синтез белка повышается под влиянием СТГ (Patel Y.C., 1988). Действие гормона направлено на снижение остаточного азота в крови, уменьшении выделения мочевины, понижение количества аминокислот в плазме крови. Такие процессы характеризуют активизацию процессов синтеза белка из аминокислот (Spencer G.S.G., 1985; Тепперман Дж., 1989; Гиоргиевский В.И., 1990), а баланс азота становится положительным. Установлено, что аминокислоты аргинин, лизин, гистидин так же влияют на уровень гормона в организме, а именно повышают концентрацию СТГ в сыворотки крови (Шамберев Ю.Н., 1990).

Установлено влияние СТГ на транспорт аминокислот через клеточные мембраны и синтез ДНК под воздействием инсулина (Георгиевский В.И., 1990; Зайчик А.Ш., 2001). Под действием СТГ стимулируется активность РНК рибосом. Изменения связанные с повышением углеводного (увеличение глюкоза и соответственно сахара в крови) и жирового обменов (увеличение количества НЭЖК в крови) в большой степени связаны с концентрацией СТГ (Webb S., 1983; Loud F.B., 1985; Yamada T., 1987; Wallheim C.B., 1990), который вырабатывается в зависимости от физиологического состояния организма. При этом образуемая при окислении жиров энергия расходуется на анаболическое действие СТГ в обмене белка (Bateman A., 1989; Beal M.F., 1990; Громов Л.А., 1992; Chrousos G.P., 1992; Зайчик А.Ш., 2001). К недостаткам применения СТГ в целях активизации темпов прироста живой массы, следует отнести кратковременное влияние гормона на организм ((Балоболкин М.И., 1998; Березов Т.Т., 1998; Гречко А.Т., 1998). Сложность производства ограничивает применение препаратов СТГ в животноводческой практике (Larsson L.J., 1985).

Многие исследования показывают, что хорошие результаты можно получить от применения антимикробных биологически активных средств пролонгированного действия. На основе этого были предложены препараты и схемы их применения свиноматкам в качестве лечебно-профилактических средств левотетрасульфидин и левоэритроциклин, а так же например, озонированное растительное масло против различных послеродовых заболеваний (Мецхваришвили И.Ш., 1984; Филатов А.В., 2006). Для профилактики ММА рекомендуют применение стрептомицина, который инъецируют до и после опороса (Cotrut M., 1978), ампициллина тилозин-тартрата, биомицина, биовита (Малышев Б.М., 1977), сульфаниламидов и нитрофуранов (Bernier H., 1980; Яневич В.А., 1986), левомицитина (Гречухин А.Н., 1982), ветприма (Fiebiger K., 1976). Для профилактики ММА рекомендуют так же применять деполен,

дипролипамид и олаквиндокс (Коцарев В.Н., 2002; Шевкопляс В.Н., 2002). утеросан, энтамидол, сульфадимин и другие.

Был получен хороший эффект от применения комплексного препарата фуракрилина и фуракола, которые получены химическим синтезом за счет слияния фуранового и триазольного колец. Действие фуракрилина и фразезина (Neitzke I., 1983) направлено против грамположительных, грамотрицательных бактерий, гноеродных микроорганизмов и способствует нарушению синтеза ДНК микроорганизмами (Молосов А.В., 2001, 2003). Рекомендованы к применению фторхинолоны, которые хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта и достаточно эффективны при приеме внутрь (Anadon A., 1992; Падейская Е.Н., 1994). Наиболее распространенным является антибактериальный препарат энрофлоксацин, который является производным хинолкарбоксильной кислоты имеет широкий спектр действия за счет нейтрализации специфических бактериальных ферментов (Duval J.M., 1995; Волкова М.Л., 2003; Мисайлов В. Д., Шахов А. Г., 2006) и достаточно эффективен при профилактике и лечении животных с послеродовыми осложнениями вызванными различными микроорганизмами. При применении препарата в профилактических дозах он не влияет на развитие плода (Kordick D.L. et al., 1997).

Рекомендован к применению диметилсульфоксид (ДМСО), который на протяжении длительного времени остается одним из средств способствующим более лучшему проникновению в ткани основных препаратов (Архипова Н.Д., 2002). К таким препаратам относится, например лефуран (Яневич В.А., 1979). Хорошую эффективность показали препараты на коллагеновой основе (Молосов А.В., 2002).

Как показали исследования, наиболее часто употребляются гормональные препараты, которые самостоятельно или в комплексе с другими биологически активными средствами, способны оказывать хороший лечебно-профилактический эффект при ММА у свиноматок (Гудилин И.Н., 2008; Коцарев В.Н., 2008). Рекомендованы кортикостероиды (Parairan V., 1976;

Lewis-Jones С., 1983), окситоцин, гипофизин (Pentilla Р., 1979; Попов Ю.Г., 2003; Авдеев А.Ю, Безбородов Н.В., 2014), применение глюкозы и глюконата кальция, аскорбиновой кислоты, гифотоцина, простагландина F<sub>2</sub>- альфа, эстрофана, клатрапростина, анипроста, динопроста, клатирама, сурфагона как самостоятельно, так и в комплексе с другими лекарственными средствами (Striegel D., 1974; Коцарев В.Н., 2003; Чомаев А., Клинский Ю.,2003; Толстиков А.Г., 2005; Рачков И.Г., 2012; Буянтуева, Д.Т., 2014).

Данные ряда исследователей свидетельствуют о том, что при проведении вакцинаций свинопоголовья от колибактериоза, можно в достаточной степени эффективно профилактировать возникновение ММА (Sandstedt Н., 1979; Mazuzczak V., 1980). На эффективность профилактических мероприятий по восстановлению воспроизводительной функции в немалой степени влияет сбалансированность рационов свиноматок и условия содержания животных (Wells В., 1977; Тимофеев Л.В., 2009). Так, включение в состав комбикормов БВМД и премиксов с ферментными препаратами Био Фид Бета и Энерджекс в комплексе, по 295 мг/кг сухого вещества рациона, увеличивает живую массу за период выращивания и откорма на 11 – 11,9 %, среднесуточные приросты на 11,7 – 12,7 %, снижает затраты корма на 1 кг прироста живой массы на 11,3 – 11,5 %, способствует улучшению переваримости протеина на 2,8 - 3,3 %, клетчатки на 2,9 – 4,4 % и БЭВ на 2,4 - 3,7 % (Чиков, А. Е.,2002; Кононенко С. И., 2006; Ниязов Н.С.А.,2008). В немалой степени на репродуктивную функцию оказывает влияние и воздействие стресса (Бузлама В.С., Рецкий М.И.,2000). Погрешности в содержании, например приводят к задержке (на 10-20 сут) прихода свиноматок в состояние половой охоты после отъема поросят (Johnson R.К. 1978; Кожурин В.М.,1999).

Данные исследований показывают, что антиоксидантные и пробиотические препараты достаточно эффективны при профилактике послеродовых заболеваний (Cumplings J.Н., 2001; Reid G.,2002; Бирюков М.В., 2003; Бруннер А.В.,2005; Walker R.,2006; Anadyn А., 2006; Судаков Н.Н., 2007; Коптева



Ю.С.,2011; Ушакова Н.А., с соавт., 2012). Введение в кормовой рацион супоросных маток за 30 суток до опороса белкового гидролизата и пробиотиков повлияло на показатели воспроизводительной функции свиноматок. От свиноматок, которых кормили опытным рационом, было получено при опоросе здоровых поросят на 4-9 голов больше, чем в контроле, что соответствует, при перерасчёте на одну свиноматку, дополнительному приросту 0,45-0,91 головы (Злобин С.В.,2009). При биохимическом исследовании крови лактирующих свиноматок, получавших комплекс пробиотиков Ситексфлор №1 и Ситексфлор №5, установлено статистически достоверное ( $P < 0,05 \dots 0,01$ ) увеличение концентрации общего белка на 6,7 – 14,7 %,  $\gamma$ -глобулинов – на 14,9 – 44,1%, общего кальция – на 9,1– 18,2 %, глюкозы – на 4,5 – 9,5 %, по сравнению с контрольными животными. Скармливание свиноматкам пробиотиков в количестве 40+40 мл/гол/сут обеспечивает при  $p < 0,05$  наиболее высокие показатели крови: гемоглобин - 107,5 г/л, общий белок -76,57 г/л ( $P < 0,01$ ),  $\gamma$ -глобулины – 19,9 г/л, общий кальций – 2,73 ммоль/л, глюкоза- 3,47 ммоль/л (Грезнева Т.Н.,2005; Черненко Ю.Н.,2008, 2009; Гамко Л.Н.,2008).

Как показывают многочисленные данные исследований при отъеме поросят в 45-дневном возрасте половая охота у свиноматок наступает на 3-7-е сут после отъема, у 11,8% -через 8-15 дней и у 13,6% маток - через 16 и более дней, а 13% свиноматок не пришли в охоту в течение 25 дней.

В случае 35-дневной лактации, в течение 9 дней после отъема 82,5% свиноматок пришли в охоту, но у 9,4% животных охота не наступала в течение 20-ти дневного периода наблюдения (Походня Г.С., 2002).

Наиболее ранние исследования по применению биологически активных средств для стимуляции половой охоты у свиноматок относятся к применению для этих целей сыворотки жеребых кобыл (СЖК). Было установлено, что стимуляция охоты у свиноматок гонадотропными гормонами путем введения сразу после отъема поросят 1800-2000 м.ед. СЖК привела к наступлению охоты на 2-3 день после обработки у 95,4% животных (Nelson R.E., 1976). Примене-

ние СЖК в дозах 3, 4 и 5 тыс. м.ед. сокращало интервалы между опоросами на 31,5-37,3 дня и способствовало увеличению многоплодия свиноматок на 0,6-1,8 поросенка. В дальнейшем были предложены различные схемы стимуляции охоты и повышения оплодотворяемости за счет применения гормонов СЖК и других гормональных и негормональных биологически активных средств в различные периоды репродуктивного цикла. Применение гонадотропина сыворотки жеребых кобыл (ГСЖК) или его комбинации с ХГ показало, что анэстральный период сокращался на 6,3-7,1 дня, а оплодотворяемость и многоплодие свиноматок соответственно увеличивались на 1,5-6,3% и 0,1-0,34 поросенка (Rutledge J.J., 1980; Wrathall A.E., 1980). Отмечена эффективность совместного применения СЖК и тривитамина, прогестагенов и гестагенов, нестероидных соединений, имеющих коммерческое название «Металлибур», «Аймаке», «Суисинхрон». Применение «Суисинхрона» и «Металлибура» в комплексе с СЖК и ХГ вызывало в течение 4-6 дней после обработки наступление эструса у 88-90% свиней. Положительный эффект по синхронизации половой охоты отмечен после применения как отдельно, так и в сочетании с другими препаратами простагландинов. Введение, например свиноматкам в начале охоты аналога простагландина Ф2-альфа – эстрофана, оказывает стимулирующее влияние на овуляцию, что дает возможность получить 77-80% и более оплодотворений после однократного осеменения, а так же способствовало увеличению содержания в крови свиноматок и ремонтных свинок разных пород гамма-глобулинов. (Мытарев Н.И., 2005). Изучены морфологические и гематологические показатели у свиней различных пород, что позволило выявить показатели обменных процессов в зависимости от сезона года. Свиноматки и ремонтные свинки разных пород общающиеся с хряками-пробниками имели половые органы наиболее развитые, чем стимулированные эстрофаном и контрольные животные, масса яичников, количество фолликулов и желтых тел превосходили соответственно на 0,7 - 0,9 гр, 0,6 - 1,0 и 2,5 - 3,8 шт (Мытарев Н.И., 2005). По данным авторов хорошие результаты оплодотворяемости были

получены при введении маткам синтетического гонадотропного рилизинг-гормона ригумата, где через 5 дней после окончания его скармливания овуляция наступала через 30 часов (Косарев В.Е., 2002). По данным некоторых авторов применение гормона сурфагона свиноматкам через 2-3 часа после выявления охоты в дозе 10 мкг на животное не оказывало существенного влияния на оплодотворяемость, но увеличивало многоплодие у молодых свинок на 0,8 поросенка, а у взрослых - на 2,68 поросенка. Применение аналога ГН-РГ - сурфагона в начале половой охоты индуцирует выброс ЛГ с пиком на 2-3 ч и ускоряет наступление овуляции, что позволило повысить на 3,6% оплодотворяемость и многоплодие на 0,2-0,7 поросенка. Оптимальное действие оказала доза 10 мкг препарата на животное (Походня Г.С., 2002). Комплексное применение гормональных препаратов фоллимаг и сурфагон при различных дозах и схемах применения положительно повлияло на оплодотворяемость и многоплодие свиноматок (Рачков И.Г., 2012).

По результатам проведенных исследований установлено, например, что применение гонадолиберина Мапрелин® ХР10, ведет к повышению процента овуляции на 12-15% по сравнению с животными из контрольной группы (Харитонов А.А., 2010).

Сроки отъема поросят, так же оказывают определенное влияние на проявление половой цикличности у свиноматок (Кабанов В.Д., 1983). Некоторые исследователи считают, что отъем поросят сразу после рождения не увеличивает число опоросов в год, так как овуляция у нелактирующих маток происходит на 17 день после опороса, и они не могут быть оплодотворены раньше, чем матки с подсосным периодом в 21 день. У свиной с отъемом поросят после 4-8 недель лактации охота может возобновиться в среднем через 3-7 дней, и если она не наступает в течение 10 дней, то часто причиной являются нарушения функций размножения.

Имеются сообщения о стимулирующем влиянии на наступление охоты у свиной перемещения свиноматок. Оказалось, что изменение окружающей

обстановки активирует секрецию ЛГ. Отмечено влияние возраста первого осеменения свинок на их репродуктивную функцию (Походня Г.С., 1998).

БАД положительно влияет на гематологические и основные биохимические процессы у свиноматок (Дикусаров, В. Г., 2008; Меликова, Ю.Н., 2011). Имеются результаты эффективного применения свиноматкам подкожно гомогената семенников хряка сопровождается изменением содержания гормонов в крови: увеличивается содержание прогестерона, адреналина, норадреналина, 11-ОКС, трийодтиронина и тироксина, но снижается - эстрадиола и кортизола. Изменение содержания гормонов в крови совпадало с образованием большого количества эмбрионов женского пола (Щепелев А. Н., 1999). Предложено для стимуляции обменных процессов, неспецифической резистентности и продуктивности свиней необходимо использовать селенорганический препарат «Селенолин» в дозе 0,1 мл на 10 кг живой массы. Применение препарата «Селенолин» и других препаратов селена (Перунова Е.В., 1998, 2000), является эффективным способом профилактики патологии беременности, родов и послеродового периода (Алтухов Н., 2002; Шабунин С., 2007; Дубравная Г.А., 2009). На основании проведенных зоотехнических, физиологических, гематологических исследований научно-обосновано использование в рационах супоросных и подсосных свиноматок оптимальной дозировки селенорганического препарата «Селениум». При этом определена переваримость питательных веществ, использование энергии, азота, кальция и фосфора, а также воспроизводительные функции и показатели мясной продуктивности у свиноматок, получавших в рационе селенорганический препарат «Селениум» (Хулапова М. В., 2013), ДАФС -15 (Алтухов Н., Головина И., 2002), селенолин (Гринь В. А., 2011).

Применение белково-витаминных добавок для активизации воспроизводительной функции свиноматок в настоящее время широко распространено (Судаков Н.И., 2009; Кульмакова, Н.И., 2011; Майорова О.В., 2013). Применение препаратов «Селмик» и «Микролакт», кормовой добавки «Сувар» и БВМД

фирмы «Провими» свиноматкам способствовало повышению крупноплодности, многоплодия и молочности, а также сохранности поросят к отъему. Установлено влияние кормового фосфата и биологически активных веществ на обменные процессы и продуктивность растущих свиней (Мадышев И. Ш., 2004). Использование в рационах свиноматок биологически активных добавок белковой природы благоприятно влияет как на состояние обменных процессов, продуктивности и репродуктивных качеств свиноматок, так и способствует увеличению сохранности, интенсивности роста и физиологического состояния организма поросят (Максимюк Н.Н, 2013). Для коррекции обменных процессов в организме супоросных свиноматок, а также для профилактики послеродовых заболеваний и повышения сохранности полученных поросят, рекомендуется вводить в рацион минеральные добавки: цинк сернокислый 270 мг, медь сернокислая 100 мг, кобальт хлористый 5 мг с 30 дня супоросности (Лазарева Е.С.,2012).

Впервые установлено стимулирующее и коррегирующее влияние дисперсных препаратов бетацинола, бентонита и бетавитона и др. (Садретдинов А., 2004; Утижев А. З., 2011) на липидный и углеводный обмен организма свиноматок и поросят. Биологический эффект действия препаратов проявляется усилением гликолиза, повышением энергообеспеченности организма, а продуктивный эффект - увеличением массы тела животных, сохранностью и жизнеспособностью поросят (Садретдинов А.,2004; Проворов А.С., 2010, 2012,2013). Отмечено повышение репродуктивных качеств свиноматок и продуктивность их потомства при использовании в рационах различных доз бишофита- природного минерального источника магния и других микро-макро элементов (Злепкина Н. А.,2004). Хороший эффект дало применение кремнийорганической добавки «Мивал-Зоо» на гематологические показатели свиноматок. Применение «Мивал-Зоо» супоросным свиноматкам за 40 суток до опороса и в течение последующих 20 суток не оказало отрицательного влияние на физиологическое состояние животных, на морфологические и биохимические показатели.

мические показатели крови. Качество приплода улучшалось: в пометах свиноматок, получавших «Мивал-Зоо», родилось живых поросят на 6,3 и 17,5 % больше по сравнению с животными контрольной группы, их сохранность подсосников повысилась под его влиянием активировался эритропоэз, улучшались показатели анаболических процессов: в сыворотке крови концентрация общего белка повышалась, а мочевины снижалась; с на 5 % (Боева Л.Е., 2011).

Впервые проведены комплексные гематологические и биохимические исследования крови при включении в рацион свиней лактоамиловорина, цеолитов (Синицын В.А., 2012) и обработанных закваской Леснова комбикормов. Выявлено их положительное влияние на физиологическое состояние, продуктивность и сохранность животных. Установлено корректирующее влияние препаратов на белковый, минеральный и углеводный обмены веществ. Впервые изучено физиологическое состояние свиноматок и полученного от них молодняка при скармливании новой лечебно-профилактической кормовой добавки, полученной на основе природного гидроалюмосиликатного сырья Белгородской области. У супоросных свиноматок под действием препарата снижается концентрация тяжелых металлов в плаценте: железа - на 22.9, цинка – на 13.2, кадмия - на 15.4 и свинца - на 15.9 % (Присный А. А., 1999).

Введение в рационы супоросных, лактирующих свиноматок и поросят ферментного препарата «ГлюкоЛюкс-Ф» оказывает положительное влияние на уровень гемоглобина, концентрацию эритроцитов и лейкоцитов в крови. В результате достоверно увеличивается поступление нутриентов в кровь, вследствие чего ускоряются обменные процессы организма животных, повышается эффективность использования корма. Применение ферментного препарата обуславливает повышение уровня естественной резистентности опытных свиней. Лизоцимная активность была выше у супоросных свиноматок опытных групп на 1,38% и 1,50%, БАСК на 2,03 и 1,26 абс.%, фагоцитарная активность, соответственно, на 2,01%, чем в контроле. Поросята опытных групп по ЛАСК превысили контрольную группу на 0,83; 0,76 и 1,92%; по БАСК – 1,43; 0,17 и

0,35%; по ФА – на 3,04; 0,98 и 3,07% соответственно (Максимюк Н.Н., 2006; Семенов В.В., Беленко С.А., 2009, 2010).

При применении у маточного поголовья и, полученного от них, молодняка комплекса мероприятий с использованием тканевых препаратов Гамавит и Фоспренил получены результаты: положительное влияние на оплодотворяемость, многоплодие свиноматок, а также на массу новорожденных поросят (Острикова, Э. Е., 2001; Деева А.В. с соавт., 2004).

Включение органического соединения железа в виде кормовой добавки «Биоплекс Железо» в дозе 470 и 670 г/т в состав комбикорма свиноматок разных фаз продуктивного цикла за счет частичной или полной замены сульфата железа способствует повышению их репродуктивной функции и улучшению внутриутробного развития, о чем свидетельствует увеличение многоплодия – на 3,3-5,5%, крупноплодности поросят – на 4,0-7,3%, а также сохранности приплода в подсосную фазу – на 3,4-6,8%, выхода деловых поросят – на 7,7-12,8% (Демин В.В., 2004; Надеев В. П., 2013, 2014). Комплексная оценка продуктивных показателей ремонтного молодняка свиней при скармливании им разных доз кремний и железосодержащей добавки – «Креззоферан» позволяет утверждать, что наиболее оптимальная доза введения её в рационы составляет 7,5 мг/кг живой массы животного (Тикшайкин Р.Н., 2010, 2011).

Использование в рационах йода в количествах 0,23 и 0,32 мг/кг сухого вещества не оказало отрицательного влияния на здоровье и гематологические показатели растущих свиней (Ключников А.Г., 2008). При этом в крови животных отмечено увеличение количества эритроцитов и гемоглобина, общего белка и его фракций, а также активности ферментов АСТ и АЛТ. Йод в количествах 0,23 и 0,32 мг/кг сухого вещества активизировал функциональную способность щитовидной железы, способствовал достоверному повышению концентрации общего и белко-связанного йода в плазме крови по сравнению с первой группой (Ammerman С.В., 1983; Булгаков, А. М., 1997; Лобанов К. Н., 1999). Скармливание ремонтным свинкам дополнительно к основному

рациону селенита натрия в дозе 0,5 мг/кг корма или ДАФС-25 (Макаров М.И., 2002) и подкожная имплантация йода в дозе 9,0 мг/голову повысили: крупноплодность на 14,0 %, живую массу поросят к отъему на 11,5 %, молочность на 10,7%, по отношению к контрольным аналогам, при этом сохранность поросят составила 95,0% (Рассолов С.Н., 2009,2011,2012).

Исследования показали, что суспензия хлореллы и селенолин благоприятно повлияли в лактационный период на состав молока свиноматок, содержание сухого вещества было выше на 1,46% и 1,41%, белка - на 0,54% и 0,63%, жира - на 1,05%, лактозы -на 0,50% и 0,61%, больше было кремния - на 27,3; 18,3; 25,3 и 21,4%, селена - на 50,0; 83,3; 33,3 и 50,0%, чем в контроле (Богданов Н.И.,2005; Сердюков Е.И.,2009).

Ряд исследований посвящен электрофизиологическим воздействиям на организм животных с целью активизации воспроизводительной функции. Установлено, что однократная электропунктурная стимуляция двух биологически активных точек на протяжении 10 минут у свиноматок через сутки после отъема поросят с применением аппарата «ДЭНАС», сокращает интервал времени от отъема до наступления эструса в среднем на 24,25%, у ремонтных свинок от стимуляции до наступления эструса в среднем – на 25,0% ( $P < 0,05$ ), и повышает репродуктивные качества свиней (Епишина Т. М., 2009, 2011).

**Заключение.** Изучение закономерностей протекания физиологических процессов в организме свиноматок, дает возможность путем проведения определенной коррекции обменных процессов с помощью биотехнологических методов и средств, поддерживать гомеостаз организма, стимулировать оплодотворяемость и продуктивные показатели в условиях промышленного свиноводства. Решению этих вопросов может способствовать разработка и применение биологически активных препаратов пептидной природы, относящихся к группе биокорректоров, которые максимально физиологично и на основе экологических требований в животноводстве, будут способствовать повышению



продуктивных показателей и защитных сил организма свиноматок в течение всего репродуктивного цикла.

## 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ 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 свиноматок средней массой 180 кг, крупной белой породы подобранных в группы на пятом опоросе по принципу групп-аналогов. Контроль за воспроизводством поголовья свиноматок в хозяйстве, проводили согласно зоотехнического учета по искусственному осеменению и амбулаторного журнала лечения гинекологически больных животных. В качестве средства стимуляции воспроизводительной функции у свиноматок применяли синтетический иммуномодулятор тимоген. Глутамил-триптофановый комплекс (Рис.1) 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 (Смирнов В.С., 2004).

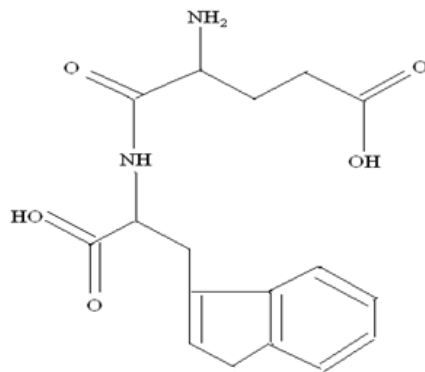


Рис.1 Химическая формула L-глутамин – L-триптофана (тимоген)

Иммуномодулирующие свойства тимогена проявляются в результате взаимодействия его аминокислот с системой различных промежуточных соединений в организме, часть из которых также имеет пептидную природу. Эти свойства глутамин-триптофанового комплекса препарата обуславливают довольно широкий спектр его биокорректирующих свойств и эффективность при различных физиологических состояниях. Отсутствие у тимогена сенсibilизирующих свойств на повторное введение, простая технология изготовления (синтетическое производство) и дешевизна исходного сырья, служат основанием для применения его в животноводческой практике. 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 ВПО Белгородской ГСХА, Белгородской областной ветеринарной лаборатории, вирусологической лаборатории Центра Госсанэпиднадзора Белгородской области, патологоанатомического отдела гор. больницы №2 г. Белгорода согласно алгоритма исследований (Рис.2). Запланированные исследования были распределены на два этапа. На первом этапе (предварительный) было проведено две серии производственных исследований на (80 гол) свиноматках крупной белой породы. 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 (200 гол) были изучены механизмы действия и эффективность стимуляции воспроизводительной функции пептидным биокорректором тимогеном при введении его свиноматкам до родов и после родов.



Рис.2 Алгоритм исследований

**СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЙ**

Группа	Кол-во живот-ных	Время введения тимогена, сут		Время взятия кро-ви на исследова-ния, сут
		до родов	после родов	
<b>1. Предварительный этап исследований</b>				
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	–	–	–
<b>2. Основной этап исследований</b>				
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

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 (Табл.1).

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 оплодо-

творяемости животных после отъема поросят (21-е сут). На втором основном этапе, кроме определения и подтверждения эффективности наилучшего варианта выбранного по результатам предварительного этапа исследований, были проведены лабораторные морфо-биохимические исследования тканей организма свиноматок по следующим показателям: в сыворотке крови – эстрадиола- $17\beta$ ; прогестерона; кортизола; тироксина; холестерина (общий); триглицеридов; общего белка; альбуминов; глобулинов –  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ; АсАТ (аспартатамино-трансферазы); 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.

Определение содержания гормонов в сыворотке крови свиноматок проводили иммуноферментными методами, согласно общепринятых методик (Кондрахин И.П., 2004). Данные исследования основаны на показателях оптической плотности спектрофотометра, связанных гормонов со специфическими антителами, фиксированными в твердой фазе, с последующим расчетом их концентрации по калибровочной кривой. Определение общего белка осуществляли по методике, основанной на взаимодействии белков с ионами меди в щелочной среде (окраска синего цвета). Фотометрическое определение окраски давало результат, соответствующий концентрации общего белка в пробе.

С помощью метода электрофореза на бумаге проводили количественное определение содержания альбуминов,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  –глобулинов в сыворотке крови. Под влиянием постоянного электрического поля при определенном значении потенциалов и рН среды, находящиеся в сыворотке белки разделяются на фракции. Число и величина фракций выявлялась обработкой бумажных полос красками, окрашивающими белки, с последующим количественным определением белковых фракций методом элюирования краски. Содержание тригли-

церидов определяли путем катализования липазной реакции гидролиза триглицерида с образованием жирных кислот и эквимолярного количества глицерина. Глицерин при наличии АТФ–гексокиназы и глицерофосфатазы окисляется кислородом воздуха с образованием эквимолярного количества перекиси водорода. Наличие пероксидазы катализирует окисление хромогенных субстратов перекисью водорода в присутствии хлорфенола с образованием окрашенного продукта, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна концентрации триглицерида в пробе, что измеряли фотометрически.

Для определения холестерина применяли методику гидролиза эфиров холестерина холестеринэстеразой. Образовавшийся в результате гидролиза и имеющийся в пробе холестерин, окислялся кислородом воздуха под действием холестериноксидазы с образованием эквимолярных количеств перекиси водорода. В дальнейшем, под действием пероксидазы перекись водорода окисляла хромогенные субстраты с образованием окрашенного соединения; интенсивность окраски которого прямо пропорциональна концентрации холестерина в пробе, что в последующем измеряли фотометрически.

Для определения активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) применяли унифицированный метод Райтмана-Френкеля. АлАТ катализирует в присутствии  $\alpha$ -кетоглутарата переаминированием L-аланина с образованием пировата. Его содержание в пробе измеряли фотометрически. Аналогичная методика определения АсАТ.

Для определения активности щелочной фосфатазы (ЩФ), применяли унифицированный метод по «конечной точке». Так щелочная фосфатаза катализирует реакцию гидролиза п–нитрофенилфосфата с образованием эквимолярного количества п–нитрофенола и фосфата. Скорость образования п–нитрофенола прямо пропорциональна активности ЩФ и в последующем измерялась фотометрически.

Изучение гистоструктурных изменений в половых и вторичных иммунокомпетентных органах проводили на гистопрепаратах после забоя свинома-

ток ( $n=3$ ) на 5-е сутки после отъема поросят. Гистопрепараты подготавливали и окрашивали гематоксилин-эозином согласно методам классической гистотехники (Гуков Д.Д., 2001). Микроскопическое исследование и фотодокументирование материала осуществляли с помощью микрофотонасадки МФН-11. Полученный цифровой материал обработан статистически (Овсянников А.И., 1976). При определении достоверности разницы между показателями взятия крови внутри групп использовали аргумент Стьюдента и таблицу Фишера-Снедока по вычислению критерия достоверности. Результаты рассматривались, как достоверные начиная со значения  $p < 0,05$ . Учет эффективности стимуляции воспроизводительной функции у свиноматок различными методами проводили по показателям времени наступления половой цикличности и проценту оплодотворенных животных.

### **3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

#### **3.1. Содержание гормонов**

В 1-й группе свиноматок (Табл. 2) содержание гормона эстрадиола- $17\beta$  на 22 сут до родов составило  $10,1 \pm 0,63$  нмоль/л, что соответствовало физиологически нормальным показателям у животных в этот период. В последующем по мере приближения к родам, количество эстрадиола в крови животных значительно увеличилось. Так если к 10-м сут до родов концентрация гормона имела тенденцию повышения на 10,8%, то на 5-е сут она уже имела превышение в 8,7 раз ( $98,2 \pm 5,94$  нмоль/л,  $p < 0,001$ ) от предыдущего значения, а по сравнению с 22-и сут до родов в 9,7 раза,  $p < 0,001$ . За 1 сут до родов

## 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 $\beta$ , нмоль/л	1-я опытная	<b>10,1<math>\pm</math>0,63</b>	<b>11,2<math>\pm</math>0,82</b> p2-1 >0,05	<b>98,2<math>\pm</math>5,94</b> p3-1 <0,001 p3-2 <0,001	<b>126,5<math>\pm</math>0,74</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 <0,01
	2-я (контроль)	<b>13,5<math>\pm</math>1,20</b>	<b>23,9<math>\pm</math>6,13</b> p2-1 >0,05	<b>61,2<math>\pm</math>19,72</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>113,1<math>\pm</math>19,7</b> p4-1 <0,01 p4-2 <0,01 p4-3 >0,05
Прогестерон, нмоль/л	1-я опытная	<b>37,04<math>\pm</math>1,17</b>	<b>36,68<math>\pm</math>1,15</b> p2-1 >0,05	<b>22,64<math>\pm</math>2,29</b> p3-1 <0,001 p3-2 <0,001	<b>12,9<math>\pm</math>0,76</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 <0,01
	2-я (контроль)	<b>29,98<math>\pm</math>3,77</b>	<b>27,42<math>\pm</math>2,43</b> p2-1 >0,05	<b>20,46<math>\pm</math>1,11</b> p3-1 <0,05 p3-2 <0,05	<b>23,20<math>\pm</math>1,11</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Кортизол, нмоль/л	1-я опытная	<b>49,94<math>\pm</math>1,32</b>	<b>51,54<math>\pm</math>1,27</b> p2-1 >0,05	<b>54,64<math>\pm</math>1,27</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>54,46<math>\pm</math>1,27</b> p4-1 <0,01 p4-2 >0,05 p4-3 >0,01
	2-я (контроль)	<b>50,48<math>\pm</math>0,76</b>	<b>47,98<math>\pm</math>0,97</b> p2-1 >0,05	<b>42,44<math>\pm</math>0,89</b> p3-1 <0,001 p3-2 <0,01	<b>34,04<math>\pm</math>1,07</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 <0,001
Тироксин, нмоль/л	1-я опытная	<b>51,56<math>\pm</math>1,29</b>	<b>49,18<math>\pm</math>2,53</b> p2-1 >0,05	<b>44,94<math>\pm</math>1,23</b> p3-1 <0,01 p3-2 >0,05	<b>32,80<math>\pm</math>2,04</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,01 p4-3 <0,001
	2-я (контроль)	<b>62,62<math>\pm</math>4,25</b>	<b>60,96<math>\pm</math>3,79</b> p2-1 >0,05	<b>57,14<math>\pm</math>2,77</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>53,98<math>\pm</math>2,77</b> 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-17 $\beta$ , пг/мл	3-я опытная	<b>12,60<math>\pm</math>4,68</b>	<b>65,77<math>\pm</math>17,3</b> p2-1 <0,05	<b>55,20<math>\pm</math>6,60</b> p3-1 <0,001 p3-2 >0,05	<b>130,14<math>\pm</math>5,6</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,01



					p4-3<0,001
	4-я (контроль)	<b>17,16±3,76</b>	<b>31,50±4,30</b> p2-1 p<0,05	<b>63,94±4,03</b> p3-1 <0,001 p3-2 <0,001	<b>101,24±4,0</b> p4-1<0,001 p4-2<0,001 p4-3<0,001
Прогестерон, нмоль/л	3-я опытная	<b>48,64±0,54</b>	<b>56,00±0,39</b> p2-1 <0,001	<b>110,56±10,2</b> p3-1 <0,001 p3-2 <0,001	<b>23,04±0,90</b> p4-1<0,001 p4-2<0,001 p4-3<0,001
	4-я (контроль)	<b>43,24±1,81</b>	<b>47,48±2,60</b> p2-1 >0,05	<b>32,70±1,28</b> p3-1 <0,01 p3-2 <0,001	<b>28,24±1,28</b> p4-1<0,001 p4-2<0,001 p4-3 <0,05
Кортизол, нмоль/л	3-я опытная	<b>361,5±105,5</b>	<b>80,72±28,2</b> p2-1 <0,05	<b>51,18±2,41</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>47,88±3,37</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	4-я (контроль)	<b>193,8±45,5</b>	<b>170,0±37,4</b> p2-1 >0,05	<b>98,4±18,0</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>73,6±18,0</b> p4-1 <0,05 p4-2 <0,05 p4-3 >0,05
Тироксин, нмоль/л	3-я опытная	<b>90,90±0,87</b>	<b>55,16±6,59</b> p2-1 <0,001	<b>47,52±4,97</b> p3-1 <0,001 p3-2 >0,05	<b>50,62±1,81</b> p4-1<0,001 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	4-я (контроль)	<b>82,42±2,46</b>	<b>77,82±3,59</b> p2-1 >0,05	<b>71,44±3,62</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>68,92±3,62</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

количество эстрадиола еще увеличилось от предыдущего значения в 1,3 раза (до  $126,5 \pm 0,74$  нмоль/л,  $p < 0,001$ ) при достоверных различиях с предыдущими показателями. Во 2-й (контроль) группе изменения концентрации гормона эстрадиола-17 $\beta$ , уровень которого изначально был в пределах физиологической нормы, имели такую же закономерность повышения ближе к родам животных. Но степень повышения была значительно меньше и имела недостоверные изменения по сравнению с предыдущими значениями в группе. Повышение уровня содержания эстрадиола во 2-й (контроль) группе по мере приближения к родам, составило: к 10-м сут в 1,7 раза; 5-м сут – в 2,5 раза; 1-м

сут – в 1,8 раза ( $113,1 \pm 19,7$  нмоль/л). Таким образом, превышение концентрации гормона эстрадиола ко 2-м сут пред родами по сравнению с его изначальным уровнем до применения тимогена (22-е сут), в 1-й группе было в 12,5, а во 2-й (контроль) группе – в 8,3 раза, что на 33,6% меньше, чем в 1-й группе.

