

УДК 636.612.128.014.46

DOI: 10.52269/22266070_2022_1_3

АЦЕТИХОЛИНЭСТЕРАЗА И ЕЁ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ЭРИТРОГРАММЫ ПРИ МЕТАЛЛОТОКСИКОЗЕ

Дерхо М.А. – доктор биол. наук, профессор, зав. кафедрой естественнонаучных дисциплин ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ, г. Троицк Челябинская обл.

Ткаченко Л.А. – магистрант, ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ, г. Троицк Челябинская обл.

Изучена информативность активности ацетилхолинэстеразы в оценке изменений формы, размера и количества эритроцитов в условиях низко дозового поступления в организм животных соединений свинца и кадмия. В ходе исследований установлено, что при токсикозе уменьшалось количество эритроцитов в крови крыс (в I-ой группе на 47,01%, во II-ой – на 52,71%, в III-ей – 29,12%), определяя направленность изменения гемоглобина и гематокрита. Степень сдвигов при использовании металлического коктейля была менее выражена, что отражает наличие антагонистических взаимоотношений между металлами. Величина расчетных параметров эритрограммы (МСН, МСНС, МСV) свидетельствовала об увеличении объема красных клеток (макроцитоз), повышения в них количества гемоглобина при сохранении или незначительном уменьшении «упаковки» белка в клетках. Активность ацетилхолинэстеразы в гемолизате эритроцитов уменьшалась в ходе эксперимента и наиболее значительно при введении металлического коктейля (на 56,37%). Фермент при свинцовом токсикозе статистически значимо коррелировал с гемоглобином ($r=0,73-0,92$), при кадмиевом – с количеством эритроцитов ($r=0,82-0,83$) и гемоглобина ($r=0,88$), при свинцово-кадмиевом – с числом эритроцитов ($r=0,79-0,86$), гемоглобина ($r=0,76-0,79$) и МСН ($r= -0,66 - -0,74$).

Ключевые слова: эритрограмма, металлы, токсикоз, ацетилхолинэстераза, корреляции

ACETYLCHOLINESTERASE AND ITS ROLE IN ERYTHROGRAM FORMATION IN METALLOTOXICOSIS

Derkho M.A. – Doctor of Biology, Professor, Head of the Department of Natural Sciences of the South Ural State University, Troitsk, Chelyabinsk Region.

Tkachenko L.A. – Master's student, South Ural State University, Troitsk, Chelyabinsk region.

The informative value of acetylcholinesterase activity in assessing changes in the shape, size and number of red blood cells under conditions of low-dose intake of lead and cadmium compounds into the animal body was studied. It was found that with toxicosis, the number of red blood cells decreased (in group I by 47.01%, in group II by 52.71%, in group III by 29.12%), determining the direction of changes in hemoglobin and hematocrit. The degree of shifts when using a metal cocktail was less pronounced, which reflects the presence of antagonistic relationships between metals. The value of the calculated parameters of the erythrogram (MSN, MSNS, MCV) indicated an increase in the volume of red cells (macrocytosis), an increase in the amount of hemoglobin in them while maintaining or slightly reducing the "packaging" of protein in cells. The activity of acetylcholinesterase in erythrocyte hemolysate decreased during the experiment and most significantly with the introduction of a metal cocktail (by 56.37%). An enzyme with lead toxicosis statistically significantly correlated with hemoglobin ($r=0.73-0.92$ ft), with cadmium - with the number of erythrocytes ($r=0,82-0,83$) and hemoglobin ($r=0,88$), with lead and cadmium - with the number of erythrocytes ($r=0.79-0,86$), hemoglobin ($r=0,76-0,79$) and MCH ($r= -0,66 - -0,74$).

Keywords: erythrogramma, metals, toxicity, acetylcholinesterase, correlation

АЦЕТИХОЛИНЭСТЕРАЗА ЖӘНЕ ОНЫҢ МЕТАЛЛОТОКСИКОЗДАҒЫ ЭРИТРОГРАММАНЫҢ ҚАЛЫПТАСУЫНДАҒЫ РӨЛІ

Дерхо М.А. – биол. ғылым докторы, профессор, ФМБОУ Оңтүстік Орал МАУ жаратылыстану ғылымдары кафедрасының меңгерушісі, Троицк қаласы, Челябі обл.

Ткаченко Л. А. – магистрант, ФМБОУ Оңтүстік-Орал МАУ, Троицк қ., Челябі обл.

Ацетилхолинэстераза белсенділігінің жануарлар организміне қорғасын мен кадмий қосылыстарының төмен дозалы түсуі жағдайында эритроциттер пішінінің, мөлшерінің және санының өзгеруін бағалаудағы ақпараттылығы зерттелді. Зерттеу барысында токсикоз кезінде гемоглобин мен гематокриттің өзгеру бағытын анықтай отырып, егеуқұйрықтардың қанындағы эритроциттер саны (I топта-47,01%, II топта-52,71%, III топта – 29,12%) төмендегені анықталды. Металл коктейлін қолдану кезіндегі ығысу дәрежесі аз байқалды, бұл металдар арасындағы

антагонистік қатынастардың болуын көрсетеді. Эритрограмманың есептік параметрлерінің шамасы (МСН, МСНС, МСV) қызыл жасушалар көлемінің ұлғаюын (макроцитоз), жасушалардағы ақуыздың «орамасының» сақталуы немесе шамалы азаюы кезінде оларда гемоглобин мөлшерінің артуын айғақтады. Эритроциттер гемолизатындағы ацетилхолинэстеразаның белсенділігі эксперимент барысында азайды және металл коктейлін енгізген кезде анағұрлым маңызды болды (56,37%-ға). Қорғасын токсикозы бар Фермент гемоглобинмен ($r=0,73-0,92$), кадмиймен – эритроциттер санымен ($r=0,82-0,83$) және гемоглобинмен ($r=0,88$), қорғасын-кадмиймен - эритроциттер санымен ($r=0,79-0,86$), гемоглобинмен ($r=0,76-0,79$) және ХНО ($r= - 0,66 - -0,74$).

