

Елена Васильевна Кузьмина<sup>1✉</sup>, Андрей Андреевич Абрамов<sup>2</sup>, Андрей Георгиевич Кощаев<sup>3</sup>,  
Марина Петровна Семененко<sup>4</sup>

<sup>1,2,4</sup>Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, п. Знаменский, Краснодарский край, Россия

<sup>3</sup>Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина, Краснодар, Россия

<sup>1</sup>niva1430@mail.ru

<sup>2</sup>abramov1527@mail.ru

<sup>3</sup>kagbio@mail.ru

<sup>4</sup>sever291@mail.ru

## ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В МОЛОКЕ КОРОВ

*Цель исследования – изучение показателей эндогенной интоксикации в молоке коров. Задачи: сформировать выборку из условно здоровых лактирующих коров и отобрать у них пробы молока и крови; определить диапазон концентраций МСМ в молоке коров; в сравнительном аспекте изучить показатели ЭИ в разных биологических жидкостях. Исследование проведено в условиях животноводческого хозяйства Краснодарского края на голштиinizированных коровах, находящихся в периоде раздоя. Была сформирована выборка из 100 условно здоровых коров, ранжированных по возрасту, массе тела и физиологическому состоянию. Уровень эндогенной интоксикации в организме коров изучался по трем фракциям МСМ в крови и молоке при длинах волн –  $\lambda = 238$  нм (МСМ 238),  $\lambda = 254$  нм (МСМ 254) и  $\lambda = 280$  нм (МСМ 280). Получен диапазон показателей эндогенной интоксикации в молоке коров, при этом наибольший уровень имеет нуклеарная фракция – МСМ 238 при регистрации значений в диапазоне от 1,051 до 1,452 усл. ед. Минимальное содержание зарегистрировано у фракции МСМ 254, показатели которой варьировали в диапазоне от 0,345 до 0,568 усл. ед. Концентрация МСМ в крови имеет выраженную положительную корреляцию с ее уровнем в молоке, при этом наиболее сильная взаимосвязь установлена для фракции МСМ 254. Полученные результаты расширяют перспективы для дальнейшего изучения молока коров с целью ранней диагностики и определения степени тяжести эндогенной интоксикации, что позволит применять в практической ветеринарии и клинической биохимии неинвазивные методы исследования.*

**Ключевые слова:** коровы, эндогенная интоксикация, молекулы средней массы, лабораторная диагностика, кровь, молоко

**Для цитирования:** Лабораторная оценка показателей эндогенной интоксикации в молоке коров / Е.В. Кузьмина [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2023. № 5. С. 143–148. DOI: 10.36718/1819-4036-2023-5-143-148.

**Благодарности:** исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-26-20074 и гранта Кубанского научного фонда.

Elena Vasilievna Kuzminova<sup>1✉</sup>, Andrey Andreevich Abramov<sup>2</sup>, Andrey Georgievich Koshaev<sup>3</sup>,  
Marina Petrovna Semenenko<sup>4</sup>

<sup>1,2,4</sup>Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine, Znamensky village, Krasnodar Region, Russia

<sup>3</sup>Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilin, Krasnodar, Russia

<sup>1</sup>niva1430@mail.ru

<sup>2</sup>abramov1527@mail.ru

<sup>3</sup>kagbio@mail.ru

<sup>4</sup>sever291@mail.ru

## ENDOGENOUS INTOXICATION INDICATORS LABORATORY EVALUATION IN THE MILK OF COWS

*The purpose of research is to study the indicators of endogenous intoxication in cows' milk. Tasks: to form a sample of apparently healthy lactating cows and take milk and blood samples from them; determine the range of concentrations of MMM in cows' milk; in a comparative aspect to study the indicators of EI in different biological fluids. The study was carried out in the conditions of the livestock farm of the Krasnodar Region on Holsteinized cows that are in the period of milking. A sample of 100 conditionally healthy cows was formed, ranked by age, body weight and physiological state. The level of endogenous intoxication in the body of cows was studied by three fractions of MMM in blood and milk at wavelengths –  $\lambda = 238$  nm (MMM 238),  $\lambda = 254$  nm (MMM 254) and  $\lambda = 280$  nm (MMM 280). A range of indicators of endogenous intoxication in cows' milk was obtained, with the highest level being the nuclear fraction – MMM 238 when registering values in the range from 1.051 to 1.452 arb. units. The minimum content was registered in the MMM 254 fraction, the parameters of which varied in the range from 0.345 to 0.568 arb. units. The concentration of MMM in the blood has a pronounced positive correlation with its level in milk, while the strongest relationship was established for the MMM 254 fraction. veterinary medicine and clinical biochemistry non-invasive research methods.*