Концентрация прогестерона в сыворотке крови свиноматок 1-й группы равномерно понижалась к времени наступления родов.. К 10-м сут исследованной количество прогестерона практически не изменилось, а к 5-м сут снизилось на 38,3%,  $p < 0,001$  и в дальнейшем за 1 сут до родов содержание прогестерона еще снизилось в 1,7 раза,  $p < 0,01$  достигнув  $12,9 \pm 0,76$  нмоль/л. У животных 2-й (контроль) группы отмечалось менее выраженное снижение количества прогестерона. К 10-м сут оно составило 8,6%, 5-м сут – 25,4%,  $p < 0,05$ , а на 1-е сут – наоборот, имело незначительную тенденцию повышения. Прогестерон-эстрадиоловое соотношение за 22-е сут до родов в 1-й группе составило 3,6 : 1, а во 2-й (контроль) группе 2,2 : 1. К 1-м сут перед родами это соотношение поменялось и было равно в 1-й группе 1 : 9,8, а во 2-й (контроль) группе – 1 : 4,8, что характеризует стимулирующее влияние тимогена на эстрогенпродуцирующую функцию яичников, которое проявилось в повышении у свиноматок концентрации эстрадиола к моменту родов в два раза больше по сравнению с контролем.

Таким образом, снижение количества прогестерона к 1-м сут перед родами по сравнению с первоначальным его значением до применения тимогена (22-е сут) в 1-й группе составило в 2,9 раза, а во 2-й (контроль) группе – 22,5%. Учитывая то, что повышение концентрации эстрогенов у самок животных перед родами способствует нормальному протеканию родов и наоборот сниженный уровень эстрогенов и повышенный прогестерона перед родами способствует возникновению заболеваний родового и послеродового периодов (Клинский Ю.Д., с соавт., 1990; Нежданов А.Г., с соавт., 1981; Ботяновский А.Г., 1982), отмеченное достоверное повышению перед родами концентрации эстрадиола у свиноматок после применения тимогена, свидетельствует о наличии

ярко выраженных биокорректирующих свойств глутамил-триптофанового комплекса препарата по стимуляции процессов активизации нейро-эндокринной регуляции воспроизводительной функции. Кроме того, полученные результаты содержания гормонов перед родами характеризуют положительные гормонокорректирующие свойства тимогена, так как у свиноматок с послеродовыми болезнями содержание прогестерона в крови за трое, одни сутки до опороса и в начале родов выше, а эстрадиола - ниже чем у здоровых животных (Коцарев В.Н., 2005), что отмечено у свиноматок 1-й и 2-й (контроль) групп.

В 1-й группе за весь период исследований, отмечено незначительное повышение уровня кортизола, который изначально так же находился в пределах физиологически нормальных значений ( $49,94 \pm 1,32$  нмоль/л). На 10-е сут перед родами было отмечено повышение концентрации кортизола на 3,2% по сравнению с предыдущим значением на 22-е сут. К 5-м сут повышение составило 6,0%, которое практически не изменилось и на 1-е сут перед родами ( $54,46 \pm 1,27$  нмоль/л).

Содержание гормона кортизола перед родами у свиноматок 2-й (контроль) группы до введения тимогена (22-е сут до родов) соответствовало физиологически нормальным значениям ( $50,48 \pm 0,76$  нмоль/л). В последующем по мере приближения к родам концентрация кортизола в крови постепенно снижалась и составила: к 10-м сут – на 5,0%; 5-м сут – 11,6%,  $p < 0,01$ ; 1-м сут – 20,0% ( $34,04 \pm 1,07$  нмоль/л),  $p < 0,001$ . Таким образом, снижение концентрации гормона кортизола в крови свиноматок к 1-м сут перед родами, по отношению к изначальному, во 2-й (контроль) группе животных составило 32,6%,  $p < 0,001$ , а в 1-й группе наоборот, установлено незначительное повышение на 8,3%,  $p < 0,01$ .

Учитывая имеющиеся данные других исследований (Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В., 2005), где отмечено, что кортизол вырабатывается корой надпочечников из холестерина и стимулируется АКТГ гипофиза, можно предполагать, что механизм действия тимогена связан с высшими звеньями

нейро-эндокринной регуляции воспроизводительной функции у самок животных. Повышение кортизола после применения тимогена на 22-е сут перед родами свиноматок, свидетельствует об активизации обменных процессов и снижении фетоплацентарной недостаточности (Сапожков В.С., 1995), в том числе и синтезе в печени глюкозы из неуглеводистых соединений и аминокислот (глюконеогенез), что необходимо для нормального протекания родового и послеродового периодов (Глазунова Н.М., Безбородов Н.В., 2006; Найденов Е.А., Безбородов Н.В., 2008). Снижение уровня содержания кортизола перед родами, например на 24% отмечено и другими исследователями (Дашукаева К.Г., 1996).

Уровень содержания гормона тироксина в крови коров 1-й группы животных до начала исследований соответствовал физиологической норме. После применения тимогена к 10-м сут исследований установлено недостоверное незначительное снижение на 5% концентрации тироксина в крови. На 5-е сут отмечено дальнейшее снижение еще на 8,7%, а к 1-м сут снижение по отношению к предыдущему значению составило уже 27,1%,  $p < 0,001$  и достигло  $32,80 \pm 2,04$  нмоль/л при высокой достоверности ко всем предыдущим значениям. Во 2-й (контроль) группе был отмечен аналогичный характер снижения концентрации тироксина у свиноматок по мере приближения к родам. На 10-е сут исследований тенденция снижения составила всего 2,7%, на 5-е сут – 6,3, а на 1-е сут перед родами – еще на 5,6% достигнув  $53,98 \pm 2,77$  нмоль/л. Таким образом, в 1-й группе свиноматок снижение концентрации тироксина к моменту родов от первоначального значения на 22-е сут составило 36,4%, а во 2-й (контроль) группе 13,8%, что меньше показателя в 1-й группе в 2,6 раза. Учитывая то, что влияние гормонов щитовидной железы на окислительные процессы и различные виды обменных реакций в организме, способствует росту, развитию и дифференцировке тканей, полученный большой процент снижения содержания катаболического гормона тироксина к моменту родов у животных 1-й группы после применения тимогена, характеризует большую

степень затрат тироксина на повышение активности и функций коры надпочечников и половых желез (Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В., 2005), стимулируя при этом нейро-эндокринные взаимосвязи индуцирующие половую цикличность (Toft A., 2001).

Применение тимогена свиноматкам 3-й группы на 16-21 сут после родов (Табл.2) показало, что содержание эстрадиола-17 $\beta$  к 26-м сут после родов (5-е сут после отъема поросят) постепенно возрастает. На 16-е сут после родов (перед введением тимогена) количество эстрадиола в крови свиноматок соответствовало физиологически нормальным значениям. В дальнейшем на 22-е сут (после отъема поросят) концентрация эстрадиола повысилась в 5,2 раза,  $p < 0,05$ , на 24-е сут не имела существенных изменений, а к 26-м сут повысилась в 2,3 раза,  $(130,14 \pm 5,6 \text{ нмоль/л})$ ,  $p < 0,001$  от предыдущего показателя и имела высокие достоверные различия по отношению ко всем предыдущим значениям. В 4-й (контроль) группе изменения концентрации эстрадиола также характеризовались различной степенью повышения к 26-м сут после опроса. На 22-е сут повышение составило в 1,8 раза  $p < 0,05$ , на 24-е сут – в 2 раза,  $p < 0,001$  и на 26-е сут – в 1,5 раза,  $p < 0,001$  и при высокой степени достоверности от всех предыдущих значений. Таким образом, характер изменения содержания эстрогенов в крови свиноматок после родов в обеих группах был одинаков. Но 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,  $p < 0,001$ , то есть в 2 раза меньше, чем в 3-й группе. Учитывая то, что увеличение выработки эстрогенов в конце стадии возбуждения до максимума может продолжаться сутки и более в результате чего наступает состояние течки и половой охоты (Дегай В. Ф., 2000; Еремин С.П., 2004), полученные результаты показали, что применение тимогена может стимулировать процессы фолликулогенеза.

Содержание прогестерона в крови свиноматок 3-й опытной группы на 16-е сут после родов, соответствовало физиологически нормальным значениям. В последующем на 22-е сут было отмечено повышение концентрации гормона на 15,1%,  $p < 0,001$ , на 24-е сут количество прогестерона повысилось еще в 1,9 раза,  $p < 0,001$ , а на 26-е сут было отмечено наоборот, снижение уровня гормона в 4,8 раза,  $p < 0,001$  ( $23,04 \pm 0,90$  нмоль/л) по сравнению с предыдущим значением. В 4-й (контроль) группе изначальный уровень прогестерона в крови свиноматок соответствовал нормальным значениям. В последующем изменения содержания прогестерона в крови имея общую направленность на снижение, в середине исследований незначительно повысили свою концентрацию. На 22-е сут после родов повышение составило 9,8%, а к 24-м сут установлено снижение от предыдущего значения на 31,2%,  $p < 0,001$ . На 26-е сут снижение было еще на 13,7%,  $p < 0,05$ , достигнув при этом  $28,24 \pm 1,28$  нмоль/л. Таким образом, количество прогестерона в крови свиноматок 3-й группы к 26-м суткам после родов (5-е сут после отъема поросят) по отношению к 16-м сут достоверно снизилось в 2,1 раза, а в 4-й (контроль) группе это достоверное снижение было в 1,5 раза, что было на 28,6% меньше, чем в 3-й группе. Учитывая то, что в результате снижения уровня прогестерона из-за обратной отрицательной связи увеличивается уровень ФСГ, созревающие граафовы пузырьки в яичниках увеличивают синтез стероидных гормонов, особенно эстрогенов. Полученные результаты полностью согласуются с данными других авторов, где отмечено, что за 3-4 сут до эструса, в период охоты и в течение 2-4 сут после нее, концентрация прогестерона значительно понижается (Horst С., 1972; Бабичев В.Н., 1984; Bateman А., 1989; Downing J.A., 1996; Сеин О.Б., 2006). Отмеченные изменения содержания половых стероидов в крови и соответственно фолликулогенез у свиноматок после отъема поросят, характеризуют гормонально-генеративные свойства тимогена.

Содержание кортизола в крови свиноматок 3-й группы до начала исследований (16-е сут после родов) соответствовало физиологически нормаль-

ным значениям. После введения тимогена, установлено снижение на 22-е сутки после родов (2-е сут после отъема поросят) концентрации кортизола в 4,4 раза,  $p < 0,05$ , далее на 24-е сут отмечена тенденция уменьшения уровня гормона на 36,6%, а на 26-е сут еще на 6,5% ( $47,88 \pm 3,37$  нмоль/л). В 4-й (контроль) группе динамика снижения кортизола имела менее выраженный характер. На 16-е сут исследований его содержание соответствовало норме, а к 22-м сут снизилось на 12,3%. В последующем, на 24-е сут установлена тенденция снижения кортизола на 42,2%, а к 26-м сут – 25,2% ( $73,6 \pm 18,0$  нмоль/л). Таким образом, 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.

Выделение кортизола (под влиянием АКТГ) значительно возрастает при стрессах и воспалительных процессах, что является ответной защитной реакцией организма на повышение устойчивости и сопротивляемости организма к действию неблагоприятных факторов (Дедов И.И., 1995; 2003; Марова Е.И., 1999). Таким образом, отмеченный наибольший процент снижения содержания кортизола в крови свиноматок 1-й группы, подтверждает иммуномодулирующие свойства тимогена.

Содержание гормона тироксина в крови свиноматок 3-й группы на 16-е сут после родов соответствовало физиологической норме. В последующем на 22-е сут (после применения тимогена) отмечено снижение концентрации гормона в сыворотке крови на 39,4%,  $p < 0,001$ , на 24-е сут снижение составило еще 13,9%, а на 26-е сут количество тироксина изменилось незначительно и было равно  $50,62 \pm 1,81$  нмоль/л. В 4-й (контроль) группе уровень тироксина на 16-е сут соответствовал норме. В дальнейшем на 22-е сут исследований отмечена тенденция его незначительного снижения (на 5,6%), на 24-сут снижение составило 8,2% и на 26-е сут – 3,5%. Таким образом, уровень снижения тироксина у свиноматок к 26-м сут после родов (5-сут после отъема поросят) соста-

вил 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. Исследованиями отмечено (Голощапов В.Б., 2008), что между щитовидной железой, надпочечниками и яичниками у свинок существует функциональная связь: 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 био корректор тимоген.

Таким образом, гормонокорректирующие свойства био корректора тимогена характеризовались следующими достоверными изменениями: а) применение перед родами: \_ повышением к 1-м сут перед родами в крови эстрадиола-17 $\beta$  в 12,5 раз (контроль – в 8,3раза), кортизола на 9,0% (контроль – снижением на 32,6%); снижением прогестерона – в 2,9 раза (контроль – на 22,7%) и тироксина на 36,4%, (контроль – на 13,8%); б) применение после родов: \_ повышением к 5-м сут после отъема поросят эстрадиола -17 $\beta$  в 10,3 раза, (контроль – в 5,9 раза); снижением прогестерона в 2,1 раза (контроль – 1,5 раза), кортизола в 7,5 раза, (контроль – 2,6 раза) и тироксина на 44,4% (контроль – 16,4%).

### **3.2 Белок и белковые фракции**

Содержание общего белка в сыворотке крови свиноматок 1-й группы (Табл.3) на 22-е сут перед родами (до введения тимогена) находилось в пределах физиологически нормальных значений ( $66,42 \pm 2,49$  г/л). После введения тимогена количество общего белка на 10-е сут перед родами повысилось незначительно (на 11,0%,  $p < 0,05$ ), а на 5-е и 1-е сут оставалось практически без изменений. Во 2-й (контроль) группе (Табл.4) изначальный уровень общего



**Содержание белков в крови свиноматок  
1-й опытной группы до родов**

№ п/п	Исследуемые показатели, n=5	Взятия крови (сут)			
		До введения тимогена	После введения тимогена		
		1 (22 сут)	2 (10 сут)	3 (5 сут)	4 (1 сут)
1.	Общий белок, г/л	<b>66,42±2,49</b>	<b>73,74±1,44</b> p2-1 p<0,05	<b>73,24±1,01</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>75,10±0,89</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
2.	Альбумины, %	<b>42,26±2,22</b>	<b>38,62±0,67</b> p2-1 >0,05	<b>46,98±2,97</b> p3-1 >0,05 p3-2 <0,05	<b>51,84±2,97</b> p4-1 <0,05 p4-2 <0,01 p4-3 >0,05
3.	Глобулины, % : α-	<b>14,54±0,86</b>	<b>17,34±1,19</b> p2-1 >0,05	<b>15,62±0,89</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>13,04±1,01</b> p4-1 >0,05 p4-2 <0,05 p4-3 >0,05
	β-	<b>10,38±0,73</b>	<b>19,46±2,35</b> p2-1 <0,01	<b>8,30±0,43</b> p3-1 <0,05 p3-2 <0,01	<b>18,30±0,89</b> p4-1 <0,001 p4-2 >0,05 p4-3 <0,001
	γ-	<b>30,06±2,09</b>	<b>22,98±0,84</b> p2-1 <0,05	<b>26,60±2,88</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>24,50±2,08</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

белка на 22-е сут перед родами соответствовал норме в предродовом периоде. В последующем на 10-е сут содержание общего белка не изменилось, а к 5-м и 1-м сут перед родами оно повысилось незначительно (на 2,7%) и было одинаковым (70,42±0,31 г/л).

Таблица 4

**Содержание белков в крови свиноматок  
2-й (контроль) группы до родов**

№ n/n	Исследуемые показатели, n=5	Взятия крови (сут)			
		До введения тимогена	После введения тимогена		
		1 (22 сут)	2 (10 сут)	3 (5 сут)	4 (1 сут)
1.	Общий белок, г/л	<b>68,22±0,83</b>	<b>68,12±1,20</b> p2-1 >0,05	<b>70,02±0,31</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>70,42±0,31</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
2.	Альбумины, %	<b>41,44±0,53</b>	<b>37,84±1,14</b> p2-1 <0,05	<b>44,06±0,57</b> p3-1 <0,01 p3-2 <0,01	<b>46,06±0,57</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 <0,05
3.	Глобулины, %: α-	<b>13,7±0,29</b>	<b>15,18±0,54</b> p2-1 <0,05	<b>14,62±0,56</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>15,08±0,56</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	β-	<b>10,88±0,35</b>	<b>14,30±0,61</b> p2-1 <0,01	<b>13,22±0,91</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>15,08±0,91</b> p4-1 <0,01 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	γ-	<b>32,24±0,92</b>	<b>29,28±1,39</b> p2-1 >0,05	<b>31,40±0,72</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>31,48±0,72</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

Таким образом, содержание общего белка в крови свиноматок к 1-м сут перед родами по отношению к состоянию на 22-е сут, изменялось незначительно в обеих группах: в 1-й группе повышение составило 11,3%,  $p < 0,05$ , а во 2-й группе 3,2%,  $p < 0,05$ , что было на 8,1% меньше. Отмеченные изменения уровня общего белка в обеих группах оставались в пределах физиологически нормальных. Учитывая то, что одним из факторов усиливающих синтез белка в клетках организма на уровне гена являются стероидные гормоны (Lunenfeld

В., 1993; Дедов И.И., 2006; Петровский С.В., 2008), отмеченное выше повышение эстрадиола у свиноматок 1-й группы, может участвовать в этих процессах.

Содержание альбуминов у свиноматок 1-й группы на 22-е сут перед родами соответствовало норме ( $42,26 \pm 2,22\%$ ). На 10-е сут перед родами содержание альбуминов снизилось на 8,7%, а на 5-е сут наоборот повышение от предыдущего значения на 21,6%,  $p < 0,05$ . Отмеченное повышение продолжалось до 1-х сут перед родами и составило 10,3% ( $51,84 \pm 2,97\%$ ). У животных 2-й (контроль) группы изначальный уровень альбуминов так же был в пределах нормальных значений. На 10-е сут установлено снижение белка на 8,7%,  $p < 0,05$ , на 5-е сут так же, как и в 1-й группе отмечен пик повышения альбуминов на 16,4%,  $p < 0,01$ , а к 1-м сут количество белка еще незначительно (на 4,6%,  $p < 0,05$ ) повысилось достигнув  $46,06 \pm 0,57\%$ . Таким образом, превышение к 1-м сут перед родами количества альбумина по сравнению с его изначальным количеством в 1-й группе было 22,6%, а во 2-й группе – 11,1%, что в 2 раза меньше, чем в 1-й группе. Учитывая то, что при функциональных нарушениях в печени возникающих в последнюю треть беременности и свойственных интоксикации при фетоплацентарной недостаточности, наиболее лучшее повышение уровня альбуминов ко 2-м сут перед родами отмеченное в 1-й группе свиноматок после введения тимогена, характеризует его гепатопротекторные свойства.

Уровень  $\alpha$ -глобулинов имело незначительные изменения за период исследований. Так у свиноматок 1-й группы до начала исследований (22-е сут) количество белка ( $14,54 \pm 0,86\%$ ) соответствовало физиологически нормальным значениям. В дальнейшем после применения тимогена было отмечено незначительное снижение его количества по отношению к первоначальному значению и к 1-м сут перед родами его количество составило  $13,04 \pm 1,01\%$ . Во 2-й (контроль) группе, где так же изначальный (на 22-е сут) уровень  $\alpha$ -глобулинов соответствовал норме, наоборот отмечено незначительное его повышение на 15,3%,  $p < 0,01$  (до  $15,08 \pm 0,56\%$ ) к 1-м сут перед родами. Изме-

ния  $\alpha$ -глобулинов у свиноматок 1-й группы очевидно характеризуют процессы стимуляции фето-плацентарного комплекса животных (в основном за счет  $\alpha_1$ -гликопротеина) к наступлению родового периода, когда активизируется перенос и связывание половых стероидов участвующих в выведении плодов. У свиноматок 2-й (контроль) группы повышение количества  $\alpha$ -глобулинов на 15,7%,  $p < 0,05$  начиная с 10-х сут перед родами, характеризует напряженность фето-плацентарного комплекса у животных перед родами, возможно за счет повышения  $\alpha_2$ -глобулинов ингибирующих ряд протеолитических ферментов.

Содержание  $\beta$ -глобулинов у свиноматок 1-й группы на 22-е сут находилось в пределах нормальных значений. После применения тимогена количество белка значительно (в 1,8 раза,  $p < 0,01$ ) повысилось и на 10-е сут составило  $19,46 \pm 2,35\%$ . На 5-е сут наоборот, установлен пик снижения (в 2,3 раза,  $p < 0,01$ )  $\beta$ -глобулинов, а к 1-м сут его содержание вновь повысилось до  $18,30 \pm 0,89\%$ ,  $p < 0,001$ . У животных 2-й (контроль) группы отмечена аналогичная, но менее выраженная направленность изменения количества  $\beta$ -глобулинов перед родами. На 22-е сут содержание  $\beta$ -глобулинов было в пределах нормы. На 16-сут исследований их концентрация повысилась на 31,4%,  $p < 0,01$ , далее к 10-м сут отмечено незначительное снижение (на 7,6%,  $p > 0,05$ ), а к 1-м сут вновь было отмечено повышение белков до  $15,08 \pm 0,91\%$ . Таким образом, в 1-й группе свиноматок к 1-м сут перед родами повышение содержания  $\beta$ -глобулинов по отношению к их первоначальному их значению на 22-е сут составило в 1,7 раза,  $p < 0,001$ , а во 2-й группе – в 1,3 раза,  $p < 0,01$ , что меньше на 23,6%. Учитывая то, что  $\beta$ -глобулины содержат два белка – трансферин и гемопексин, то наибольшая степень повышения  $\beta$ -глобулинов в крови свиноматок 1-й группы перед родами, очевидно связана с активизацией транспорта трехвалентного железа трансферином, что наиболее лучше выражено после применения тимогена.

Уровень  $\gamma$ -глобулинов в крови свиноматок 1-й группы на 22-е сут перед родами находился ( $30,06 \pm 2,09\%$ ) в пределах физиологической нормы. По-

сле применения тимогена содержание белков снизилось к 10-м сут на 24,9%,  $p < 0,05$ , на 5-е и 1-е сут – изменения малозначимые ( $24,50 \pm 2,08\%$ ). Во 2-й (контроль) группе изначальное содержание  $\gamma$ -глобулинов соответствовало норме. На 10-е сут установлено незначительное снижение (на 9,2%), но в дальнейшем на 5-е и 1-е сут перед родами содержание  $\gamma$ -глобулинов повысилось на 7,2%. Таким образом, снижение содержания  $\gamma$ -глобулинов к 1-м сут перед родами у свиноматок 1-й группы составило 20,0%, а во 2-й (контроль) – 2,4%. Отмеченные изменения характеризуют бионормализующую направленность действия тимогена в крови свиноматок 1-й группы, так как повышение  $\gamma$ -глобулинов в основном происходит за счет увеличения патологических белков парапротеинов присущих воспалительному процессу (Труфанин В.А., 1994; Федоров Ю.Н., 1994; Кондрахин И.П., 2004).

После родов у свиноматок 3-й группы (Табл. 5) содержание общего белка до начала применения тимогена (16-е сут) соответствовало нормальным значениям. После применения тимогена (на 22-е сут) было отмечено незначительное повышение его количества на 6,3%,  $p < 0,05$ . В дальнейшем на 24-е сут количество общего белка практически не изменилось, а к 26-м сут его содержание повысилось на 16,5%,  $p < 0,001$  и составило  $83,78 \pm 1,82$  г/л.

Таблица 5

**Содержание белков в крови свиноматок  
3-й опытной группы после родов**

№ n/n	Исследуемые показатели, n=5	Время исследования (сут)			
		1 (16 сут)	2 (22 сут)	3 (24 сут)	4 (26 сут)
1.	Общий белок, г/л	<b>70,12±1,03</b>	<b>74,58±1,55</b> $p_{2-1} < 0,05$	<b>71,86±1,28</b> $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$	<b>83,78±1,82</b> $p_{4-1} < 0,001$ $p_{4-2} < 0,01$ $p_{4-3} < 0,001$

2.	Альбумины, %	<b>38,3±1,82</b>	<b>43,38±2,60</b> p2-1 >0,05	<b>43,24±1,64</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>38,20±0,56</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 <0,05
3.	Глобулины, % : α-	<b>14,34±0,60</b>	<b>16,00±1,59</b> p2-1 >0,05	<b>14,08±1,31</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>15,48±1,53</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	β-	<b>16,04±1,13</b>	<b>12,30±1,14</b> p2-1 <0,05	<b>11,74±0,81</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>17,58±0,89</b> p4-1 >0,05 p4-2 <0,01 p4-3 <0,05
	γ-	<b>27,8±0,84</b>	<b>32,30±0,93</b> p2-1 <0,01	<b>24,52±1,63</b> p3-1 >0,05 p3-2 <0,01	<b>20,58±0,15</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 <0,05

В 4-й группе животных на 16-е сут после родов (Табл. 6) количество общего белка было  $70,64 \pm 0,73$  г/л, что было в пределах нормы. На 22-е сут установлено повышение его содержания в крови на 5,3%,  $p < 0,05$ . В дальнейшем на 24-е и 26-е сут его уровень мало изменился составив к концу исследований  $73,82 \pm 1,28$  г/л. Таким образом, повышение содержания общего белка к 26-м сут после родов у свиноматок 3-й группы по отношению к изначальному состоянию на 16-е сут (до применения тимогена) составило 19,4%, а у животных 4-й (контроль) группы – 4,5%, что на 14,9% меньше.

Таблица 6

**Содержание белков в крови свиноматок  
4-й (контроль) группы после родов**

№ п/п	Исследуемые показатели, n=5	Время исследования (сут)			
		1 (16 сут)	2 (22 сут)	3 (24 сут)	4 (26 сут)

1.	Общий белок, г/л	<b>70,64±0,73</b>	<b>74,44±1,34</b> p2-1 <0,05	<b>72,74±1,28</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>73,82±1,28</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
2.	Альбумины, %	<b>38,32±1,27</b>	<b>40,84±0,60</b> p2-1 >0,05	<b>42,12±0,90</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>42,58±0,90</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
3.	Глобулины, %: α–	<b>14,66±0,42</b>	<b>15,10±0,41</b> p2-1 >0,05	<b>13,30±0,34</b> p3-1 <0,05 p3-2 <0,05	<b>14,54±0,34</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 <0,05
	β–	<b>14,66±0,64</b>	<b>14,90±0,46</b> p2-1 >0,05	<b>13,42±0,41</b> p3-1 >0,05 p3-2 <0,05	<b>15,44±0,41</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 <0,01
	γ–	<b>26,34±0,68</b>	<b>31,16±0,51</b> p2-1 <0,001	<b>32,04±0,62</b> p3-1 <0,001 p3-2 >0,05	<b>33,64±0,62</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,05 p4-3 >0,05

Отмеченное повышение уровня общего белка после применения тимогена, очевидно связано с активизацией биокорректором уровня обменных процессов при усвоении кормов и за счет стимуляции нейро-эндокринных взаимосвязей в организме. Невысокий уровень повышения общего белка в 4-й (контроль) группе возможен за счет повышения  $\gamma$ -глобулиновой фракции, например при токсикозах супоросных свиноматок.

Содержание альбуминов в крови свиноматок после родов имело иную направленность изменений за период исследований. До применения тимогена (на 16-е сут после родов) у свиноматок 3-й группы количество альбуминов (38,3±1,82%) соответствовало нормальным значениям. В последующем на 22-е сут установлено повышение содержания белка на 13,2%, на 24-е сут без изменений, а на 26-е сут уровень альбуминов вновь снизился (на 11,7%, p<0,05) до первоначального значения. У свиноматок 4-й (контроль) группы было отмечено постепенное незначительное повышение концентрации альбуминов к 26-м сут после родов. На 22-е сут превышение от первоначального значения

( $38,32 \pm 1,27\%$ ) на 16-е сут составило 6,5%, на 24-е сут – 3,1%, на 26 сут – 1,0%. Таким образом, изменение альбуминов к 26-м сут исследований после родов по отношению к первоначальному уровню на 16- сут составило: в 3-й группе – без изменений; в 4-й (контроль) группе – превышение 11,1%. Полученные результаты по содержанию альбуминов в крови свиноматок исследуемых групп показали, что наибольший стимулирующий эффект от применения тимогена отмечен после введения его животным перед родами. Учитывая то, что основные функции простого низкомолекулярного белка альбумина состоят в связывании воды, регуляции коллоидно-осмотического (онкотического) давления, транспорта ионов магния, кальция, билирубина, стероидных гормонов и других веществ (Кольман Я., Рем К.Г., 2000; Кондрахин И.П., 2004; Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В., 2005), стимуляция тимогеном синтеза альбумина в печени, характеризует его биокорректирующие свойства по активизации функции фетоплацентарного комплекса у свиноматок перед родами.

Содержание  $\alpha$ -глобулинов в крови свиноматок 3-й группы до начала применения тимогена соответствовало ( $14,34 \pm 0,60\%$ ) нормальным значениям. В последующем после применения тимогена, отмечено незначительное повышение к 22-м сут их количества (на 14,2%) и вновь подъем до первоначального уровня. В 4-й группе животных изначально на 16-е сут количество  $\alpha$ -глобулинов так же соответствовало ( $14,66 \pm 0,42\%$ ) нормальным значениям. В последующем к 26-м сут установлены аналогичные незначительные колебания белков. Таким образом, в 3-й группе свиноматок тенденция повышения  $\alpha$ -глобулинов к 26-м сут после родов по отношению к 16-м сут (до введения тимогена) составила 7,9%, а в 4-й группе – без изменений. Повышение  $\alpha$ -глобулинов в крови животных 3-й группы возможно вследствие стимуляции тимогеном нейро-эндокринной регуляции стадии возбуждения полового цикла в послеродовом периоде.

Количество  $\beta$ -глобулинов у свиноматок 3-й группы на начало исследований (16 сут) было в пределах физиологической нормы. В дальнейшем на 22-



е сут установлено снижение белков на 23,2%,  $p < 0,05$ , на 24-е сут – 4,6%, а на 26-е сут наоборот, отмечен подъем на 49,7%,  $p < 0,05$  ( $17,58 \pm 0,89\%$ ). В 4-й (контроль) группе животных содержание  $\beta$ -глобулинов на 16-е сут после родов, так же соответствовало норме ( $14,66 \pm 0,64\%$ ). В дальнейшем на 22-е сут содержание белков мало изменилось, к 24-м сут отмечено незначительное снижение на 10,0%,  $p < 0,05$ , а к 26-м сут наоборот повышение на 15,0%,  $p < 0,01$  от предыдущего значения. Таким образом, повышение к 26-м сут после родов содержания  $\beta$ -глобулинов у свиноматок 3-й группы по отношению к 16-м сут (до применения тимогена) было 9,8%, а в 4-й (контроль) группе – 5,3%, что на 4,5 % меньше. Отмеченные изменения характеризуют стимулирующий обменные процессы характер действия тимогена у животных 3-й группы.

Содержание  $\gamma$ -глобулинов в крови свиноматок 3-й группы до применения тимогена (16 сут) составило  $27,8 \pm 0,84\%$ , что соответствовало норме. После применения тимогена уровень белков к 22-м сут после родов повысился на 16,1%,  $p < 0,01$  на 24-е сут снизился на 24,1%,  $p < 0,01$ , а к 26-м сут снижение составило еще 16,1%,  $p < 0,05$  ( $20,58 \pm 0,15\%$ ). В 4-й (контроль) группе на 16-е сут исследований количество  $\gamma$ -глобулинов соответствовало физиологически нормальным значениям. К 22-м сут отмечено повышение уровня белков на 18,3%,  $p < 0,001$ , к 24-м сут – на 2,8%, а к 26-м сут еще на 4,9% ( $33,64 \pm 0,62\%$ ).

Отмеченное в 3-й группе свиноматок после введения тимогена снижение количества  $\gamma$ -глобулинов к 26-м сут после родов, по отношению к 16-м сут составило 26,0%,  $p < 0,001$ . В 4-й (контроль) группе – наоборот отмечено повышение белков к 26-м сут на 27,7%,  $p < 0,001$  по отношению к 16-м сут после родов. Отмеченное снижение уровня  $\gamma$ -глобулинов в крови свиноматок 3-й группы, свидетельствует о биокорректирующих свойствах тимогена, как синтетического иммуномодулятора способствующего снятию уровня воспалительных процессов в репродуктивных органах свиноматок после родов.

Таким образом, стимулирующие обменные процессы действие тимогена на достоверно проявилось: применение перед родами: повышением к 1-м сут

перед родами в крови общего белка на 13,0% (контроль – на 3,2%), альбуминов на 22,6%, (контроль – 11,1%),  $\beta$ -глобулинов в 1,7 раза (контроль – 1,4 раза); применение после родов: – повышением к 5-м сут после отъема поросят общего белка на 19,4% (контроль – без изменений), альбумины – без изменений (контроль – повышение на 11,1%).

### 3.3 Липидные показатели

Содержание липидов в крови свиноматок исследуемых групп характеризует обеспеченность организма макроэргическими и функциональными реакциями, которые особо необходимы в предродовой и послеродовой периоды.