Түйінді сөздер: эритрограмма, металдар, токсикоз, ацетилхолинэстераза, корреляциялар

Введение. Широкое использование соединений кадмия и свинца в промышленности и сельском хозяйстве инициирует поступление данных элементов в окружающую среду, включение в пищевые цепи, что увеличивает вероятность их прямого или косвенного воздействия на организм животных и человека [1, с. 1-19]. Известно, что низкодозовое поступление данных металлов в животный организм вызывает появление большого количества изменений, обусловленных их связыванием в клетках-мишенях с белковыми молекулами, в том числе и ферментами, модификацией структуры и функций ДНК, повышением скорости перекисного окисления липидов (окислительный стресс) и т.д. [2, с. 12-19]. При этом свинец и кадмий не обладают биологической активностью, а проявляют только токсические свойства (вероятно через механизмы апоптоза), выраженность которых увеличивается по мере их депонирования в мишенях [3, с. 828-835].

Установлено, что свинец и кадмий влияют на биохимические и физиологические функции эритроцитов [4, с. 61-66], так как они инициируют окислительное повреждение их мембранных структур. Этому способствует и высокое содержание в клетках оксигемоглобина, и значительный уровень полиненасыщенных жирных кислот в их плазматических мембранах [5, с. 149-153]. Окислительное повреждение определяет появление морфологических изменений в эритроцитах, что отражается на их способности к деформации, лежащей в основе капиллярного газообмена, а также времени жизни в циркуляторном русле [3, с. 828-835]. По данным [6, с. 232-238] основной причиной старения эритроцитов и удаления из кровеносного русла является окислительный стресс, сопровождающийся повреждением компонентов клеточных мембран. При этом в роли маркера «возраста» красных клеток может выступать фермент ацетилхолинэстераза, который связан с мембранными структурами клеток и участвует в поддержании формы и размера [7, с. 445-449]. Хотя эритроциты имеют защитные биологические механизмы от окислительного повреждения, но изменения мембранных структур под действием патологических агентов сопряжены только с изменением активности ацетилхолинэстеразы [5, с. 149-153].

Основываясь на том, что поступление токсичных тяжелых металлов в организм животных изменяет баланс между окислительной и антиоксидантной системами, инициируя повреждение клеточных мембран, в том числе и эритроцитов, **целью** данного исследования явилась изучение информативности активности ацетилхолинэстеразы в оценке изменений формы, размера и количества эритроцитов в условиях низко дозового поступления в организм животных соединений свинца и кадмия.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования и используемые методические приемы одобрены комиссией по биоэтике Южно-Уральского государственного аграрного университета. В работе руководствовались принципами Хельсинской декларации и правилами работы с экспериментальными животными.

Дизайн исследования предусматривал модель подострого экспериментального металлтоксикоза. В качестве токсических реагентов применяли ацетат свинца в виде $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb} \times 3\text{H}_2\text{O}$ и сульфат кадмия в виде $\text{CdSO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$. Из данных солей готовили 0,5% водные растворы.

Эксперимент выполнен на крысах-самцах линии Wistar, полученных и выращенных в условиях вивария университета. Возраст животных на момент формирования опытных групп составлял 6 недель, масса тела 210-230 г. Лабораторные животные случайным образом были разделены на три опытные группы ($n=15$) с учетом клеточного содержания. Для инициации токсикоза крысам опытных групп перорально при помощи желудочного зонда задавали водные растворы металлов в объеме 1,0 мл (1/20 ЛД50) в течение 30 суток.

В I-ой опытной группе использовали соль свинца, во II-ой – соль кадмия и III-ей - коктейль из солей кадмия и свинца в эквивалентном соотношении [8, с. 92-97].

Кровь для исследований брали непосредственно из сердца, используя эфирный наркоз, до (фон), через 15 и 30 суток интоксикации, стабилизировали при помощи ЭДТА. В каждый срок исследования эвтаназии подвергали по 5 особей.

Полученную кровь использовали: 1) для определения эритрограммы при помощи гематологического анализатора Mindray BC-5150 (Китай); 2) получения эритроцитарной массы. С этой целью кровь центрифугировали (1500 об/мин), плазму декантировали, а полученный осадок (эритроциты)

промывали физиологическим раствором и использовали для приготовления 5%-ной клеточной суспензии (гемолизат эритроцитов), используя в качестве растворителя 0,1М трис-буфер и физраствор (1:1). Активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) в гемолизате эритроцитов определяли, используя готовые наборы реактивов ООО «ДИАКОН-ВЕТ» (г. Пущино).

Статистическая обработка данных выполнена при помощи пакета прикладной программы «Версия». Она предусматривала определение средней величины и её стандартной ошибки; связи между признаками по величине коэффициента корреляции по Пирсону.

