

УДК 619:616.36 / 636.2.034

Научная статья



Открытый доступ

DOI: 10.32634/0869-8155-2023-366-1-22-26

Е.В. Кузьмина^{1, 2, ✉}
А.А. Абрамов¹,
А.Г. Кошаев²,
М.П. Семененко¹,
Н.Д. Кузьминов¹

¹ Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, Краснодар, Российская Федерация

² Кубанский государственный аграрный университет, Краснодар, Российская Федерация

✉ niva1430@mail.ru

Поступила в редакцию:
18.08.2022

Одобрена после рецензирования:
11.11.2022

Принята к публикации:
01.12.2022

Research article



Open access

DOI: 10.32634/0869-8155-2023-366-1-22-26

Elena V. Kuzminova^{1, 2, ✉}
Andrey A. Abramov¹,
Andrey G. Koshchaev²,
Marina P. Semenenko¹,
Nikita D. Kuzminov¹,

¹ Krasnodar Scientific Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation

² Kuban State Agrarian University, Krasnodar, Russian Federation

✉ niva1430@mail.ru

Received by the editorial office:
18.08.2022

Accepted in revised:
11.11.2022

Accepted for publication:
01.12.2022

Новые подходы к лабораторной диагностике состояния печени у крупного рогатого скота

РЕЗЮМЕ

Актуальность. На сегодняшний день научное сообщество во всем мире проявляет значительный интерес к изучению синдрома эндогенной интоксикации организма. В статье представлены результаты оценки уровня эндогенной интоксикации при болезнях печени крупного рогатого скота по концентрации молекул средней массы в сыворотке крови.

Методы. Было сформировано две группы коров по 50 голов в каждой: 1-я — здоровое поголовье; 2-я — с патологией печени. Состояние печени у коров оценивалось по клиническому статусу, границам печени и ее чувствительности, биохимическому исследованию крови и ультразвуковой диагностике гепатобилиарной системы. Уровень эндогенной интоксикации у коров изучался по двум фракциям МСМ при длинах волн $\lambda = 254$ нм (МСМ 254) и $\lambda = 280$ нм (МСМ 280).

Результаты. Наиболее высокие значения маркеров эндотоксикоза в крови отмечены у коров с гепатитом. Так, достоверная разница в МСМ 254 (токсическая фракция) со здоровыми животными в этой подгруппе составила 1,8 раз, изменения фракции МСМ 280 (фракция, содержащая ароматические аминокислоты) были менее выражены — показатель повышен на 25,4%. При гепатозе у коров уровень МСМ 280 в крови достоверно не изменялся по отношению к данным здорового поголовья, на уровне тенденции наблюдалось увеличение показателя на 10,1%. Уровень МСМ 254 при этом достоверно повысился в 1,5 раза. Расчет ИР 280/254 у коров с гепатопатологией выявил снижение показателя при максимальных изменениях у животных с гепатитом; относительно здорового поголовья разница составила 30,4% (гепатит) и 25,3% (гепатоз).

Ключевые слова: крупный рогатый скот, печень, диагностика, гепатит, гепатоз, кровь, синдром эндогенной интоксикации, молекулы средней массы

Для цитирования: Кузьмина Е.В., Абрамов А.А., Кошаев А.Г., Семененко М.П., Кузьминов Н.Д. Новые подходы к лабораторной диагностике состояния печени у крупного рогатого скота. *Аграрная наука*. 2023; 366 (1): 22-26, <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-366-1-22-26>

© Кузьмина Е.В., Абрамов А.А., Кошаев А.Г., Семененко М.П., Кузьминов Н.Д.

New approaches to laboratory diagnosis of liver condition in cattle

ABSTRACT

Relevance. Today the scientific community all around the world is showing significant interest to the study of endogenous intoxication syndrome in the body. The article presents the results of assessing the level of endogenous intoxication in diseases of the liver of cattle by the concentration of molecules of medium mass in the blood serum.

Methods. Two groups of cows were formed, 50 animals each: 1 — healthy livestock; 2 — with liver pathology. The state of the liver in cows was assessed by the clinical status, the boundaries of the liver and its sensitivity, biochemical blood tests and ultrasound diagnostics of the hepatobiliary system. The level of endogenous intoxication in cows was studied using two MMM fractions at wavelengths = 254 nm (MMM 254) and = 280 nm (MMM 280).