В крови свиноматок 1-й группы (Табл.7) до введения тимогена перед родами (на 22-е сут) содержание триглицеридов соответствовало физиологически нормальным показателям ( $0,64 \pm 0,11$  ммоль/л). В последующем после введения тимогена содержание нейтральных жиров к 10-м сут перед родами снизилось на 56,3%,  $p < 0,05$ . На 5-е сут снижение составило еще 21,5%, а к 1-м сут отмечено наоборот повышение количества триглицеридов в сыворотке крови в 3,8 раза,  $p < 0,001$ . В крови свиноматок 2-й (контроль) группы (Табл.8) на 22-е сут исследований количество триглицеридов было равно  $0,58 \pm 0,07$  ммоль/л, что соответствовало норме. На 10-е сут установлена тенденция снижения их содержания на 13,8%, на 5-е сут – на 4,0% и на 1-е сут перед родами еще на 4,2%. Таким образом, у свиноматок 1-й группы к 1-м сут перед родами повышение уровня триглицеридов 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 триглицеридов ко 2-м сут на 20,7%. Учитывая то, что повышение содержания триглицеридов у животных 1-й группы к 1-м сут перед родами не выходило за верхнюю границу физиологической нормы, применение тимогена оказывает стимулирующее влияние на липогенез, что необходимо для обеспечения физиологических реакций организма в родовом периоде.

**Содержание липидов в крови свиноматок  
1-й опытной группы до родов**

№ n/n	Исследуемые показатели, n=5	Время исследования (сут)			
		До введения тимогена	После введения тимогена		
			1 (22 сут)	2 (10 сут)	3 (5 сут)
1.	Триглицериды, ммоль/л	<b>0,64±0,11</b>	<b>0,28±0,04</b> p2-1 <0,05	<b>0,22±0,02</b> p3-1 <0,01 p3-2 >0,05	<b>0,84±0,02</b> p4-1 >0,05 p4-2 <0,001 p4-3 <0,001
2.	β-липопротеиды мг%	<b>0,66±0,09</b>	<b>0,98±0,06</b> p2-1 <0,05	<b>0,94±0,08</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>1,16±0,04</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,05 p4-3 <0,05
3.	Холестерин, ммоль/л	<b>1,45±0,10</b>	<b>1,90±0,15</b> p2-1 <0,05	<b>1,80±0,03</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>2,08±0,12</b> p4-1 <0,01 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

В крови свиноматок 1-й группы содержание β-липопротеидов (ХС ЛПНП), до применения тимогена (22-е сут) было 0,66±0,09 мг%, что соответствовало норме. После применения тимогена их уровень к 10-м сут перед родами повысился на 48,4%, p<0,05, на 5-е сут – оставался практически без изменений, а к 1-м сут увеличился на 23,4%, p<0,05. Во 2-й (контроль) группе начальный уровень содержания β-липопротеидов так же на 22-е сут перед родами соответствовал нормальным значениям. В дальнейшем на 10-е сут их уровень остался практически без изменений. К 5-м и 1-м сут так же отмечена тенденция незначительного повышения (на 14,7%) до 0,78±0,05 мг%. Таким образом, в сыворотке крови свиноматок 1-й группы ко 2-м сут перед родами повышение количества β-липопротеидов по сравнению с их уровнем до применения тимогена (22-е сут) составил в 1,7 раза, p<0,001, а во 2-й (контроль) группе на 30,0%, p<0,05. Учитывая то, что на долю β-липопротеидов прихо-

дится до 70% от всех липидов сыворотки крови, стимуляция тимогеном их синтеза в печени свиноматок будет обеспечивать оптимальное протекание процессов метаболизма в родовом периоде.

Таблица 8

**Содержание липидов в крови свиноматок  
2-й (контроль) группы до родов**

№ n/n	Исследуемые показатели, n=5	Время исследования (сут)			
		До введения тимогена	После введения тимогена		
			1 (22 сут)	2 (10 сут)	3 (5 сут)
1.	Триглицериды, ммоль/л	<b>0,58±0,07</b>	<b>0,50±0,03</b> p2-1 >0,05	<b>0,48±0,04</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>0,46±0,04</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
2.	β-липопротеиды, мг%	<b>0,6±0,03</b>	<b>0,68±0,04</b> p2-1 >0,05	<b>0,76±0,05</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>0,78±0,05</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
3.	Холестерин, ммоль/л	<b>1,34±0,05</b>	<b>1,34±0,05</b> p2-1 >0,05	<b>1,34±0,05</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>1,44±0,05</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

В крови свиноматок 1-й группы количество холестерина до применения тимогена (22-е сут) составило  $1,45 \pm 0,10$  ммоль/л, что соответствовало физиологической норме. После применения тимогена уровень холестерина в сыворотке крови животных к 10-м сут перед родами повысился на 31,0%,  $p < 0,05$ . В дальнейшем к 5-м сут перед родами количество холестерина практически не изменилось, а к 1-м сут еще повысилось по сравнению с предыдущим значением на 15,5% составив  $2,08 \pm 0,12$  ммоль/л. Во 2-й (контроль) группе животных концентрация холестерина в крови на 22-е сут перед родами соответствовала норме и была равна  $1,34 \pm 0,05$  ммоль/л. На 10-е, 5-е и 1-е сут количество холестерина практически не изменилось и было равно  $1,44 \pm 0,05$

ммоль/л. Таким образом, в 1-й группе свиноматок после применения тимогена 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 концентрации холестерина до верхних значений физиологической нормы за счет стимуляции его выработки в печени тимогеном в предродовом периоде, способствует соответственно повышению уровня эстрогенов и кортизола необходимых для обеспечения нормально протекающих родов у свиноматок.

После родов у свиноматок 3-й группы (Табл.9) содержание триглицеридов на 16-е сут составило  $0,44 \pm 0,04$  ммоль/л, что соответствовало норме. В дальнейшем после применения тимогена содержание триглицеридов к 22-м сут после родов снизилось на 38,7%,  $p < 0,01$ , на 24-е сут тенденция снижения составила 7,5%, а к 26 сут еще 16,0%. У животных 4-й (контроль) группы (Табл.10) отмечена следующая тенденция снижения концентрации триглицеридов: на 16-е сут в пределах нормы; 22-е сут – на 14,3%; 24 сут – 11,2%; 26-е сут – 3,2%. Таким образом, снижение уровня содержания триглицеридов в сыворотке крови у свиноматок 3-й группы к 26-м сут после родов, по сравнению с исходным состоянием до введения тимогена (на 16-сут) составило в 2,1 раза,  $p < 0,001$ , а у животных 4-й (контроль) группы – 26,2%,  $p < 0,05$ .

Таблица 9

**Содержание липидов в крови свиноматок  
3 -й опытной группы после родов**

№ n/n	Исследуемые показатели, n=5	Время исследования (сут)			
		1 (16 сут)	2 (22 сут)	3 (24 сут)	4 (26 сут)
1.	Триглицериды, ммоль/л	<b>0,44±0,04</b>	<b>0,27±0,02</b> p2-1 <0,01	<b>0,25±0,02</b> p3-1 <0,01 p3-2 >0,05	<b>0,21±0,01</b> p4-1 <0,001 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

2.	$\beta$ -липопротеиды, мг%	<b>0,68±0,07</b>	<b>0,94±0,08</b> p2-1 <0,05	<b>0,96±0,05</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>1,18±0,02</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,05 p4-3 <0,01
3.	Холестерин, ммоль/л	<b>1,3±0,09</b>	<b>1,92±0,06</b> p2-1 <0,001	<b>1,80±0,04</b> p3-1 <0,01 p3-2 >0,05	<b>2,24±0,09</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,05 p4-3 <0,01

Отмеченные изменения характеризуют бóльшую интенсивность уровня протекания процессов метаболизма в организме свиноматок 3-й группы в послеродовом периоде, чему способствовал стимулирующий репродуктивные свойства характер действия тимогена.

Таблица 10

**Содержание липидов в крови свиноматок  
4 -й (контроль) группы после родов**

№ п/п	Исследуемые показатели, n=5	Время исследования (сут)			
		1 (16 сут)	2 (22 сут)	3 (24 сут)	4 (26 сут)
1.	Триглицериды, ммоль/л	<b>0,42±0,03</b>	<b>0,36±0,03</b> p2-1 >0,05	<b>0,32±0,02</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>0,31±0,02</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
2.	$\beta$ -липопротеиды, мг%	<b>0,60±0,04</b>	<b>0,78±0,07</b> p2-1 >0,05	<b>0,90±0,07</b> p3-1 <0,01 p3-2 >0,05	<b>0,90±0,07</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
3.	Холестерин, ммоль/л	<b>1,24±0,07</b>	<b>1,54±0,05</b> p2-1 <0,01	<b>1,72±0,04</b> p3-1 <0,001 p3-2 <0,05	<b>1,78±0,04</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,01 p4-3 >0,05

Содержание  $\beta$ -липопротеидов в сыворотке крови у свиноматок 3-й группы до применения тимогена находилось в пределах нормы (0,68±0,07мг%). После применения тимогена установлено на 22-е сут исследований перед родами повышение количества  $\beta$ -липопротеидов на 38,2%,

$p < 0,05$ . К 24-м сут изменения были малозначимыми, а к 26-м сут уровень их еще повысился на 22,9%,  $p < 0,01$ . В 4-й (контроль) группе изначальный уровень  $\beta$ -липопротеидов (на 16-е сут) так же находился в пределах нормы. В последующем на 22-е сут установлена тенденция повышения их количества на 30,0%, а к 24 сут - 26-м сут – на 15,3% ( $0,90 \pm 0,07$  мг%). Таким образом, повышение к 26-м сут после применения тимогена количества  $\beta$ -липопротеидов в крови, по отношению к изначальному состоянию до введения биокорректора, 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 триацилглицерины, холестерин и фосфолипиды от печени к тканям (Кольман Я., Рем К.Г., 2000), повышение их уровня содержания обеспечивает интенсивность обменных процессов и образование половых стероидов необходимых для индукции полового цикла у свиноматок в послеотъемный период.

Содержание холестерина у свиноматок 3-й группы на 16-е сут после родов до применения тимогена соответствовало норме ( $1,3 \pm 0,09$  ммоль/л). В последующем после введения тимогена концентрация холестерина повысилась к 22-м сут на 47,6%,  $p < 0,001$ . На 24-е сут его количество практически не изменилось ( $1,80 \pm 0,04$  ммоль/л), к 26-м сут вновь повысилось на 24,4%,  $p < 0,01$  до  $2,24 \pm 0,09$  ммоль/л. В 4-й (контроль) группе на 16-е сут после родов количество холестерина составило  $1,24 \pm 0,07$  ммоль/л, что соответствовало норме. На 22-е сут установлено повышение его концентрации на 24,1%,  $p < 0,01$ , на 24-е сут – на 38,7%,  $p < 0,05$ , а к 26-м сут еще на 3,4%. Таким образом, 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 (Василенко Т.Ф., 2005, 2007), увеличение содержания холестерина в крови свиноматок 3-й группы является критерием улучшения

направленности и уровня метаболических реакций при смене физиологического состояния беременности на послеродовой период и восстановления половой цикличности у свиноматок.

Таким образом, стимулирующее обменные процессы липидов действие тимогена достоверно проявилось: применение перед родами повышением к 1-м сут перед родами в крови ХС ЛПНП в 1,7 раза (контроль – на 30,0%), холестерина в 1,4 раза, АсАТ на 33,3% (контроль – в 1,8 раза); применение после родов: повышением к 5-м сут после отъема поросят ХС ЛПНП в 1,7 раза (контроль – 1,5 раза), холестерина в 1,7 раза (контроль – на 43,5%); снижением триглицеридов в 2,1 раза (контроль – на 26,2%).

### **3.4 Ферментативная активность в крови свиноматок**

Ферменты в организме животных обеспечивают организованную последовательность процессов обмена веществ – метаболизм, который тесно связан с его физиологическим состоянием.

В 1-й группе свиноматок (Табл.11) до введения тимогена активность АлАТ на 22-е сут перед родами составила  $27,46 \pm 1,89$  нмоль/с\*л, что соответствовало физиологически нормальным значениям (Merk В, 1992; Виноградова Р.П., 2002). После применения тимогена отмечено повышение активности АлАТ к 10-м сут на 36,9%,  $p < 0,05$ , на 5-е сут установлена тенденция незначительного снижения (на 13,0%), а к 1-м сут снижение составило еще 30,8%,  $p < 0,001$  достигнув  $22,68 \pm 0,60$  нмоль/с\*л.



Таблица 11

**Активность ферментов в крови свиноматок  
1-й опытной группы до родов**

№ n/n	Исследуемые показатели, n=5	Время исследования (сут)			
		До введения тимогена	После введения тимогена		
		1 (22 сут)	2 (10 сут)	3 (5 сут)	4 (1 сут)
1.	АлАТ, нмоль/с*л	<b>27,46±1,89</b>	<b>37,60±3,15</b> p2-1 <0,05	<b>32,74±1,40</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>22,68±0,60</b> p4-1 <0,05 p4-2 <0,01 p4-3 <0,001
2.	АсАТ, нмоль/с*л	<b>17,92±1,97</b>	<b>30,84±0,97</b> p2-1 <0,001	<b>28,94±1,09</b> p3-1 <0,01 p3-2 >0,05	<b>23,90±1,39</b> p4-1 <0,05 p4-2 <0,01 p4-3 <0,05
3.	ЩФ, Ед/л	<b>39,32±6,84</b>	<b>38,00±1,28</b> p2-1 >0,05	<b>36,32±1,67</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>27,40±1,92</b> p4-1 >0,05 p4-2 <0,01 p4-3 <0,01

В крови свиноматок 2-й (контроль) группы (Табл.12) активность АлАТ на 22-е сут перед родами была в пределах нормы и составила  $31,34 \pm 1,00$  нмоль/с\*л. На 10-е сут значимых изменений не отмечено. На 5-е сут перед родами активность фермента повысилась на 12,3%,  $p < 0,05$ , а к 1-м сут наоборот снизилась на 18,2%,  $p < 0,01$  до  $27,92 \pm 1,01$  нмоль/с\*л. Таким образом, снижение активности фермента АлАТ ко 2-м сут перед родами в 1-й группе свиноматок составила 17,5%,  $p < 0,05$ , а во 2-й (контроль) группе – 11,0%,  $p < 0,05$ , что меньше на 6,5%.

**Активность ферментов в крови свиноматок  
2 -й (контроль) группы до родов**

№ n/n	Исследуемые показатели, n=5	Время исследования (сут)			
		До введения тимогена	После введения тимогена		
		1 (22 сут)	2 (10 сут)	3 (5 сут)	4 (1 сут)
1.	АлАТ, нмоль/с*л	<b>31,34±1,00</b>	<b>30,36±0,72</b> p2-1 >0,05	<b>34,12±1,01</b> p3-1 >0,05 p3-2 <0,05	<b>27,92±1,01</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 <0,01
2.	АсАТ, нмоль/с*л	<b>20,78±0,65</b>	<b>29,54±1,40</b> p2-1 <0,001	<b>36,30±0,89</b> p3-1 <0,001 p3-2 <0,01	<b>38,14±0,89</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,001 p4-3 >0,05
3.	ЩФ, Ед/л	<b>35,74±1,67</b>	<b>38,92±0,76</b> p2-1 >0,05	<b>38,96±0,36</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>39,58±0,36</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

Отмеченная активность АлАТ к 1-м сут перед родами у свиноматок обеих групп, находилась у нижней границы физиологической нормы, а наибольший уровень снижения активности АлАТ в 1-й группе характеризует бионормализующий характер действия тимогена.

У свиноматок 3-й группы (Табл. 13) активность АлАТ на 16-е сут после родов была в пределах нормальных значений и составила 30,04±1,86 нмоль/с\*л. После применения тимогена активность АлАТ к 22-м, 24-м и 26-м сут после родов оставалась практически без изменений и была к концу исследований равна 28,90±0,76 нмоль/с\*л.

**Активность ферментов в крови свиноматок  
3 -й опытной группы после родов**

№ n/n	Исследуемые показатели, n=5	Время исследования (сут)			
		1 (16 сут)	2 (22 сут)	3 (24 сут)	4 (26 сут)
1.	АлАТ, нмоль/с*л	<b>30,04±1,86</b>	<b>29,66±1,14</b> p2-1 >0,05	<b>31,82±1,34</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>28,90±0,76</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
2.	АсАТ, нмоль/с*л	<b>23,42±4,65</b>	<b>25,72±2,06</b> p2-1 >0,05	<b>24,96±0,97</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>27,04±0,64</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
3.	ЩФ, Ед/л	<b>31,12±2,31</b>	<b>31,40±2,55</b> p2-1 >0,05	<b>30,96±1,57</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>27,28±0,78</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

В 4-й (контроль) группе (Табл. 14) картина изменения активности АлАТ была аналогичной. На 16-е сут после родов активность АлАТ была  $30,02 \pm 1,16$  нмоль/с\*л, что соответствовало норме, а к 22-м, 24-м и 26-м сут после родов активность фермента недостоверно и мало изменялась и составила к концу исследований  $31,96 \pm 1,33$  нмоль/с\*л. Таким образом тенденция снижения активности АлАТ в крови свиноматок обеих групп после родов имела одинаковый характер изменений и не связана с действием пептидов тимогена. До применения тимогена активность фермента АсАТ в крови свиноматок 1-й группы на 22-сут перед родами была  $17,92 \pm 1,97$  нмоль/с\*л, что соответствовало норме. В дальнейшем к 10-м сут отмечено повышение активности фермента в 1,7 раза,  $p < 0,001$ , на 5-е сут – без значимых изменений, а к 1-м сут активность фермента снизилась на 17,5%,  $p < 0,05$  и составила  $23,90 \pm 1,39$  нмоль/с\*л. Во 2-й (контроль) группе на 22- сут перед родами активность

АлАТ была в пределах нормы. К 10-м сут она повысилась на 42,1%,  $p < 0,001$ , к 5-м сут – на 22,8%,  $p < 0,01$ , а к 1-м сут – повышение было еще на 5,0%

Таблица 14

**Активность ферментов в крови свиноматок  
4 -й (контроль) группы после родов**

№ n/n	Исследуемые показатели, n=5	Время исследования (сут)			
		1 (16 сут)	2 (22 сут)	3 (24 сут)	4 (26 сут)
1.	АлАТ, нмоль/с*л	<b>30,02±1,16</b>	<b>29,76±0,31</b> $p_{2-1} > 0,05$	<b>29,82±1,33</b> $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$	<b>31,96±1,33</b> $p_{4-1} > 0,05$ $p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$
2.	АсАТ, нмоль/с*л	<b>24,06±2,93</b>	<b>31,26±0,89</b> $p_{2-1} < 0,05$	<b>32,10±0,44</b> $p_{3-1} < 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$	<b>38,26±0,44</b> $p_{4-1} < 0,01$ $p_{4-2} < 0,001$ $p_{4-3} < 0,001$
3.	ЩФ, Ед/л	<b>29,12±1,19</b>	<b>30,40±0,82</b> $p_{2-1} > 0,05$	<b>31,92±0,48</b> $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$	<b>33,50±0,48</b> $p_{4-1} < 0,01$ $p_{4-2} < 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$

Таким образом 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 АлАТ 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 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.

У животных 3-й группы активность АсАТ на 16-е сут после родов составила  $23,42 \pm 4,65$  нмоль/с\*л, что было в пределах нормы. После применения тимогена активность фермента повысилась к 22-м сут после родов на 9,8%, к 24-м и 26 сут – без значимых изменений. В 4-й (контроль) группе свиноматок изначальный на 16-е сут уровень активности АсАТ находился в пределах нормы. В последующем на 22-м сут отмечено повышение активности фермента на 29,0%,  $p < 0,05$ , к 24-м сут – без изменений, а к 26-м сут на 19,1%,  $p < 0,01$ . Таким образом, 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 группы – повышение составило 59,1%, что больше полученного результата в 3-й группе на 43,7%. Отмеченное повышение активности АсАТ к 26-м сут после родов в 4-й (контроль) группе характеризует повышение напряженности ферментных систем организма по стабилизации имеющихся нарушений гомеостаза у свиноматок в период после отъема поросят.

Активность ЩФ у свиноматок 1-й группы до начала применения тимогена (22-е сут) соответствовала физиологически нормальным значениям ( $39,32 \pm 6,84$  Ед/л). В дальнейшем после применения тимогена активность ЩФ к 10-м и 5-м сут перед родами имела малозначимые изменения, а к 1-м сут снизилась от предыдущего значения на 24,6%,  $p < 0,01$ . У свиноматок 2-й (контроль) группы изначальный (на 22-е сут) уровень ЩФ был в пределах нормы. На 10-е, 5-е и 1-е сут перед родами отмечена тенденция незначительного повышения (на 8,9%) активности фермента до  $39,58 \pm 0,36$  Ед/л. Таким образом, в 1-й группе свиноматок после введения тимогена, отмечена тенденция снижения к 1-м сут перед родами по отношению к 22-м сут активности ЩФ на 30,4%, а во 2-й группе – наоборот отмечено незначительное повышение на 10,7%. Отмеченные изменения активности ЩФ в обеих группах находились в

пределах физиологически нормальных значений, но по своей направленности полученные изменения в 1-й группе отражают биокорректирующие свойства применяемого тимогена по снижению возможного токсикоза у свиноматок перед родами.

Активность ЩФ у свиноматок 3-й группы на 16-е сут после родов до применения тимогена были  $31,12 \pm 2,31$  Ед/л, что соответствовало норме. После введения тимогена активность фермента к 22-м, 24-м и 26-м сут практически не изменилась и к 26-м сут составила  $27,28 \pm 0,78$  нмоль/с\*л. В 4-й (контроль) группе, активность ЩФ на 16-е сут находилась в пределах нормы. В последующем наоборот отмечено постепенное повышение активности: к 22-е сут – на 4,4%, 24-е сут – 5,0% и 26-е сут – 4,9%. Таким образом, активность ЩФ в крови свиноматок 3-й группы к 26-м сут после родов характеризовалось снижением по сравнению с первоначальным значением до применения тимогена на 12,4%, а в 4-й (контроль) группе, наоборот установлено повышение активности фермента за аналогичный период на 15,0%,  $p < 0,01$ . Отмеченные изменения активности ЩФ в пределах физиологической нормы, свидетельствуют об активизации обменных процессов у свиноматок после отъема поросят, где снижение фермента у животных 3-й группы отражает положительное биокорректирующее влияние тимогена.

Таким образом, стимулирующее ферментативные процессы действие тимогена достоверно проявилось: применение перед родами – повышением к 1-м сут перед родами в крови АсАТ на 33,3% (контроль – в 1,8 раза), снижением АлАТ на 17,5% (контроль – 11,0%); применение после родов состояние к 5-м сут после отъема поросят АсАТ – без изменений (контроль – повышение в 1,5 раза), ЩФ – без изменений (контроль – повышение на 15,0%).

### 3.5 Динамика показателей общего гематологического анализа

Изменения количества эритроцитов перед родами у свиноматок 1-й группы показали (Табл.15), что до начала применения тимогена уровень эритроцитов соответствовал физиологически нормальным значениям ( $5,90 \pm 0,04 * 10^{12}/л$ ). В последующем после применения тимогена, их количество на 10-е, 5-е и 1-е сут перед родами повышалось незначительно (на 6,0%) и было равно  $6,00 \pm 0,08 * 10^{12}/л$ .

Таблица 15

#### Показатели общего гематологического анализа

Показатель	Группа, (n=5)	Взятия крови (сут)			
		До родов			
		1 (22-сут)	2 (10-е сут)	3 (5-е сут)	4 (1-е сут)
Эритроциты, $*10^{12}/л$	1-я опытная	<b>5,90±0,04</b>	<b>6,16±0,20</b> p2-1 >0,05	<b>5,66±0,18</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>6,00±0,08</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	2-я (контроль)	<b>5,92±0,04</b>	<b>5,86±0,02</b> p2-1 >0,05	<b>5,78±0,04</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>5,86±0,04</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Лейкоциты, $*10^9/л$	1-я опытная	<b>13,08±0,7</b>	<b>12,98±0,74</b> p2-1 >0,05	<b>15,26±0,91</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>14,44±0,61</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	2-я (контроль)	<b>13,56±0,2</b>	<b>15,06±0,32</b> p2-1 <0,01	<b>15,60±0,19</b> p3-1 <0,001 p3-2 >0,05	<b>15,96±0,19</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,05 p4-3 >0,05
Гемоглобин, г/л	1-я опытная	<b>127,8±4,7</b>	<b>129,60±2,2</b> p2-1 >0,05	<b>128,20±0,20</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>133,00±1,55</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 <0,05
	2-я (контроль)	<b>128,2±2,9</b>	<b>128,60±2,0</b> p2-1 >0,05	<b>123,80±1,36</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>126,00±1,36</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

СОЭ, мм/ч	1-я опытная	<b>8,60±2,27</b>	<b>4,80±0,58</b> p2-1 >0,05	<b>3,00±0,32</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>2,20±0,20</b> p4-1 <0,05 p4-2 <0,01 p4-3 >0,05
	2-я (контроль)	<b>7,00±1,00</b>	<b>5,40±0,81</b> p2-1 >0,05	<b>4,60±0,40</b> p2-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>3,80±0,40</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
<b>После родов</b>					
		<b>1 (16-сут)</b>	<b>2 (22-е сут)</b>	<b>3 (24-е сут)</b>	<b>4 (26-е сут)</b>
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	3-я опытная	<b>5,54±0,13</b>	<b>5,42±0,17</b> p2-1 >0,05	<b>5,46±0,10</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>5,66±0,09</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	4-я (контроль)	<b>5,46±0,08</b>	<b>5,48±0,10</b> p2-1 >0,05	<b>5,38±0,07</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>5,32±0,07</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	3-я опытная	<b>12,88±0,4</b>	<b>11,64±1,03</b> p2-1 >0,05	<b>12,90±0,53</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>11,08±0,34</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 <0,05
	4-я (контроль)	<b>13,32±0,2</b>	<b>13,02±0,44</b> p2-1 >0,05	<b>13,90±0,33</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>14,20±0,34</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Гемоглобин, г/л	3-я опытная	<b>120,8±3,4</b>	<b>120,00±1,9</b> p2-1 >0,05	<b>122,00±1,92</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>124,60±1,29</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	4-я (контроль)	<b>124,2±1,7</b>	<b>122,60±1,4</b> p2-1 >0,05	<b>122,60±0,93</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>121,20±0,93</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
СОЭ, мм/ч	3-я опытная	<b>3,80±0,58</b>	<b>3,00±0,32</b> p2-1 >0,05	<b>3,20±0,20</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>2,00±0,00</b> p4-1 <0,05 p4-2 <0,05 p4-3 <0,001
	4-я (контроль)	<b>4,00±0,32</b>	<b>3,60±0,24</b> p2-1 >0,05	<b>3,60±0,24</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>3,60±0,24</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

Во 2-й (контроль) группе на 22-е сут исследований содержание эритроцитов перед родами составило  $5,92 \pm 0,04 \cdot 10^{12}/\text{л}$ . В дальнейшем на 10-е сут, 5-е и 1-е



сут перед родами изменения были незначительными и к концу исследований количество эритроцитов составило  $5,86 \pm 0,04 * 10^{12}/л$ , что было меньше нормы на 2,4%. Таким образом, к 1-м сут перед родами в 1-й группе свиноматок содержание эритроцитов после введения тимогена незначительно повысилось на 1,6%, по отношению к первоначальному значению (22-е сут), а во 2-й (контроль) группе – так же минимально снизилось на 1,1%. Отмеченный уровень содержания эритроцитов в крови свиноматок 1-й группы ко 2-м сут перед родами соответствовал нижней границе нормы, а во 2-й группе был ниже ее на 2,4%. Применение тимогена в 1-й группе свиноматок способствовало более лучшей обеспеченности процессов метаболизма в родовой период.

Количество лейкоцитов у свиноматок 1-й группы до начала применения тимогена находилось в пределах нормы и составило  $13,08 \pm 0,78 * 10^9/л$ . После применения тимогена их содержание на протяжении исследований изменялось незначительно и ко 2-м сут составило  $14,44 \pm 0,61 * 10^9/л$ . У животных 2-й (контроль) группы изменения были так же незначительны за период исследований, но достоверно достигли от первоначального содержания ( $13,56 \pm 0,24 * 10^9/л$ ) на 22-е сут, к 1-м сут перед родами –  $15,96 \pm 0,19 * 10^9/л$ ,  $p < 0,001$  (верхняя границы физиологической нормы). Таким образом, повышение количества лейкоцитов у свиноматок 1-й группы 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%,  $p < 0,001$ . Отмеченные изменения незначительного повышения количества лейкоцитов к родовому периоду после применения тимогена, характеризуют его биокорректирующие процессы метаболизма свойства.

Содержание гемоглобина у свиноматок 1-й группы до применения тимогена соответствовало физиологически нормальным значениям для супоросных животных и составляло  $127,80 \pm 4,7$  г/л. В дальнейшем после применения тимогена, количество гемоглобина на 10-е и 5-е сут практически не менялось, а к 1-м сут повысилось на 3,7%,  $p < 0,05$  составив при этом  $133,00 \pm 1,55$  мг/л. Во 2-й (контроль) группе на 22-е сут перед родами содержание гемоглобина было

128,20±2,9 г/л. В дальнейшем на 10-е и 5-е сут изменения в содержании гемоглобина были незначительными составив к 1-м сут перед родами 126,00±1,36 г/л. Таким образом, у свиноматок 1-й группы тенденция повышения к 1-м сут перед родами содержания гемоглобина по сравнению с 22-и сут (до введения тимогена) была 4,0%, а во 2-й (контроль) группе – 1,8%. Учитывая то, что основной функцией гемоглобина является перенос кислорода от легких к тканям, то повышение его содержания к периоду родов, будет очевидно характеризовать стимулирующий процессы его образования в печени характер действия тимогена.

В 1-й группе свиноматок СОЭ на 22-е сут перед родами до применения тимогена была 8,60±2,27 мм/ч, что соответствовало физиологической норме. В дальнейшем на 10-е сут установлено снижение ее в 1,7 раза, 5-е сут – на 37,5% и 1-е сут перед родами – на 26,7% (2,20±0,20 мм/ч). Во 2-й (контроль) группе на 22-е сут перед родами СОЭ была 7,00±1,00 мм/ч, что было в пределах нормы. К 10-м сут отмечено понижение СОЭ на 22,9%, на 5-е сут – на 14,9%, на 1-е сут – еще на 17,4%. Таким образом, 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.

После родов количество эритроцитов (Табл.15) у свиноматок 3-й группы перед введением тимогена (на 16-е сут) составило  $5,54 \pm 0,13 \cdot 10^{12}/л$ , что соответствовало нижней границе нормы. После применения тимогена содержание эритроцитов на 22-е и 24-е сут практически не изменилось и составило к концу исследований на 26-е сут –  $5,66 \pm 0,09 \cdot 10^{12}/л$ . В 4-й (контроль) группе изначальный (на 16-е сут) уровень эритроцитов составил  $5,46 \pm 0,08 \cdot 10^{12}/л$ , что так же было в пределах нижней границы нормы. В дальнейшем на 22-е,

24-е сут содержание эритроцитов не имело значимых изменений и к 26-м сут составило  $5,32 \pm 0,07 * 10^{12}/л$ , что не отличалось от его значения в 3-й группе.

Содержание лейкоцитов у свиноматок 3-й группы после родов до введения тимогена было  $12,88 \pm 0,43 * 10^9/л$ , что соответствовало норме. После применения тимогена отмечена тенденция незначительного снижения к 22-м и 26-м сут количества лейкоцитов, а к 26-м сут их содержание составило  $11,08 \pm 0,34 * 10^9/л$ ,  $p < 0,05$ . В 4-й (контроль) группе изначальный (на 16-е сут) уровень лейкоцитов соответствовал норме. На 22-е, 24-е и 26-е сут значимых изменений в содержании лейкоцитов не установлено и к концу исследований их количество составило  $14,20 \pm 0,34 * 10^9/л$ . Таким образом, в обеих группах свиноматок после родов, количество лейкоцитов практически не менялось и оставалось в пределах средних физиологически нормальных значений.

Содержание гемоглобина у свиноматок 3-й группы до введения тимогена (16-е сут) было  $120,80 \pm 3,4$  г/л, что соответствовало верхней границе физиологической нормы. После применения биокорректора, отмечена тенденция незначительного (на 3,1%) повышения уровня гемоглобина к 26-м сут после родов ( $124,60 \pm 1,29$  г/л). В крови свиноматок 4-й (контроль) группы изначальный уровень гемоглобина (на 16-сут) составил  $124,20 \pm 1,7$  г/л, что соответствовало физиологическому состоянию свиноматок при беременности. В дальнейшем на 22-е, 24-е сут уровень содержания гемоглобина практически не менялся и составил к 26-м сут  $121,20 \pm 0,93$  г/л. Таким образом, после родов содержание гемоглобина к 26-м сут по отношению к 16-м сут (до введения тимогена) в 3-й группе свиноматок имело тенденцию незначительного повышения (на 3,1%), а в 4-й (контроль) – наоборот снижения на 2,5%, оставаясь при этом в пределах верхней границы нормы.

У свиноматок 3-й группы изначальная СОЭ на 16- сут после родов была  $3,80 \pm 0,58$  мм/ч, что соответствовало физиологически нормальным значениям. На 22-е и 24-е сут отмечена тенденция незначительного снижения СОЭ, а к 26-м сут она снизилась на 37,5%,  $p < 0,001$  от предыдущего значения составив

при этом  $2,00 \pm 0,00$  мм/ч. У свиноматок 4-й (контроль) группы на 16-е сут после родов уровень СОЭ была в пределах нормы, в последующем на 22-е, 24-е и 26-е сут тенденция снижения была незначительна (на 10,0%) и составила к концу исследований  $3,60 \pm 0,24$  мм/ч. Таким образом, СОЭ в обеих группах находилась в пределах нижней границы физиологической нормы и характеризовалась снижением к времени отъема и прихода в состояние полового возбуждения после отъема поросят. 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 –  $3,60 \pm 0,24$ , 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% ( $\gamma$ -глобулины – 33,64%), а в 3-й группе – 53,64% ( $\gamma$ -глобулины – 20,58%), применение после родов тимогена свиноматкам 3-й группы способствует снижению уровня морфофункциональных нарушений в репродуктивных органах.