**Keywords:** cows, endogenous intoxication, medium mass molecules, laboratory diagnostics, blood, milk

**For citation:** Endogenous intoxication indicators laboratory evaluation in the milk of cows / E.V. Kuzminova [et al.] // Bulliten KrasSAU. 2023;(5): 143–148. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2023-5-143-148.

**Acknowledgments:** the study has been supported by a grant from the Russian Science Foundation № 22-26-20074 and a grant from the Kuban Science Foundation.

**Введение.** Эндогенная интоксикация (ЭИ) относится к патологическим процессам, которые развиваются вследствие сочетания нескольких факторов: активного образования продуктов тканевого распада, приводящего к смещению обмена веществ в сторону преобладания катаболизма и накоплению в организме большого количества вторичных метаболитов; снижения функционирования систем детоксикации; нарушения процессов элиминации из организма конечных продуктов метаболизма и, как следствие, накопления токсинов [1, 2].

Продолжительное время ЭИ не имела биохимических маркеров, пригодных для исследований, и не могла быть измерена количественно. Сейчас на основе многочисленных исследовательских работ к универсальным диагностическим критериям ЭИ относят концентрацию в крови или других биологических жидкостях организма группы веществ с молекулярной массой от 500 до 5000 дальтон, получивших определение молекулы средней массы (МСМ). Содержание этих веществ является интегральным показателем, необходимым для объективизации токсичности определенной среды организма независимо от этиопатогенетических особенностей того или иного заболевания [3, 4].

Состав МСМ очень разнообразен, в него входят: пептидные гормоны и известные биологически активные пептиды – среди них вазопрессин, окситоцин, адренкортикотропный гормон, эндорфины, некоторые цитокины и др.; продукты превращения аминокислот и жиров; цитотоксичные продукты перекисного окисления липидов; различные вещества, накапливающиеся в повышенных концентрациях. Существенная особенность МСМ заключается в том, что соединения этой группы способны еще более усугублять метаболические нарушения, ставшие причиной их синтеза, по типу «порочного круга». Многие из МСМ обладают нейротоксической активностью, угнетают процессы биосинтеза белка, способны подавлять активность ряда ферментов, разобщают процессы окисления и фосфорилирования, изменяют транспорт ионов через мембраны, эритропоз, вызывают состояние вторичной иммунодепрессии. Известно, что МСМ способны соединяться и блокировать рецепторы любой клетки, неадекватно влияя на ее метаболизм и функции. Считается, что МСМ могут проникать через плацентарный барьер, оказывая непосредственное токсическое влияние на плод, вызывая полиорганные нарушения разного характера [5–8].

В настоящее время в области ветеринарной медицины представлены крайне малочисленные научные исследования, освещающие вопросы эндогенной интоксикации в организме животных, а сведения о концентрации МСМ в молоке крупного рогатого скота практически отсутствуют.

**Цель исследования** – изучение показателей эндогенной интоксикации в молоке коров.

**Задачи:** сформировать выборку из условно здоровых лактирующих коров и отобрать у них пробы молока и крови; определить диапазон концентраций МСМ в молоке коров; в сравнительном аспекте изучить показатели ЭИ в разных биологических жидкостях.

**Материалы и методы.** Исследование проведено в условиях животноводческого хозяйства Краснодарского края на голштинизированных коровах, находящихся в периоде раздоя. Была сформирована выборка из 100 условно здоровых животных, разделенных по возрасту, массе тела и физиологическому статусу. Клиническое обследование животных осуществляли общепринятыми методами. Предварительно от каждой коровы оценивали молоко на скрытый мастит с использованием диагностического экспресс-теста. После чего у всех животных для лабораторных исследований отбирали пробы биологических жидкостей: сначала кровь – в утренние часы до кормления; после чего во время доения – пробы молока.