Results. The highest values of markers of endotoxemia in the blood were observed in cows with hepatitis. Thus, a significant difference in MMM 254 (toxic fraction) with healthy animals in this subgroup was 1.8 times, changes in the MMM 280 fraction (fraction containing aromatic amino acids) were less pronounced — there was an increase of 25.4%. The level of MMM 280 in the blood of cows with hepatosis did not significantly change in relation to the data of healthy livestock, at the trend level, an increase of 10.1% was observed. The level of MMM 254 at the same time significantly increased by 1.5 times. The calculation of IR 280/254 in cows with hepatopathology revealed a decrease in the index with maximum changes in animals with hepatitis; relative to healthy livestock, there was a difference of 30.4% (hepatitis) and 25.3% (hepatosis).

Key words: cattle, liver, diagnostics, hepatitis, hepatosis, blood, endogenous intoxication syndrome, molecules of medium mass

For citation: Kuzminova E.V., Abramov A.A., Koshchaev A.G., Semenenko M.P., Kuzminov N.D. New approaches to laboratory diagnosis of liver condition in cattle. *Agrarian science*. 2023; 366 (1): 22-26, <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-366-1-22-26> (In Russian).

© Kuzminova E.V., Abramov A.A., Koshchaev A.G., Semenenko M.P., Kuzminov N.D.

Введение / Introduction

Молочное скотоводство в настоящее время является ведущей отраслью животноводства России и его развитие имеет большое значение для обеспечения продовольственной безопасности страны. Эффективность отрасли напрямую зависит от продуктивного здоровья и долголетия крупного рогатого скота. Ежегодно сельскохозяйственные предприятия несут значительные финансовые потери, связанные с ранней выбраковкой животных по причине болезней пищеварения, в структуре которых гепатопатии традиционно занимают лидирующие позиции [1–4].

Учитывая тесную взаимосвязь между печенью и системой крови, поиск биохимических маркеров, позволяющих улучшить диагностику состояния печени у крупного рогатого скота, является перспективным направлением ветеринарной медицины. Помимо теоретической значимости, разработки в данном направлении могут иметь важное прикладное значение, обеспечивая раннюю диагностику, контроль эффективности терапевтических мероприятий и прогнозирование исхода гепатопатий у животных [5–9].

Многие болезни, имеющие различный патогенез и характер течения, часто сопровождаются развитием синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), представляющего собой клинический комплекс симптомов патологических состояний органов и систем организма, обусловленный накоплением в тканях и биологических жидкостях эндотоксинов — продуктов естественного обмена в аномально высоких концентрациях, медиаторов воспаления, экзотоксинов, продуктов клеточной и белковой дегенерации и др. При лабораторных исследованиях биологических жидкостей организма в качестве молекулярных маркеров эндотоксикоза у человека наиболее часто используют уровень молекул средней массы (МСМ), которые характеризуются общим свойством — молекулярной массой от 300 до 5000 дальтон. МСМ представляют собой белковые структуры, концентрация которых значительно увеличивается в организме при патологических состояниях, сопровождаемых поражением детоксикационных и выделительных систем, а также повышенным распадом белков и деструкцией тканей [10–15].

К органам, наиболее чувствительным к воздействию эндотоксинов, относится печень, поскольку она играет ведущую роль в детоксикационной системе организма. При развитии СЭИ происходит угнетение всех функций печени, что приводит к нарастанию системной интоксикации, нарушению метаболизма, ингибированию репаративных и компенсаторных реакций организма [16–21].

На сегодняшний день научное сообщество во всем мире проявляет значительный интерес к изучению синдрома эндогенной интоксикации при различных заболеваниях у человека, однако в ветеринарной медицине научные работы в этом направлении крайне малочисленны и не систематизированы.

Цель работы — изучить выраженность синдрома эндогенной интоксикации по концентрации молекул средней массы в крови крупного рогатого скота при болезнях печени.

Материал и методы исследования / Materials and method

Исследования выполнены на коровах голштинской породы в условиях животноводческих хозяйств Краснодарского края, где с целью формирования выборок животных (здоровых и с патологией печени) проведено

широкомасштабное обследование поголовья ($n = 280$). На основании полученных результатов клинико-лабораторных исследований было сформировано две группы коров по 50 голов в каждой: 1-я группа — здоровое поголовье; 2-я группа — с патологией печени.