### 3.6 Лейкограмма свиноматок

Дифференциальный подсчет лейкоцитов у свиноматок исследуемых групп (Табл.16) показал, что у животных 1-й группы на 22-е сут перед родами (до начала введения тимогена) содержание эозинофилов было  $3,60 \pm 0,51\%$ , что на 10,0% ниже нормы. В последующем после применения тимогена снижение к 10-м, 5-м сут было малозначимым, а к 1-м сут перед родами их содержание несколько повысилось (на 27,7%) до  $4,61 \pm 0,24\%$  по отношению к предыдущему значению. Во 2-й (контроль) группе количество эозинофилов на 22-е сут перед родами составило  $3,40 \pm 0,51\%$ , что на 15,0% ниже нормы. В дальнейшем на 10-е, 5-е сут уровень эозинофилов в крови не имел значимых изменений и к 1-м сут перед родами составил  $3,20 \pm 0,40\%$ . Таким образом, в 1-й группе свиноматок установлено повышение количества эозинофилов на 28,0%,  $p < 0,01$

к 1-м сут перед родами ( $4,61 \pm 0,24\%$ ), по отношению к изначальному уровню, что соответствовало нижней границе нормы, а во 2-й группе наоборот, отмечено снижение их уровня на 5,9% ( $3,20 \pm 0,40\%$ ), что ниже нормы на 5,9%. 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.

Таблица 16

## Динамика показателей лейкограммы

Показатель	Группа, (n=5)	Взятия крови			
		1	2	3	4
До родов					
		<b>1 (22-сут)</b>	<b>2 (10-е сут)</b>	<b>3 (5-е сут)</b>	<b>4 (1-е сут)</b>
Эозинофилы,%	1-я опытная	<b>3,60±0,51</b>	<b>3,20±0,37</b> p2-1 >0,05	<b>3,60±0,40</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>4,61±0,24</b> p4-1 <0,01 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	2-я (контроль)	<b>3,40±0,51</b>	<b>2,60±0,24</b> p2-1 >0,05	<b>3,60±0,40</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>3,20±0,40</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Лимфоциты,%	1-я опытная	<b>45,40±1,8</b>	<b>40,60±1,78</b> p2-1 >0,05	<b>49,20±3,76</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>51,80±2,92</b> p4-1 >0,05 p4-2 <0,05 p4-3 >0,05
	2-я (контроль)	<b>44,80±1,0</b>	<b>44,20±0,92</b> p2-1 >0,05	<b>45,20±0,86</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>45,80±0,86</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Моноциты,%	1-я опытная	<b>5,60±0,51</b>	<b>8,00±0,89</b> p2-1 <0,05	<b>7,20±0,37</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>8,40±0,51</b> p4-1 <0,01 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	2-я (контроль)	<b>5,40±0,40</b>	<b>7,20±0,37</b> p2-1 <0,05	<b>7,40±0,24</b> p3-1 <0,01 p3-2 >0,05	<b>7,60±0,24</b> p4-1 <0,01 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Нейтрофилы палочкояд.,%	1-я опытная	<b>3,00±0,32</b>	<b>3,80±0,37</b> p2-1 >0,05	<b>3,80±0,49</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>1,80±0,20</b> p4-1 <0,05 p4-2 <0,01

					p4-3 <0,01
	2-я (контроль)	<b>3,60±0,24</b>	<b>3,40±0,24</b> p2-1 >0,05	<b>2,80±0,20</b> p3-1 <0,05 p3-2 >0,05	<b>2,00±0,20</b> p4-1 <0,001 p4-2 <0,01 p4-3 <0,05
Нейтрофилы сегментояд.,%	1-я опытная	<b>42,40±1,7</b>	<b>44,40±2,42</b> p2-1 >0,05	<b>37,20±3,65</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>54,00±3,63</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 <0,05
	2-я (контроль)	<b>41,40±1,0</b>	<b>43,40±0,51</b> p2-1 >0,05	<b>38,40±0,75</b> p3-1 >0,05 p3-2 <0,001	<b>42,60±0,75</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 <0,01
<b>После родов</b>					
		<b>1 (16-сут)</b>	<b>2 (22-е сут)</b>	<b>3 (24-е сут)</b>	<b>4 (26-е сут)</b>
Эозинофилы,%	3-я опытная	<b>3,60±0,51</b>	<b>3,00±0,45</b> p2-1 >0,05	<b>2,80±0,37</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>3,40±0,24</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	4-я (контроль)	<b>3,80±0,37</b>	<b>2,60±0,24</b> p2-1 <0,05	<b>3,40±0,24</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>3,20±0,24</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Лимфоциты,%	3-я опытная	<b>48,80±2,0</b>	<b>53,80±2,42</b> p2-1 >0,05	<b>47,40±3,39</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>42,60±2,4</b> p4-1 >0,05 p4-2 <0,05 p4-3 >0,05
	4-я (контроль)	<b>48,60±1,7</b>	<b>51,40±1,03</b> p2-1 >0,05	<b>47,20±1,02</b> p3-1 >0,05 p3-2 <0,05	<b>49,00±1,02</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Моноциты,%	3-я опытная	<b>8,20±0,97</b>	<b>7,80±0,20</b> p2-1 >0,05	<b>7,80±0,37</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>7,20±0,20</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
	4-я (контроль)	<b>8,21±0,58</b>	<b>8,40±0,40</b> p2-1 >0,05	<b>8,60±0,24</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>8,60±0,24</b> p4-1 >0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Нейтрофилы палочкояд.,%	3-я опытная	<b>2,80±0,37</b>	<b>3,40±0,24</b> p2-1 >0,05	<b>3,00±0,32</b> p3-1 >0,05 p3-2 >0,05	<b>2,40±0,24</b> p4-1 >0,05 p4-2 <0,05 p4-3 >0,05
	4-я (контроль)	<b>3,40±0,24</b>	<b>3,00±0,00</b> p2-1 >0,05	<b>3,40±0,24</b> p3-1 >0,05	<b>2,80±0,24</b> p4-1 >0,05

				p3-2 >0,05	p4-2 >0,05 p4-3 >0,05
Нейтрофилы сегментояд.,%	3-я опытная	<b>38,80±3,5</b>	<b>32,00±2,37</b> p2-1 >0,05	<b>39,80±1,77</b> p3-1 >0,05 p3-2 <0,05	<b>29,80±1,66</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 <0,01
	4-я (контроль)	<b>40,40±2,6</b>	<b>32,80±1,16</b> p2-1 <0,05	<b>37,00±1,10</b> p3-1 >0,05 p3-2 <0,05	<b>33,60±1,10</b> p4-1 <0,05 p4-2 >0,05 p4-3 >0,05

Количество лимфоцитов у свиноматок 1-й группы на 22-е сут перед родами составило  $45,40 \pm 1,81\%$ , что соответствовало норме. После введения тимогена уровень лимфоцитов имел малозначимые изменения на 10-е и 5-е сут, а к 1-м сут он повысился до  $51,80 \pm 2,92\%$ . Во 2-й (контроль) группе содержание лимфоцитов на 22-е сут перед родами было в пределах нормы и составило  $44,80 \pm 1,07\%$ . В дальнейшем изменения их количества были незначительны и ко 2-м сут перед родами составили  $45,80 \pm 0,86\%$ . Таким образом, повышение лимфоцитов к 1-м сут по сравнению с изначальным уровнем составило в 1-й группе  $14,1\%$ , а во 2-й группе –  $2,2\%$ . Отмеченный незначительный лимфоцитоз (на  $3,6\%$ ) недостоверно проявляющийся в 1-й группе, возможно указывает на некоторое снижение микрофагоцитарной функции организма перед наступлением родового периода.

Содержание моноцитов на 22-е сут перед родами до применения тимогена в крови 1-й группы, незначительно превышало (на  $12,0\%$ ) норму и составило  $5,60 \pm 0,51\%$ . После введения тимогена количество моноцитов к 10-м сут увеличилось на  $42,8\%$ ,  $p < 0,05$  составив при этом  $8,00 \pm 0,89\%$ . На 5-е сут перед родами изменения были незначительными, а к 1-м сут вновь увеличилось и составило  $8,40 \pm 0,51\%$ . Во 2-й группе свиноматок на 22-е сут перед родами количество моноцитов так же незначительно превышало норму (на  $8,0\%$ ) и было равно  $5,40 \pm 0,40\%$ . В дальнейшем на 10-е и 5-е сут перед родами установлено повышение их количества, которое к 1-м сут перед родами составило  $7,60 \pm 0,24\%$ . Таким образом, 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 недостаточности фетоплацентарного комплекса перед родами, которое в наибольшей степени было выражено у свиноматок 1-й группы после применения тимогена.

Содержание нейтрофилов палочкоядерных у свиноматок 1-й группы на 22-е сут перед родами составило  $3,00 \pm 0,32\%$ , что соответствовало нижней границе физиологической нормы. В последующем после применения тимогена количество нейтрофилов палочкоядерных к 10-м и 5-м сут перед родами имело малозначимые изменения, а к 1-м сут уменьшилось на 52,7%,  $p < 0,01$ . У свиноматок 2-й (контроль) группы количество нейтрофилов палочкоядерных на 22-е сут перед родами составило  $3,60 \pm 0,24\%$ , что соответствовало норме. В дальнейшем на 10-е и 5-е сут изменения так же были незначительными, а к 1-м сут перед родами снижение составило 28,6%,  $p < 0,05$ . Таким образом, 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%. Отмеченные изменения в динамике нейтрофилов палочкоядерных, характеризуют возникновение нейтропении (снижение сопротивляемости организма к инфекциям), как физиологически обусловленной реакции организма перед родами. Учитывая то, что в 1-й группе уровень снижения содержания нейтрофилов палочкоядерных ко 2-м сут перед родами был на 4,5% меньше, чем во 2-й (контроль) группе, следует полагать наличие стимулирующего защитные механизмы эффекта от применения тимогена. Наличие бóльшего (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.

Содержание нейтрофилов сегментоядерных в крови свиноматок 1-й группы на 22-е сут перед родами составило  $42,40 \pm 1,75\%$ , что превышало норму на 21,1%. На 10-е и 5-е сут после применения тимогена количество нейтрофилов сегментоядерных снизилось на 16,3%, а к 1-м сут – наоборот увеличилось на 45,1%,  $p < 0,05$  по отношению к предыдущему значению и составило  $54,00 \pm 3,63\%$ . Во 2-й (контроль) группе содержание нейтрофилов сегментоядерных на 22-е сут перед родами соответствовало норме и составило  $41,40 \pm 1,08\%$ . На 10-е и 5-е сут установлены незначительные изменения их количества, а к 1-м сут повышение было на 10,9% от предыдущего значения и составило  $42,60 \pm 0,75\%$ ,  $p < 0,01$ . Таким образом, 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.

На 16-е сут после родов количество эозинофилов в крови свиноматок 3-й группы составило  $3,60 \pm 0,51\%$ , что было на 10,0% ниже нормы. После введения тимогена отмечена незначительная тенденция снижения количества эозинофилов к 24-м сут на 6,7%, а к 26-м сут их уровень вновь повысился на 21,4% и составил  $3,40 \pm 0,24\%$ . В 4-й (контроль) группе содержание эозинофилов на 16-е сут после родов было ниже нормы на 5,0% и в дальнейшем так же не имело существенных изменений составив к 26-м сут  $3,20 \pm 0,24\%$ . Таким образом, количество эозинофилов к 26-м сут после родов в 3-й группе свиноматок имело тенденцию снижения, по сравнению с состоянием до введения

тимогена (16-е сут) на 5,6%, а в 4-й (контроль) группе – на 15,8%. Отмеченный пониженный уровень эозинофилов в крови свиноматок характеризует ответную защитную реакцию организма на интоксикацию в послеродовом периоде, а так же при отъеме поросят и восстановлении репродуктивной функции. Возникшая незначительная эозинопения в меньшей степени проявилась у животных 3-й группы после применения тимогена, что характеризует его биокорректирующие свойства.

Количество лимфоцитов после родов в 3-й группе животных до начала применения тимогена (16-е сут) было  $48,80 \pm 2,08\%$ , что соответствовало норме. После применения тимогена была отмечена тенденция незначительного снижения (на 10,2%) содержания лимфоцитов, которая к 26-м сут составила  $42,60 \pm 2,4\%$ . В 4-й (контроль) группе свиноматок на 16-е сут после родов количество лимфоцитов составило  $48,60 \pm 1,72\%$ , что так же соответствовало норме. В последующем характер изменений мало менялся и к 26-м сут количество лимфоцитов составило  $49,00 \pm 1,02\%$ . Таким образом, отмеченные изменения в обеих группах были в пределах физиологической нормы, хотя и в 3-й группе отмечена тенденция снижения лимфоцитов к 26-м сут после родов, по сравнению с исходным состоянием на 12,7%, а в 4-й (контроль) группе – без изменений.

Содержание моноцитов после родов у свиноматок 3-й группы до применения тимогена составило  $8,20 \pm 0,97\%$ , что было на 64,0% больше нормы (моноцитоз). После введения тимогена, отмечена тенденция снижения их количества ко 26-м сут на 12,2% ( $7,20 \pm 0,20\%$ ). В 4-й (контроль) группе на 16-е сут после родов количество моноцитов так же было больше от нормы на 64,0% ( $8,21 \pm 0,58\%$ ), в дальнейшем к 26-м сут после родов их содержание не имело значимых изменений и составило  $8,60 \pm 0,24\%$ . Таким образом, в 3-й группе после применения тимогена, отмечена тенденция снижения от первоначального уровня количества моноцитов на 12,2%, а в 4-й (контроль) группе практически без изменений. Отмеченное в 3-й группе к 26-м сут после родов

повышение количества моноцитов на 44,0%, а в 4-й группе – на 72,0% от нормы (верхняя граница), характеризует бионормализующее действие тимогена по снижению морфофункциональных нарушений в послеродовом периоде, после отъема поросят и стимуляции половой цикличности, так как количество моноцитов повышается при фагоцитировании микробных тел и различных токсических продуктов.

Количество нейтрофилов палочкоядерных в крови свиноматок 3-й группы на 16-е сут после родов было  $2,80 \pm 0,37\%$ , что соответствовало нижней границе нормы. После введения тимогена изменения содержания нейтрофилов палочкоядерных носили малозначимый характер и к 26-м сут составили  $2,40 \pm 0,24\%$ . В 4-й (контроль) группе на 16-е сут после родов содержание нейтрофилов палочкоядерных находилось в пределах нормы –  $3,40 \pm 0,24\%$ . В последующем на 22-е сут, 24-е сут изменения были незначительными и к 26-м сут составили  $2,80 \pm 0,24\%$ . Тенденция снижения от изначального уровня (на 16-е сут) составила в 3-й группе 14,3%, а в 4-й (контроль) группе – 17,7%.

Содержание нейтрофилов сегментоядерных на 16-е сут после родов составило  $38,80 \pm 3,50\%$ , что превышало физиологическую норму на 10,8%. В последующем на 22-е сут (после введения тимогена) наметилась тенденция снижения на 17,6% количества клеток, а к 24-м наоборот, установлен подъем на 24,3%,  $p < 0,05$  от предыдущего состояния. К 26-м сут отмечено вновь некоторое снижение (на 25,2%) нейтрофилов сегментоядерных до 29,8%,  $p < 0,01$ . В 4-й (контроль) группе количество клеток на 16-е сут составило  $40,40 \pm 2,64\%$ , что так же превышало норму на 15,4%. На 22-е сут уровень снижения нейтрофилов сегментоядерных составил 18,9%,  $p < 0,05$ , а к 24-м сут так же отмечен подъем их количества на 12,8%,  $p < 0,05$ , который к 26-м сут изменился незначительно и составил  $33,60 \pm 1,10\%$ . Таким образом, снижение к 26-м сут после родов количества нейтрофилов сегментоядерных по сравнению с первоначальным их уровнем на 16-е сут составило 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.

### 3.7 Динамика показателей естественной резистентности

Исследования изменения показателей естественной резистентности в крови свиноматок показали, что как после применения биокорректора тимогена, так и в контроле, ее факторы активизируются во всех исследуемых группах (табл.17). Применение тимогена свиноматкам перед родами показало, что уровень бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) после применения тимогена (1-я группа) на 21-16-е сут до родов, достоверно повышался и за 1-и сут перед родами составил  $72,77 \pm 0,55\%$ , что было на 11,5%,  $p < 0,001$  больше по сравнению с первоначальным значением на 22-е сут. Во 2-й (контрольной) группе активность БАСК за сутки до родов составила  $68,80 \pm 0,74\%$ , что было на 5,5% меньше от значения в 1-й группе. Превышение перед родами по сравнению с исходным значением в этой группе было незначительным и недостоверным – 5,3%.

Таблица 17

#### Показатели естественной резистентности в 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)
БАСК, %	1-я опытная	<b>65,23±1,80</b>	<b>66,92±1,66</b> p2-1 p>0,05	<b>68,55±1,53</b> p3-1 p>0,05 p3-2 p>0,05	<b>72,77±0,55</b> p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,01 p4-3 p<0,05

	2-я (контроль)	<b>65,30±1,54</b>	<b>67,32±1,47</b> p2-1 p>0,05	<b>67,16±0,84</b> p3-1 p>0,05 p3-2 p>0,05	<b>68,80±0,74</b> p4-1 p>0,05 p4-2 p>0,05 p4-3 p>0,05
ЛАСК, %	1-я опытная	<b>20,81±0,41</b>	<b>22,19±0,37</b> p2-1 p<0,05	<b>22,57±0,32</b> p3-1 p<0,01 p3-2 p>0,05	<b>22,85±0,32</b> p4-1 p<0,001 p4-2 p>0,05 p4-3 p>0,05
	2-я (контроль)	<b>21,63±0,18</b>	<b>22,17±0,15</b> p2-1 p<0,05	<b>22,63±0,10</b> p3-1 p<0,001 p3-2 p<0,05	<b>22,13±0,10</b> p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,001 p4-3 p<0,01
ФАНК, %	1-я опытная	<b>66,61±0,73</b>	<b>67,59±0,65</b> p2-1 p>0,05	<b>69,06±0,43</b> p3-1 p<0,01 p3-2 p>0,05	<b>70,48±0,24</b> p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,001 p4-3 p<0,05
	2-я (контроль)	<b>66,44±0,46</b>	<b>67,86±0,36</b> p2-1 p<0,05	<b>69,13±0,31</b> p3-1 p<0,001 p3-2 p<0,05	<b>70,91±0,30</b> p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,001 p4-3 p<0,001
<b>После родов</b>					
		<b>1 (16-сут)</b>	<b>2(22-е сут)</b>	<b>3 (24-е сут)</b>	<b>4 (26-е сут)</b>
БАСК, %	3-я опытная	<b>64,09±1,60</b>	<b>69,37±0,73</b> p2-1 p<0,01	<b>73,30±0,49</b> p3-1 p<0,001 p3-2 p<0,001	<b>78,17±8,25</b> p4-1 p>0,05 p4-2 p>0,05 p4-3 p>0,05
	4-я (контроль)	<b>65,59±1,52</b>	<b>67,9±1,36</b> p2-1 p>0,05	<b>66,94±1,38</b> p3-1 p>0,05 p3-2 p>0,05	<b>65,99±1,36</b> p4-1 p>0,05 p4-2 p>0,05 p4-3 p>0,05
ЛАСК, %	3-я опытная	<b>21,99±0,30</b>	<b>22,96±0,22</b> p2-1 p<0,05	<b>23,95±0,10</b> p3-1 p<0,001 p3-2 p<0,001	<b>25,31±0,16</b> p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,001 p4-3 p<0,001
	4-я (контроль)	<b>21,9±0,17</b>	<b>22,34±0,18</b> p2-1 p>0,05	<b>22,92±0,20</b> p3-1 p<0,01 p3-2 p<0,01	<b>23,70±0,08</b> p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,001 p4-3 p<0,01
ФАНК, %	3-я опытная	<b>66,92±0,39</b>	<b>69,95±0,33</b> p2-1 p<0,001	<b>71,37±0,31</b> p3-1 p<0,001 p3-2 p<0,01	<b>74,00±0,30</b> p4-1 p<0,001 p4-2 p<0,001 p4-3 p<0,001
	4-я (контроль)	<b>65,49±0,40</b>	<b>67,88±0,40</b> p2-1 p<0,001	<b>66,23±0,70</b> p3-1 p>0,05 p3-2 p>0,05	<b>66,68±1,46</b> p4-1 p>0,05 p4-2 p>0,05 p4-3 p>0,05

Лизоцимная активность сыворотки крови (ЛАСК) после применения тимогена перед родами в 1-й группе, так же достоверно повышалась за период исследований и за 1-и сут перед родами составила  $22,85 \pm 0,32\%$ , что на 9,8% было больше первоначального ее значения до введения тимогена. Во 2-й (контроль) группе лизоцимная активность за 1-и сут перед родами была  $23,13 \pm 0,10\%$ , что превышало на 6,9% ее первоначальное значение.

Фагоцитарная активность нейтрофилов крови (ФАНК) в исследуемых группах так же имела достоверные значения повышения за учетный период. После применения тимогена (1-я группа) свиноматкам на 21-16-е сут перед родами, ФАНК повысилась к 1-м сут пред родами на 5,8%,  $p < 0,001$  по сравнению с первоначальным уровнем и составила  $70,48 \pm 0,24\%$ . Во 2-й (контроль) группе это превышение составило 6,7%,  $p < 0,001$  ( $70,91 \pm 0,30\%$ ).

Исследования эффективности стимуляции факторов естественной резистентности в крови свиноматок после применения тимогена после родов (16-21-е сут) показало, что активность БАСК в 3-й группе животных, так же имела тенденцию повышения (на 21,1%) к 26-м сут (5-е сут после отъема) после родов по отношению к первоначальному значению (до введения тимогена) и составила  $78,17 \pm 8,25\%$ . В 4-й (контроль) группе изменения БАСК к 26-м сут были незначительны и недостоверны и составили к концу учетного периода  $65,99 \pm 1,36\%$ .

Повышение ЛАСК к 26-м сут после родов в 3-й группе свиноматок было на 15,1%,  $p < 0,001$  по сравнению с состоянием до введения биокорректора и составило к этому времени  $25,31 \pm 0,16\%$ . В 4-й (контроль) группе превышение ЛАСК от первоначального значения было 8,2%,  $p < 0,001$  и составило  $23,70 \pm 0,08\%$ .

Изменения ФАНК в 3-й группе свиноматок после применения тимогена, характеризовались повышением ее активности (на 10,5%,  $p < 0,001$ ) к 26-м

сут после родов по сравнению с первоначальным уровнем. В 4-й (контроль) группе повышение ФАНК к концу учетного периода времени было незначительным (1,8%) и было равно к 26-м сут  $66,68 \pm 1,46\%$ .

Отмеченные изменения в динамике показателей естественной резистентности у свиноматок исследуемых групп 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%.

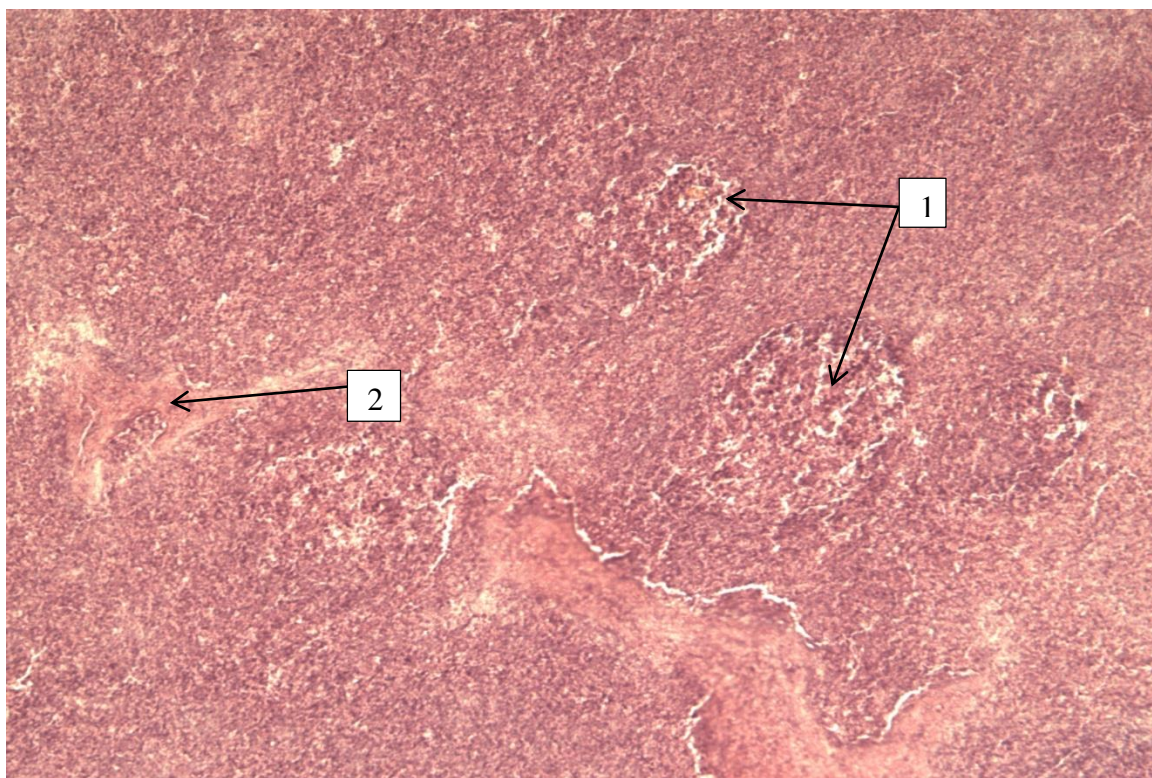
Таким образом, отмеченный характер иммуностимулирующих механизмов аминокислот составляющих дипептидный комплекс тимогена, проявился и в активизации факторов естественной резистентности, которые наиболее эффективно (достоверно) повысились после применения тимогена на 21-16-е сут перед родами.

#### **4. 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.

У свиноматок 3-й группы, после проведенной стимуляции тимогеном на 16-21 сут после родов, были выявлены на 5-й день после отъема поросят (21-е сут) следующие изменения.

**Лимфоузел подчелюстной** (Рис.4). В органе от соединительнотканной капсулы внутрь отходят трабекулы. Кортикальное и мозговое вещества видны хорошо. Лимфатические фолликулы с крупными реактивными центрами.

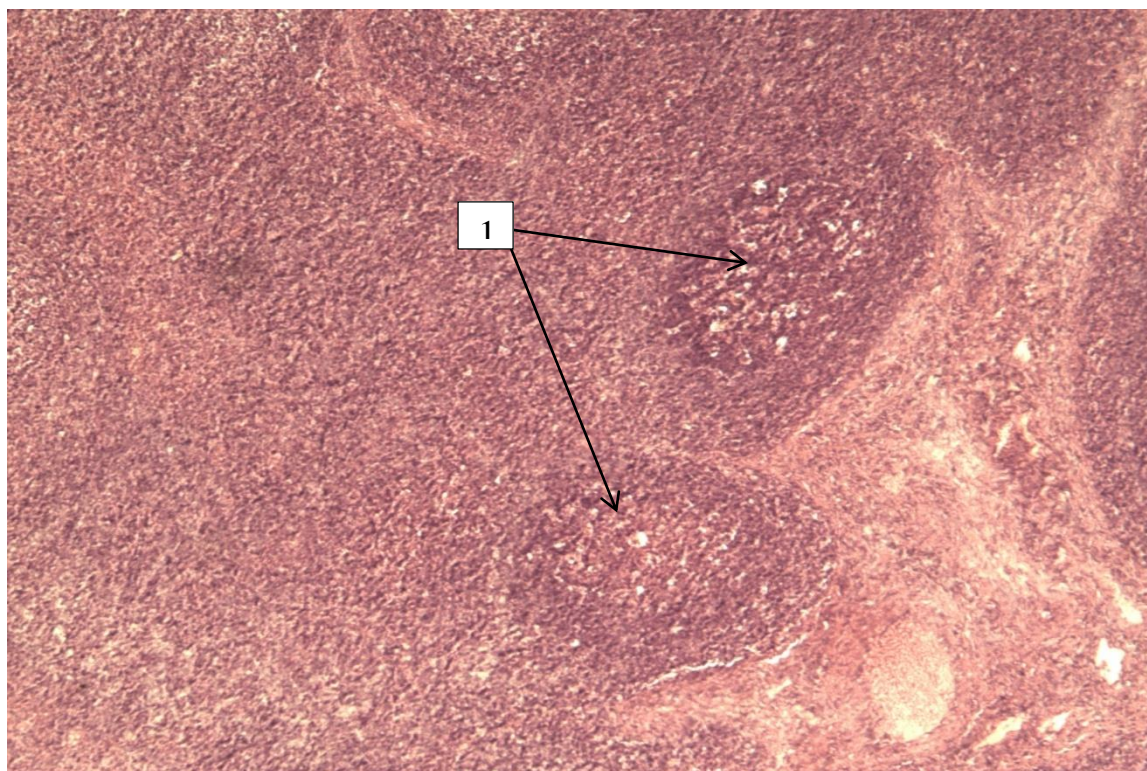


**Рис.4 Срез участка подчелюстного лимфоузла свиноматки 3-й группы. Г+Э, об. 40, ок. 16**

1-лимфатические фолликулы с реактивными центрами; 2-трабекулы

**Лимфоузел брыжеечный** (Рис.5). Структура лимфатического узла хорошо видна. От соединительнотканной капсулы отходят трабекулы. Лимфатические фолликулы крупные с реактивными центрами. Кровеносные сосуды неравномерного кровенаполнения.



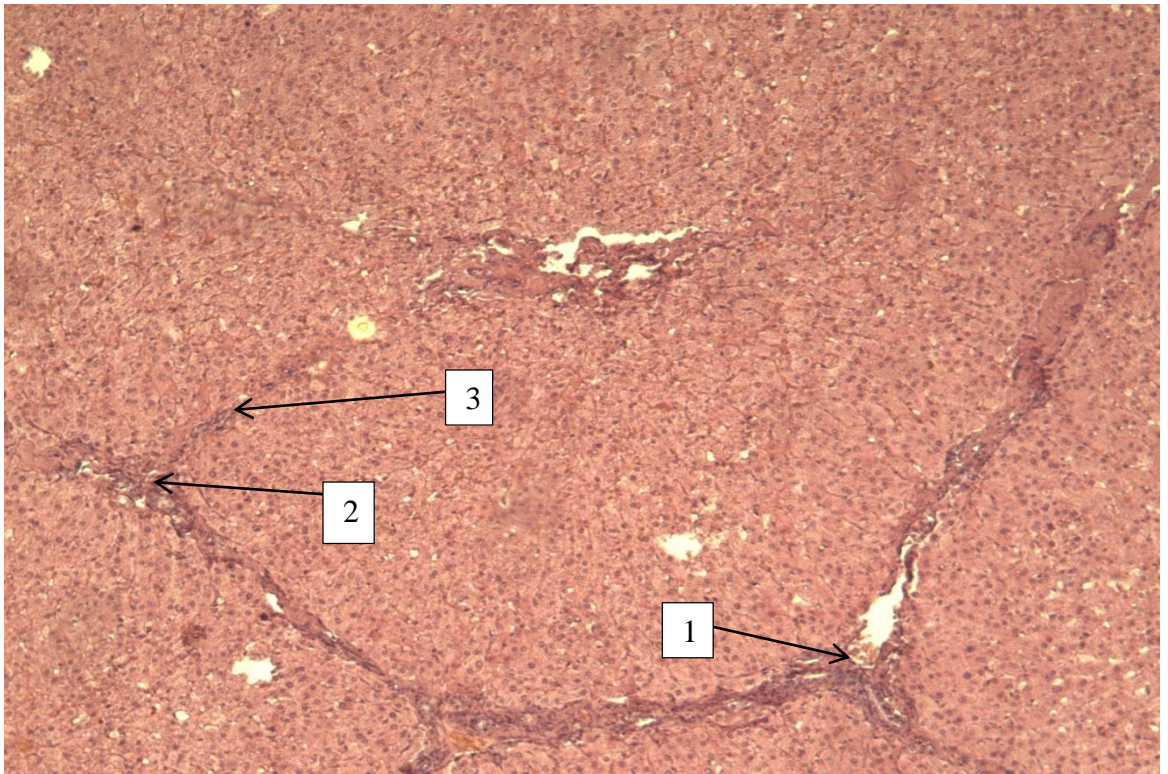


**Рис.5 Срез участка брыжеечного лимфоузла свиноматки 3-й группы. Г+Э, об. 40, ок. 16**  
1-лимфатические фолликулы с реактивными центрами

**Печень** (Рис. 6). Структура печени сохранена. Видны дольки балок, центральные вены и другие кровеносные сосуды в основном пустые. Портальные тракты, междольковая соединительная ткань без клеточной инфильтрации. Гепатоциты частью в состоянии гидратической дистрофии.

**Селезенка** (Рис. 7). Белая и красная пульпы видны хорошо. Имеются лимфатические фолликулы, как с реактивными центрами, так и без них. Кровеносные сосуды неравномерного кровенаполнения. Красная пульпа обычного строения.

**Яичник** (Рис.8). В яичнике видны фолликулы разной степени зрелости. Атретические тела и кровеносные сосуды пустые. Встречаются единичные белые тела. Желтых тел и клеточной инфильтрации нет.