Результаты исследования. Как известно, после попадания в организм свинец и кадмий транспортируются в циркуляторном русле не только при помощи транспортных белков, но и эритроцитов [9, с. 75-80]. При этом кадмий в эритроцитах преимущественно связывается с мембранными белками [10, с. 208-222], а свинец, наоборот, с гемоглобином [11, с. 582]. Следовательно, эритроциты служат не только транспортной системой металлов, но и мишенью их токсического действия.

Влияние токсикантов на основные и расчетные показатели эритрограммы зависели от вида металла, способа введения и срока исследований (табл. 1).

Так, кадмий и свинец при изолированном поступлении в организм лабораторных животных вызывали уменьшение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в крови. Данные изменения наиболее выражены были в конце эксперимента. Так количество эритроцитов в I-ой группе крыс уменьшалось на 47,01%, а во II-ой – на 52,71%, что было результатом способности металлов прямо или опосредованно вызывать внутрисосудистый гемолиз красных клеток в кровеносном русле, а также снижать пролиферативную активность органов кроветворения [12, с. 12372-12383]. Соответственно изменение концентрации эритроцитов отражалось на величине сопряженных с ними параметров – гемоглобине и гематокрите. При этом наиболее сильно на параметры красной крови влиял при пероральном поступлении кадмий, что отражало его более высокую токсичность, по сравнению со свинцом, для кроветворной системы. К аналогичным выводам в своих исследованиях пришли [13, с. 435857].

Таблица 1 – Основные и расчетные показатели эритрограммы (n=15)

Показатели эритрограммы	До токсикоза (фон)	15 сут. токсикоза	30 сут токсикоза
I опытная группа (Pb)			
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,68±0,10	4,12±0,15*	3,54±0,05*
Гемоглобин, г/л	145,60±1,70	115,70±2,16*	105,40±2,45*
Гематокрит, %	42,36±0,13	36,30±0,06*	32,50±0,18*
МСН, пг	21,79±0,22	28,08±0,21*	29,77±0,08*
МСНС, г/л	34,37±0,16	31,87±0,13	32,43±0,39
МСV, фл	63,41±0,35	88,11±0,44*	91,81±0,51*
II опытная группа (Cd)			
Эритроциты, 10 ¹² /л	7,02±0,03	3,81±0,05*	3,32±0,04*
Гемоглобин, г/л	154,30±2,00	109,10±2,58*	99,20±2,05*
Гематокрит, %	44,20±0,14	34,20±0,21*	31,30±0,31*
МСН, пг	21,98±0,11	28,63±0,17*	29,87±0,12*
МСНС, г/л	34,91±0,22	31,90±0,36	31,69±0,41
МСV, фл	62,96±0,16	89,76±0,35*	94,27±0,43*
III опытная группа (Pb + Cd)			
Эритроциты, 10 ¹² /л	7,28±0,09	5,59±0,08*	5,16±0,02*
Гемоглобин, г/л	158,40±1,19	126,70±2,12*	119,60±2,14*
Гематокрит, %	47,60±0,08	43,10±0,09*	40,10±0,11*
МСН, пг	21,75±0,10	22,66±0,17	23,17±0,18
МСНС, г/л	33,27±0,08	29,40±0,40	29,82±0,46
МСV, фл	65,38±0,19	77,10±0,32*	77,71±0,27*

Примечание: * - p<0,05 по отношению к фону

Однако, при введении коктейля, состоящего из равного количества кадмия и свинца, эффект металлов на вариабельность основных параметров эритрограммы был наименьшим (табл. 1). В конце эксперимента количество эритроцитов, гемоглобина и гематокрита уменьшилось только на 29,12; 24,49 и 15,76%. Это дает основание предположить, что свинец и кадмий уже на уровне всасывания конкурировали друг с другом за «транспортные» системы, ограничивая желудочно-кишечную абсорбцию. Кроме этого, металлы, возможно, обладали разной биодоступностью для клеток-мишеней, а также проявляли антагонизм в борьбе за белки-переносчики в кровеносном русле

[Wu X., 2016]. Аналогичные данные были получены нами при сочетании кадмиевого токсикоза с поступлением наночастиц серебра [14, с. 56-58; 15, с. 84-87].

Расчетные показатели эритрограммы тоже зависели от способа поступления металлов в организм лабораторных животных. Так, при изолированном поступлении свинца и кадмия, во-первых, увеличивался объем эритроцитов на 44,78 и 49,73% соответственно (табл. 1). При этом прослеживается прямая зависимость: чем больше уменьшилось количество эритроцитов, тем более сильно увеличился средний корпускулярный объем красных клеток. Это можно считать проявлением адаптации эритроцитов к существующему уровню «оборота» клеток в кровотоке. Появление макроцитов в крови лабораторных животных позволяло содержать большее количество гемоглобина, так как величина МСН возрастала на 35,89-36,62%. Однако размер эритроцитов не был адекватен концентрации гемоглобина, что снижало плотность его «упаковки» в цитоплазме клеток (МСНС уменьшалось на 5,64-9,22%).

Величина расчетных показателей в третьей группе лабораторных животных, при использовании коктейля из металлов, менее значительно изменялась (табл. 1). При этом в крови животных тоже появлялись эритроциты – макроциты (MCV увеличилось на 18,86%), которые содержали «не эквивалентное» размеру клеток количество гемоглобина (МСН повысилось на 6,52%), но он более плотно располагался в цитоплазме клеток (МСНС уменьшалось на 10,36%).

Следовательно, в условиях изолированного и комбинированного воздействия свинца и кадмия в организме лабораторных крыс развивалась макроцитарная анемия, при которой увеличивалась величина MCV, МСН, а МСНС слегка снижалось, но в пределах нормы.