Оценка состояния печени у коров проводилась по следующим показателям: клинический статус животного, определение границ печени и ее чувствительности, биохимическое исследование крови, ультразвуковая диагностика состояния гепатобилиарной системы.

При клиническом обследовании коров определялся габитус, температура тела, окраска слизистых оболочек и кожи, состояние шерстного покрова, аппетит, количество сокращений рубца. Для установления границ печеночного притупления, характера поверхности и чувствительности органа проводилась пальпация и перкуссия печени коров.

Ультразвуковая диагностика гепатобилиарной системы, осуществляемая при помощи ветеринарного ультразвукового сканера «PS-380V» (Россия), проводилась для оценки эхогенности, структуры и звукопроводимости паренхимы ткани печени животных, а также состояния желчного пузыря.

Кровь у коров отбиралась из подвздошной вены в вакуумные пробирки в утренние часы до кормления. Основные биохимические исследования проводились на автоматизированном анализаторе «VITALAB SELECTRA JUNIOR», при этом в сыворотке крови определялись следующие показатели — общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза, общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), триглицериды и холестерин. Содержание белковых фракций в сыворотке крови оценивалось нефелометрически, каротина — по Бессею, в модификации Анисовой. Тимоловая проба, являющаяся одной из «осадочных проб», ставилась с помощью набора реактивов «Био-Ла-Тест».

Уровень эндогенной интоксикации в крови коров изучался по двум фракциям МСМ с помощью метода Н.И. Габриэлян, В.И. Липатовой, при длинах волн $\lambda = 254$ нм (МСМ 254) и $\lambda = 280$ нм (МСМ 280). Концентрация МСМ выражалась показателями в оптических единицах центрифугата, полученного после осаждения белков сыворотки крови 10%-ным раствором трихлоруксусной кислоты [22]. Для регистрации оптической плотности в ультрафиолетовой области спектра использовался спектрофотометр «Эковью УФ-1100».

Для получения более полной картины степени эндотоксикоза у коров вычислялся ИР 280/254, показывающий соотношение между содержанием маркеров патологических, токсических и интенсивных метаболических реакций в организме (МСМ при $\lambda = 254$ нм) и маркеров физиологических регуляторных процессов, принимающих участие в каскаде сложных реакций организма, возникающих в ответ на интоксикацию (МСМ при $\lambda = 280$ нм) [21]. Снижение числового значения индекса может свидетельствовать об усилении катаболических процессов и активизации процессов перекисного окисления липидов в организме.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 10.0».

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В результате проведенных клинико-лабораторных исследований коровы 2-й группы с установленной патологией печени ($n = 50$) были дополнительно разбиты

на две подгруппы — с гепатозом ($n = 31$) и гепатитом ($n = 19$). Окончательный диагноз был подтвержден ультразвуковым исследованием.

Клинические признаки гепатоза у коров проявлялись общим угнетением, снижением аппетита, жвачки и руминации, диспепсическими расстройствами, тусклостью и взъерошенностью волосяного покрова, гепатомегалией при отсутствии болезненности печеночной зоны у большинства животных. У 12 коров (38,7%) фиксировалась желтушность слизистых оболочек, температура тела была в норме. При ультразвуковом исследовании гепатобилиарной системы у коров с гепатозом установлено следующее: контуры печени ровные с закруглениями, визуализируются неотчетливо, размеры увеличены; эхогенность изменена, преимущественно повышена; увеличено количество эхопозитивных сигналов «светлая печень»; в паренхиме лоцируются немногочисленные гиперэхогенные включения (наиболее вероятно очаги липоматоза); сосудистый рисунок преимущественно не изменен.

При гепатите у коров регистрировалось угнетение, общая слабость, снижение аппетита, жвачки и руминации, диспепсические расстройства; тусклость волосяного покрова; желтушность кожи и слизистых (у 14 коров, что составило 73,7%); при пальпации и перкуссии область печени увеличена в объеме и в большинстве случаев болезненна; температура повышена у 8 коров (42,1%). При ультразвуковом исследовании печень коров с гепатитом увеличена в размерах, паренхима однородно гипозоногенна, капсула дифференцируется, участками гиперэхогенна, контуры нечеткие, структура печени неоднородно зернистая, кровеносные сосуды расширены.