**Рис.6 Срез участка печени свиноматки 3-й группы.**

Г+Э, об. 40, ок. 16

1- центральная вена; 2-портальные тракты;  
3-междольковая соединительная ткань

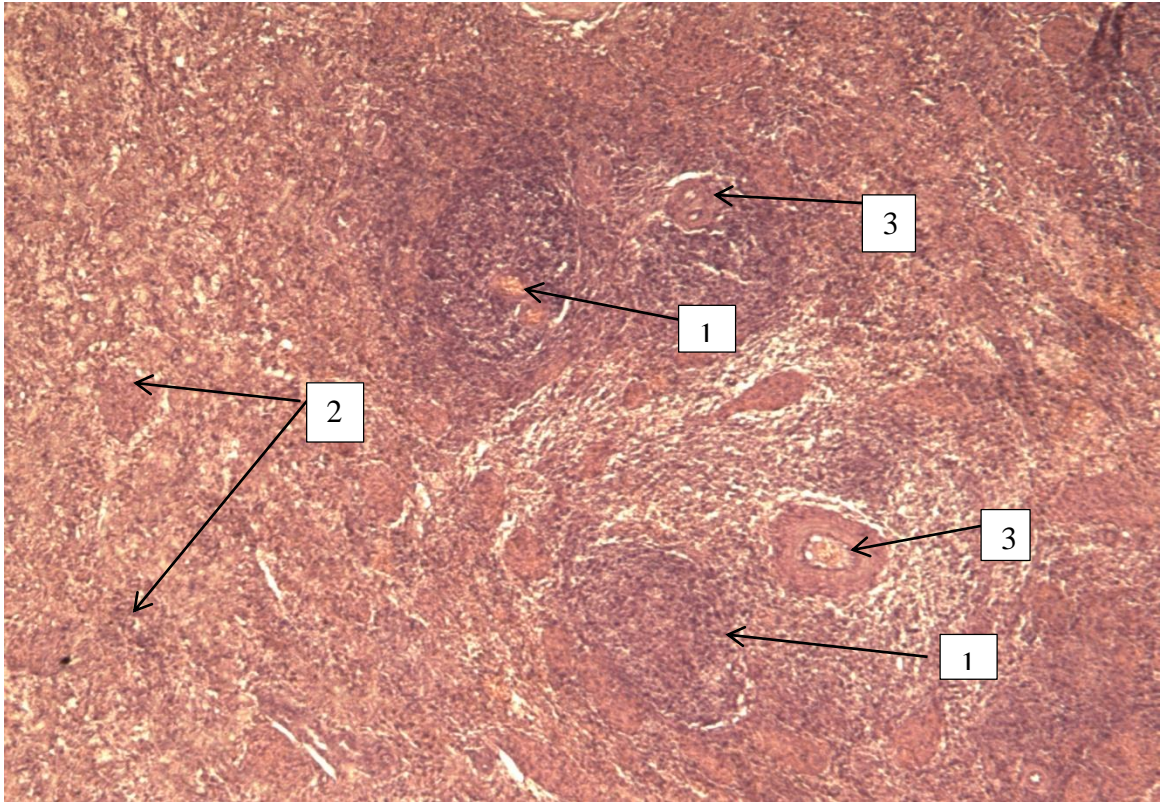


Рис.7 Срез участка селезенки свиноматки 3-й группы. Г+Э, об. 40, ок. 16

1-лимфатические фолликулы; 2- красная пульпа 3-кровеносные сосуды

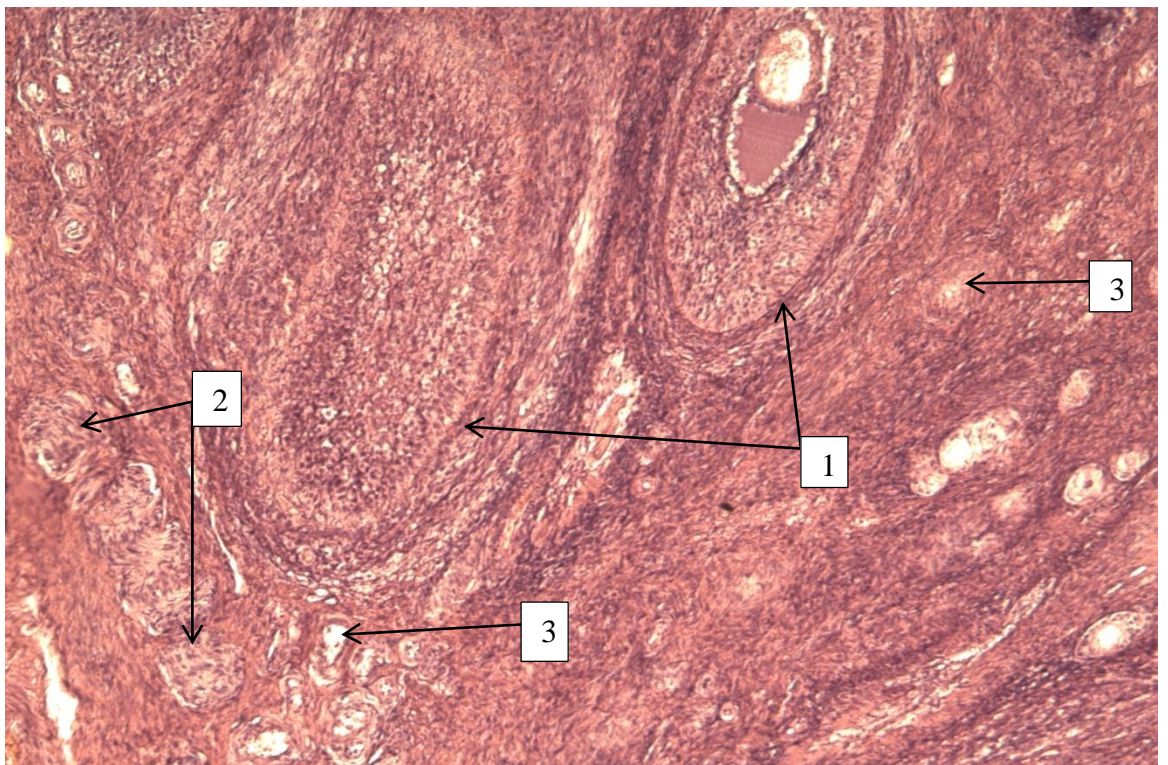
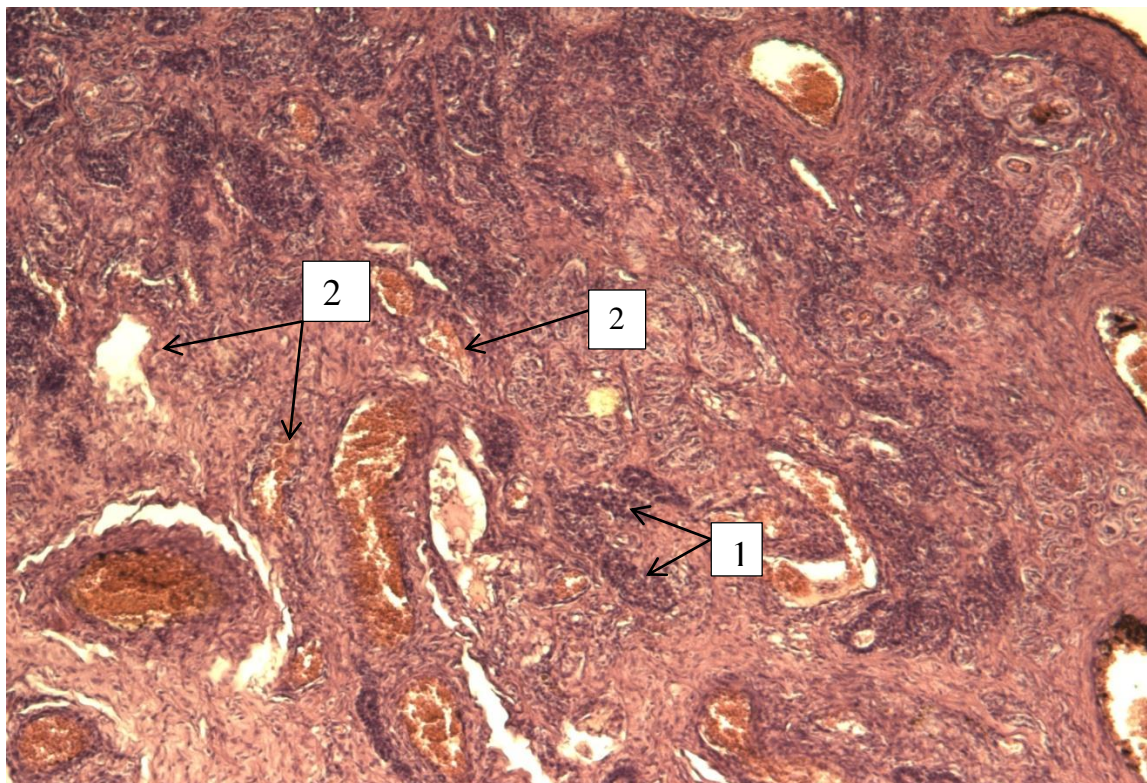


Рис.8 Срез участка яичника свиноматки 3-й группы. Г+Э, об. 40, ок. 16

1-фолликулы; 2-атретические тела; 3-кровеносные сосуды



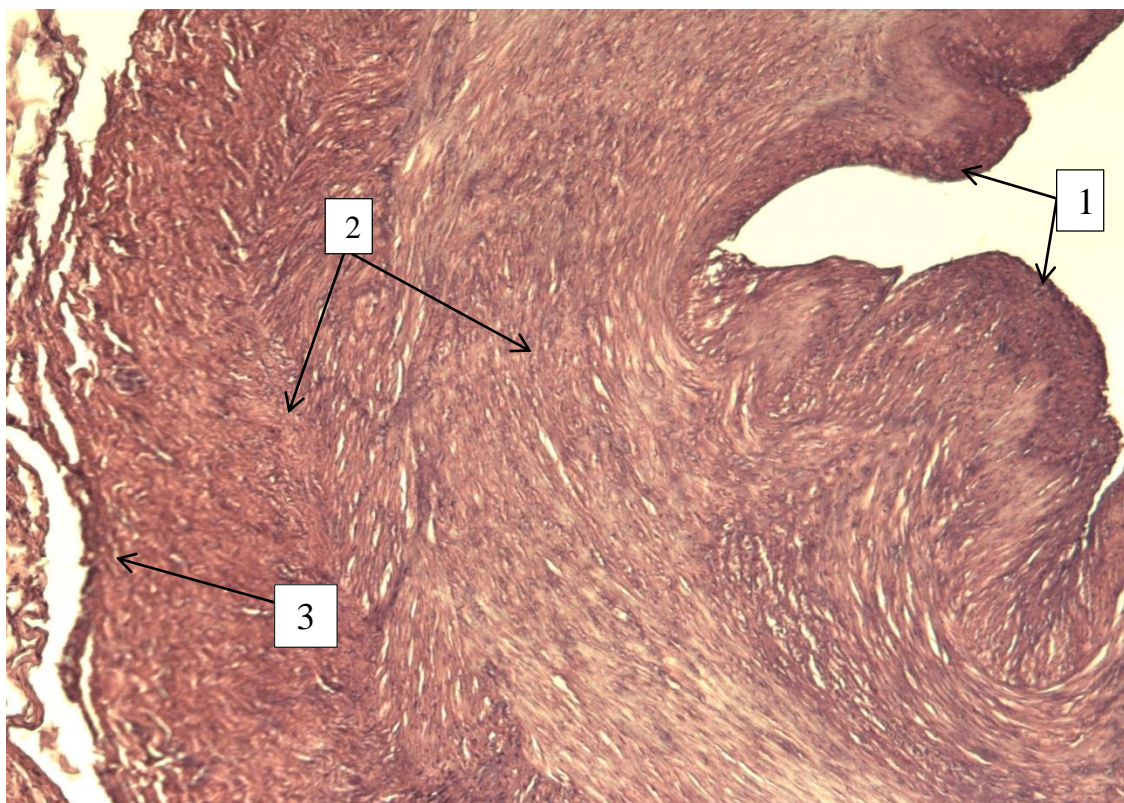
**Рис.9 Срез участка рога матки свиноматки 3-й группы.**

Г+Э, об. 40, ок. 16

1-железы эндометрия; 2-кровеносные сосуды

**Матка** (Рис.9). Серозная , мышечная и слизистая оболочки без клеточной инфильтрации. Железы эндометрия соответствуют стадии пролиферации. Эпителий эндометрия сохранен. Кровеносные сосуды неравномерного кровенаполнения.

**Яйцепроводы** (Рис.10). Какой либо клеточной инфильтрации в серозной, мышечной и слизистой оболочках органа нет. Отмечены незначительные участки атрофических изменений слизистой оболочки яйцепроводов.



**Рис.10 Срез участка яйцепровода свиноматки 3-й группы.**

Г+Э, об. 40, ок. 16

1-слизистая оболочка; 2-мышечная оболочка; 3-атрофические участки

У свиноматок 4-й (контроль) группы на 5-е сут после отъема поросят были отмечены следующие гистологические изменения.

**Лимфоузел подчелюстной** (Рис. 11). Снаружи лимфатический (предлопаточный) узел покрыт плотной соединительнотканной капсулой. От капсулы лимфатического узла вглубь отходят трабекулы. Различимы периферическое более темное корковое и центральное светлое мозговое вещество. Кортикское вещество состоит из лимфатических фолликулов, представляющих собой округлые образования. Лимфатические фолликулы преимущественно без реактивных центров. Встречаются единичные лимфатические фолликулы с реактивными центрами. Отмечена убыль лимфоцитов. Кровеносные сосуды пустые.

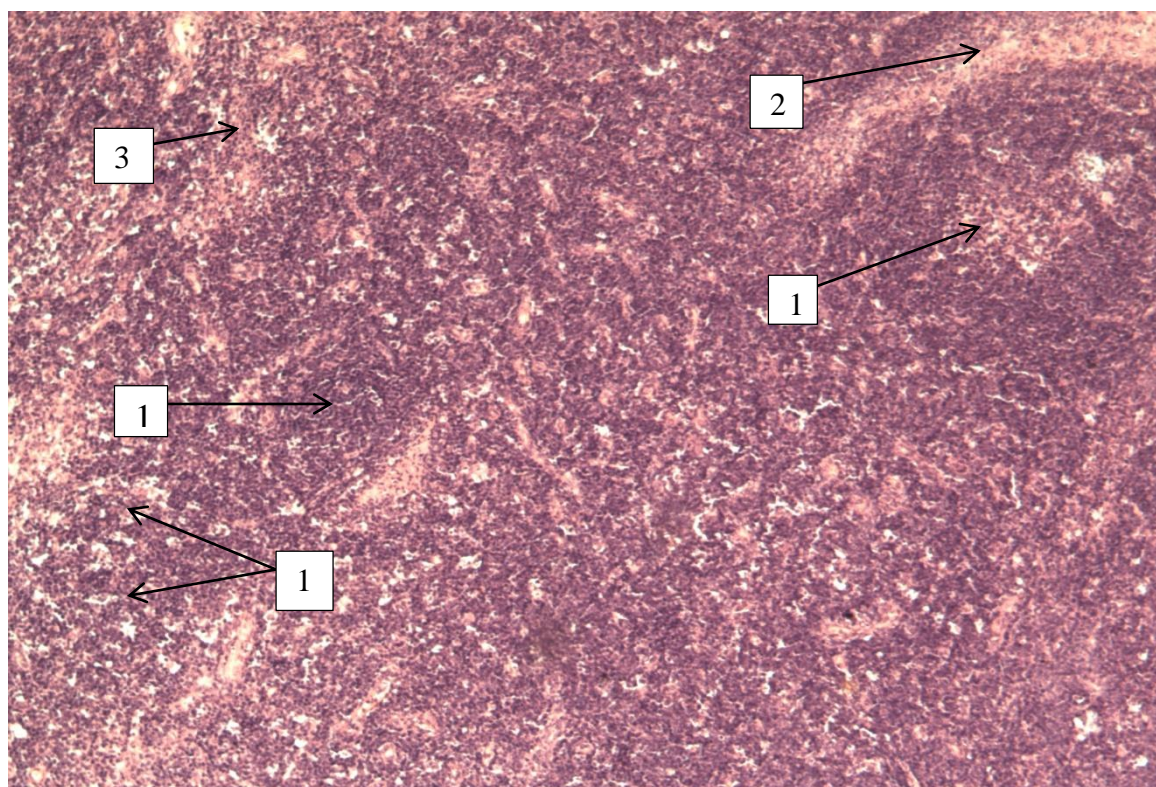
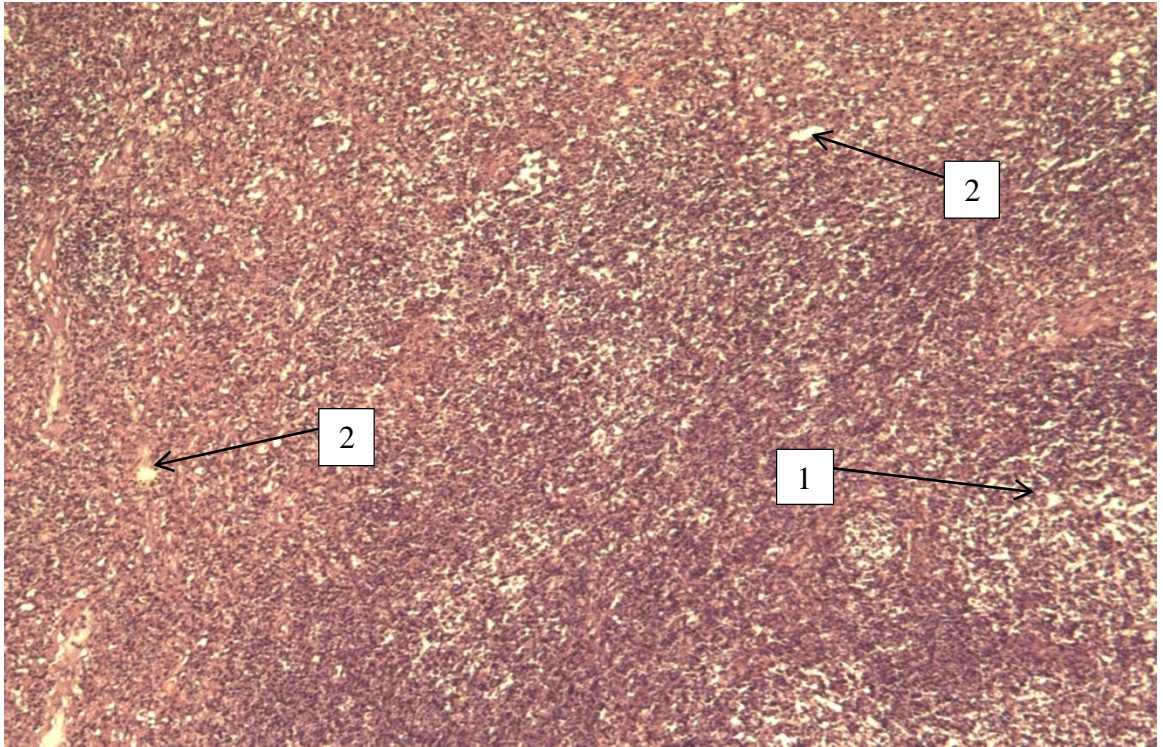


Рис.11 Срез участка подчелюстного лимфоузла свиноматки 4-й группы.  
Г+Э, об. 40, ок. 16  
1-лимфатические фолликулы; 2-трабекулы; 3-участки убыли лимфоцитов

**Лимфоузел брыжеечный** (Рис.12). В корковом веществе лимфатического узла лимфатические фолликулы разной величины. Имеются крупные лимфатические фолликулы с реактивными центрами. Наряду с этими фолликулами находятся фолликулы без реактивных центров. Кровеносные сосуды пустые. Граница между корковым и мозговым веществом не различима. Лимфатические фолликулы отсутствуют.

**Печень** (Рис.13). Поверхность печени покрыта соединительнотканной капсулой. Строение печени в целом сохранено, видны дольки, балки и центральные вены. Звездчатые ретикулоэндотелиоциты набухшие. Пространства Диссе расширены. Портальные триплеты широкие с круглоклеточной инфильтрацией, которые распространяются за пограничную пластинку. Междолько-

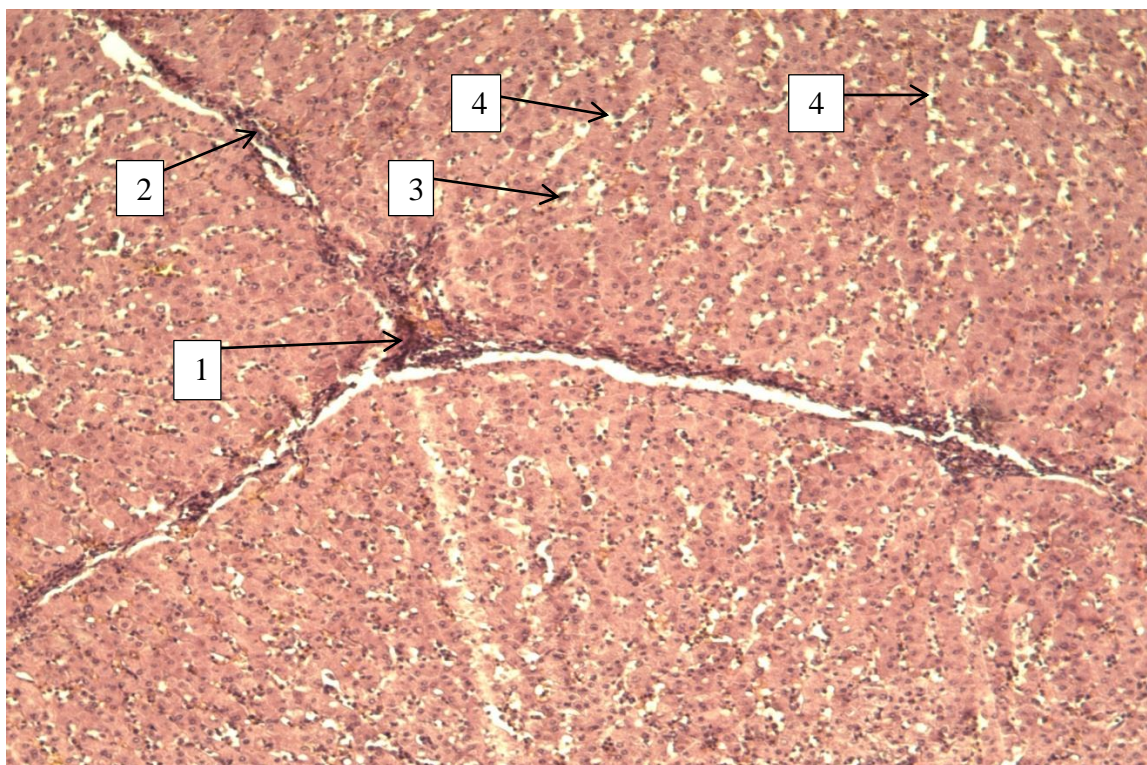
вая соединительная ткань с круглоклеточной инфильтрацией. Гепатоциты с мутной, зернистой цитоплазмой.



**Рис.12 Срез участка брыжеечного лимфоузла свиноматки 4-й группы.**

Г+Э, об. 40, ок. 16

1-лимфатические фолликулы с реактивными центрами; 2-кровеносные сосуды



**Рис.13 Срез участка печени свиноматки 4-й группы.**

Г+Э, об. 40, ок. 16

- 1-портальный триплет с круглоклеточной инфильтрацией;  
 2-междольковая соединительная ткань; 3-печеночные балки;  
 4-звездчатые ретикулоэндотелиоциты

**Селезенка** (Рис.14). Селезенка снаружи покрыта соединительно-тканной капсулой мезотелием. От соединительнотканной капсулы отходят вглубь селезенки трабекулы. Строение селезенки стерто. Преимущественно лимфатические фолликулы отсутствуют. Иногда встречаются маленькие лимфатические узлы без реактивных центров. Среди клеточных элементов центральной части можно различить клетки различной степени дифференцировки в основном лимфобласты. Периферическая часть лимфатических фолликулов занята малыми лимфоцитами, образующими темный наружный ободок фолликула. Кровеносные сосуды пустые. Красная пульпа с малым количеством лимфоцитов, состоит из ретикулярной ткани с расположенными в ней свободными клеточными элементами крови, соединительной ткани и кровеносных сосудов, главным образом венозных синусов.



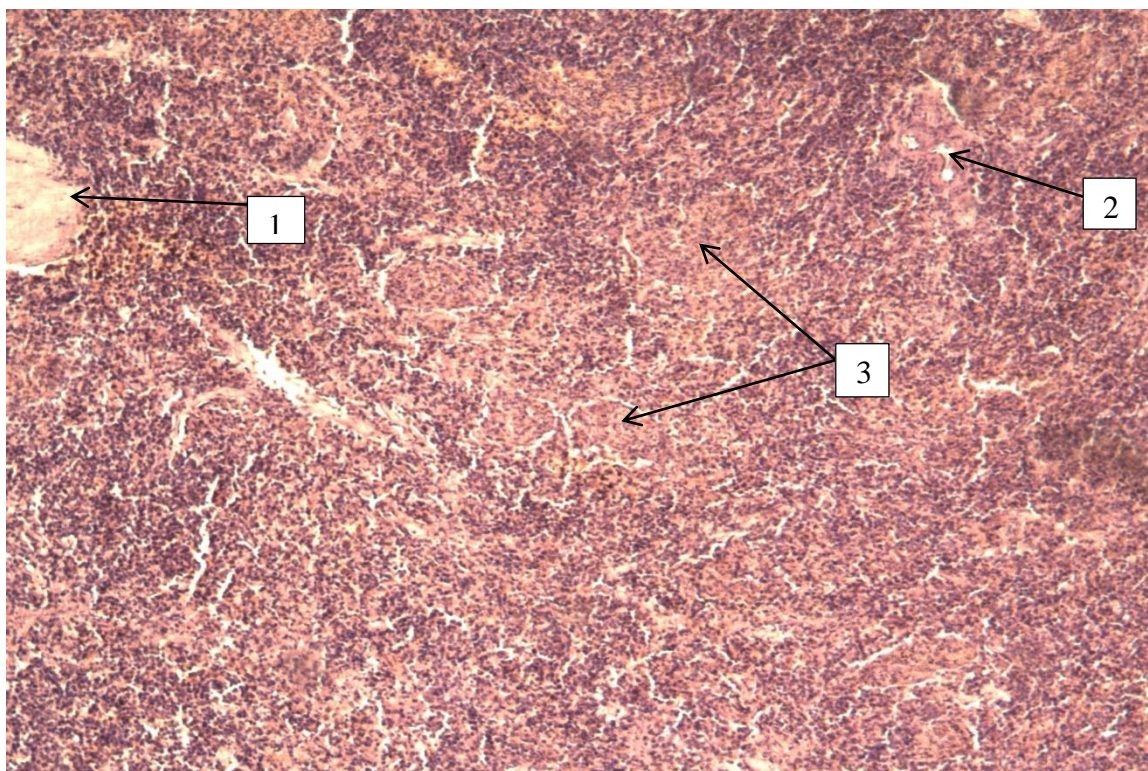


Рис.14 Срез участка селезенки свиноматки 4-й группы.

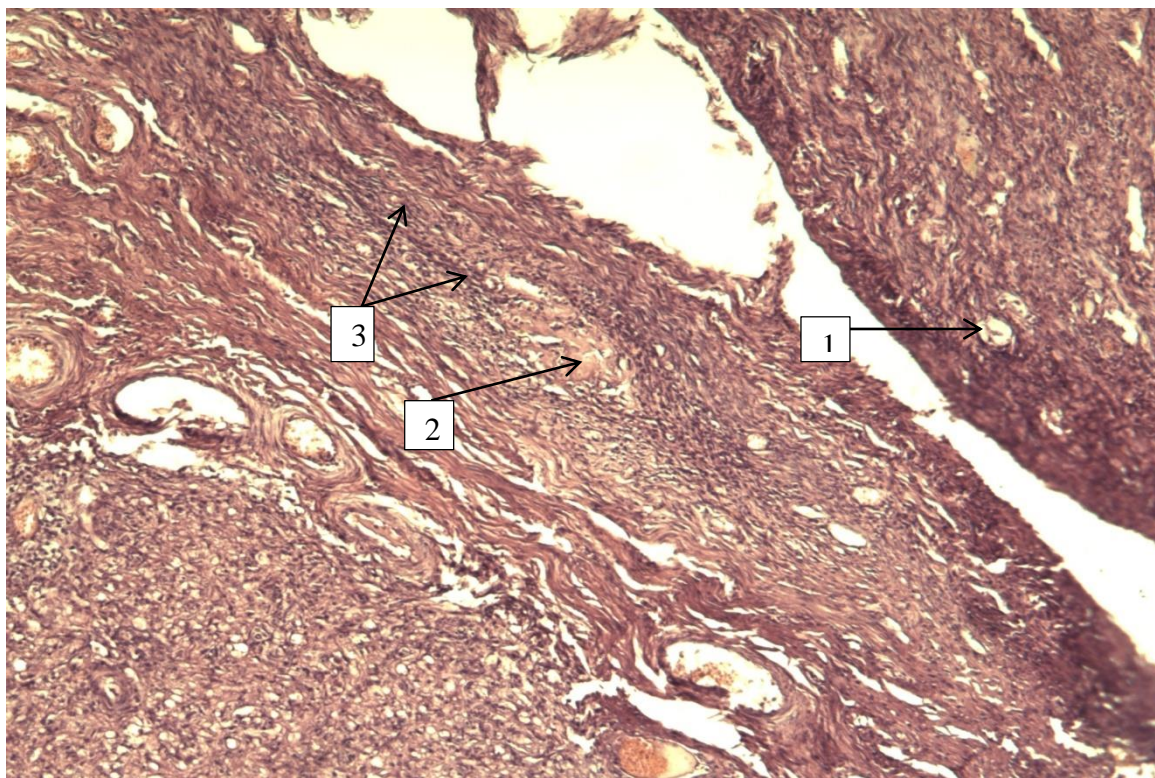
Г+Э, об. 40, ок. 16

1-трабекулы; 2-кровеносные сосуды; 3-красная пульпа

**Яичник** (Рис.15). Яичник снаружи покрыт белочной оболочкой. Различимы корковое и мозговое вещество. В корковом слое яичника единичные маленькие первичные фолликулы. Встречаются атретические тела. Желтое и белое тела отсутствуют. В корковом и мозговом веществах местами имеются очаговые круглоклеточные инфильтраты.

**Матка** (Рис.16). Серозная и мышечная оболочки матки обычного строения. Слизистая оболочка матки (эндометрий) выстлана однослойным призматическим эпителием. Железы эндометрия соответствуют стадии пролиферации. Собственная пластинка слизистой оболочки с круглоклеточной инфильтрацией. Эпителий сохранен. Широкая собственная пластинка слизистой оболочки матки состоит из рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани. Множество мелких капилляры ветвятся в его собственном слое, обра-

зую густые сети под эпителием и вокруг желез. Кровеносные сосуды неравномерного кровенаполнения.

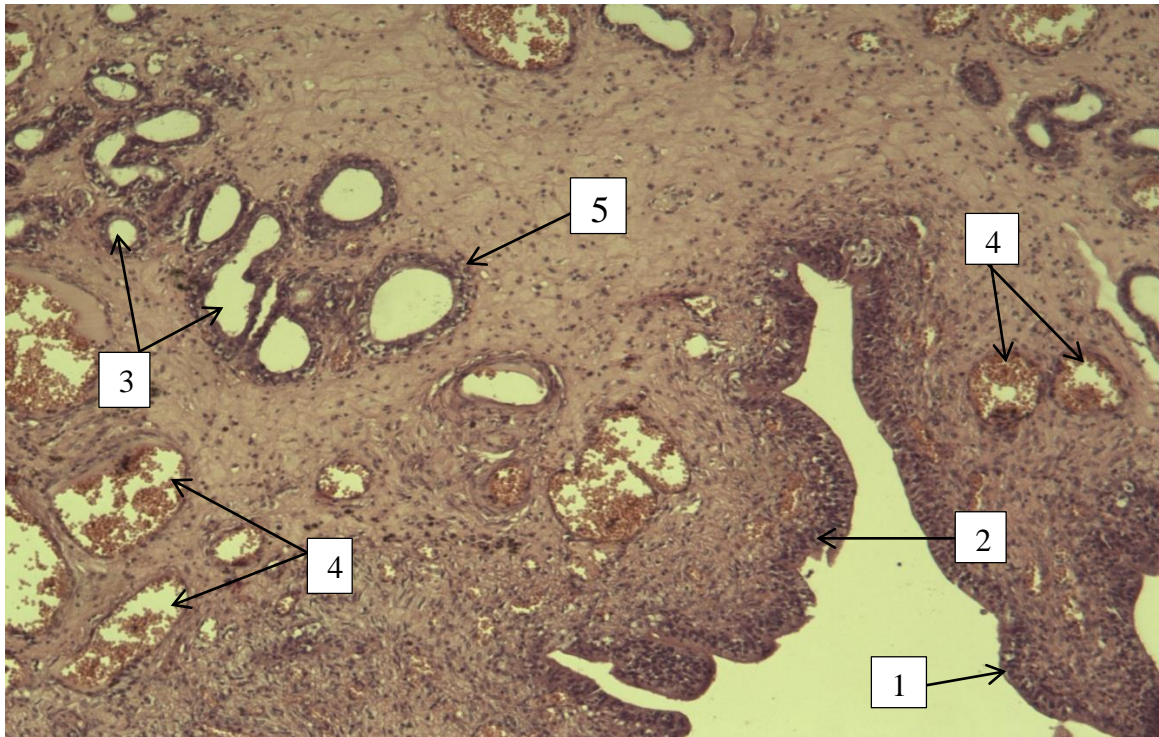


**Рис.15 Срез участка яичника свиноматки 4-й группы.**

Г+Э, об. 40, ок. 16

1-первичный фолликул; 2-атретическое тело;  
3-круглоклеточная инфильтрация

Через всю толщу эндометрия проходят многочисленные маточные трубчатые железы, проступающие вплоть до миометрия. Маточные железы образованы тем же эпителием, который выстилает полость матки. Мышечная оболочка матки (миометрий) состоит из гладких мышечных волокон, между которых проходят прослойки рыхлой неоформленной соединительной ткани. Наблюдается периваскулярное и перигландулярное (вокруг желез) расположение воспалительного инфильтрата. В формировании серозной оболочки матки (периметрий) принимает участие мезотелий и рыхлая волокнистая соединительная ткань.



**Рис.16 Срез участка рога матки свиноматки 4-й группы.**

Г+Э, об. 40, ок. 16

1-эпителий слизистой оболочки; 2-собственная пластинка слизистой оболочки с круглоклеточной инфильтрацией; 3-железы эндометрия; 4-кровеносные сосуды; 5-клетки воспалительного инфильтрата

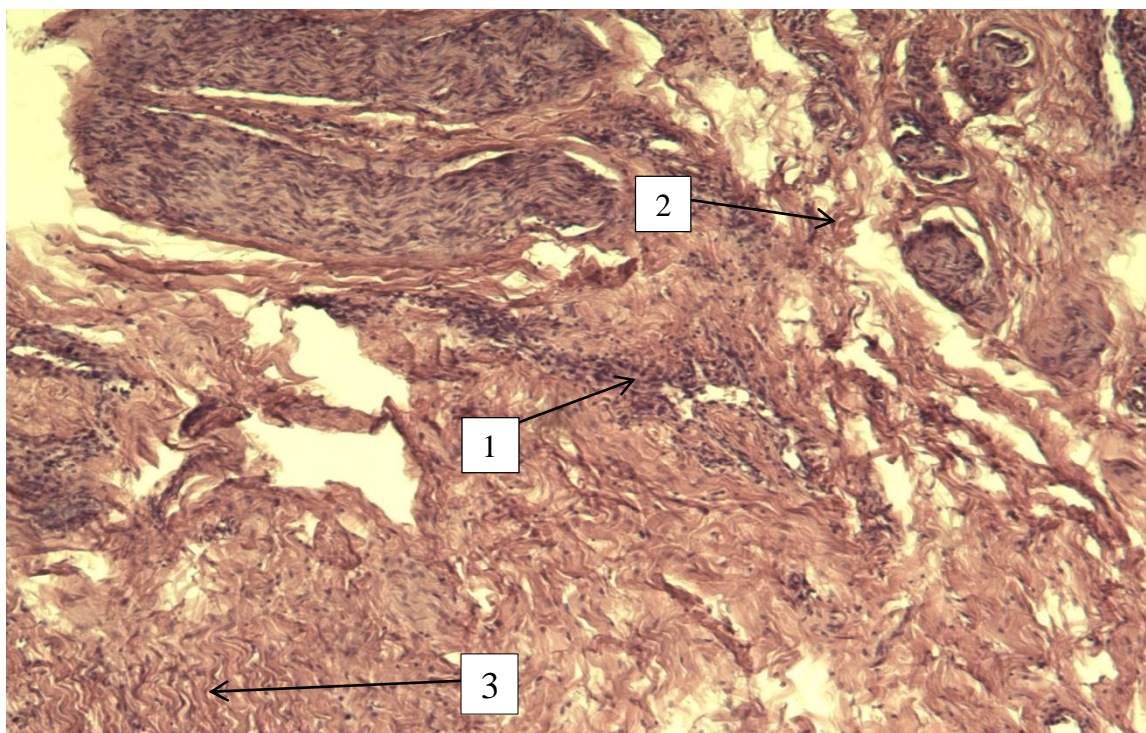


Рис.17 Срез участка яйцепровода свиноматки 4-й группы.