Мы уже отмечали, что одним из механизмов гемолиза эритроцитов является окислительный стресс, индуцированный металлами. Производство свободных радикалов кислорода и перекисное окисление мембранных липидов влияло на морфологическую структуру клеток, вызывая их деструктивные изменения с последующей элиминацией из кровотока [4, с. 61-66], что приводит к развитию анемии. Поэтому мы попытались выяснить, как изменяется активность ацетилхолинэстеразы эритроцитов в ходе экспериментального токсикоза на фоне уменьшения количества эритроцитов в кровотоке и сокращения времени их жизни.

Как известно, АХЭ эритроцитов является мембраносвязанным ферментом, его период полураспада составляет 3 месяца, что соответствует времени жизни красных клеток в кровотоке [7, с. 445-449; 16, с. 62-67]. Логично предположить, что при снижении времени жизни клеток и появлении деструктивных изменений активность фермента снижается, как результат повышения скорости элиминации таких клеток из кровотока.

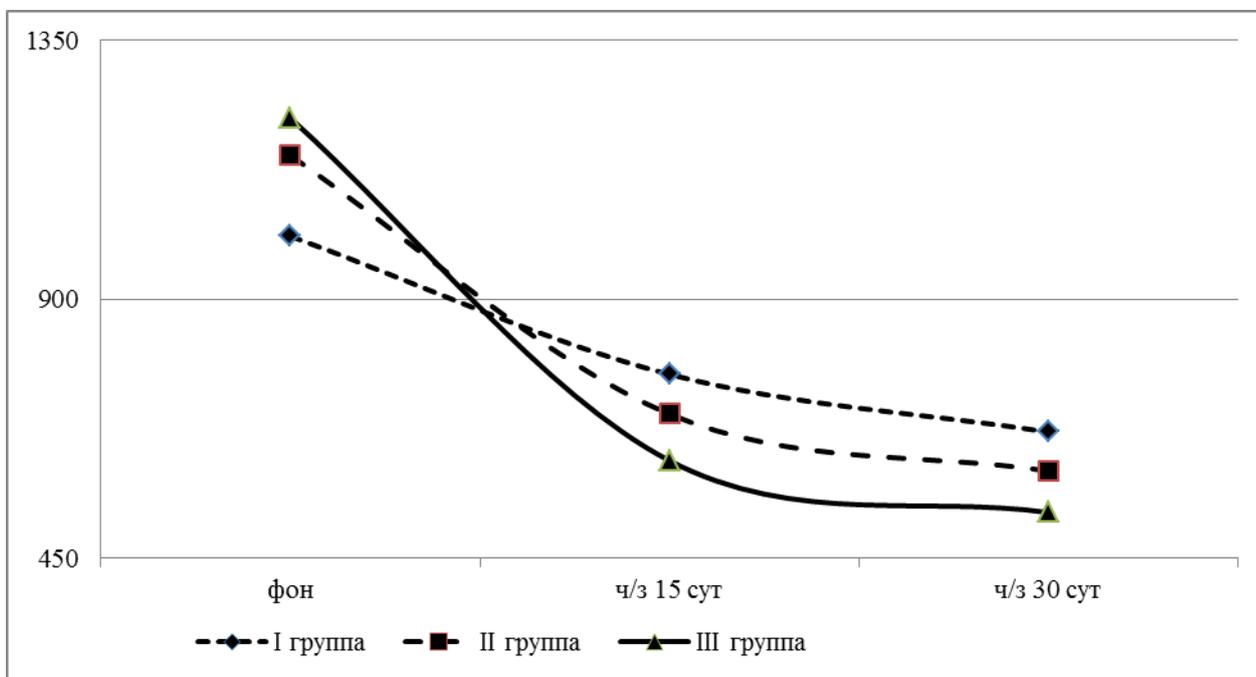


Рисунок 1 – Динамика АХЭ (Е/л) в гемолизате эритроцитов

В ходе экспериментального токсикоза было установлено, что активность фермента планомерно снижалась у животных опытных групп, достигая минимального значения в конце исследований (рис. 1). Так, при изолированном поступлении свинца и кадмия убыль фермента составила 38,53 и 48,46%, а при использовании металлического «коктейля» – 56,37% (рис. 1).

Таблица 2 – Корреляции между активностью АХЭ показателями эритрограммы в статистических матрицах групп (n=15)

Показатели эритрограммы	До токсикоза (фон)	15 сут. токсикоза	30 сут токсикоза
I опытная группа (Pb)			
Эритроциты, 10 ¹² /л	0,82±0,17*	0,45±0,31	0,46±0,31
Гемоглобин, г/л	0,41±0,31	0,73±0,20*	0,92±0,14*
Гематокрит, %	0,28±0,34	0,37±0,32	0,51±0,28
МСН, пг	-0,27±0,35	-0,26±0,34	-0,41±0,30
МСНС, г/л	-0,12±0,35	-0,18±0,35	-0,03±0,35
MCV, фл	-0,19±0,35	-0,44±0,29	-0,31±0,33
II опытная группа (Cd)			
Эритроциты, 10 ¹² /л	0,79±0,20*	0,82±0,16*	0,83±0,16
Гемоглобин, г/л	0,43±0,30	0,32±0,33	0,88±0,15*
Гематокрит, %	0,34±0,32	0,42±0,29	0,31±0,30
МСН, пг	-0,09±0,35	-0,29±0,33	-0,29±0,32
МСНС, г/л	-0,18±0,35	-0,09±0,35	0,43±0,30
MCV, фл	-0,05±0,35	-0,16±0,35	-0,27±0,34
III опытная группа (Pb + Cd)			
Эритроциты, 10 ¹² /л	0,78±0,21*	0,79±0,18	0,86±0,16*
Гемоглобин, г/л	0,26±0,33	0,76±0,22*	0,79±0,18*
Гематокрит, %	0,60±0,28	0,10±0,35	0,52±0,24
МСН, пг	-0,25±0,34	-0,66±0,24	-0,74±0,22*
МСНС, г/л	-0,27±0,34	0,40±0,30	0,02±0,35
MCV, фл	-0,38±0,33	-0,54±0,25	-0,47±0,27