Результаты биохимических исследований сыворотки крови коров представлены в табл. 1. Из этих данных видно, что у крупного рогатого скота с патологией печени выявлены значительные изменения в системе крови.

Таблица 1. Биохимические показатели сыворотки крови коров

Table 1. Biochemical parameters of blood serum of cows

Показатели	1-я — здоровые ($n = 50$)	Группы	
		2-я — с гепатопатологией ($n = 50$)	
		гепатоз ($n = 31$)	гепатит ($n = 19$)
Общий белок, г/л	81,5±1,83	73,4±2,86*	90,1±3,15
Альбумины, %	45,7±1,14	35,7±1,59*	38,9±0,74
α -глобулины, %	9,8±0,19	15,0±0,25	7,8±0,12
β -глобулины, %	11,4±0,25	10,6±0,11	9,7±0,09
γ -глобулины, %	32,6±0,98	38,7±1,54	43,6±1,17**
Мочевина, ммоль/л	3,51±0,35	2,74±0,22**	3,12±0,16
Креатинин, ммоль/л	102,4±4,17	93,6±3,25	110,9±2,72
Глюкоза, ммоль/л	2,57±0,12	2,13±0,24	2,38±0,19
Триглицериды, ммоль/л	0,36±0,04	0,22±0,05**	0,31±0,07*
Холестерин, ммоль/л	5,12±0,36	4,15±0,11*	6,57±0,48
Каротин, мг%	0,48±0,9	0,29±0,4**	0,36±0,07*
АсАт, Ед/л	98,5±3,16	112,8±6,21	126,9±5,39
АлАт, Ед/л	31,8±1,53	35,4±1,17*	41,6±1,35**
Общий билирубин, мкмоль/л	4,21±0,42	6,29±1,63*	10,17±1,38**
Тимоловая проба, усл. ед.	—	+	+++

Примечание: степень достоверности * — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$ по отношению к 1-й группе (здоровые коровы)

Таблица 2. Концентрация МСМ в сыворотке крови коров
Table 2. The concentration of MMM in the blood serum of cows

Показатели	1-я — здоровые ($n = 50$)	Группы	
		2-я — с гепатопатологией ($n = 50$)	
		гепатоз ($n = 31$)	гепатит ($n = 19$)
МСМ 254, усл. ед.	0,174±0,009	0,263±0,011*	0,315±0,010**
МСМ 280, усл. ед.	0,138±0,005	0,154±0,017	0,173±0,014*
ИР 280/254	0,79	0,59	0,55

Примечание: степень достоверности * — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$ по отношению к 1-й группе (здоровые коровы)

Далее по тексту в процентном выражении будет представлена разница с показателями здорового поголовья 1-й группы.

В подгруппе коров с диагнозом гепатоз выявлены гипопроотеинемия (9,9% при $p \leq 0,05$) и гипоальбуминемия (10% в абсолютных значениях при $p \leq 0,05$), свидетельствующие о нарушении протеинсинтезирующей функции печени. Ниже нормы регистрировалось содержание мочевины (21,9% при $p \leq 0,01$), глюкозы (17,1%), триглицеридов (38,9% при $p \leq 0,01$), холестерина (18,9% при $p \leq 0,05$) и каротина (1,7 раз при $p \leq 0,01$). Умеренно повышены концентрации аминотрансфераз (АсАт — на 14,5% и АлАт — на 11,3% при $p \leq 0,05$) и общего билирубина (1,5 раз при $p \leq 0,05$). Увеличение активности АлАт в сыворотке крови рассматривается как основной индикатор деструкции гепатоцитов и, возможно, у коров с дистрофией печени значимая доля гепатоцитов уже была разрушена, что и обусловило неярко выраженное увеличение данного фермента у животных. Показатель тимоловой пробы повышен незначительно.

В подгруппе коров с диагнозом гепатит выявлена гиперпротеинемия (10,6%), вероятнее всего, обусловленная высоким уровнем γ -глобулиновой фракции (в абсолютных значениях 11% при $p \leq 0,01$). Показатели мочевины (11,1%), глюкозы (7,4%), триглицеридов (13,4% при $p \leq 0,05$) и каротина (25% при $p \leq 0,05$) были снижены, но менее значимо от границ нормы, чем у коров с гепатозом. Содержание аминотрансфераз повышено (АсАт — 24,8% при $p \leq 0,05$ и АлАт — 30,8% при $p \leq 0,01$) при доминанте АлАт. Зарегистрирована гипербилирубинемия (2,4 раза при $p \leq 0,01$) и высокий показатель тимоловой пробы.