Г+Э, об. 40, ок. 16

1- круглоклеточные инфильтраты; 2- отек тканей; 3-атрофические участки

**Яйцепровод** (Рис.17). В окружающей клетчатке маточной трубы, в серозной и мышечной оболочках отеки, круглоклеточные инфильтраты. Отмечены обширные участки атрофических изменений слизистой оболочки.

**Заключение.** Отмеченные гистологические изменения в тканях исследуемых органов свиноматок 4-й (контроль) группы, показали развитие 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 физиологически нормальном состоянии и более выраженных защитно-приспособительных реакциях в организме после отъема поросят и становлении половой цикличности.

## 5. Эффективность стимуляции воспроизводительной функции

На предварительном этапе исследований для определения оптимального варианта применения тимогена с целью стимуляции воспроизводительной функции у свиноматок после отъема поросят, препарат вводили в разные сроки до и после родов (Табл. 18).

После применения тимогена животным 1-й группы на 21-16 сут перед родами, проявило половую цикличность на 5-е сут (после отъема поросят) и оплодотворилось 8(80,0%) свиноматок. При этом средняя масса поросят при рождении в группе составила 1,4 кг и из числа рожденных поросят было выявлено 20,0% гипотрофиков (масса при рождении менее 1 кг). У 20,0% свиноматок в группе установлены на 2-3-сут после родов признаки ММА. У свиноматок 2-й и 3-й групп после применения тимогена были отмечены следующие изменения, соответственно: проявило половую цикличность – 70,0 и 60,0%; из них оплодотворилось – 70,0 и 60,0%; количество гипотрофиков в группе – по 20,0%; масса поросят при рождении – по 1,3 кг; наличие ММА – 30,0 и 40,0%. В 4-й (контроль) группе, где были интактные животные, половую цикличность

Таблица 18

### Показатели воспроизводительной и продуктивной функции свиноматок

Группа	Кол-во, гол.	Время введения тимогена, сут	Проявило половую цикличность, гол., (%)	Оплодотворилось, гол., (%)	Гипотрофиков гол., (%)	Масса поросят при рождении, кг	Наличие ММА, гол., (%)
<b>1. Предварительный этап исследований</b>							
Введение тимогена до родов							
1	10	<b>21–16</b>	<b>8(80,0)</b>	<b>8(80,0)</b>	<b>2 (20,0)</b>	<b>1,4</b>	<b>2(20,0)</b>
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	<b>16–21</b>	<b>8 (80,0)</b>	<b>8 (80,0)</b>	<b>2 (20,0)</b>	<b>1,3</b>	<b>3(30,0)</b>
8к	10	–	7 (70,0)	7 (70,0)	2 (20,0)	1,3	3(30,0)
<b>2. Основной этап исследований</b>							
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)

после отъема поросят проявило 70,0% свиноматок. Из них оплодотворились все животные – 70,0%. Наличие гипотрофиков в среднем составило 20,0%. Средняя масса поросят при рождении была 1,3 кг, а наличие ММА у свиноматок составило 30,0%.

После родов в 5-й группе свиноматок количество новорожденных поросят гипотрофиков было 20,0%. Средняя масса поросят при рождении составила 1,3 кг, а количество свиноматок с ММА в группе было 30,0%. Применение тимогена на 1-6-е сут после родов свиноматкам 5-й группы показали, что проявили половую цикличность и оплодотворились на 5-е сут после отъема поросят 70,0% животных.

В 6-й и 7-й группах количество гипотрофиков так же было в группах по 20,0% средней массой 1,3 кг, а наличие ММА установлено у 30,0% животных в каждой группе. После применения тимогена, проявило половую циклич-

ность на 5-е сут после отъема поросят по 80,0% свиноматок, а оплодотворилось 70,0 и 80,0%. В 8-й (контроль) группе количество гипотрофиков составило 20,0% и масса новорожденных поросят была 1,3 кг. Проявило половую цикличность и оплодотворилось после отъема поросят 70,0% свиноматок. Наличие ММА отмечено у 30,0% животных.

Таким образом, по совокупности установленных изменений физиологического состояния свиноматок и новорожденных поросят можно отметить, 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%).

После выявления оптимального времени применения тимогена для стимуляции воспроизводительной функции и продуктивных показателей, был проведен основной этап исследований с наибольшим количеством животных в группах. Применение до родов тимогена свиноматкам 1-й группы показало, что после его введения животным (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.

### **6. Экономическая эффективность**

Для определения экономической эффективности от применения тимогена свиноматкам перед родами, использовали методику (Никитин И.Н., с соавт., 1996, 2006) подсчета продуктивных показателей свиноматок:

1. Расчет экономической эффективности по 1-й группе (n=50) свиноматок основного этапа:

а) расчет экономического ущерба от снижения прироста живой массы:

$$Y_1 = M_1 \cdot B \cdot T \cdot Ц,$$

где  $M_1$  – количество поросят-гипотрофиков;  $B$  – среднесуточная продуктивность поросят, кг;  $T$  – средняя продолжительность наблюдения за изменением продуктивности поросят, сут;  $Ц$  – цена реализации единицы продукции, руб.

$$Y_1 = 7 \cdot 0,186 \cdot 26 \cdot 102 = 3447,60 \text{ руб.}$$

общий ущерб:

$$Y_{об} = Y_1 + Y_2 + \dots$$



где  $Y_{\text{п}}$  – ущерб от падежа поросят

$$Y_{\text{об}} = 3447,60 + 0 = 3447,60 \text{ руб.}$$

б) Расчет ущерба, предотвращенного в результате профилактики:

$$P_y = M_0 \cdot K_3 \cdot K_{\text{п}} \cdot Ц - Y_{\text{об}},$$

где  $M_0$  – общее поголовье свиноматок;  $K_3$  – коэффициент заболеваемости поросят;  $K_{\text{п}}$  – коэффициент потерь продукции на 1 свиноматку;  $Ц$  – цена реализации единицы продукции, руб.;  $Y_{\text{об}}$  – общий ущерб.

$$P_y = 50 \cdot 0,153 \cdot 18,3 \cdot 102 - 3447,60 = 10832,40 \text{ руб.}$$

в) Расчет экономического эффекта, полученного в результате профилактики в 1-й группе поросят:

$$\mathcal{E}_в = P_y - Z_в,$$

где  $P_y$  – расчет ущерба, предотвращенного в результате профилактики;  
 $Z_в$  – ветеринарные затраты:

$$\mathcal{E}_з = 10832,40 \text{ руб} - 1410,5 = 9421,9 \text{ руб.}$$

г) Определение экономической эффективности от применения тимогена в расчете на 1 руб. затрат:

$$\mathcal{E}_{\text{эф}} = \mathcal{E}_з : Z_в$$

$$\mathcal{E}_{\text{эф}} = 9421,9 : 1410,5 = 6,5 \text{ руб.}$$

## 2. Расчет экономической эффективности по 2-й (контроль) группе свиноматок основного этапа:

а) Расчет экономического ущерба от снижения прироста живой массы:

$$Y_2 = M_2 \cdot B \cdot T \cdot Ц,$$

$$Y_2 = 10 \cdot 0,186 \cdot 26 \cdot 102 = 4932,72 \text{ руб.}$$

общий ущерб:

$$Y_{\text{об}} = Y_2 + Y_{\text{п}}$$

где  $Y_{\text{п}}$  – ущерб от падежа поросят (2 гол = 102 + 102 = 204 руб):

$$Y_{\text{об}} = 4932,72 + 204 = 5136,72 \text{ руб.}$$

б) Расчет ущерба, предотвращенного в результате профилактики:

$$\Pi_y = M_0 \cdot K_3 \cdot K_n \cdot Ц - У,$$

$$\Pi_y = 50 \cdot 0,153 \cdot 18,3 \cdot 102 - 5136,72 = 9143,28 \text{руб.}$$

в) Расчет экономического эффекта, полученного во 2-й (контроль) группе поросят:

$$\mathcal{E}_{\text{эф}} = \Pi_y - \mathcal{Z}_в,$$

$$\mathcal{E}_{\text{эф}} = 9143,28 - 1410,5 = 7732,78 \text{руб.}$$

г) Определение экономической эффективности профилактических мероприятий в расчете на 1 руб. затрат.

$$\mathcal{E}_{\text{ээ}} = \mathcal{E}_{\text{эф}} : \mathcal{Z}_в$$

$$\mathcal{E}_{\text{ээ}} = 7732,78 : 1410,5 = 5,48 \text{руб.}$$

Таким образом экономическая эффективность стимуляции продуктивных показателей у свиноматок (n=50) в расчете на 1 рубль затрат после применения тимогена до родов составила 6,50 рубля, а в группе интактных свиноматок (n=50) – 5,48 руб, что меньше на 15,7%.

## 7. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Направленное воздействие на обменные процессы и иммунобиологическую реактивность организма животных, является одной из приоритетных задач теоретической и практической составляющей современной биотехнологии в области животноводства. В связи с этим, за последнее время все большее предпочтение отдается пептидным препаратам обладающим биокорректирующим действием, в основе которого лежит максимально экологическая и физиологическая направленность действия на организм животных в различные периоды их использования и поддержание гомеостаза (Федотова Н.А., 2004; Шпаков А.О., 2008). Пептидная регуляция физиологических реакций в организме, имеет взаимосвязи с нервной, эндокринной и иммунной системой, которые в свою очередь могут подвергаться коррекции с помощью нейропептидов и гормонов продуцируемых нейро-эндокринной системой и введенных извне.

Ранее проведенные исследования механизмов действия регуляторных пептидов в организме животных, привели к уточнению и дополнению основных положений о механизмах регуляции процессов метаболизма и адапционно-компенсаторных механизмов (Глазунова Н.М., Безбородов Н.В., 2006; Найденов Е.А., Безбородов Н.В., 2009; Меженин Р.П., Безбородов Н.В., 2010; Катаржнова Ю.В., Безбородов Н.В., 2010).

Наши исследования свидетельствуют, что поддержание гомеостаза организма путем обеспечения нормально протекающих процессов метаболизма, возможно путем применения препаратов пептидной природы относящихся к группе биокорректоров.

Одним из таких биологически активных средств, является пептидный препарат тимоген. Он обладает выраженными иммуномодулирующим воздействием на организм свиноматок, усиливает дифференцировку лимфоцитов, влияет на биохимические процессы в иммунокомпетентных клетках. Препарат нетоксичен, не обладает аллергенностью, тератогенностью и эмбриотоксичностью и быстро распадается на глутаминовую кислоту и триптофан, которые используются организмом для синтеза белков.

Пептидный биокорректор тимоген может содействует развитию защитно-приспособительных и компенсаторных реакций по активизации факторов естественной резистентности и стимуляции воспроизводительной функции. Это важно при смене физиологического состояния организма у свиноматок в послеродовом периоде и при отъеме поросят.

Учитывая особенности механизмов действия пептидного комплекса тимогена на организм, важно его действие при активизации обменных процессов и стимуляции воспроизводительной функции у свиноматок. В послеродовом периоде у самок происходят сложные изменения процессов метаболизма и своевременное восстановление их уровня до нормы, Это способствует поддержанию половой цикличности и лучшей оплодотворяемости (Проворов А.С.,2013; Петрова Н.П.,2014).

Полученные данные гормональных изменений при различных схемах стимуляции пептидным биокорректором воспроизводительной функции у свиноматок исследуемых групп показали, что наиболее эффективным является применение тимогена перед родами, где установлено повышение уровня эстрадиола  $-17\beta$  за 1 сут перед родами в 12,5 раз с одновременным снижением концентрации прогестерона в 2,9 раза. Основная функция гормонов яичника – это подготовка репродуктивных органов к оплодотворению и беременности.

Прогестерон синтезируемый плацентой и желтым телом яичника, повышается при беременности и наоборот снижается до минимальных значений при активизации половой цикличности течке и половой охоте у самок (Berndtson A.K.,1995; Sakaguchi M., et. al.,2004; Нежданов А.Г., 2006;Петровский С.В.,2008; Коцарев В.Н., 2005; Голощапов В.Б.,2008). Таким образом, установленные нами изменения в концентрации гормонов эстрадиола и прогестерона у свиноматок исследуемых групп, характерны для процессов становления половой цикличности, когда инициация полового цикла стимулируется повышением эстрогенов с одновременным снижением прогестерона.

Механизмы влияния тимогена на процессы метаболизма достаточно сложны и одним из них очевидно является метаболизм глутаминовой кислоты и триптофана имеющих в организме свиноматок или введенных в него, например, в составе тимогена. Образующийся в организме аммиак связывается с глутаминовой кислотой (в том числе поступающей с тимогеном) в процессе распада АТФ и при этом образуется глутамин, который осуществляет транспорт аммиака в печень. Образование глутамина в организме является тканевым механизмом по обезвреживанию аммиака, как составного элемента комплекса недоокисленных продуктов обмена веществ, накопившихся в организме свиноматок после беременности и родов. Накопившейся аммиак в дальнейшем поступая в печень превращается в ней в мочевины и выводится из организма (Stryer L.,1995; Hull K.L., et.al., 2001). Отмеченное действие тимогена введенного перед родами по усилению детоксикационных свойств печени,

способствует таким образом снижению фетоплацентарной недостаточности и токсикоза при беременности свиноматок, что создает предпосылки и для сохранности новорожденных поросят и последующего благоприятного завершения инволюции половых органов свиноматок.

Наибольшее снижение в крови количества тироксина после применения тимогена, следует связывать с активизацией им функции коры надпочечников и половых желез, а так же снижением активностей протеаз и пептидаз щитовидной железы. Поскольку тиреотропин регулирует функцию щитовидной железы (Stryer L., 1995; Филиппович Ю.Б.,1999), можно предположить, что тимоген так же стимулирует активность тиретропина.

Взаимообусловленные изменения содержания тироксина и кортизола в крови свиноматок после применения тимогена подтверждаются исследованиями (Бокуть С. Б., 2005), где так же было установлено, что внутриклеточный посредник гормонального воздействия на клетку – аденилатциклазный комплекс, способствует повышению чувствительности мембран клеток к действию в том числе и стероидных гормонов. Механизм влияния тироксина на ткани регулируется цАМФ в связи с тем, что тироксин активирует аденилатциклазу и блокирует фосфодиэстеразу в органах-мишенях (Федоров Ю.Н., 2005).

Незаменимая аминокислота триптофан, которая входит в состав тимогена, участвует в качестве предшественника многих биохимических процессов в организме животных и образует биологически активные соединения содержащих кольцо индола - серотонин, триптамин, адренохром и кольцо пиридина - никотиновую кислоту. Участие триптофана, при введении его свиноматкам, очевидно в наибольшей степени проявляется в стимуляции воспроизводительной функции, а так же в регуляции функции эндокринной системы, процессов кроветворения и оплодотворения. В данном случае механизм действия тимогена следует рассматривать и с позиций процессов метаболизма серотонина (Козловский А.В., 2000). Поскольку в регуляции секреции Гн-РГ основная роль отводится серотонину, дофамину, эйкозаноидам и другим со-

единениям, то после введения тимогена создаются предпосылки к индукции через Гн-РГ выброса ФСГ и ЛГ, что соответствует возникновению стадии возбуждения полового цикла, фолликулогенезу и другим процессам сопутствующим этим изменениям. Дофамин в свою очередь, являясь предшественником норадреналина и накапливаясь в гипоталамусе снижает уровень норадреналина, что приводит к уменьшению концентрации ЛГ.

Отмеченное повышение за 1-и сут перед родами количества кортизола в крови свиноматок после введения тимогена, в отличие от снижения его концентрации в контроле, свидетельствует о стимуляции анаболических процессов при синтезе белков.

Как известно, уровень белков в крови самок определяет и эффективность их последующего оплодотворения (Клюев В.В., 1975). В наших опытах повышение после применения тимогена к 1-м сут перед родами общего белка на 13,0% (контроль – на 3,2%), альбуминов на 22,6%, (контроль – 11,1%),  $\beta$ -глобулинов в 1,7 раза (контроль – 1,4 раза), характеризует его способность стимулировать белоксинтезирующую функцию печени, а тенденция снижения в крови  $\gamma$ -глобулиновой фракции к 1-м сут перед родами, связана с накоплением их в молочной железе в виде иммунных глобулинов молозива. Это важно для сохранности поросят на подсосе (Подъяблонский С.М., 1971).

Повышение содержания альбуминов после применения тимогена до родов, характеризует его гепатопротекторные свойства и стимуляцию выработки этих белков в печени у супоросных свиноматок перед родами. Недостаточное количество альбуминов перед родами в крови у свиноматок, характеризует снижение морфофункциональной активности печени и ее нейтрализующей способности. Недостаток альбуминов приводит так же к снижению свойств связывания ими воды в тканях и соответственно уменьшения коллоидно-осмотического давления, транспорта ионов магния, кальция, стероидных гормонов, что тормозит процессы индукции половой цикличности и оплодо-

творяемости животных (Степанов В.М., 1996; Кондрахин И.П., 2004; Зайцев С.Ю., с соавт., 2005).

Большой процент повышения количества  $\beta$ -глобулинов у свиноматок после применения тимогена, отражает стероидо-стимулирующий характер действия тимогена. Учитывая то, что  $\beta$ -глобулины имеют две фракции белка – трансферин и гемопексин, то в данном случае очевидно будут стимулироваться процессы торможения развития функциональных нарушений и воспалительных реакций в репродуктивных органах приводящих к фетоплацентарной недостаточности, что подтверждается полученными показателями воспроизводительной функции у свиноматок после применения тимогена перед родами.

Как известно, регуляция липидного обмена осуществляется нейроэндокринной системой, где активизация выработки эстрогенов индуцирует в свою очередь синтез эндогенного холестерина в печени и поступление его в кровь. Исследованиями отмечено, что заметное увеличение концентрации холестерина, служит критерием оценки изменения направленности метаболических реакций при смене физиологического состояния беременности на послеродовой период (Шамберев Ю.Н., с соавт., 1986; Е.В. Громыко, 2005). Так повышение его количества после применения тимогена перед родами, свидетельствует о создании предпосылок для восстановлении полноценных половых циклов. Отмеченный значительно меньший процент повышения активности АсАТ после применения тимогена перед родами, по сравнению с контролем, характеризует эффективность пептидов тимогена по стимуляции процессов катализования реакций переаминирования между аминокислотами и кетокислотами. Так как повышение активности трансаминаз может быть связано с морфофункциональными изменениями в клетках, которые возникают при наличии патологического процесса в тканях (Tietz N.W., 1976; Spicer L.J., et al., 1993; Grummer R.R., 1995; Зайцев С.Ю., с соавт., 2005). Отмеченные изменения в содержании отдельных видов лейкоцитов в целом характеризуют

биокорректирующий характер действия тимогена. Отмеченные изменения обменных процессов связанные с индукцией применяемым биокорректором тимогеном процессов активизации иммунно-эндокринного обеспечения функциональных взаимосвязей между органами и системами объясняет его механизм действия, а полученные данные эффективности стимуляции репродуктивной функции и продуктивных показателей свиноматок, служит основанием для применения его в промышленном свиноводстве. Полученные результаты исследований показывают, что применение синтетического иммуномодулятора тимогена свиноматкам до и после родов, стимулирует обменные процессы и высокую оплодотворяемость животных в течение 5-и сут после отъема поросят. Но поскольку применение тимогена до родов, так же повышает продуктивные показатели свиноматок после родов и предупреждает развитие послеродовых заболеваний, применение его в это время будет наиболее эффективным и рентабельным для хозяйства.

## ВЫВОДЫ

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

2. Гормонокорректирующие свойства биокорректора тимогена характеризуются:

а) применение перед родами:

– повышением к 1-м сут перед родами в крови эстрадиола-17 $\beta$  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 -17 $\beta$  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 проявляется:

а) применение перед родами:

– повышением к 1-м сут перед родами в крови общего белка на 13,0%, альбуминов на 22,6%,  $\beta$ -глобулинов в 1,7 раза,  $\beta$ -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 ФАНСК 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,  $\beta$ -липопротеидов в 1,7 раза, холестерина в 1,7 раза, АсАТ и ЩФ – без изменений, суммарно БАСК, ЛАСК и ФАНК на 16,0%;

– снижением  $\gamma$ -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 стимулирует половую цикличность у 86,0%, а оплодотворение – 80,0% свиноматок. Средняя масса поросят при рождении составляет 1,4 кг, а количество поросят гипотрофиков – 14,0%. Наличие ММА отмечено у 10,0% свиноматок. В контроле: половая циклич-

ность отмечается 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, стимулирует 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% раствор синтетического иммуномодулятора тимогена на 21–16-е сут перед родами в дозе 20 мл/гол/сут.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абрамов В.В. Принципы вегетативной регуляции функций иммунокомпетентных клеток / В.В. Абрамов, Т.Я. Абрамова, В.А. Козлов // Успех современной биологии, 2006.-Т.126, №4.-С. 379-387.
2. Авдеев А.Ю. Физиолого-биохимические аспекты применения глутамил-триптофанового комплекса и карбетоцина для стимуляции репродуктивной функции у коров/А.Ю. Авдеев, Н.В. Безбородов//Известия Оренбургского ГАУ, №4.-2014.-С. 57-63
3. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология гипоталамуса // И.Г. Акмаев, В.В. Гиневич.-М.: Медицина, 2003.-166 с.
4. Аликин Ю.С. Ветеринарные препараты на основе БАВ-новый класс эффективных, экономических препаратов / Ю.С. Аликин, В.И. Мосычева, В.П. Клименко // Новые фармакологические средства в ветеринарии. - СПб, 1996.-С.37-38.
5. Алтухов Н., Головина И. Продуктивность свиней и качество мяса при применении селенорганического препарата ДАФС-25 // Свиноводство. 2002. № 2. С.15-16.
6. Андронова Т.М., Пинегин Б.В. Новый отечественный иммуномодулятор // Тюменский медицинский журнал, 2000. - № 3. – С. 22-24.
7. Анакина Ю.Г. Использование биологически активных препаратов в ветеринарии // Агропромышл. производство.... / Ветеринария. – 1991. - № 4. – С. 9-23.
8. Антипов В.А. Использование препаратов бета-каротина в животноводстве и ветеринарии/ В.А. Антипов, Д.Н. Уразаев, Е.В. Кузьминова. – Краснодар: изд. Кубан. ГАУ, 2001. – 118 с.
9. Апатенко В.М. Естественная устойчивость и проблема иммунодефицитов в животноводстве // Селекция с.-х. животных...., 1992. – Вып. 9. – С. 16-17.

10. Артемов Б.Т., Ракова Т.Н., Жмуров Н.Г. Роль иммуномодуляторов в специфической профилактике инфекционных болезней свиней // Тез. докл. III всес. конф., Новосибирск, 1991. – С. 297-298.
11. Архипова Н.Д. Влияние диметилсульфоксида на популяцию клеток микобактерий/ Н.Д. Архипова// Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях. – Воронеж. – 2002. – С. 108-109.
12. Ашмарин И.П. Регуляторные пептиды, резикционально-непрерывная совокупность/ И.П. Ашмарин, М.Ф. Обухова// Биохимия. 1986. – Т. 51. – №4. – С. 531-545.
13. Айламазян Э.К. Акушерство/ Э.К. Айламазян. – Сиб.: Спец. лит., 2002. – 536с.
14. Бабышева Л. В. Связь иммунных и гормональных факторов регуляции воспроизводительной функции свиноматок : Автореф. дисс... канд. биол. наук , Боровск, 1985.-19с.
15. Бабичев В.Н. Нейрогуморальная регуляция овариального цикла/ В.Н. Бабичев. – М.: Медицина, 1984. – 237 с.
16. Баес Эбинте. Органические кислоты в рационах свиней при выращивании и откорме // Свиноводство, 2005. - №3. – с. 18.
17. Балоболкин М.И. Эндокринология. М.: Универсум паблишинг, 1998. – 583 с.
18. Бакшеев А.Ф. Становление, породные особенности и возможности коррекции иммунной системы у свиней: Автореф. дис... д-ра биол. наук. - Новосибирск. – 1998. – С. 38.
19. Байматов В.Н. Коррекция обмена веществ у свиней сантохином/ В.Н. Байматов, А.М. Багаутдинов// Мат. межд. конф., С. Петербург, 2006. – С. 83.
20. Белокрылов Г.А. Сходство иммунофагоцитозстимулирующих и анти-токсических свойств дипептидов и составляющих их аминокислот/ Г.А.

- Белокрылов, О.Я. Попова, Е.И. Сорочинская // Бюлл. эксперим. биол. мед., 1999. – Т.127. - №6. – С. 674-676.
21. Беляев В.И., Сартасов Е.Л. Т-активин – стимулятор роста поросят // Ветеринария. – 1992. - № 7-8. – С. 50-51.
  22. Березов Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
  23. Бирюков М.В. Микробиоценоз полового тракта свиноматок до опороса/ Ветеринарный консультант, 2003. - №3. – С. 4.
  24. Богуш В.Г. Успехи в ветеринарии // Ветеринария, 1993. - № 6. – С. 17-18.
  25. Богданов Н.И. Богданов Н.И. Хлорелла в кормлении свиней/Н.И. Богданов// Свиноводство. - №7, 2005.- с.29-30.
  26. Болдырева Н.В. Влияние иммуномодулятора «миелопид» и лазерного облучения молочной железы свиноматок на рост, развитие и иммунитет поросят. Москва , 2009.-210с.
  27. Боева Л. Е. Физиолого-биохимическое состояние свиноматок и поросят при использовании в их рационе препарата «Мивал-Зоо»: Автореф. дисс....канд.биол.наук, Дубровицы – 2011.-20с.
  28. Бокуть С. Б., Герасимович Н. В., Милютин А. А. Молекулярная биология: молекулярные механизмы хранения, воспроизведения и реализации генетической информации / под ред. Мельник Л. С., Касьяновой Л. Д.. — Минск: Вышэйшая школа, 2005. — 463 с.
  29. Боярский Л. Повышение продуктивного действия рационов при производстве свинины // Свиноводство, 2007. – № 2. – С. 17-21.
  30. Бояринцева Т. Опыт применения биологически активных препаратов в свиноводстве // Свиноводство, 2007. - № 5. – С. 9-11.
  31. Бриль Э.Е. Содержание некоторых гормонов в крови свиноматок до и после опороса/ Э.Е. Бриль, М.Н. Морозов, С.Н. Чередков// Тезисы науч.-произв. конф. – Минск, 1983. – С. 169-170.

32. Бруннер А. В. Повышение продуктивности свиноматок и молодняка свиней применением пробиотиков интестевит и биокорм-пионер: Автореф. дисс...канд. с.-х. наук, Воронеж.- 2005.-19с.
33. Бузлама В.С., Рецкий М.И. Мероприятия по профилактике стресса и повышению резистентности животных // Комплексная экологически безопасная система ветеринарной защиты здоровья животных. М., 2000. – С. 29 – 45.
34. Бузлама С.В. Эффективность применения гуминовой кормовой добавки при откорме свиней /С.В. Бузлама, К.М. Некрасова //Ветеринария и кормление. – 2007. – №1. – С. 30-31.
35. Бузлама В.Н. Применение седатина и неогена для повышения резистентности поросят при отъеме / В. Бузлама, И. Трутаев // Свиноводство. – 2007. - № 2. – С. 33-34.
36. Бурлакова Е.Б. Воздействие химических агентов в сверх малых дозах на биологические объекты/ Е.Б. Бурлакова, А.А. Кондратов, И.В. Худяков// Изд. АН СССР – Сер. биол. – 1990. - №2. – С. 184-193.
37. Буянтуева Д.Т. Биотехнологические способы интенсификации свиноводства: Автореф. дисс.....канд. с.-х. наук. Улан-Удэ, 2014.-19с.
38. Быков В.А. Влияние препарата САТ – Сом на многоплодие и крупноплодность свиноматок / В.А. Быков, Г.И. Горшков // Бюлл. науч. работ / БелГСХА. – Вып.3. – Белгород, 2005 – С. 28 – 31.
39. Быков В.А. Эффективность препарата «САТ – Сом» при откорме свиней / В.А. Быков, С.М. Юдин // Ветеринария. – 2006. №6. – С. 7 – 9.
40. Василенко Т.Ф. Изменения содержания сывороточного холестерина, связанные с эстральной цикличностью коров / Т.Ф. Василенко // Физиология и здоровье человека: научн. труды I Съезда физиологов СНГ. – М.: Медицина – Здоровье, 2005. – Т.1. – С. 195.

41. Васильев М.Ф. Иммунологические основы комплексного лечения больных кетозом и родившихся от них телят: Дисс....докт. вет. наук, СПб. - 1996. – 280 с.
42. Валерианов В.П. Применение иммуностимуляторов супоросным свиноматкам. Ученые записки. – Казань, 2006. – С. 37.
43. Величко Л. Биологические предпосылки повышения скорости роста и мясных качеств свиней // Свиноводство, 2008. - № 3. – С. 8-12.
44. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии/Под ред. Е.М. Вихляевой.- М.: Мед.информиздат, 1997.-768с.
45. Волкова М.Л. Энрофлоксацин для лечения бактериальных инфекций/ Ветеринарный консультант. – 2003. - №1. – С. 8.
46. Воронин Е.С. Причины бесплодия коров в условиях молочных комплексов/ Е.С. Воронин, З.Я. Косорукова, А.С, Гуров// Ветеринария. – 1980. – С. 48-49.
47. Воронин Е.С. Влияние Т – активина на иммунологический статус телят // Ветеринария, 1990. - №5. – С. 51 – 53.
48. Гамко Л. Переваримость и трансформация в продукцию питательных веществ корма при скармливании молодняку свиней микроводросли // Свиноводство, 2008. №3. – С. 16 – 18.
49. Гамко Л. Влияние пробиотиков на продуктивность свиноматок и сохранность поросят / Л. Гамко, Ю. Черненко // Свиноводство, 2008. - №6. – С. 24 -25.
50. Галактионов В.Г. Иммунология / В.Г. Галактионов. – М.: Нива России. 2000. – 488 с.
51. Галактионов В.Г. Основные направления исследования в эволюционной иммунологии / В.Г. Галактионов // Известия РАН. Серия Биология, 2004. - №6 – С. 645 – 658.

52. Гамко Л. Влияние пробиотиков на продуктивность свиноматок и сохранность поросят / Л. Гамко, Ю. Черненко // Свиноводство, 2008. - №6. – С. 24 -25.
53. Геведзе В.И. Влияние прогиозана, метилурацила и дибазола на иммуно-генез при пастереллезе свиней // Ветеринарные проблемы промышл. свиноводства / Тез. докл. конф. – Киев, 1983. – С. 92-93.
54. Георгиевский В.И. Физиология сельскохозяйственных животных. М.: Аг-ропромиздат, 1990. – 511 с.
55. Гегамян Н. Состояние отрасли свиноводства в РФ // Свиноводство, 2007. - № 2. – С. 10-13.
56. Глазунова Н.М. Биокорректирующие свойства тимогена при активизации неспецифической резистентности у коров в родовой период / Н.М. Глазунова, Н.В. Безбородов, В.Н. Позднякова // Мат. межд. конф., Орловский ГАУ, 2008. – С. 48-51.
57. Гомазков В.А. Лиганд – рецепторные взаимодействия в молекулярной физиологии / В.А. Гомазков, Б.С. Жоров. – СПб.: Наука, 1994. – 240 с.
58. Гомазков О.А. Функциональная биохимия регуляторных пептидов. – М.: Наука, 1992. – 160 с.
59. Голощапов В.Б., Морфофункциональные особенности щитовидной железы, надпочечников и яичников у ремонтных свинок в период становления половой функции: Автореф. дисс....канд.биол. наук, Белгород – 2008.-18с.
60. Гончаров Н.П., Колесников Г.С. Кортикостероиды: метаболизм, механизм действия и клиническое применение. М.: Адаманть, 2002. – 203 с.
61. Гордон А. Контроль воспроизводства сельскохозяйственных животных: Пер. с англ. М.: Агропромиздат, 1988. – 237 с.
62. Горизонтов П.Д. Резистентность и поражение; Вопросы общей патологии // Пат. физиология экстр. Состояний. – М.: Медицина, 1973. – С. 7 – 35.



63. Горизонтов П.Д. Стресс: система крови в механизме гомеостаза/ П.Д. Горизонтов// М.: Медицина, 1978. – 84 с.
64. Гречко А.Т. Нейротропная активация иммуномодулирующих пептидов. Эксперим. и клиническ. фармакол. – 1998. – Т.61. - №4. – С. 14 – 16.
65. Гречухин А.Н. Роль микробного фактора в этиологии синдрома ММА...: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Л., 1982. – 18 с.
66. Гречухин А.Н. Роль условно-патогенной микрофлоры в возникновении эндометритов в условиях промышленного свиноводства/ А.Н. Гречухин// Сб. науч. работ ЛВИ. – Л., 1980. – Вып. 63. – С. 24-28.
67. Грезнева Т.Н. Применение пробиотика БИОД-5 в рационах кормления поросят-отъемышей // Зоотехния. 2005. №8. С.15.
68. Гридяев Е.Л. . Роль микробного фактора и резистентности свиней в этиологии послеродовых болезней и средства их профилактики: Автореф. дис. ... канд. вет. наук, Воронеж, ВНИИНБЖ, 1987. – 21 с.
69. Гринь В. А. Фармако-токсикологические свойства селенолина и
70. его применение при патологиях, связанных с недостатком селена у сельскохозяйственных животных: Автореф. дисс....канд .вет.наук, Краснодар – 2011.-19с.
- 71.Громыко Е.В. Оценка состояния организма коров методами биохимии/ Экологический вестник Северного Кавказа, 2005, № 2, 80-94 с.
72. Громов Л.А. Нейропептиды /Л.А. Громов.–Киев.: Здоровья,1992.-248 с.
73. Гудилин И.Н. Содержание гормонов в крови свиней разных генотипов/ И.Н. Гудимин, Л.А. Лазарева// Свиноводство, №2. 2008. – С. 27-28.
74. Гулин В.М. Организация ветеринарно-санитарных мероприятий/ В.М. Гулин// Научн. Тр. ВАСХНИЛ. – М.: Колос, 1979. – С. 133-137.
75. Дедов И.И. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ/ И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. - М.: Литтерра - 2006. – 1080 с.