Примечание: * - p<0,05

Считаем, что направленность активности АХЭ в гемолизате эритроцитов является следствием не только уменьшения количества эритроцитов в кровеносном русле крыс за счет повышения скорости их гемолиза при действии свинца и кадмия, но и изменения пространственной строения и гидрофильности плазматических мембран. По данным [17, с. 5670145] активность ацетилхолинэстеразы угнетается в гидрофобной среде за счет изменения степени ионизации активного центра фермента и, как следствие, его четвертичной и третичной структуры. Возможно, металлы обладают способностью связываться с АХЭ в мембранах эритроцитов, образуя стабильный надмолекулярный комплекс, что предотвращает возможность гидролиза ацетилхолина [18, с. 4055-4065]. Поэтому клиника металлтоксикоза предусматривает нервные явления [19, с. 8244-8259].

Для подтверждения сопряженности активности АХЭ эритроцитов с уровнем параметров эритрограммы мы определили корреляционные связи между признаками по Пирсону (табл. 2).

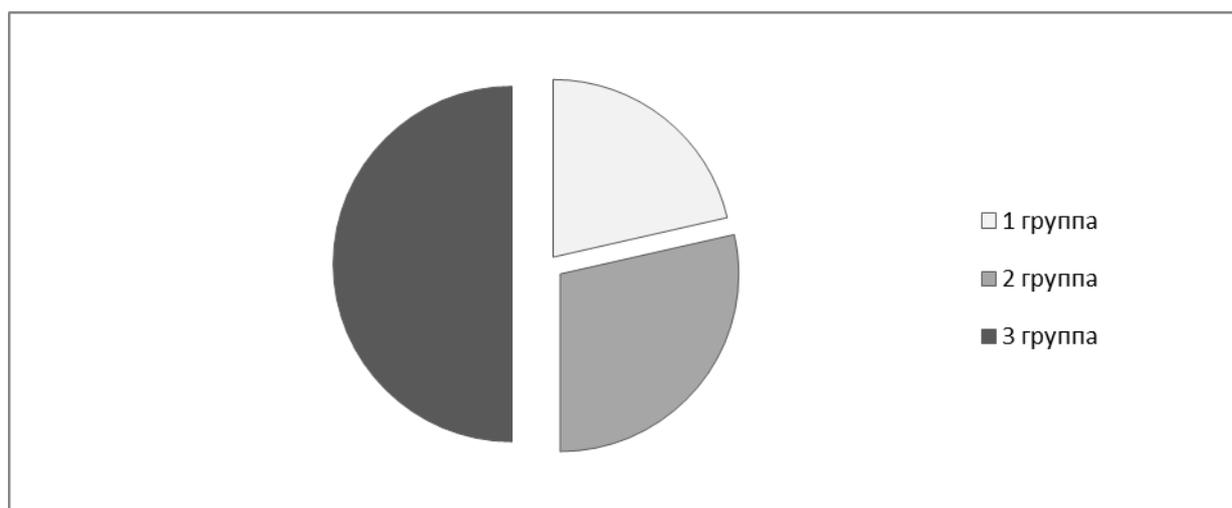


Рисунок 2 – Доля (%) достоверных корреляций в статистических матрицах

Анализ корреляционных связей между признаками показал, что в физиологических условиях АХЭ достоверно зависела от количества эритроцитов в кровеносном русле крыс (r=0,78-0,82), что обусловлено его закреплением в их мембранном каркасе. Однако данный факт мало влиял на его

корреляции с параметрами эритрограммы в ходе эксперимента. Так, ацетилхолинэстераза эритроцитов имела незначительное количество статистически значимых корреляций. Их доля в условиях свинцового токсикоза составила 16,67%, кадмиевого 22,22% и свинцово-кадмиевого 38,89% (рис. 2).

Свинец в организме лабораторных животных достоверно был связан с количеством гемоглобина ($r=0,73-0,92$), что указывает на способность металла посредством ингибирования активности фермента снижать сродство гемоглобина к кислороду [7, с. 445–449], иницируя гипоксию. В условиях кадмиевого токсикоза АХЭ статистически значимо коррелировала с количеством эритроцитов ($r=0,82-0,83$) и гемоглобина ($r=0,88$), определяя роль фермента в поддержании количества красных клеток и их газотранспортных свойств. При свинцово-кадмиевом токсикозе фермент коррелировал с числом эритроцитов ($r=0,79-0,86$), гемоглобина ($r=0,76-0,79$) и МСН ($r = 0,66 - -0,74$).