Результаты определения уровня молекул средней массы в сыворотке крови коров представлены в табл. 2.

Наиболее высокие значения маркеров эндотоксикоза в крови отмечены у коров с гепатитом. Так, при длине волны 254 нм достоверная ($p \leq 0,01$) разница в МСМ (токсическая фракция) со здоровыми животными в этой подгруппе составила 1,8 раз, изменения фракции МСМ 280 (фракция, содержащая ароматические нетоксические аминокислоты) были менее выражены — повышение показателя на 25,4% ($p \leq 0,05$). При гепатозе у коров уровень МСМ 280 в крови достоверно не изменялся по отношению к данным здорового поголовья, на уровне тенденции наблюдалось увеличение показателя на 10,1%. Уровень токсической фракции МСМ 254 при этом достоверно повысился в 1,5 раза ($p \leq 0,05$).

Расчет индекса распределения фракций МСМ 280 к МСМ 254 у коров с гепатопатологией выявил снижение показателя с максимальными изменениями в группе животных с гепатитом; относительно здорового поголовья разница составила 30,4% (гепатит) и 25,3% (гепатоз).

Выводы / Conclusion

Нарушение метаболизма и снижение детоксикационной функции печени у крупного рогатого скота при гепатопатиях приводят к поступлению в кровоток животных большого количества токсических веществ средномолекулярной массы. В большой степени и статистически достоверно изменяется токсическая фракция МСМ 254. Снижение у коров с больной печенью соотношения фракций МСМ 280/254 вероятно обусловлено меньшими изменениями в уровне биологически активных веществ, определяемых при длине волны 280 нм и более выраженным повышением накопления промежуточных продуктов интенсивного протеолиза, определяемых при длине волны 254 нм. Подобные изменения указывают на усиление

катаболических процессов, активизацию процессов перекисного окисления липидов, нарушение механизмов деятельности выделительных систем у животных с больной печенью, которые достигают максимального проявления при диагнозе — гепатит.

Таким образом, проведенными исследованиями показано, что оценка степени эндогенной интоксикации по МСМ в крови крупного рогатого скота даст возможность более точно выявлять болезни гепатобилиарной системы на ранних стадиях их развития, оценивать степень тяжести течения патологического процесса, определять полноту восстановления функций пораженных органов и систем в стадию выздоровления и период реабилитации.

Все авторы несут ответственность за свою работу и представленные данные.

Все авторы внесли равный вклад в эту научную работу. Авторы в равной степени участвовали в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data.

All authors have made an equal contribution to this scientific work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ:

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-26-20074 (<https://rscf.ru/project/22-26-20074/>) и гранта Кубанского научного фонда

FUNDING:

The study was supported by the grant from the Russian Science Foundation (RSF) No. 22-26-20074 (<https://rscf.ru/en/project/22-26-20074/>) and the grant from the Kuban Science Foundation