76. Девришов Д.А., Печникова Г.Н. и др. Иммунодефицитное состояние среди молодняка крупного рогатого скота // Вопр. физ. – хим. биологии в ветеринарии. – М., 1997. – С. 81 – 84.
77. Деева А.В. Повышения выхода, сохранности и привесов молодняка за счет комплексного применения стимуляторов естественной резистентности природного происхождения// Ветеринария.- № 3.- 2004.-С.18-20
78. Демидов С.В. Влияние препаратов тимуса и противотуберкулезных средств на иммунологическую реактивность и течение туберкулезного процесса у экспериментальных животных// Пробл. туберкулеза. – 1991. - №12. – С. 52-54.
79. Деревянко П.С. Акушерские и гинекологические заболевания/ П.С. Деревянко, И.П. Деревянко// Справочник по болезням свиней. – Киев, 1989.-199с.
80. Дикусаров В. Эффективность совместного использования кормовых дрожжей и комплексной минеральной подкормки при выращивании свиней на мясо // Свиноводство, 2008. - №2. – С. 14 – 16.
81. Долгов В. Особенности действия стимулирующих препаратов с другими безазотистыми активными веществами на рост молодняка свиней // Свиноводство, 2008. - №5. – С. 12 – 14.
82. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз // Екатеринбург: УроРАН, 2001. – 278 с.
83. Дубравная Г.А. Влияние селенорганического препарата «селенолин» на продуктивные и воспроизводительные качества ремонтных свинок: Автореф. дисс...канд. с.-х. наук, Ставрополь .– 2009.-18с.
84. Емельяненко П.А. Иммунология животных в период внутриутробного развития. М.: Агропромиздат, 1987. – С. 215.
85. Емельяненко П.А. Иммунология животных в период внутриутробного развития. М.: Агропромиздат, 1987. – С. 215.
86. Еранов А.М. Влияние скармливания селена и имплантации йода на

87. иммунологические показатели сыворотки крови ремонтных свинок / А.М. Еранов, С.Н. Рассолов // Достижения науки и техники АПК. – 2009. – № 12. – С. 31-32.
88. Ерощенко Т.М. Каскадные эффекты регуляторных пептидов / Т.М. Ерощенко, С.А.Титов, Л.Л.Лукьянова // ВНШТИ.-М.: 1991.-204 с.
89. Жаков М.С., Жуков А.И. Влияние В-активина на иммуногенез у вакцинированных против сальмонеллеза поросят // Ветеринария, 1991. - № 4. – С. 27-28.
90. Жила Е.В. Естественная резистентность организма и ее связь с показателями продуктивности свиней специализированных мясных типов: Автореф. дисс....канд. наук, Ставрополь, 2004.-19с.
91. Жуков В.В. Биохимические механизмы иммунорегулирующего действия пептидов тимуса.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПГАВМ, С. Петербург, 1991. – 20 с.
92. Завертяев Б.П. Биотехнология в воспроизводстве и селекции крупного рогатого скота/ Б.П. Завертяев. – Л.: Агропромиздат, 1989. – 225 с.
93. Завирюха А.И., Лан А.С., Харчук А.К., Плискин Н.И. Стимуляция клеточного иммунитета экстрацеллюлярными антителами микробов рода *Bacillus* // Совершенствование вет. обслуживания ж-ва.... / Тез. докл. всес. науч.-техн. конф., Махачкала, 1987. – С. 97-98.
94. Задвирный Ф.Л. К вопросу патологии родов и послеродового периода у свиней/ Ф.Л. Задвирный// Тезисы докл. – Беларуссия, 1978. – С. 68.
- 95.Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В. Биохимия животных: Учебник. 2-е изд. испр. – СПб.: «Лань», 2005. – 384 с.
96. Зайцев В.В. Влияние генотипа на мясную продуктивность и естественную резистентность свиней/В.В. Зайцев, М.М. Серых, Л.М. Зайцева//Аграрная наука.-2009.- № 12.-С.23-25

97. Зайцева Л.М. Влияние генотипа на мясную продуктивность и естественную резистентность свиней.: Автореф. дисс....канд.с.-х. наук, Кинель.-2009.-19с.
98. Зайчик А.Ш. Основы патохимии / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов // Элби-СПб., 2001.-688с.
99. Злепкина Н. А. Репродуктивные качества свиноматок и продуктивность их потомства при использовании в рационах различных доз бишофита: Автореф. дисс....канд. с.-х. наук, Волгоград,-2004.-19с
100. Злобин С. Опыт использования пробиотического препарата Субтилис в промышленной технологии свиноводства // Свиноводство. – 2009. - № 3. – С. 15-17.
101. Игнатов П.Е. Иммуитет и инфекция – возможности управления. М.: Время, 2002.-325с.
102. Игнатов П.Е. Теоретические основы иммуностимуляции материнской системы выращивания здорового молодняка // Тез. науч. практ. конф., М. 1997: – С. 11-12.
103. Идова Г.В. Клеточные механизмы иммуномодулирующего действия нейромедиаторных систем // Бюлл. СО РАМН, 1994.-№4.-С.52-56.
104. Исаева Ю.В. Показатели белкового обмена у свиней при использовании в их рационах ферментного препарата Натуфос. Вестник с.-х. животных, 2006. - № 12. – С. 61-63.
105. Кабанов В.Д. Ранний отъем и продуктивность свиноматок. – В Кн.: повышение продуктивности свиней. – М.: Колос, 1983. – 254 с.
106. Кануте М. Иммунодефициты поросят и их коррекция тканевыми иммуномодуляторами: Автореф. дис. ... канд. вет. наук/ М. Кануте. – Кишинев, 1993. – 27 с.
107. Карпенко Л.Ю. Некоторые биохимические и экономические аспекты применения иммуностимуляторов различной химической природы в

- свиноводстве/ Л.Ю. Карпенко, Э.В. Гущина// Мат. межд. конф., С. Петербург, 1991. – С. 27.
108. Картелишев А., Смирнова Н., Демина О. Факторы роста и регуляторные пептиды в клинической и эстетической медицине/Эстетическая медицина, 2012.- № 2.-С. 26-28
109. Катаржнова Ю.В. Применение тимогена для повышения сохранности и продуктивности поросят при промышленном выращивании/Ю.В. Катаржнова, Н.В. Безбородов//Известия Оренбургского ГАУ.-№4, 2010.-С.251-253
110. Карпуть И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка.- Минск: Ураджай, 1993.-288с.
111. Карпуть И.М., Бабина М.П. Синдромы иммунной недостаточности у молодняка // Актуал. пробл. – Ставрополь, 1998. – С. 258-260.
112. Квачев В.Г. Иммунодефицитные состояния и их коррекция у сельскохозяйственных животных/ В.Г. Квачев, А.Ю. Кассич// Сельскохозяйственная биология. – 1991. - №2. – С. 105-114.
113. Кирпиченок В.А. Современные аспекты профилактики инфекционных болезней молодняка. – 1991. – С. 16-18.
114. Клименко А.И. Влияние янтарной кислоты на племенные и продуктивные качества свиней специализированных мясных типов / Вестник ветеринарии, 2006. № 38. – С. 62-63.
115. Ключников А.Г. Йодсодержащие средства при ММА у свиноматок/ А.Г. Ключников, А.В. Егунова// Ветеринария, 2008. - №1. – С. 31-32.
116. Ключникова Н.И. Гомеосиниатрия свиноматок при метрит-мастит-агалактии/ Н.И. Ключникова, В.Г. Гавриш// Ветеринария, 2007. - №8. – С. 40-42.
117. Клюев В.В., Родин И.И. Непринудительный способ искусственного осеменения коров и вакуумметрический способ определения оптимальных сроков осеменения. Информ лист., 1975.- С.495-751

118. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Хорева М.В., Соколова Е.В. Система цитокинов, комплементы и современные методы иммунного анализа // М.: РГМУ, 2001.-158с.
119. Козловский А.В., Лелевич В.В., Шейбак В.М., Воробьев В.В. // Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза: Материалы межд. науч. конф., Гродно, 2000. — Ч.1. — С. 243-246.
120. Коваленко В.Ф. Новые ферментированные кормовые добавки в свиноводстве // Зоотехния. – 2010. - № 1. – С. 18-19.
121. Комлацкий Г.В., Нестеренко М.А. Экономика агропромышленного комплекса// Проблемы современной экономики, N 4 (36), 2010.-С.26-28
122. Комаров А.А. Использование  $\beta$ -агонистов в животноводстве в качестве стимуляторов роста / А.А. Комаров // С.-х. биология, 2002.-№4.-С.12-20.
123. Кононенко С. И. Балансирование рационов свиней с использованием белковых кормов и биологически активных веществ: Автореф. дисс....канд. с.-х. наук, Краснодар.-2008.-19с.
124. Коцарев В.Н. Первичная слабость родов, послеродовые болезни свиноматок и разработка методов их профилактики: Автореф. дисс...канд.вет наук, Воронеж.-2005.-19с.
125. Коцарев В.Н. Фармакопрофилактика эндометрита и ММА у свиноматок при первичной слабости родов.// М.: Ветеринарный консультант. – 2003. - №11. – С. 19-20.
126. Коцарев В.Н. Способ двукратного применения отечественных препаратов простагландина F-2 $\alpha$  для профилактики эндометрита и ММА у свиней// Актуальные проблемы болезней молодняка...Мат. межд. конф. – Воронеж, 2002. – С. 331-332.
127. Коцарев В.Н. Применение эстрофана и окситоцина для профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. Воронеж, 1989. – 19 с.

128. Кожурин В.М. Методы профилактики нарушений обмена веществ у свиней при промышленном откорме/ В.М. Кожурин, Г.И. Кожурина// Мат. межд. конф., С. Петербург, 1999. – С. 14.
129. Колгушкина Т.Н. Практическая гинекология/ Т.Н. Колгушкина. – Минск: Выш. школа, 2004. – 335 с.
130. Колупаев А. Д. Содержание гонадотропных и овариальных гормонов в крови свиней в период формирования половой функции и методы ее биологической стимуляции: Автореф. дисс....канд биол. наук, Курск.- 1998.-19с.
131. Коляков Я.Е. Ветеринарная иммунология.- М.: Агропромиздат, 1986.- 246с.
132. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. М.: КолосС, 2004. – 520 с.
133. Коптева Ю.С. Обмен веществ и продуктивность молодняка свиней при применении комплекса пробиотиков в условиях промышленной технологии: Автореф. дисс....канд.биол.наук, Боровск – 2011.-19с.
134. Корнева Е.А. Гормоны и иммунная система/ Е.А. Корнева, Э.К. Шхинек.- Л.: Наука, 1988. – 251 с.
135. Корнева Е.А. Корнева Е.А. О взаимодействии нервной и иммунной системы // Иммунофизиология. Под ред. Е.А. Корневой. – Л.: Наука, 1993.-С.7-10.
136. Косарев В.Е. Гормональный статус у свиноматок после стимуляции гонадотропными препаратами/ В.Е. Косарев, Д.О. Сеин// Мат. межд. конф. – Брянск, 2002. – С. 130-131.
137. Костин А.П. Физиология с.-х. животных/ А.П. Костин, Ф.А. Мещеряков, А.А. Сысоев. – М.: Колос, 1974. – 480 с.
138. Косарев В.Е. Биотехническая регуляция воспроизводства свиней: Автореф. дисс....докт.биол. наук, п. Дубровицы Московской области.- 1993.-30с.

139. Кочуев М.М. Продуктивность и резистентность свиней при использовании синбиотиков: Автореф. дисс...канд.с.-х.наук, пос. Персиановский. – 2013.-18с.
140. Кошелева Г. Получение здорового молодняка // Свиноводство, 2004.- №3.-С.15-17.
141. Клинский Ю.Д. Методы гормональной регуляции функции воспроизведения сельскохозяйственных животных при промышленной технологии/ Ю.Д. Клинский, Е.Д. Башкеев, В.Е. Даровских, Г.Ф. Жирков// Гормоны в животноводстве. М.: Колос, 1977. – С. 112-125.
142. Крапивина Е.В. Влияние биологически активных препаратов на резистентность поросят // Ветеринария. – 2007. - № 6. – С. 38-44.
143. Крапивина Е.В. О влиянии иммунного статуса свиноматок на выживаемость потомства // С.-х. биология. – 2001. - № 6. – С. 80-84.
144. Крапивина Е.В. Влияние селена на защитные системы организма свиней // Ветеринария. -1999. - № 5. – С. 44-48.
145. Кузник Б.И. Цитомедин: 25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований/ Б.И. Кузник, В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон. – С. Петербург.: Наука, 1998. – 310 с.
146. Кузьмин А.В. Профилактика и терапия инфекционных и незаразных болезней животных в ЦЧЗ. - Воронеж, 1984 – 49 с.
147. Кульмакова, Н.И. Научно-практическое обоснование использования биологически активных препаратов в технологии производства свинины: Автореф. дисс....канд.с.-х. наук, Чебоксары, 2011.-19с.
148. Куликова Н.Н., Машилов В.П., Касимова Н.В. Клинико-иммунологическая оценка лечения иммунофаном больных гастроинтестинальной формой сальмонеллезов // Эпидемиология и инфекционные болезни,1998. - № 1. – С. 30-32.
149. Лазарева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. – М.: Медицина, 1985. – 89 с.



150. Лазарева Е.С. Профилактика нарушений обменных процессов, послеродовой патологии свиноматок и диспепсии новорожденных поросят: Автореф. дисс...канд. вет наук, Казань.- 2012.-19с.
151. Лазарев Г.И. Опыт применения бетазина при откорме с.-х. животных и птицы / Г.И. Лазарев, Ф.А. Грачев, А.Д. Шевырев // Сб. трудов. Ярославль. 1970.-195с.
152. Лебедев В.В. Иммунологические и патогенетические аспекты терапии инфекционных болезней регуляторными пептидами // Эпидемиология и инфекционные болезни, 1999. - № 2. – С. 52-56.
153. Липунова Е.А. Физиология крови / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина.- Белгород: Изд-во БелГУ, 2007.-324с
154. Логвинов А.А. Применение иммуномодулятора тимогена для индукции половой цикличности у коров в ранний послеродовой период/А.А.Логвинов, Н.В. Безбородов //Ученые записки Казанской ГАВМ, Казань, 2006.-Т.185.-181-186.
155. Любина Е.Н. Влияние препаратов  $\beta$ -каротина на антиоксидантную систему и иммунобиохимический статус организма свиней. Боровск, 2006.
156. Мадышев И. Ш. Влияние кормового фосфата и биологически активных веществ на обменные процессы и продуктивность растущих свиней: Автореф. дисс....канд.биол. наук, Казань.- 2004.-19с.
157. Макаров М.И. Совершенствование методов регуляции репродуктивной функции свиноматок: Автореф. дисс....канд. биол. наук, п. Лесные Поляны, Московской обл., 2002.-19с.
158. Максимюк Н.Н. Разработка ферментативных белковых гидролизатов и эффективность их применения в животноводстве: Автореф. дисс....канд.вет. наук, В. Новгород, 2006.- 18 с.

159. Малышев Б.Г. Ветеринарный профилактический контроль за воспроизводством стада/ Б.Г. Малышев// Ветеринарное обслуживание жив. комплексов. – М.: Колос. – 1976.-С. 165-177.
160. Малинин В.В. Механизмы пептидной регуляции гомеостаза/ В.В. Малинин, В.Г. Морозов// Клиническая фармакология тимогена. – М.: 2004. – Гл. 1. – С. 7-18.
161. Малик Е.В. Сб. научных трудов ВГНКИ, 2006. 67, С. 36-49.
162. Маловастый К.С. Применение полиен – 1 и подмол в свиноводстве/ К.С. Маловастый// Мат. межд. конф., С. Петербург, 2006. – С. 36.
163. Мацкевич В.К. Показатели крови и тиреоидные гормоны у свиноматок и плодов свиной/ В.К. Мацкевич, В.К. Гусаков// Мат. межд. конф. – Белгород, 2007. – С. 100.
164. Майорова О.В. Физиолого-биохимический и иммунный статус свиной в постнатальном онтогенезе при использовании кормовой добавки "Воднит": Автореф. дисс....канд.с.-х. наук, Кинель.-2013.-18с.
165. Медведев В.И. Устойчивость физиологических и психологических функций человека при действии экстремальных факторов. – Л. Наука, 1982.-103.
166. Меженин Р.П. Иммуно-гормональный статус у поросят-гипотрофиков при лечении синтетическим тимогеном/Р.П. Меженин, Н.В. Безбородов //Зоотехния, 2010.- №4. - С.27-28
167. Меликова, Ю.Н. Повышение воспроизводительной функции свиной : монография / Ю. Н. Меликова, Н. А. Писаренко, В. С. Скрипкин. – Ставрополь : АГРУС, 2011. – 104 с.
168. Меликова Ю.Н. Повышение эффективности искусственного осеменения свиной с использованием биологически активных веществ: Автореф. Дисс....канд.с.-х. наук. Краснодар. -2010.-18с.

169. Меньшикова З.М. Некоторые показатели белкового обмена при откорме молодняка крупного рогатого скота с использованием гормональных препаратов.: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук, Рязань, 1972.-26с.
170. Мещваришвили И. Ш. Бактериальная флора матки свиней при послеродовых эндометритах и методы терапии.: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. – М.: 1984. – 17 с.
171. Мещерякова В. А. Обмен веществ и резистентность организма свиноматок в зависимости от количества аскорбиновой кислоты и патоки в рационе: Автореф. дисс....канд.биол. наук, Орел.-2008.-18с.
172. Мещваришвили И. Ш. Бактериальная флора матки свиней при послеродовых эндометритах и методы терапии.: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. – М.: 1984. – 17 с.
173. Мисайлов В.Д. Половые стероиды, первичная слабость родов и послеродовые заболевания у свиноматок/ А.Г. Нежданов, Н.И. Шумский, В.Н. Коцарев// Тез. докл. – Иваново, 1985. – С. 77-79.
174. Мисайлов В.Д. Влияние эндотоксина на молочную железу свиноматок/ В.Д. Мисайлов, А.В. Сотников, Э.Л. Костюченко, А.Г. Шахов// Мат. науч. конф. – Воронеж, 1994. – С. 98-99.
175. Мисайлов В. Д., Шахов А. Г. Препарат для лечения и профилактики метрит-мастит-агалактии у свиноматок и послеродового эндометрита у коров. Патент РФ, № 2275902 . – 2006.
176. Михайлова О.С., Петрянкин В.П. Влияние некоторых иммуномодуляторов на физиологические показатели крови свиноматок // Матер. межд. науч.-произв. конф. Г.2.-Казань, 2003.-С.81-83.
177. Михайлова О.С., Петрянкин В.П. Особенности формирования иммунитета при вакцинации свиней против сальмонеллеза // Труды ЧГСХА, т. 19 (1 ч.) – Чебоксары, 2004. – С. 234-236.

178. Молосов А.В. Использование препарата «Фуракол» для лечения свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом/ А.В. Молосов// Сб. науч. трудов. – Курск, 2001. – С. 53-54.
179. Молосов А.В. Применение препарата на коллагеновой основе для лечения эндометритов у свиноматок/ А.В. Молосов// Использование достижений современной биологической науки при разработке технологий //Мат. межд. конф. – Брянск, 2002. – С. 159-160.
180. Молосов А.В. Применение повидон-йода для лечения больных острым послеродовым эндометритом свиноматок/ А.В. Молосов// Мат. межд. конф. – Белгород, 2003. – ч. 1. – С. 157.
181. Морозов В.Г. Молекулярные механизмы биорегуляции генетической активности и клеточного метаболизма/ В.Г. Морозов// Тез. докл. – М.: Медицина, 1981. – Т. 1. – С. 78-80.
182. Морозов В.В. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем – цитомедицины/ В.В. Морозов, В.Х. Хавинсон// Успехи современной биологии. – 1983. – Т. 96. - №3. – С. 339-346.
183. Морозов В.В. Пептидные биорегуляторы/ В.В. Морозов, В.Х. Хавинсон. – С. Петербург.: Наука, 1996. – 74 с.
184. Морозов В.В. Пептидные биорегуляторы / В.В. Морозов, В.Х. Хавинсон, В.В. Малинин. - СПб. - Наука, 2000.-158с.
185. Мытарев Н.И. Ветеринарно-биологические основы повышения воспроизводительной функции у свиней разных пород: Автореф. дисс...канд.вет. наук, Ставрополь.- 2005.-19с.
186. Нарижный Г.А. Влияние продолжительности опороса на послеродовое состояние свиноматок, рост и развитие поросят// Г.А. Нарижный, О.Н. Русецкая// Ветеринария. – 2005. - №10. – С. 39-40.
187. Найденов Е.А. Применение синтетического тимогена для лечения свиноматок с острым послеродовым эндометритом/ Е.А. Найденов, Н.В. Безбородов и др.//Животноводство России, 2009, август.- С.53-54

188. Нежданов А.Г. Гормонально-метаболические и гистоморфологические аспекты послеродовых функциональных расстройств и воспалительных заболеваний матки у коров /А.Г. Нежданов, К.А. Лободин, В.А. Сафонов, С.Г. Постовой //Мат. межд. научно-практ. конф., Воронеж, 2006.- С. 952-955.
189. Никульников В. Пути интенсификации производства свинины // Свиноводство, 2007. - № 2. – С. 13-16.
190. Никитенко А.М. Биологическая активность гормонов тимуса// Сельскохозяйственная биология. – 1987. - №3. – С. 79-83.
191. Никитин А.К. Влияние иммунологических факторов на воспроизводство свиней: Автореф. дисс...канд. вет наук, Москва.- 1988.-18с.
192. Никитин И.Н. Организация и экономика ветеринарного дела.-3-е изд. Перер. И доп./И.Н. Никитин, М.Х. Шайхаманов, В.Ф. Воскобойник.- М.: Колос,1996.-272с.
193. Никитин И.Н. организация и экономика ветеринарного дела.-3-е изд., перераб. И доп./И.Н. Никитин, В.А. Апалькин.- М.: Колос,2006.-368с.
194. Нифантов В.Д. Морфологические аспекты применения иммуномодуляторов в системе профилактики болезней свиней/ В.Д. Нифантов// Мат. межд. конф., С. Петербург, 1992. – С. 29.
195. Никулин Ю.П. Влияние ферментированного корма из гидробионтов и водорослей на продуктивность свиней // Свиноводство, 2009. - № 6. – С. 38-39.
196. Ниязов Н.С.А. Биологическое обоснование, разработка и использование полнорационных комбикормов и премиксов для хряков-производителей, свиноматок и растущих свиней в условиях интенсивного производства свинины: Автореф. дисс...канд.биол.наук, Боровск – 2008.-19с.

197. Ноздрин Г.А. Иммунотропные препараты и направления их использования в ветеринарии/ Г.А. Ноздрин// Мат. междунар. конф., С. Петербург, 1995. – С. 51.
198. Овсянников А.И. Основы опытного дела в животноводстве. М., «Колос», 1976.- 304с.
199. Околышев С.М. Применение препарата «Баксин-вет» для повышения репродуктивных показателей в промышленном свиноводстве / С.М. Околышев, И.И. Гришков, Р.А. Корнилин // Свиноводство промышленное и племенное, 2008,-№9.-С.44-45.
200. Опарина Т.И. Антиоксидантные и антиагрегационные свойства синтетических пептидов/ Т.И. Опарина, В.М. Прокопенко, А.В. Арутюнян// Тезисы докл. Биохимического общества. С. Петербург, 2002. – С. 555.
201. Острикова Э. Е. Продуктивность и биологические особенности свиней при использовании биостимуляторов: Автореф. дисс...канд.с.-х. наук, п. Персиановский, 2002.-18с.
202. Острикова, Э. Е. Влияние тканевых стимуляторов на воспроизводительные качества свиноматок /Э. Е. Острикова // Мат. науч. конф.-пос. Персиановский, 2001. –С. 107
203. Падучева А.Л. Применение гормональных препаратов при откорме молодняка крупного рогатого скота / А.Л. Падучева, М.М. Муравьев, М.: 1971.-91с.
204. Падучева А.Л. Нейрогуморальные регуляции анаболических процессов у с.-х. животных // В сб.: Гормоны и гормональные препараты в животноводстве. М.: 1974.-С.7-12
205. Падейская Е.Н. Новое в проблеме фторхинолонов/ Е.Н. Падейская// Антибиотики и химиотерапия. – М., 1994. – 35. – С. 52-66.
206. Петрянкин Ф.П., Михайлов О.С. Влияние иммуностимуляторов на плодовитость свиноматок и жизнеспособность поросят// Труды ЧГСХА, т. 18 – Чебоксары, 2003. – С. 172-173.

207. Петрянкин Ф.П., Круглов Ю.А., Филимонов Ю.А. Влияние иммуностимуляторов на резистентность супоросных свиноматок и сохранность поросят // Ветеринария, 1995. - № 12. – С. 42-43.
208. Петрова Н.П. Изучение и применение новых комплексных иммуностимуляторов в свиноводстве : Автореф. дисс. ... канд. биол. наук, Казань.- 2014. - 19 с.
209. Петров, А.М. Влияние миелопида и лазерного облучения молочной железы свиноматок на формирование колострального иммунитета у новорожденных поросят / Петров А.М., Болдырева Н.В. // Ветеринарная медицина. – 2008.- №2-3. С. - 19-21.
210. Погодаев В.А. Погодаев А.В. Продуктивные и интерьерные особенности поросят-отъемышей при использовании биогенных стимуляторов СТ и СИТР / А.В. Погодаев, В.А. Погодаев, А.Д. Пешков // Свиноводство. – 2010. - № 2. – С. 12-14.
211. Подъяблонский С.М. Научные труды Курского СХИ, 1969, 6, 4, 31-35
212. Покровский Б.В. Биохимические механизмы регуляции биосинтеза белка стероидными гормонами / Совр. вопросы эндокринологии, 1969, в. 3, С. 100.
213. Поляк А.И. Гипосенсибилизирующие эффекты тимогена/ А.И. Поляк, Л.М. Румбешт, Т.И. Гусарова// Пептидные биорегуляторы – цитомедицины. – С. Петербург, 1992. – 118 с.
214. Пензева М.Н. Содержание стероидных гормонов в крови коров с персистентным желтым телом после обработки тимогеном/М.Н.Пензева Н.В. Безбородов// Мат. межд. конф., СПбГАВМ, 2006.-С.37-38
215. Перунова Е.В. Физиолого-биохимические и продуктивные показатели свиней в зависимости от доз и способов введения в организм селена: Автореф. дисс....канд.биол. наук, Пенза.-2000.-18с.

216. Петровский С.В. Показатели воспроизводства свиноматок с различными биохимическим статусом/ С.В. Петровский, А.П. Курденко, Н.К. Хлебус// Мат. межд. конф., С. Петербург, 2008. – С. 72.
217. Плященко С.И., Сидоров В.Т., Трофимов А.Ф. Получение и выращивание здоровых телят. Минск: Ураджай, 1990.-250 с.
218. Попов Ю.Г. Профилактика и лечение мастита у свиноматок и диареи у поросят – сосунов/ Ю.Г. Попов// М.: Ветеринарный консультант. – 2003. - №3. – С. 6.
219. Попов Виктор Сергеевич (RU), Дружинин Павел Анатольевич (RU), Курин Геннадий Сергеевич (RU), Умеренков Иван Михайлович (RU), Беломестный Андрей Андреевич (RU). Способ коррекции иммунобиохимического гомеостаза глубокосупоросных и подсосных свиноматок, поросят-сосунов 2010 RU 2393848 С
220. Походня Г.С. Промышленное свиноводство. - Белгород: Изд-во «Крестьянское дело», 2002. – 483 с.
221. Преображенский Д.С. Новый ферментный препарат в рационах поросят // Свиноводство, 2009. - № 8. – С. 34-35.
222. Присный А. А. Распределения тяжелых металлов в организме свиней под действием новой лечебно-профилактической кормовой добавки (лпкд): Автореф. дисс....канд.биол.наук, Белгород. – 1999.-18 с.
223. Просовская В.П. Исследование мази с анилокаином при лечении маститов у свиноматок/ В.П. Просовская, М.А. Калина// Мат. межд. конф., С. Петербург, 1993. – С. 11.
224. Проворов А.С. Состояние липидно-углеводного обмена свиней при длительном поступлении в организм бетавитона и бетацинола: Автореф. дисс....канд.биол. наук, Казань. – 2013.-19с.
225. Проворов А.С., Любин Н.А., Дежаткина С.В. Липидный статус свиноматок при использовании водно-растворимых препаратов бета-



- каротина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии им. П.А. Столыпина. – Ульяновск, 2012. - № 4. - С. 57-62.
226. Проворов А.С., Любин Н.А. Бетациннол и Бетавитон в производстве мяса свиней // Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения: матер. междунар. научн.-практ. конф. – Ульяновск, 2010. - С. 162-166.
227. Прудников В.С. Влияние тимуса и бурсы на иммуногенез у животных против сальмонеллеза // Изв. АН БССР. Серия с.-х. наук, 1987. - № 2. – С. 108-112.
228. Радченков В.П. Бактерицидная активность Т – лимфоцитов коров до и после лечения хронического эндометрита/ В.П. Радченков, В.С. Лопотин, Л.Ф. Мороз// Сельскохозяйственная биология. – 2004. - №4. – С. 99-102.
229. Размазина Н.Б. Адаптационные и биологические особенности отечественных и импортных пород свиней, разводимых в условиях среднего Поволжья: Автореф. дисс. . . . канд. с.-х. наук, Кинель.- 2010.-18с
230. Распутина О.В. Применение гиподиксина при послеродовом эндометрите у коров/ О.В. Распутина, Н.В. Шкиль// Сб. Вестн. с.-х. науки. – 2005. - №2. – С. 39-43.
231. Рассолов С.Н. Влияние препаратов йода и селена в комплексе с пробиотиком на воспроизводительную функцию ремонтных свинок / С.Н. Рассолов, А.М. Еранов // Зоотехния. – 2011. – № 7. – С. 30-33.
232. Рассолов С.Н. Использование препаратов селена и йода в комплексе с пробиотиком в кормлении сельскохозяйственных животных кемеровской области: Автореф. дисс. . . . канд. с.-х. наук, Барнаул. – 2012.-18с.
233. Рачков И.Г. Интенсификация воспроизводства и повышение продуктивности свиней с использованием биотехнологических приемов: Автореф. дисс. . . . канд. с.-х. наук, Ставрополь – 2012.-18с.

234. Рудишин О.Ю. Влияние пробиотика «Биовестин-Лакто» на интенсивность роста и показатели контрольного убоя молодняка свиней // Свиноводство. – 2010. - № 7. – С. 44-45.
235. Сазонов Л.А. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ: общие закономерности и возможные механизмы/ Л.А. Сазонов, С.В. Зайцев// Биохимия. – 1992. – Т. 57. – Вып. 10. – С. 1443-1460.
236. Сартасов Е.Л. Применение дипролипиамида для профилактики послеродовых болезней у свиноматок: Автореф. дисс...канд.вет.наук, Воронеж.-2001.-19с.
237. Садретдинов А. и др. Bentonиты в кормлении свиней // Зоотехния. 2004. №4. С.7-9.
238. Сергеев П.В. Молекулярные аспекты действия стероидных гормонов / П.В. Сергеев, Р.Д. Сейфулина, А.И. Майский. М.: Наука, 1971.-280с.
239. Сердюков Е.И. Способы повышения воспроизводительной функции свиней: Автореф. дисс....канд.с.-х. наук, Ставрополь.- 2009.-20с.
240. Селиванов А.В. Окружающая среда и иммунологическая реактивность организма/ А.В. Селиванов, Э.В. Ивановский, Ю.Ф. Борисович// Ветеринария. – 1984. - №3. – С. 33-34.
241. Селиванов А.В., Бояринцев Л.Е., Груздев К.Н. Испытание индукторов интерферона на животных // Ветеринария. - 1987. - № 10. – С. 29-31.
242. Семенов В.В., Беленко С.А. Морфологический состав крови свиноматок при использовании в рационах ферментов «ГлюкоЛюкс-Ф» // Стратегия развития зоотехнической науки: материалы Международной научно-практической конференции. Жодино. 2009. С. 268-269.
243. Семенов В.В., Беленко С.А. Влияние фермента «ГлюкоЛюкс-Ф» на гематологические показатели у свиноматок // Вестник «Аскания-Нова». 2009. Вып. 2. С. 151-154.

244. Серeda A.Д. Иммуностимуляторы, классификация, характеристика, область применения / А.Д. Серeda, В.С. Кропотов, М.М. Зубаиров // Сельскохозяйственная биология, 2001.-№4.-С.83-92.
245. Серeda A.Д. Иммуностимуляторы, классификация, характеристика, область применения/ А.Д. Серeda, В.С. Кропотов, М.М. Зубаиров// Сельскохозяйственная биология. – 2001. - №4. – С. 83-92.
246. Сеин О.Б. Физиологические особенности становления половой функции у свиней: Автореф. дисс...докт.биол.наук, Белгород, 1996. - 30с.
247. Сеин О.Б. Динамика содержания кортизола и эстрадиола в крови свиноматок в период полового цикла/ О.Б. Сеин, В.Б. Голощапов// Мат. межд. конф., С. Петербург, 2006. – С. 67.
248. Сепиашвили Р.И. Основы физиологии иммунной системы// М.: Медицина. – Здоровье. – 2003. – 240 с.
249. Смирнов В.С. Клиническая фармакология тимогена. – Сиб.: ФАР Миндекс, 2004. – 172 с.
250. Сидоров М.А., Субботин В.В., Даниловская Н.В. // Ветеринария.-2000.-№11.-С.17-22.
251. Синицын В.А. Разработка и обоснование схем и способов применения кормовых добавок на основе природных цеолитов: Автореф. дисс.....канд.с.-х. наук, Новосибирск .– 2012.-19с.
252. Соловьев Г.М., Петров И.М., Ковалев С.В. Иммунокоррекция, профилактика и лечение гнойно-септических заболеваний. М.: Медицина, 1987. – 107 с.
253. Соломатин В.В. Природный бишофит в рационах свиноматок / В.В. Соломатин, А.Т. Варакин // Свиноводство промышленное и племенное, 2008.-№9.-С.22-23.
254. Сошенко Л.П. Гуморальные факторы естественной резистентности у коров черно-пестрой породы, их помесей и гибридов с зебу.: Автореф. дисс.... канд. вет. наук. – М., 1995. – 19 с.