Кровь у коров отбирали из хвостовой вены в объеме 5 мл в вакуумные пробирки, содержащие в качестве консерванта раствор ЭДТА. Да-

лее пробирки с кровью помещали в штативы и после получасового нахождения в вертикальном положении подвергали центрифугированию при 3 000 об/мин в течение 10–15 мин, далее в полученной плазме крови определяли концентрацию МСМ. Молоко в объеме 5 мл для обезжиривания центрифугировали при 6 000 об/мин 10–15 мин, далее в центрифугате определяли концентрацию МСМ.

Уровень эндогенной интоксикации в организме коров изучался по содержанию трех фракций МСМ в крови и молоке – при длинах волн  $\lambda = 238$  нм (МСМ<sub>238</sub>),  $\lambda = 254$  нм (МСМ<sub>254</sub>) и  $\lambda = 280$  нм (МСМ<sub>280</sub>) путем прямой спектрометрии депротенинизированного супернатанта биологической жидкости, полученного после осаждения белков раствором трихлоруксусной кислоты. Результаты исследования представляли в единицах, количественно равных показателям экстинкции (усл. ед.).

Центрифугирование проб проводили на лабораторной центрифуге «ПЭ-6926», для регистрации оптической плотности растворов был использован спектрофотометр «Эковью УФ-1100».

Полученные цифровые данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0. Для демонстрации зависимостей между содержанием МСМ в различных биологических жидкостях коров рассчитывали коэффициенты корреляции Пирсона.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований определен диапазон концентраций трех фракций МСМ в молоке коров, представленный в таблице 1.

*Таблица 1*

**Диапазон концентраций МСМ в молоке коров (n = 100)**

Показатель, усл. ед.	Значение
МСМ 238	1,051–1,452
МСМ 254	0,345–0,568
МСМ 280	0,499–0,774

Из этих данных видно, что из маркеров ЭИ в молоке условно здоровых коров наибольшие показатели имеет нуклеарная фракция, определяемая на длине волны  $\lambda = 238$  нм, с регистрацией значений в диапазоне от 1,051 до 1,452 усл. ед. Далее по уровню следует фракция МСМ, определяемая на длине волны при

$\lambda = 280$  нм, которая является маркером физиологических регуляторных процессов, принимающих участие в каскаде сложных реакций организма, возникающих в ответ на интоксикацию. Показатели МСМ 280 регистрировались в диапазоне от 0,499 до 0,774 усл. ед.

В молоке условно здоровых коров минимальное содержание имела фракция МСМ, определяемая на длине волны при  $\lambda = 254$  нм, которая является маркером патологических и токсических метаболических реакций в организме. Показатели МСМ 254 регистрировались в диапазоне от 0,345 до 0,568 усл. ед.

Для изучения зависимостей между показателями ЭИ в разных биологических жидкостях коров проведено изучение концентрации МСМ в крови. Сводные результаты по МСМ в крови и молоке животных представлены в таблице 2.

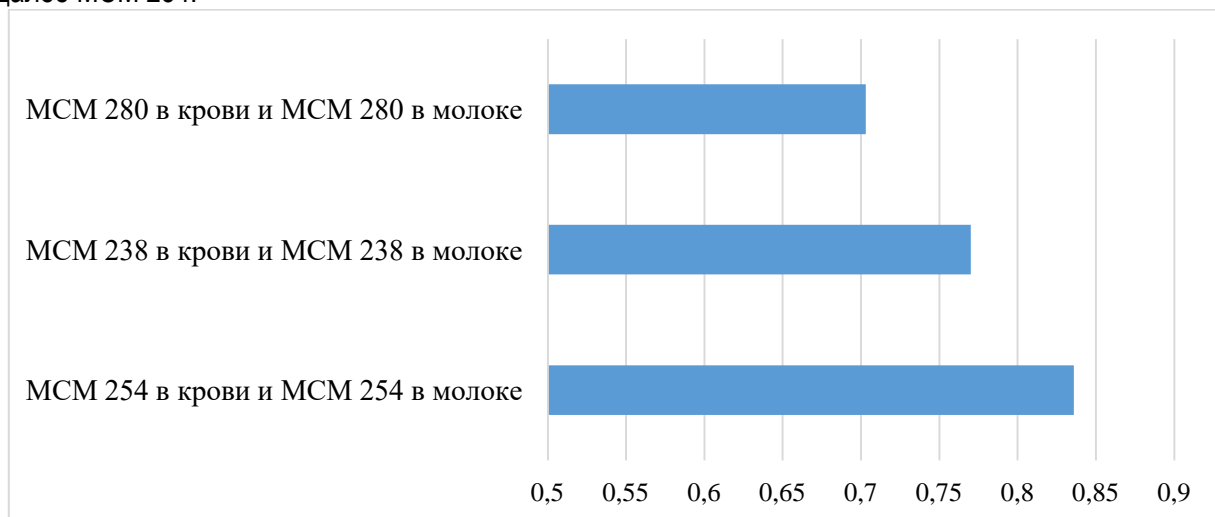
Таблица 2

Концентрации МСМ в крови и молоке коров ( $M \pm m$ ;  $n = 100$ )