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дежаткина С.В., Ахметова В.В., Шаронина Н.В., Пульчеровская Л.П., Мерчина С.В., Проворова Н.А., Дежаткин М.Е. Получение органической продукции в молочном скотоводстве путем скармливания натуральных кремнийсодержащих добавок. *Аграрная наука*. 2021. (9): 67-72.
2. Калужный И.И., Степанов И.С., Солякина А.С. Практические аспекты ранней диагностики гепатозов у лактирующих коров. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2016: 72-76.
3. Лашкова Т.Б., Петрова Г.В., Жукова М.Ю. Влияние гепатопротектора ZIGBIR® на организм стельных сухостойных коров. *Аграрная наука*. 2021. (4): 44-47.
4. Уша Б., Беляков И. Диагностика заболеваний печени. *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. 2018. (9): 75-80.
5. Semenenko M.P., Kuzminova E.V., Tyapkina E.V., Abramov A.A., Semenenko K.A. Molecules of medium mass as an integral indicator of endogenous intoxication in the diagnosis of hepatopathy and its effect on improving the economic efficiency of veterinary measures in the field of dairy farming. *J. of Pharmac. Sci. and Res. (JPSR)*. 2017. 9(9): 1573-1575.
6. Прохорова Т.М., Попова Э.В., Гуркина О.А., Смутнев П.В., Рубанова М. Е. Гепатопротекторное действие оксиметилурацила при экспериментальном токсическом гепатите. *Аграрная наука*. 2021. (4): 17-20.
7. Абрамов А.А., Кузьминов Н.Д. и др. Патент РФ, № 2773414 Способ оценки функционального состояния печени крупного рогатого скота. опубл. 03.06.2022 г. Бюл. № 16.
8. Кузьминова Е.В., Рудь Е.Н., Семененко М.П., Абрамов А.А. Состояние биохимического профиля крови и уровня эндогенной интоксикации у коров с гепатопатиями в условиях теплового стресса. *Ветеринария сегодня*. 2022. (2): 135-141. DOI:10.29326/2304-196X-2022-11-2-135-141
9. Соболева Ю.Г., Холод В. М., Баран В.П., Жвикова Е.А. Исследования активности аминотрансфераз, холинэстеразы и концентрации сывороточного альбумина у коров при патологии печени. *Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения*. 2012. (1): 217-222.
10. Кузнецов П.А., Борзунов В.М. Синдром эндогенной интоксикации в патогенезе вирусного гепатита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013. (4): 44-50.
11. Сидельникова В.И., Черницкий А.Е., Рецкий М.И. Эндогенная интоксикация и воспаление: последовательность реакций и информативность маркеров (обзор). *Сельскохозяйственная биология*. 2015. 50(2): 152-161. DOI:10.15389/agrobiology.2015.2.152rus

REFERENCES

1. Dezhatkina S.V., Akhmetova V.V., Sharonina N.V., Pulcherovskaya L.P., Merchina S.V., Provorova N.A., Dezhatkina M.E. Obtaining organic products in dairy cattle breeding by feeding natural silicon-containing additives. *Agrarian science*. 2021. (9): 67-72. (In Russian)
2. Kalyuzhny I.I., Stepanov I.S., Solyakina A.S. Practical aspects of early diagnosis of hepatosis in lactating cows. *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*. 2016: 72-76. (In Russian)
3. Lashkova T.B., Petrova G.V., Zhukova M.Yu. Influence of hepatoprotector ZIGBIR® on the body of pregnant dry cows. *Agrarian science*. 2021. (4): 44-47. (In Russian)
4. Usha B., Belyakov I. Diagnosis of liver diseases. *Veterinary of farm animals*. 2018. (9): 75-80. (In Russian)
5. Semenenko M.P., Kuzminova E. V., Tyapkina E.V., Abramov A.A., Semenenko K.A. Molecules of medium mass as an integral indicator of endogenous intoxication in the diagnosis of hepatopathy and its effect on improving the economic efficiency of veterinary measures in the field of dairy farming. *J. of Pharmac. Sci. and Res. (JPSR)*. 2017. 9(9): 1573-1575.
6. Prokhorova T.M., Popova E.V., Gurkina O.A., Smutnev P. V., Rubanova M.E. Hepatoprotective effect of oxymethyluracil in experimental toxic hepatitis. *Agrarian science*. 2021. (4): 17-20. (In Russian)
7. Abramov A.A., Kuzminov N.D. et al Patent for the invention of the Russian Federation № 2773414 Method for assessing the functional state of the liver of cattle. Publ. 06/03/2022 Bull. № 16. (In Russian)
8. Kuzminova E.V., Rud E.N., Semenenko M.P., Abramov A.A. The state of the biochemical blood profile and the level of endogenous intoxication in cows with hepatopathy under heat stress. *Veterinary today*. 2022. (2): 135-141. DOI:10.29326/2304-196X-2022-11-2-135-141 (In Russian)
9. Soboleva Yu.G., Kholod V.M., Baran V.P., Zhvikova E.A. Studies of the activity of aminotransferases, cholinesterase and serum albumin concentration in cows with liver pathology. *Agrarian science and education at the present stage of development: experience, problems and ways to solve them*. 2012. (1): 217-222. (In Russian)
10. Kuznetsov P.A., Borzunov V.M. Endogenous intoxication syndrome in the pathogenesis of viral hepatitis. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2013. (4): 44-50. (In Russian)
11. Sidelnikova V.I., Chernitsky A.E., Retsky M.I. Endogenous intoxication and inflammation: sequence of reactions and informativeness of markers (review). *Agricultural biology*. 2015. 50(2): 152-161. DOI:10.15389/agrobiology.2015.2.152rus (In Russian)