255. Спиридонов Б.С. Профилактика слабости родовой деятельности и послеродового эндометрита у свиноматок/ Ветеринария. – 1983. - №8. – С. 50-52.
256. Степанов Г.С. Стероидопродуцирующая активность яичников у телок высокой продуктивности с.-х. животных, Г.С. Степанов, В.Б. Дмитриев, А.Г. Лебедев. – Л.: Наука, 1983. – С 193-195.
257. Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функции белков/Под ред. А.С. Спирина.-М.: Высш. шк., 1996.-335с.
258. Студенцов А.П. Ветеринарное акушерство и гинекология/ А.П. Студенцов, В.С. Шипилов, Л.Г. Субботина, О.Н. Преображенский. – М.: Колос, 1980. – 447 с.
259. Сысоев А.А. Физиология размножения сельскохозяйственных животных/ А.А. Сысоев. М.: Колос, 1978. – 360 с.
260. Судаков, Н. Н. Использование пробиотиков в рационах супоросных свиноматок и поросят сосунков / Н.Н. Судаков, Б.В. Шумилов // Материалы Всероссийской научно–практической конференции.. Великий Новгород: НовГУ, 2007. - С. 135-138.
261. Судаков Н.И. Эффективность использования белковых гидролизатов в рационах свиней на фоне коррекции кишечного биоценоза бактериями-симбионтами : Автореф. дисс...канд.вет.наук, Великий Новгород – 2009.-18с.
262. Телепнев В.А. Синдромы возрастных иммунодефицитов// Ученые записки Витебск. госуд. акад. вет. Медицины. – Т. 34. – Витебск, 1998. – С. 86-88.
263. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Пер. с англ. – Мир, 1989.-656с.
264. Тимофеев Л.В. Эффективность откорма свиней с применением новых адаптивных технологий содержания // Свиноводство, 2009. - № 5. – С. 36-37.

265. Тикшайкин Р.Н. Влияние крезооферана на обмен веществ и продуктивность ремонтного молодняка свиней: Автореф. дисс....канд.с.-х.наук, Саранск. – 2012.-18с.
266. Тикшайкин Р.Н. Обогащенные крезоофераном комбикорма для свиней / Тикшайкин Р., Симонов Г., Гайирбегов Д., Федин А., Федонин А. // Комбикорма, № 7.-2011.-С.64.
267. Топурия, Л.Ю. Влияние олетима на воспроизводительную функцию свиноматок и сохранность поросят /Л.Ю. Топурия //Ветеринария. – 2006. – №11. – С. 34–37.
268. Топурия Г.М. Применение препарата из тимуса северного оленя для повышения иммунного статуса телят/ Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия// Зоотехния. - №10. – 2002. – С. 21-22.
269. Топурия Л.Ю. Олетим – иммуностимулятор для коров и телят// Молочное и мясное скотоводство. – 2007. - №2. – С. 43.
270. Топурия, Л.Ю. Фармакокоррекция иммунодефицитных состояний у животных: моно-графия /Л.Ю. Топурия, А.А. Стадников, Г.М. Топурия. – Оренбург: Издательский центр Оренбургского ГАУ, 2008. – 176 с.
271. Толстикова А.Г. Синхронизация опоросов при помощи простагландин содержащего препарата клатирам / А.Г. Толстикова Е.Ю. Смирнова, Е.С. Тимофеева //Материалы международного ветеринарного конгресса.- 2005.- С.108-109.
272. Трифонова О.С. Ветеринарно-гигиеническое обоснование использования иммуностимуляторов нового поколения для активизации естественной резистентности свиней: Автореф. Дисс....канд.вет.наук, Чебоксары .- 2005.-19с.
273. Трофимчук А.М. Влияние природного иммуномодулирующего препарата КАФИ на показатели неспецифической резистентности свиней/ А.М. Трофимчук// Мат. межд. конф., С. Петербург, 2000. – С. 79.

274. Трубицына Т. П. Иммунологические и гормональные аспекты адаптационного процесса у свиноматок в различные периоды воспроизводительного цикла: Автореф. дисс....канд.биол.наук, Боровск.-1995.-19с.
275. Утижев А. З. Научное обоснование и эффективность использования бентонитосодержащей добавки в животноводстве: Автореф. дисс....канд. с.-х. наук, Ставрополь.- 2011.-19с.
276. Ушакова Н.А., Некрасов Р.В., Правдин В.Г., Кравцова Л.З., Бобровская О.И., Павлов Д.С. Новое поколение пробиотических препаратов кормового назначения // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 1 . – стр. 184-192
277. Федоров Ю.Н. Иммунологический мониторинг: тенденции развития, возможности и реальность// Вет. патология: Современные достижения и проблемы клеточной биотехнологии и иммунологии в ветеринарной медицине. – 2003. - №1. – С. 79-85.
278. Федоров, Ю. Н. Иммунокоррекция: применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов /Ю. Н. Федоров //Ветеринария, 2005.- №2.- С. 3-6.
279. Федотов Д.И.. Функциональная активность щитовидной железы у свиноматок в период лактации // Свиноводство. – 2008. - № 2.– С.24-25.
280. Федотова Н.А. Адаптационно – иммунные процессы в патогенезе послеродовой патологии у коров и способы их коррекции: Дисс....канд. вет. наук., Кострома, 2004.
281. Федоров Ю.Н. Вторичные иммунодефициты у животных: характеристика, диагностика и коррекция // Межд. симпозиум. – СПб, 1994.- С.58-59.
282. Федорин А.А. Применение препаратов «селенолин», «фоспренил» и «гамавит» для коррекции воспроизводительной функции у свиноматок: Автореф. дисс....канд. вет. наук, Саратов – 2009.-18с.

283. Филатов А.В. Озонированное растительное масло при послеродовых заболеваниях свиней/ А.В. Филатов// Ветеринария, 2006. - №1. – С. 42-45.
284. Филлипович Ю.Б. Основы биохимии. - М.: Агар, 1999. 4-е изд. – 512 с.
285. Фомичев Ю.П. Регуляция мясной продуктивности с.-х. животных. М.: 1974.-233с.
286. Хавинсон В.Х. 35-летний опыт исследований пептидной регуляции старения /В.Х. Хавинсон, В.Н. Анисимов// Успехи геронтологии, 2009.- Т.22, №1.-С.11-23.
287. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения/ Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин. – Клинич. мед. – 1999. - №8. – С. 7-12.
288. Хаитов Р.М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения/ Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин// Иммунология. – 2000. - №5. – С. 4-7.
289. Хартман Э. Биохимия стероидов. М., Мир, 1972.
290. Харитонов А.А. Клиническая фармакология препарата «мапрелин® хр10 вейкс» и его применение для стимуляции репродуктивной функции у свиней: Автореф. дисс....канд. вет. наук ,Саратов – 2010.-19с.
291. Хлопицкий В.П., Конопелько Ю.В., Ямбаев В.А., Басынин С.Е. Эффективность некоторых препаратов при заболеваниях матки и молочной железы у свиноматок// Ветеринария. – 2008. - №8. – С. 9-13.
292. Хохлов А.В., Безбородов Н.В. Хохлов А.В. Активизация иммунного ответа после применения ПДС на коровах с хламидиозом // А.В. Хохлов, Н.В. Безбородов, В.Н. Позднякова // Мат. межд. науч. конф. – Дубровицы, ВНИИЖ, 2004. – С. 241-243.

293. Хулапова М. В. Влияние селенорганического препарата «Селениум» на переваримость корма, обмен веществ в организме и продуктивность свиноматок: Автореф. дисс...канд.биол.наук, Оренбург, -2013.-19с.
294. Черненко Ю.Н. Особенности обмена веществ и продуктивность у свиноматок и их потомства при скармливании пробиотиков: Автореф. дисс...канд.биол.наук, Боровск. – 2009.- 19с.
295. Чиков, А.Е. Обеспеченность свиней биологически активными веществами и протеином /Чиков А. Е., Кононенко С. И. //Свиноводство. – 2002. - № 3. – С. 16–17.
296. Чомаев А., Клинский Ю. Воспроизводством свиней можно управлять//"*Животноводство России*", 2003.- С.21-25.
297. Чумаченко В.Е. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных // В.Е. Чумаченко, Н.А. Высокый, В.В. Сердюк / К.: Урожай, 1990.-136с.
298. Чякас А.И. Лечение и профилактика послеродовых заболеваний свиноматок на свиноводческом комплексе/ Тез. докл. произв. конф. – Минск, 1978. – С. 32-37.
299. Шабунин С. Эффективность неорганических и органических препаратов селена при откорме свиней / С. Шабунин, В. Беляев, Ю. Балым// Свиноводство. – 2007. - № 5. – С. 22-24.
300. Шамберев Ю.Н. Гормоны и их индукторы в регуляции роста // Тез. докл. межд. конф. Боровск.- 1990.-С.105-106.
301. Шамберев Ю.Н. Механизм действия диэтилстилбестрола (ДЭС) при откорме бычков-кастратов / Ю.Н. Шамберев, В.А. Атрашков, И.С. Ковальчук // Доклады ТСХА, 1971.-Вып.167.-1432с.
302. Шамберев Ю.Н., Эртуев М.М., Прохоров И.П. Биохимические показатели крови у высокопродуктивных коров черно-пестрой породы//*Зоотехния*. Вып. 4, 1986.С. 129-137.



303. Шахов А.Г. Экологические проблемы патологии сельскохозяйственных животных // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных. – Воронеж, 1997. – С. 17 – 20.
304. Шахов А.Г. Иммуноферон – новый биологический препарат для животных / А.Г. Шахов, Л.Е. Бояринцев, К.Н. Груздев // Мат. межд. конф. – Воронеж, 1999. - С. 234 – 236.
305. Шевкопляс В.Н. Сравнительная характеристика селеносодержащих препаратов антавина, деполена и раствора селенита натрия при профилактике послеродовых заболеваний свиней и влияние этих препаратов на качество получаемого приплода/ В.Н. Шевкопляс, Р.А. Ярош, А.Р. Турченко// Мат. межд. конф. – Воронеж. – 2002. - С. 31.
306. Шевелева Е.Е. Антимикробная активность и лечебная эффективность дифура при метрит-мастит-агалактии свиноматок: Автореф. дисс. ... канд. вет. наук./ Е.Е. Шевелева; ВНИВИПФиТ. – Воронеж, 2002. – 18 с.
307. Шиффман Ф.Дж. Патофизиология крови / М., СПб.: «Бином» - «Невский диалект», 2000. – 448 с.
308. Шпаков А.О. Пептидная наностратегия – новое направление в молекулярной эндокринологии // Инновации, 2008. - № 6. – С. 80-83
309. Шумский Н.И. Послеродовые болезни у свиноматок в хозяйствах промышленного типа и научные основы их ранней диагностики и профилактики: Дисс. ... докт. вет. Наук, Воронеж. – 2002. - 269 с.
310. Щедрин Е.Л. Прогнозирование интерфероноподобной активности-муляторов резистентности / Е.Л. Щедрин, Ю.Х. Креймер, Л.Н. Тихонова, Д.Н. Урзаев // Ветеринария. – 1989. - №12. – С. 28 – 30.
311. Щепелев А. Н. Показатели функционального гомеостаза и биотехнологические методы воспроизводства свиней: Автореф. дисс...канд.биол.наук, Орел.- 1999.-18с.
312. Энговатов В. Биологически активные добавки в комбикормах для поросят // Свиноводство, 2007. - №1. – С. 10 – 13.

313. Юдаев Н.А. Рецепция половых гормонов в эндометрии человека при нормальной и патологической беременности/ Н.А. Юдаев, М.К. Асрибекова// Проблемы Эндокринологии. – 1976. – Т. 22. - №3. – С. 36-39.
314. Юдаев Н.А. Механизм действия гормонов у животных / Н.А. Юдаев, Т.Н. Протасова // Успехи современной биологии, 1971, Т. 72, в.1. – С. 118 – 120.
315. Яковлев Г.М. Резистентность, стресс, регуляция / Г.М. Яковлев, В.С. Новиков, В.Х. Хавинсон / Наука, Л., 1990. – 238 с.
316. Яковлев О.Б. Стрессустойчивость и продуктивность свиней: Автореф. дисс...канд.с.-х. наук, Пос. Персиановский, 2001.-18с.
317. Яковлев В.С. Хлорнокислый аммоний как тиреостатический препарат при откорме скота / В.С. Яковлев, Г.О. Игнатосян // Мат. докладов конф. – 1971. – С. 72.
318. Яневич В.А. Разработка готовых лекарственных форм для лечения эндометритов у свиноматок/ В.А. Яневич// Сб. Свиноводство. – Киев, 1979. – Вып. 31. – С. 86-91.
319. Ярош Р.А. Совершенствование ветеринарных мероприятий при послеродовых заболеваниях свиноматок в условиях Краснодарского края: Автореф. дисс...канд.вет.наук, Краснодар.- 2003.-18с.
320. Anderson L.L. Pigs. In E.S.E. Hafez. ed. Reproduction in Farm. Animals. Lea and Febiger. Filadelfia,,1974, pp. 275-287
321. Anderson L.L. Factors affecting ovulation rate in the pig. In, Pig Production. Cole Ed. 1972, p.p. 329-368.
322. Angeli A., Gatti G., Sartori M.L., Masera R.G. Chronobiological aspects of the neuroendocrine – immune network. Regulation of human natural killer (NK) cell activity as a model // Chronobiologia. – 1992. – Vol. 19. – P. 93 – 110.

323. Attita W.Y. Tymoziin stimulates interleukin – 6 production from rat spleen cell *in vitro* // Immunopharmacology. – 1993. – Vol. 26 - №2. P. 736 – 739.
324. Atanackovic D. et al. Acute psychological stress simultaneously alters hormone levels, recruitment of lymphocyte subsets, and production of reactive oxygen species // Immunol. Invest. – 2002. Vol. 31. – P. 73 – 91.
325. Athanasion V. et. al., Stability of plasma metabolites and hormones in parturient dairy cows. Am J. Veter. Res., 1978, 39, 6: 953-956
326. Amherdt M. Selective binding of somatostatin – 14 and somatostatin – 28 to islet cells revealed by guanidine electron microscopic autoradiography. J. Clin. Invest. – 1987. – Vol. 80. – P. 1455 – 1458.
327. Anadon A. Les Fluoroguinolones: aspects pharmacologiques et toxicologiques/ Bull. Acad. Vet. De France. – 1992. – V. 65. – P. 207-216.
328. Anadyn A., Martínez-Larranaga M.R., Aranzazu-Martínez M. Probiotics for animal nutrition in the European Union. Regulation and Safety Assessment. Regulatory Toxicology // Pharmacology. – 2006. – Vol. 45. – P. 91–95.
329. Berndtson A.K. Low and high concentration of gonadotrophins differentially regulate hormone production by theca interna and granulosa cells from bovine preovulatory follicles. Biol. Reprod. 1995. - №6. – P. 1334-1342.
330. Barnes R.J. Foetal and maternal plasma progesterone concentrations in the sow. J. Endocr., 1974, 62:419
331. Berndtson A.K. Low and high concentration of gonadotrophins differentially regulate hormone production by theca interna and granulosa cells from bovine preovulatory follicles. Biol. Reprod. 1995. - №6. – P. 1334-1342.
332. Berner H. Puerperalerkrankungen bei der Mutter-sau/ Schweineproduzent. – 1979, 10, S. 2-4.
333. Baldwin D.M. Endocrine changes in the pig during late pregnancy, parturition and lactation. Biol. Reprod., 1975, 12:508

334. Bezille P. La pathologie de la truie nourrice/ P. Bezille// Elevens Porcs. – 1979. – V. 105. – S. 29-38.
335. Butaye P., Haesebrouck F. In vitro activities of doxycycline and enrofloxacin against European *Chlamydia psittaci* Strains from Turkeys/ Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 1997. – V. 41. - №12. – P. 2800-2801.
336. Bogner H. Prophylaxe gegen Puerperalerkrankungen bei Sauen mit Futterungsan heimitteln/ H. Bogner// Tierarztl. Umsch. – 1978. - №1. – S. 38-42.
337. Bateman A. The immune – hypothalamic pituitary adrenal axis / Endocrinal. Rev. – 1989. – Vol. 10. – P. 92 – 112.
338. Beal M.F. Somatostatin in neurodegenerative illness / Metabolism. – 1990. – Vol. 39. – P. 116 – 119.
339. Carman – Kizan M. Characterisation of histamine-H<sub>1</sub> receptor binding sites in bovine, rat and guinea pig thoracic aorta // Agents Actions, Special Conference Issue, 1992.
340. Cunningham P.J., Naber C.H., Zimmerman D.R. Influence of nutritional regime on age at puberty in gilts. J. Anim. Sci., 1974,39:63
341. Currelley J.D. Effect of hypothalamic infusion of dopamine D<sub>1</sub> receptor antagonist on prolactin secretion in the ewe. Brain Res. – 1995. – 697. - №2. – P. 48-525.
342. Clark J.B. Effects of four genetic groups and two levels of feeding on ovulation rate and follicular development in pubertal gilts. J. Anim. Sci.,1973, 36:1164
343. Cotrut M., Marcu E., Cotrut W. Aspecte agalaxia puerperala a scroafte/ Rev. Cresterea Anim. - 1978. – V. - №9. – S. 57-59.
344. Colturi T. J. Physiologic role for circulating somatostatin in gastric secretion in man // Gastroenterology. – 1983. – Vol. 84. – P. 60 – 65.

345. Calogero A.E. Neurotransmitter regulation of the hypothalamic corticotropin – realizing hormone neuron // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1995. – Vol. 771. – P. 31 – 40.
346. Chrousos G. P. Regulation and dysregulation of the hypothalamic – pituitary – adrenal axis // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 1992. - №4. – P. 833 – 858.
347. Cummings J.H. Cummings J.H., Macfarlane G.T., Englyst H.N. Prebiotics digestion and fermentation // *Am. J. Clin.Nutr.* – 2001. – 73(suppl.) – P. 415–420.
348. Downing J.A. The effects of N-methyl – D. L-aspartic acid and aspartic acid on the plasma concentration of gonad – otrophins, LH and prolactin in the ewe/ *J. Endocrinol.* – 1996. – 149. - №1. – P. 301-305.
349. Douglas R.H. Effects of prostaglandin F2- a on estrus cycle or cirpus luteum in mares and gilts. *J. Anim. Sci.* ,1975, 40:518
350. Diehli J.R. Effect of prostaglandin F2-a on luteal function in swine. *J. Anim. Sci.*,1974, 39-392
351. De Ruijter K. The role of endotoxin in the pathjgenesis of coliform mastitis in sows *Arch. Veter.* 1988. - №10. – P. 186-190.
352. Draghici D. Untersuchung einiger von Sauer mit Puerperal – metritiden isolierten Micoplasma Stammen. *Arch. Veter.* – 1973. – V.10. - №1. – P. 17-26.
353. Dudko P. Spostrezezina had Leczeniem syndrome MMA. *Med. Veter.* – 1982. – 38. - №7. – S. 357-359.
354. Duval J.M. Cortical bone concentrations of enrofloxacin in dogs/ *am. J. Veter. Res.* – 1995. – V. 56. - №2. – P. 188-192.
355. Edgvist L.E. Progesterone levels in plasma during the oestrous cycle of the sow measured by a rapid competitive protein bindig technicve. *J. Reprod. Fert.*,1971, 25-447

356. Florini A. El complesso “mastite-metrite-agalascia” nella scrofa. *Rivista di suinicolt.* – 1979. – V.20. - №2. – S. 17-18.
357. Flemming K.E. *Comprehensive Treatise* – New York, 1985. – V. 8. – P. 247-284.
358. Fiebiger H., Kaiser H., Traeder W. Ein Beitrag zur vorsorglichen Behandlung des Sauen/ *Tierarztl. Umsch.* – 1975. – V.30. – H.S/ - S. 251-256.
359. Finley J.C.W. The immunocytochemical localization of somatostatin – containing neurons system // *Neuroscience.* – Vol. 6. – P. 2173 – 2192.
360. Gleeson A.R. Prostaglandin F concentrations in the utero-ovarian venous plasma of the sow during the late luteal phase of the oestrous cycle. *Prostaglandins*, 1974, 5:521
361. Gleeson A.R. Prostaglandin F concentrations in the utero-ovarian venous plasma of the sow during the late luteal phase of the oestrous cycle. *Prostaglandins*, 1974, 5:521
362. Goldstein G., Jan C.J. Immunoregulation by thymopoietin/ *J. Jupramol. Struct.* – 1980. – V.14. - №3. – P. 397-403.
363. Greco D.S. Immunity and the endocrine system / D.S. Greco, L.M. Harpold // *Vet. Clin. Of North Am. Small Anim. Pract.*, 1994. – P. 768 – 782.
364. Grummer R.R. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow // *J. Anim. Sci.* 1995. V. 73. № 9. P. 2820–2833.
365. Haynes N.B. Changes in pig cervical mucus in relation to the oestrous cycle. *J. Reprod. Fert.*, 1971, 27:211
366. Hadden J.W. *Immunostimulants* // *Immunol. Today*, 1993. – P. 275-280.
367. Hardebo JE, Owman C (1980). «Barrier mechanisms for neurotransmitter monoamines and their precursors at the blood-brain interface». *Ann Neurol* 8 (1): 1–31. DOI:10.1002/ana.410080102. PMID 6105837.
368. Hunter R.H. Fertilization in the pig: sequence of nuclear and cytoplasmic events. *J. Reprod. Fert.*, 1972, 29-395

369. Hull K.L., Harvey S. Growth hormone: role in female reproduction. *J. Endocrinol.*, 2001, 168,1: 1-23.
370. Holness D.H. Post-Partum oestrus in the sow in relation to the concentration of plasma oestrogens. *J. Reprod. Fert.*, 1975, 45:15
371. Hobbs J.R., Foorozanfar W., Grohman P.H. Deficiency of Phagocytes// *Clin. Therap.* – 1984. V. 110. №4. – P. 367-373.
372. Horst C., Kniper C. *Veter. Sci.*, 1972, 5, 1, 35-46
373. Harris S. The effect of alterations in the pituitary – thyroid axis on hypothalamic content and in vitro release of somatostatin – like immunoreactivity / *Endocrinology.* – 1981. – Vol. 107. – P. 24 – 29.
374. Ivanov V.T. Hemoglobin as source of endogenous bioactive peptides: the concert of tissue-specific peptide pool/ V.T. Ivanov, M.M. Philippova// *Biopolymers.* – 1997. – Vol. – №2. – P. 171-188.
375. Jordan F.T.M. Effects of baytril, tilosin and tiamulin on avian Mycoplasmas/ *Avian Pathology.* – 1989. – V.18. – P. 659-673.
376. Joksimovic – Todorovic. The effect of different levels of organic selenium on body mass, bodyweight gain, feed conversion and selenium concentration in some dilts tissues. *Acta. Vet.* 2006. 56. № 5-6, P. 489-495.
377. Johnson R.K., Omtvedt I.T. Comparison of productivity and performance for two-breed and three-breed crosses in swine. *J. Anim. Sci.*, 1978, 46, 69.
378. Karelin A.A. A novel system of peptidergic regulation/ A.A. Karelin, E.Y. Blishchenko, V.T. Ivanov// *FEBS Lett.* – 1998. – Vol.428. - №1-2. – P. 7-12.
379. Knight J.W. Effect of progesterone induced increase in uterine secretory activity on development of the porcine conceptus. *J. Anim. Sci.*, 1974, 39:743
380. Kaltenbach C.C, Release of FSH and LH in beef heifers by synthetic gonadotropin releasing hormone. *J. Anim. Sci.* – 1974. – 38. - №2. – P. 357-362.
381. Killian D.B. Peripheral plasma progesterone and corticoid levels at parturition in the sow. *J. Anim.Sci.*,1973, 37:1371

382. King G.J. Fluctuations in rectal temperature of swine at parturition. *Can. Vet. J.* – 1972, 13, S. 72-74.
383. Klopfenstein C. Diseases of the Mammary Glands and lactation Problems. Ames, Iowa U.S.A. – 2000. – P. 833-861.
384. Klopfenstein C. “fièvre chez la truie”: Un indicateur des problèmes de lactation en néonatalogie porcine. *Journ. Rech Porcine France.* – 1997. 29 – S. 53-58.
385. Kumeda U. Immunological influences on sucking-piglet diarrhea upon administration of swine peripheral blood extract: transfer factor // *Iap. J. Vet. Res.* – 1981. – Vol. 29 (№ 1-2). – P. 26.
386. Kyriakis S.C. Effect of an inactivated parapoxvirus based immunomodulator on post weaning diarrhoea syndrome and wasting pig syndrome of piglets // *Res. in veter. Sc.* – 1998. - Vol. 64, № 3. – P. 187-190.
387. Kovacs K., Nemeth A. Treatment of MMA syndrome in sows with a microcapsuled drug Combination. – *Magyar Allatorvosok Lapja*, 1976. – V.32. - №6. – S. 375-377.
388. Kordick D.L. Efficiency of Enrofloxacin or Doxycycline for Treatment of *Bartonella henselae* or *Bartonella clarridgeiae* Infection in Cats/ *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* – 1997. – V.41 - №11. – P. 2448-2455.
389. Kostowski K. Wpływ wybranych preparatów na przebieg okresu poporodowego u krow // *Zycie Weter.* – 1988. – V. 63. № 1. – S. 2-5.
390. Lake S.G. Post-parturient Disease in Sows associated with *Klebsiella* Infection. *Vet. Rec.* – 1970. – V.17. – S. 484-485.
391. Larrison L.J. Distribution and morphology of somatostatin Cells. *Adv. E[p. Bi-ol. Med.* – 1985. – Vol. 188. – P. 383 – 402.
392. Lacy C.L. *Drug Information Handbook 11th ed Lexi-Comp, 2003*
393. Lunenfeld B. Stimulation, de l’ovulation: une nouvelle approche basée sur des données physiologiques récentes. *Perspective d’avenir/ Contracept-fertilité-sex.* – 1993. – 21. - №4. – suppl. – P. 1-7.



394. Lucas T. Levamisole asan experimental immunomodulating agent // Amer. Ass. of Bovine Pract. – 1977. – Vol. 10. – P. 103-105.
395. Lesnick C.E., Derbyshire J.B. Activation of natural killer in newborn piglets by interferon induction // Veter. Immunopathol. – 1988. – Vol. 18. – P. 109-117.
396. Lee Sung-Dae. Variations of blood corpuscles and immunoglobulin G of plasma and milk in placenta – fed sows. Anim. Sci. J. 2006. 77. № 5. P. 510-517.
397. Loud F.B. Is somatostatin a humoral regulator of the endocrine pancreas and gastric acid secretion in man? // Gut. – 1985. – Vol. 26. – P. 445 – 449.
398. Lewis-Jones C.A. Mastitis, Metritis, Agalactia from a Clinical View point/ Irish, veter, news, 1983. - №7. – P. 19-23.
399. Mavrogenis A.P. Factors affecting puberty in swine. J. Anim. Sci., 1976, 42:1251
400. Massuo H. Structure of the porcine LH and FSH – releasing hormone. The proposed amino acid sequence/ Biochem. Biophys. Res Commun. – 1971. – 43. – P. 1334-1339.
401. Martin C. Martin C.E. Mastitis, Metritis, Agalactia (MMA)/ Post industry handbook. – 1979. – P. 1-3.
402. Molokwu E.C.I. Endocrine physiology of the puerperal sow. J. Anim. Sci., 1973, 36:1158
403. Mortenant-Batte F. Induction of pregnancy during lactation: Comparison of two times of PMGS injection/ Journees de la Recherche Porcine en France, 1974, Institut National Paris.
404. Martineau G.P. Parhogenesis, prevention, and treatment of lactational insufficiency in sows/ Vet. Clin. North. Am. Food. Amin. Pract. – 1992. - №8. – P. 661-684.
405. Mazurczak V. Bermleoznose loch. Cz. I. – Prsegl. Hodowl. – 1980. R. 48. - №4. – S. 18-19.

406. Mszaros J., Stipkovits L., Antal T. Eradication of some infections pig diseases by perinatal tiamulin treatment and early weaning // *Veter. Rec.* – 1985. – T. 116. - № 1. – P. 8-12.
407. Munoz A., Frenso M. *Immunologia.* – 1986. –V. 5, № 1. – P. 29.
408. Noizrit J. Comment preparer les trues a la mise – bas? *Eleveur Pors*, 1981. – P. 120. S. 47-50.
409. Neitzke I. Praktische Erfahrungen bei des Bereitstellung und beim Einsatz wirtschamtseigeuer Futtermittel in des Sauen futtering/ *Tierzucht.* – 1983. – B. 37. - №3. – S. 118-120.
410. Nelson R.E. Effects of post-natal material enviromment on reproduction of gits. *J. Anim. Sci.* 1976, 43, 71-77.
411. Ooka H., P. E. Segall, P. S. Timiras Histology and survival in age-delayed low-tryptophan-fed rats (АНГЛ.) // *Mechanisms of Ageing and Development* : Научный журнал. — 1988. — Т. 43. — № 1. — С. 79—98.
412. Peters A.R. Regulation of ovarian function in the post partum cow. An endocrine model/ A.R. Peters, G.E. Lemming// *Vet. Rec.* – 1986. – V. 118. - №9. – P. 236-239.
413. Pejsak Z. The occurrence of endotoxin in sows with coliform mastitis// *The-riogenology.* – 1989. - №32. – 335-341.
414. Pelle J.M., Aston R. Principles of immunomodulation // *Livestock Product. Sc.* – 1995. – Vol. 42. - № 2/3. – P. 123-133
415. Pentilla P. Ampisillini emakan klinisen MMA – syndrome in hoidossa. *Su-om./ Elainlaaka rilehti.* – 1979. - №3. – S. 115-121.
416. Patel Y.C. Peptides derived from cleavage of prosomatostatin at carboxy and amino ferminal segments: characterization of tissue and secreted forms in the rat // *J. Biol. Chem.* – 1988. – Vol. 263 – P. 745 – 751.
417. Parker K.L., Schimmer B.P. Pituitari hormones and their hypothalamic releasing factors. In: Hardman J.G., Limbird L.E. et., al. *The Pharmacologic*

- Basis of Therapapewtics, 10th ed. New York: Mc Grow – Hill, 2001; 1541-1562
418. Paraipan V. Observeatli asupra sindromului MMA. Rev. Cresterea anim. – 1976. – An. 26. - №8. – S. 51-55.
419. Rayford P.L. Radioimmunosay determiacion of LH concentration in the serum of female pigs. Endocrinology, 1971, 88-707
420. Reibman I. Transforming growth factor 1, a potent chemoattractant for human neutrophils, by passes classic signal – transduction pathways. Proc. Natl. Acad, Sci. USA. – 1991. – Vol.88. - №15. – P. 6805-6809
421. Rutledge J.J. Fraternity size and swin reproduction. I. effect on fecundity of gits. 1980, - 51. – 868-870.
422. Reid G. Reid G. Probiotics for urogenital health // Nutr.Clin.Care. – 2002. – Vol. 5, №1. –P. 3–8.
423. Sakaguchi M., Sasamoto Y., Suzuki T. et al. Postpartum ovarian follicular dynamics and estrous activity in lactating dairy cows // J. Dairy Sci. 2004. V. 87. P. 2114–2121.
424. Swanson L.V. LH and prolaction in blood serum from estrus to ovulation in Holstein heifers/ J. Anim. Sci. – 1971. - 33. – P. 1038-1041.
425. Svaigr A.I. Effect of lactation duration on reproductive performance in cows. J. Anim. Sci., 1974, 38-100
426. Seratte S.A. Modulation of natural Koller cell cytotoxic activity, limphokine, production and interleukin – 2 receptor expression by thymic hormones/ I. Immunol. – 1987. - №7. – P. 2238-2343.
427. Sheer M. Studies on the antibacterial of enrofloxacin/ Vet. Med. Rev. – 1987. №2. – P. 90-99.
428. Sidman C.L. – Nature. – 1986. – V. 309, № 5971. - P. 801.
429. Stepanek J. Preparation of hiperimmune cow colostrums whey and his use in the protection of piglets against transmissible Gastroenteritis // Acta Veter. Brno. – 1980. – Vol. 91, № 1-4. – P. 99-108.

430. Stewart P.M. The Adrenal Cortex. In: Larsen P.R. Ed. Williams Textbook of Endocrinology, 10th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2003; 491-551
431. Stryer L. Biochemistry. 4 th ed. New-York, 1995, p. 1064.
432. Schultzberg M. Distribution of peptide and catecholamine – containing neurons in the gastro – intestinal tract of rat and guinea – pig: immunohistochemical studies with antisera to substance P, vasoactive intestinal polypeptide, enkephalin, somatostatin, gastrin / cholecystikinin, neurotensin and dopamine beta – hydroxylase // Neuroscience. – 1980. – Vol.5. - №4. – P. 689 – 744.
433. Schudziarra V. Somatostatin – a regulatory modulator connecting nutrient entry and metabolism // Horm. Metab. Res. – 1980. – Vol. 12. – P. 563 – 577.
434. Spencer G.S.G. A novel approach to growth promotion, using autoimmunization against somatostatin. 3. Effects in a commercial breed of sheep Livest. Prod. Sci. – 1983. – Vol. 13. – P. 452.
435. Striegel D. MMA – A Clinical review/ Iowa State Univ. Veter. – 1974. – V.36. - №2 – P. 71-75.
436. Sandstedt H. Forebyggande atgarder inot MMA hos sugga. Svenske Veter. Tidn. – 1979. – V.31. - №7. – P. 193-196.
437. Spicer L.J., Zinn S.A. Relationship between concentrations of cortisol in ovarian follicular fluid and various biochemical markers of follicular differentiation in cyclic and anovulatory cattle. / J. Animal Sci. – 2. – 2006. – P. 2001-2017.
438. Tilahum Yilta. Biotect USA. – 1987. – P. 238-246.
439. Tietz N.W. Fundamentals of clinical chemistry.- Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1976.-1263p.
440. Ullrey D. Vitamin E and MMA. Hog farm management. – 1970. – V.7. - №2. – P. 54.

441. Varner M. Temporal serum concentrations of growth hormone, thiotropin, insulin, and glucagon in sheep immunized with somatostatin // *Endocrinology*. – 1980. – Vol. 106. – P. 1027 – 1032.
442. Wrathall A.E. Ovarian disorders in the sow, 1980, - 50, 253-572.
443. Wilmore R. MMA disease puzzles the swine industry/ R. Wilmore// *World Farming*. – 1973. – V.15. - №5. – P. 28-31.
444. Wagner W.C. Mammitis-metritis-agalactia. *Nord. America*. – 1982. – V.4. - №2. – P. 333-341.
445. Wren W.B. Probiotics: Factor fiction // *Anim. Helth. Nutrit* -1987. – Vol. 42. – P. 28-30.
446. Webb S. Insulin induced somatostatin secretion in man is mediated by gastric acid // *Regul. Pept.* – 1983. – Suppl/ 2. – P. 511.
447. Wells B. Lactation failure of Sows/ *The pig Farmer*. – 1977. – V.11. - №11. –P. 709-711.
448. Wallheim C.B. Somatostatin inhibition of hormone release: effects on cytosolic Ca and interference with distal secretory events // *Metabolism (Suppe.1)* . – 1990. – Vol. 39. – P. 101 – 104.
449. Walker R. ,Buckley M. Probiotic microbes: the scientific basis // *A report from the American Academy of Microbiology*. – 2006. – 22 p.
450. Yamada T. Gut somatostatin // *Somatostatin: Basic and clinical status / Plenum, New York, 1987. – New York, 1987. – P. 221 – 228.*