Таким образом, при поступлении токсичных металлов (свинец, кадмий) в организм крыс изолированно и в составе металлического коктейля выявляется однотипная динамика изменений параметров эритрограммы. Во-первых, уменьшалось количество эритроцитов (в I-ой группе на 47,01%, во II-ой – на 52,71%, в III-ей – 29,12%), определяя направленность изменения гемоглобина и гематокрита. Во-вторых, степень сдвигов при использовании металлического коктейля была менее выражена, что отражает наличие антагонистических взаимоотношений между металлами. В-третьих, величина расчетных параметров эритрограммы (МСН, МСНС, МСV) свидетельствовала об увеличении объема красных клеток, повышения в них количества гемоглобина при сохранении или незначительном уменьшении «упаковки» белка в клетках. Активность ацетилхолинэстеразы в гемолизате эритроцитов уменьшалась в ходе эксперимента и наиболее значимо при введении металлического коктейля (на 56,37%). Фермент при свинцовом токсикозе статистически значимо коррелировал с гемоглобином ($r=0,73-0,92$), при кадмиевом - с количеством эритроцитов ($r=0,82-0,83$) и гемоглобина ($r=0,88$), при свинцово-кадмиевом - с числом эритроцитов ($r=0,79-0,86$), гемоглобина ($r=0,76-0,79$) и МСН ($r = 0,66 - -0,74$).

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Buha, A. Overview of Cadmium Thyroid Disrupting Effects and Mechanisms** / A. Buha, V. Matovic, B. Antonijevic, Z. Bulat, M. Curcic, E.A. Renieri, A.M. Tsatsakis, A. Schweitzer, D. Wallace // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19. – P. 1-19. doi:10.3390/ijms19051501
2. **Green, A.J. The neurological toxicity of heavy metals: A fish perspective** / A.J. Green, A. Planchart // *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* – 2018. – Vol. 208. – P. 12-19. doi: 10.1016/j.cbpc.2017.11.008.
3. **Дерхо, М.А. Тяжелые металлы и оценка их влияния на функции щитовидной железы у животных** / М.А. Дерхо, Ж.С. Рыбьянова, Ф.Г. Гизатуллина // *АПК России.* – 2020. – Т. 27. – № 5. – С. 828-835.
4. **Derkho, M. Erythrocytes and Their Transformations in the Organism of Cows** / M. Derkho, L. Mukhamedyarova, G. Rubjanova, P. Burkov, T. Schnyakina, P. Shcherbakov, T. Shcherbakova, K. Stepanova, G. Kazhibayeva // *Inter. Journal of Veterinary Science.* – 2019. – Vol. 8(2). – P. 61-66.
5. **Santi, A. Oxidative stress biomarkers and acetylcholinesterase activity in human erythrocytes exposed to clomazone (in vitro)** / A. Santi, C. Menezes, M.M. Duarte, J. Leitemperger, T. Lópes, V.L. Loro // *Interdiscip Toxicol.* – 2011. – Vol. 4(3). – P. 149-153. doi: 10.2478/v10102-011-0023-9.
6. **Freitas Leal, J.K. Acetylcholinesterase provides new insights into red blood cell ageing in vivo and in vitro** / J.K. Freitas Leal, M.J.W. Adjobo-Hermans, R. Brock, G.J.C.G.M. Bosman // *Blood Transfus.* – 2017. – Vol. 15(3). – P. 232-238. doi: 10.2450/2017.0370-16.
7. **Gupta, S. Correlation of Red Blood Cell Acetylcholinesterase Enzyme Activity with Various RBC Indices** / S. Gupta, V.S. Belle, R.K. Rajashekhar, S. Jogi, R.V. Krishnananda Prabhu // *Indian J Clin Biochem.* – 2018. – Vol. 33(4). – P. 445–449. doi: 10.1007/s12291-017-0691-0
8. **Ткаченко, Л.А. Токсические эффекты свинца и кадмия в составе «химического коктейля» в организме крыс** / Л.А. Ткаченко, М.А. Дерхо // *Научно-технический прогресс в сельскохозяйственном производстве: материалы XVI межд. науч.-практ. конф. молодых ученых.* – Великие Луки: РИО ВГСХА, 2021. – С. 92-97.
9. **Дерхо, М.А. Эритроциты как индикатор токсических эффектов свинца** / М.А. Дерхо, А.В. Баранникова // *Актуальные вопросы биотехнологии и ветеринарной медицины: теория и практика: Материалы национ. науч. конф. Института ветеринарной медицины.* Челябинск, 2018. – С. 75-80.
10. **Świergosz-Kowalewska, R. Cadmium distribution and toxicity in tissues of small rodents** / R. Świergosz-Kowalewska // *Microsc. Res. Tech.* – 2001. – Vol. 55. – P. 208–222. doi: 10.1002/jemt.1171.
11. **Abadin, H. Toxicological Profile for Lead. The United States Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry** / H. Abadin, A. Ashizawa, Y.-W. Stevens, F. Llados, G. Diamond, G. Sage, M. Citra, A. Quinones, S.J. Bosch, S.G. Swarts. – Atlanta, GA, USA: 2007. – P. 582.