12. Yurieva E.A., Sukhorukov V.S., Vozdvijenskaia E.S., Novikova N.N., Dlin V.V. The endogenous intoxication in pathogenesis of nephropathies. *Klin Lab Diagn.* 2015. 60 (3): 22-25. PMID: 26031160.
13. Рубцов Г.К., Безручко Н.В., Емельянчик С.В., Зиматкин С.М., Гамзин С.С. Разработка модельных биологических систем для оценки степени тяжести состояния организма при подпеченочном холестазах (в эксперименте in vitro). *Вестник Томского государственного педагогического университета.* 2015. 2 (155): 221-228.
14. Шитов А.Ю. Молекулы средней массы как показатель «гипер-барической интоксикации» у водолазов. *Альманах клинической медицины.* 2013. (28): 48-52.
15. Черницкий А.Е., Сидельникова В.И., Рецкий М.И. Модифицированный метод определения среднемолекулярных пептидов в биологических жидкостях. *Ветеринария.* 2014. (4): 56-58.
16. Никольская В.А., Черетаев И.В., Минина Е.Н. Влияние курсового интраназального введения малых доз даларгина на динамику уровня молекул средней массы в сыворотке крови лабораторных крыс, подвергнутых стрессорному ulcerogenezу. *Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. Биология. Химия.* 2018. 4 (70). № 1: 72-84.
17. Kondratyuk M. O., Sorokopud O. O., Stril'chuk L. M., Zhakun I. B., Slaba O. R. [et al.]. Chronic heart failure course prognosis depending on body weight and endogenous intoxication syndrome. *Wiad Lek.* 2019. 72 (4): 527-531.
18. Koh Y. [et al.]. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis. *Gut. Liver.* 2012. 6 (4): 505-511.
19. Vlasov A.P., Bolotskikh V.A., Vlasova T.I., Sheyranov N.S., Vasil'ev V.V. et al. Intensification of the organism detoxification ability under surgical endogenous intoxication. *Khirurgiia (Mosk).* 2019. (6): 73-79. DOI:10.17116/hirurgia201906173
20. Konovchuk V.M., Kushnir S.V., Andrushchak A.V., Iliuk I.I., Moroz P.V. The condition of volumetric and osmoregulatory function of the kidneys in toxicemia of purulent-septic genesis in patients with diabetes mellitus. *Wiad Lek.* 2020. 73 (4): 733-736. PMID: 32731706.
21. Turayev U.R., Kadirova L.V. Degree of endogenic intoxication and microcirculation of blood in the liver with experimental acute intestinal obstruction. *New Day in Medicine.* 2021. 2 (34): 128-131.
22. Габриэлян Н.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей. *Лабораторное дело.* 1984. (3): 138-140.
23. Yurieva E. A., Sukhorukov V.S., Vozdvijenskaia E.S., Novikova N.N., Dlin V.V. The endogenous intoxication in pathogenesis of nephropathies. *Klin Lab Diagn.* 2015. 60 (3): 22-25. PMID: 26031160.
24. Rubtsov G. K., Bezruchko N.V., Emelyanchik S.V., Zimatkin S.M., Gamzin S. S. Development of model biological systems for assessing the severity of the state of the organism in subhepatic cholestasis (in the experiment in vitro). *Bulletin of the Tomsk State Pedagogical University.* 2015. 2 (155): 221-228. (In Russian)
25. Shitov A.Yu. Molecules of medium mass as an indicator of «hyper-baric intoxication» in divers. *Almanac of Clinical Medicine.* 2013. (28): 48-52. (In Russian)
26. Chernitsky A. E., Sidelnikova V.I., Retsky M.I. Modified method for the determination of peptides of medium mass in biological fluids. *Veterinary.* 2014. (4): 56-58. (In Russian)
27. Nikolska V.A., Cheretaev I. V., Minina E. N. Influence of course intranasal administration of small doses of dalargin on the dynamics of the level of medium mass molecules in the blood serum of laboratory rats subjected to stress ulcerogenesis. *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky. Biology. Chemistry.* 2018. 4 (70). No. 1: 72-84. (In Russian)
28. Kondratyuk M. O., Sorokopud O. O., Stril'chuk L. M., Zhakun I. B., Slaba O. R. [et al.]. Chronic heart failure course prognosis depending on body weight and endogenous intoxication syndrome. *Wiad Lek.* 2019. 72 (4): 527-531.
29. Koh Y. [et al.]. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis. *Gut. Liver.* 2012. 6 (4): 505-511.
30. Vlasov A.P., Bolotskikh V.A., Vlasova T.I., Sheyranov N.S., Vasil'ev V.V. [et al.] Intensification of the organism detoxification ability under surgical endogenous intoxication. *Khirurgiia (Mosk).* 2019. (6): 73-79. DOI:10.17116/hirurgia201906173
31. Konovchuk V.M., Kushnir S.V., Andrushchak A.V., Iliuk I.I., Moroz P.V. The condition of volumetric and osmoregulatory function of the kidneys in toxicemia of purulent-septic genesis in patients with diabetes mellitus. *Wiad Lek.* 2020. 73 (4): 733-736. PMID: 32731706.
32. Turayev U.R., Kadirova L.V. Degree of endogenic intoxication and microcirculation of blood in the liver with experimental acute intestinal obstruction. *New Day in Medicine.* 2021. 2 (34): 128-131.
33. Gabrielyan N.I. Experience in using the indicator of medium mass molecules in the blood for the diagnosis of nephrological diseases in children. *Laboratory work.* 1984. (3): 138-140. (In Russian)