Показатель	Значение	
	Молоко	Кровь
МСМ 238, усл. ед.	1,296 $\pm$ 0,022	0,818 $\pm$ 0,009
МСМ 254, усл. ед.	0,460 $\pm$ 0,012	0,177 $\pm$ 0,007
МСМ 280, усл. ед.	0,615 $\pm$ 0,018	0,139 $\pm$ 0,006

Полученные результаты показывают, что значения всех определяемых фракций МСМ в молоке коров превосходят уровень, зарегистрированный в крови. При этом в данных биологических жидкостях здоровых коров доминирует фракция МСМ 238, а концентрации МСМ 254 и МСМ 280 имеют разноплановый рейтинг. Так, в крови коров ранжирование происходит следующим образом – после МСМ 238 следует фракция МСМ 254, а потом – МСМ 280. В молоке коров максимальное значение имеет фракция МСМ 238, потом следует фракция МСМ 280 и далее МСМ 254.

На основании проведенного корреляционного анализа определены следующие коэффициенты линейной корреляции ( $r$ ) для пар значений, представленные в порядке убывания: МСМ 254 в крови – МСМ 254 в молоке ( $r = 0,84$ ); МСМ 238 в крови – МСМ 238 в молоке ( $r = 0,77$ ); МСМ 280 в крови – МСМ 280 в молоке ( $r = 0,71$ ). Следовательно, концентрация МСМ в крови коров имеет сильную положительную корреляцию с их уровнем в молоке. Результаты приведены на рисунке в форме диаграммы.



Коэффициенты линейной корреляции между МСМ в крови и молоке коров

**Заключение.** В результате проведенного исследования получены данные, показывающие диапазон концентраций показателей ЭИ в молоке коров. Концентрация МСМ в крови коров имеет сильную положительную корреляцию с их уровнем

в молоке. Наиболее сильная взаимосвязь установлена для пары МСМ 254 в крови – МСМ 254 в молоке. Можно полагать, что молоко коров может наравне с кровью отражать степень эндогенной интоксикации в организме коров.

Таким образом, молоко представляет собой легкодоступную биологическую жидкость коров, которую можно использовать в качестве информативной неинвазивной диагностической среды для выявления различных патологических состояний организма. Полученные результаты расширяют перспективы для дальнейшего изучения молока коров с целью ранней диагностики и определения степени тяжести ЭИ, что позволит применять в практической ветеринарии и клинической биохимии неинвазивные методы исследования при оценке физиологических и патологических процессов в организме крупного рогатого скота.

#### Список источников

1. Ли А.А. Возможности коррекции синдрома эндогенной интоксикации при комбинированном лечении рака желудка с применением интраоперационного облучения: дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2007. 128 с.
2. Возможности коррекции синдрома эндогенной интоксикации при интраоперационном облучении больных раком желудка / С.Т. Афанасьев [и др.] // Сибирский онкологический журнал. 2007. № 1. С 27–33.
3. Прогностическое значение молекул средней массы у больных хронической обструктивной болезнью легких / Т.В. Прокофьева [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. 2022. 7(6). С. 34–44. DOI: 10.29413/ABS.2022-7.6.4.
4. Алехин Ю.Н., Жуков М.С., Калюжный И.И. Унификация метода определения молекул средних масс для диагностики нарушений рубцового пищеварения у жвачных // Аграрный научный журнал. 2018. № 9. С. 6–10.
5. Виткина Т.И. Средние молекулы в оценке уровня эндогенной интоксикации при хроническом необструктивном бронхите // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. № 2 (56). С. 70–72.
6. Изучение уровня среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови лабораторных крыс при фармакотерапии острого токсического гепатита / А.А. Абрамов [и др.] // Сб. науч. тр. Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2019. Т. 8, № 2. С. 232–237. DOI: 10.34617/pk6h-r489.
7. Сидельникова В.И., Черницкий А.Е., Рецкий М.И. Эндогенная интоксикация и воспаление: последовательность реакций и информативность маркеров (обзор) // Сельскохозяйственная биология. 2015. № 50 (2). С. 152–161. DOI: 10.15389/agrobiology.2015.2.152rus.
8. Endogenous toxic metabolites and implications in cancer therapy / N. Lee [et al.] // Oncogene. 2020. № 39(35). P. 5709–5720. DOI: 10.1038/s41388-020-01395-9.