12. El-Boshy, M. **Studies on the protective effect of the artichoke (*Cynara scolymus*) leaf extract against cadmium toxicity-induced oxidative stress, hepatorenal damage, and immunosuppressive and hematological disorders in rats.** *Environ / M. El-Boshy, A. Ashshi, M. Gaith, N. Qusty, T. Bokhary, N. AlTa-weel, M. Abdelhady // Sci. Pollut. Res.* – 2017. – Vol. 24. – P. 12372–12383. doi: 10.1007/s11356-017-8876-x.
13. Abdou, H.M. **Protective role of omega-3 polyunsaturated fatty acid against lead acetate-induced toxicity in liver and kidney of female rats** / H.M. Abdou, M.A. Hassan // *BioMed Res. Int.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 435857. doi: 10.1155/2014/435857.
14. Дерхо, М.А. **Особенности действия наночастиц серебра в организме коров чернопестрой породы** / М.А. Дерхо, И.Р. Шамсутдинова // *Достижения науки и техники АПК.* – 2017. – № 11. – С. 56-58.
15. Ткаченко, Е.А. **Влияние α -токоферола и наночастиц серебра на морфологический состав крови мышей при экспериментальной кадмиевой интоксикации** / Е.А. ткаченко, М.А. Дерхо // *Известия ОГАУ.* – 2015. – № 1 (51). – С. 84-87.
16. Фаткуллина, Л.Д. **Показатели структуры мембраны и активность ацетилхолин-эстеразы эритроцитов пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения** / Л.Д. Фаткуллина, Е.М. Молочкина, О.М. Зорина, Д.Е. Подчуфарова, С.И. Гаврилова, Я.Б. Федорова, Т.П. Ключник, Е.Б. Бурлакова // *Журнал неврологии и психиатрии.* – 2013. – №6. – С. 62-67.
17. Duchnowicz, P. **Changes in Cholinesterase Activity in Blood of Adolescent with Metabolic Syndrome after Supplementation with Extract from *Aronia melanocarpa*** / P. Duchnowicz, A. Ziobro, E. Rapacka, M. Koter-Michalak, B. Bukowska // *Biomed Res Int.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 5670145. doi: 10.1155/2018/5670145.
18. Kasteel, E.E.J. **Acetylcholinesterase inhibition in electric eel and human donor blood: an in vitro approach to investigate interspecies differences and human variability in toxicodynamics** / E.E.J. Kasteel, S.M. Nijmeijer, K. Darney, L.S. Lautz, J.L.C.M. Dorne, N.I. Kramer, R.H.S. Westerink // *Arch Toxicol.* – 2020. – Vol. 94(12). – P. 4055-4065. doi: 10.1007/s00204-020-02927-8.
19. Wu, X. **A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment.** *Environ / X. Wu, S.J. Cobbina, G. Mao, H. Xu, Z. Zhang, L. Yang // Sci. Pollut. Res.* – 2016. – Vol. 23(9). – P. 8244-8259. doi: 10.1007/s11356-016-6333-x.

REFERENCES:

1. Buha, A. **Overview of Cadmium Thyroid Disrupting Effects and Mechanisms** / A. Buha, V. Matovic, B. Antonijevic, Z. Bulat, M. Curcic, E.A. Renieri, A.M. Tsatsakis, A. Schweitzer, D. Wallace // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19. – P. 1-19. doi:10.3390/ijms19051501
2. Green, A.J. **The neurological toxicity of heavy metals: A fish perspective** / A.J. Green, A. Planchart // *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* – 2018. – Vol. 208. – P. 12-19. doi: 10.1016/j.cbpc.2017.11.008.
3. Derho, M.A. **Derho, M.A. Tyazhelye metally i oценка ih vliyaniya na funkcii shchitovidnoj zhelezy u zhivotnyh** / M.A. Derho, ZH.S. Ryb'yanova, F.G. Gizatullina // *APK Rossii.* – 2020. – T. 27. – № 5. – С. 828-835.
4. Derkho, M. **Erythrocytes and Their Transformations in the Organism of Cows** / M. Derkho, L. Mukhamedyarova, G. Rubjanova, P. Burkov, T. Schnyakina, P. Shcherbakov, T. Shcherbakova, K. Stepanova, G. Kazhibayeva // *Inter. Journal of Veterinary Science.* – 2019. – Vol. 8(2). – P. 61-66.
5. Santi, A. **Oxidative stress biomarkers and acetylcholinesterase activity in human erythrocytes exposed to clomazone (in vitro)** / A. Santi, C. Menezes, M.M. Duarte, J. Leitemperger, T. Lópes, V.L. Loro // *Interdiscip Toxicol.* – 2011. – Vol. 4(3). – P. 149-153. doi: 10.2478/v10102-011-0023-9.
6. Freitas Leal, J.K. **Acetylcholinesterase provides new insights into red blood cell ageing in vivo and in vitro** / J.K. Freitas Leal, M.J.W. Adjobo-Hermans, R. Brock, G.J.C.G.M. Bosman // *Blood Transfus.* – 2017. – Vol. 15(3). – P. 232-238. doi: 10.2450/2017.0370-16.
7. Gupta, S. **Correlation of Red Blood Cell Acetylcholinesterase Enzyme Activity with Various RBC Indices** / S. Gupta, V.S. Belle, R.K. Rajashekhar, S. Jogi, R.V. Krishnananda Prabhu // *Indian J Clin Biochem.* – 2018. – Vol. 33(4). – P. 445–449. doi: 10.1007/s12291-017-0691-0
8. Tkachenko, L.A. **Toksicheskie efekty svinca i kadmiya v sostave «himicheskogo koktejlya» v organizme krysa** / L.A. Tkachenko, M.A. Derho // *Nauchno-tehnicheskij progress v sel'skohozyajstvennom proizvodstve: materialy XVI mezhd. nauch.-prakt. konf. molodyh uchenyh.* – Velikie Luki: RIO VGSKHA, 2021. – С. 92-97.
9. Derho, M.A. **Eritrocity kak indikator toksicheskikh effektov svinca** / M.A. Derho, A.V. Barannikova // *Aktual'nye voprosy biotekhnologii i veterinarnoj mediciny: teoriya i praktika: Materialy nacion. nauch. konf. Instituta veterinarnoj mediciny.* CHelyabinsk, 2018. – С. 75-80.
10. Świergosz-Kowalewska, R. **Cadmium distribution and toxicity in tissues of small rodents** / R. Świergosz-Kowalewska // *Microsc. Res. Tech.* – 2001. – Vol. 55. – P. 208–222. doi: 10.1002/jemt.1171.