ОБ АВТОРАХ:

Елена Васильевна Кузьмина,

Доктор ветеринарных наук, доцент, главный научный сотрудник отдела фармакологии, Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, ул. Первомайская, д. 4, пос. Знаменский, г. Краснодар, 350055, Российская Федерация
E-mail: niva1430@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4744-0823>

Андрей Андреевич Абрамов,

Кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник отдела фармакологии, Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, ул. Первомайская, д. 4, пос. Знаменский, г. Краснодар, 350055, Российская Федерация
E-mail: abramov1527@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5839-1281>

Андрей Георгиевич Кошчаев,

Доктор биологических наук, профессор, академик, профессор кафедры биотехнологии, биохимии и биофизики, проректор по научной работе, Кубанский государственный аграрный университет, ул. Калинина, 13, г. Краснодар, 350004, Российская Федерация
E-mail: kagbio@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3904-2860>

Марина Петровна Семененко

Доктор ветеринарных наук, Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, ул. Первомайская, д. 4, пос. Знаменский, г. Краснодар, 350055, Российская Федерация
E-mail: sever291@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8266-5900>

Никита Дмитриевич Кузьмин

Специалист по компьютерным технологиям, Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, ул. Первомайская, д. 4, пос. Знаменский, г. Краснодар, 350055, Российская Федерация
E-mail: farmer292@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3621-7722>

ABOUT THE AUTHORS:

Elena Vasilevna Kuzminova,

Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Chief Researcher, Department of Pharmacology, Krasnodar Scientific Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 4 Pervomayskaya str., Znamensky, Krasnodar, 350055, Russian Federation
E-mail: niva1430@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4744-0823>

Andrey Andreevich Abramov,

PhD in Veterinary Sciences, Senior Researcher, Department of Pharmacology. 4 Pervomayskaya str., Znamensky, Krasnodar, 350055, Russian Federation
E-mail: abramov1527@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5839-1281>

Andrey Georgievich Koshchaev,

Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician, Professor of the Department of Biotechnology, Biochemistry and Biophysics, Vice-Rector for Research, Institution of Higher Education Kuban State Agrarian University, 13 Kalinina str., Krasnodar, 350004, Russian Federation
E-mail: kagbio@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3904-2860>

Marina Petrovna Semenenko

Doctor of Veterinary Science, Associate Professor, Head of Pharmacology Department
Krasnodar Scientific Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 4 Pervomayskaya str., Znamensky, Krasnodar, 350055, Russian Federation
E-mail: sever291@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8266-5900>

Nikita Dmitrievich Kuzminov

Computer Technology Specialist
Krasnodar Scientific Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 4 Pervomayskaya str., Znamensky, Krasnodar, 350055, Russian Federation
E-mail: farmer292@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3621-7722>