#### References

1. Li A.A. Vozmozhnosti korrekcii sindroma `endogennoj intoksikacii pri kombinirovannom lechenii raka zheludka s primeneniem intraoperacionnogo oblucheniya: dis. ... kand. med. nauk. Tomsk, 2007. 128 s.
2. Vozmozhnosti korrekcii sindroma `endogennoj intoksikacii pri intraoperacionnom obluchenii bol'nyh rakom zheludka / S.T. Afanas'ev [i dr.] // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2007. № 1. S 27–33.
3. Prognosticheskoe znachenie molekul srednej massy u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj boleznyu legkih / T.V. Prokof'eva [i dr.] // Acta Biomedica Scientifica. 2022. 7(6). S. 34–44. DOI: 10.29413/ABS.2022-7.6.4.
4. Alehin Yu.N., Zhukov M.S., Kalyuzhnyj I.I. Unifikaciya metoda opredeleniya molekul srednih mass dlya diagnostiki narushenij rubcovogo pischevareniya u zhvachnyh // Agrarnyj nauchnyj zhurnal. 2018. № 9. S. 6–10.
5. Vitkina T.I. Srednie molekuly v ocenke urovnya `endogennoj intoksikacii pri hronicheskom neobstruktivnom bronhite // Zdorov'e. Meditsinskaya `ekologiya. Nauka. 2014. № 2 (56). S. 70–72.
6. Izuchenie urovnya srednemolekulyarnyh peptidov v syvorotke krvi laboratornyh krysov pri farmakoterapii ostrogo toksicheskogo gepatita / A.A. Abramov [i dr.] // Sb. nauch. tr. Krasnodarskogo nauchnogo centra po zootehnii i veterinarii. 2019. T. 8, № 2. S. 232–237. DOI: 10.34617/pk6h-r489.
7. Sidel'nikova V.I., Chernickij A.E., Reckij M.I. `Endogennaya intoksikaciya i vospalenie: posledovatel'nost' reakcij i informativnost' markerov (obzor) // Sel'skohozyajstvennaya

biologiya. 2015. № 50 (2). S. 152–161. DOI: 10.15389/agrobiology.2015.2.152rus.

cogene. 2020. № 39(35). R. 5709-5720. DOI: 10.1038/s41388-020-01395-9.

8. Endogenous toxic metabolites and implications in cancer therapy / N. Lee [et al.] // On-

Статья принята к публикации 30.03.2023 / The article accepted for publication 30.03.2023.

Информация об авторах:

**Елена Васильевна Кузьминова**<sup>1</sup>, главный научный сотрудник отдела фармакологии, доктор ветеринарных наук, доцент

**Андрей Андреевич Абрамов**<sup>2</sup>, старший научный сотрудник отдела фармакологии, кандидат ветеринарных наук

**Андрей Георгиевич Кощаев**<sup>3</sup>, проректор по научной работе, профессор кафедры биотехнологии, биохимии и биофизики, доктор биологических наук, профессор РАН, академик РАН

**Марина Петровна Семененко**<sup>4</sup>, заведующая отделом фармакологии, доктор ветеринарных наук, доцент

Information about the authors:

**Elena Vasilievna Kuzminova**<sup>1</sup>, Chief Researcher at the Department of Pharmacology, Doctor of Veterinary Sciences, Docent

**Andrey Andreevich Abramov**<sup>2</sup>, Senior Researcher, Department of Pharmacology, Candidate of Veterinary Sciences

**Andrey Georgievich Koshaev**<sup>3</sup>, Vice-Rector for Research, Professor at the Department of Biotechnology, Biochemistry and Biophysics, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences

**Marina Petrovna Semenenko**<sup>4</sup>, Head of the Department of Pharmacology, Doctor of Veterinary Sciences, Docent