11. **Abadin, H. Toxicological Profile for Lead. The United States Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry / H. Abadin, A. Ashizawa, Y.-W. Stevens, F. Lladós, G. Diamond, G. Sage, M. Citra, A. Quinones, S.J. Bosch, S.G. Swarts. – Atlanta, GA, USA: 2007. – P. 582.**
12. **El-Boshy, M. Studies on the protective effect of the artichoke (*Cynara scolymus*) leaf extract against cadmium toxicity-induced oxidative stress, hepatorenal damage, and immunosuppressive and hematological disorders in rats. *Environ* / M. El-Boshy, A. Ashshi, M. Gaith, N. Qusty, T. Bokhary, N. AlTaweel, M. Abdelhady // *Sci. Pollut. Res.* – 2017. – Vol. 24. – P. 12372–12383. doi: 10.1007/s11356-017-8876-x.**
13. **Abdou, H.M. Protective role of omega-3 polyunsaturated fatty acid against lead acetate-induced toxicity in liver and kidney of female rats / H.M. Abdou, M.A. Hassan // *BioMed Res. Int.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 435857. doi: 10.1155/2014/435857.**
14. **Derho, M.A. Osobennosti dejstviya nanochastic serebra v organizme korov cherno-pestroj porody / M.A. Derho, I.R. SHamsutdinova // *Dostizheniya nauki i tekhniki APK.* – 2017. – № 11. – S. 56-58.**
15. **Tkachenko, E.A. Vliyaniye α -tokoferola i nanochastic serebra na morfologicheskij sostav krovi myshej pri eksperimental'noj kadmievoj intoksikacii / E.A. tkachenko, M.A. Derho // *Izvestiya OGAU.* – 2015. – № 1 (51). – S. 84-87.**
16. **Fatkullina, L.D. Pokazateli struktury membrany i aktivnost' acetilholinesterazy eritrocitov pacientov s sindromom myagkogo kognitivnogo snizheniya / L.D. Fatkullina, E.M. Molochkina, O.M. Zorina, D.E. Podchufarova, S.I. Gavrilova, YA.B. Fedorova, T.P. Klyushnik, E.B. Burlakova // *ZHurnal nevrologii i psixiatrii.* – 2013. – №6. – S. 62-67.**
17. **Duchnowicz, P. Changes in Cholinesterase Activity in Blood of Adolescent with Metabolic Syndrome after Supplementation with Extract from *Aronia melanocarpa* / P. Duchnowicz, A. Ziobro, E. Rapacka, M. Koter-Michalak, B. Bukowska // *Biomed Res Int.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 5670145. doi: 10.1155/2018/5670145.**
18. **Kasteel, E.E.J. Acetylcholinesterase inhibition in electric eel and human donor blood: an in vitro approach to investigate interspecies differences and human variability in toxicodynamics / E.E.J. Kasteel, S.M. Nijmeijer, K. Darney, L.S. Lautz, J.L.C.M. Dorne, N.I. Kramer, R.H.S. Westerink // *Arch Toxicol.* – 2020. – Vol. 94(12). – P. 4055-4065. doi: 10.1007/s00204-020-02927-8.**
19. **Wu, X. A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment. *Environ* / X. Wu, S.J. Cobbina, G. Mao, H. Xu, Z. Zhang, L. Yang // *Sci. Pollut. Res.* – 2016. – Vol. 23(9). – P. 8244-8259. doi: 10.1007/s11356-016-6333-x.**

Сведения об авторах:

Дерхо Марина Аркадьевна – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой Естественных дисциплин ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ, Троицк, Челябинская обл., тел.: 89080471030, e-mail: khimieugavt@inbox.ru

Ткаченко Леонид Андреевич – магистрант, ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ, Троицк, Челябинская обл., e-mail: khimieugavt@inbox.ru

Дерхо Марина Аркадьевна – биология ғылымдарының докторы, профессор, ФМБОУ Оңтүстік Орал МАУ жаратылыстану ғылымдары кафедрасының меңгерушісі, Троицк қаласы, Челябі обл., тел.: 89080471030, e-mail: khimieugavt@inbox.ru

Ткаченко Леонид Андреевич – магистрант, ФМБОУ Оңтүстік-Орал МАУ, Троицк қ., Челябі обл., e-mail: khimieugavt@

Derkho M.A. - Doctor of Biology – Professor, Head of the Department of Natural Sciences of the South Ural State University, Troitsk, Chelyabinsk Region.

Tkachenko L.A. – Master's student, South Ural State University, Troitsk, Chelyabinsk region.

УДК 636-52/.58

DOI: 10.52269/22266070_2022_1_10

ANALYSIS OF THE EPIZOOTIC SITUATION OF BOVINE MORAXELLOSIS

Oryntaeva M.D. – Master of Veterinary Sciences, lecturer of the Department of Veterinary Sanitation Kostanay Regional University named after A. Baitursynov.

The article presents an analysis of the epizootic situation of cattle moraxellosis in the territory of Kostanay region in breeding farms. The author studied the accounting documentation of the Kostanay branch of KazNIVI Research Veterinary Station LLP for 2019-2021 and analyzed the accounting and