

УДК: 591.111.1: 636.5.034
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2026.1.102

ЦИТОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЭРИТРОПОЭЗА У ЦЫПЛЯТ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНРОФЛОКСАЦИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

Присный А.А.,* д. биол. наук, главный научный сотрудник Белгородского филиала ВИЭВ (ORCID 0000-0001-5229-8337); Титовец Д.В., аспирант кафедры биологии НИУ «БелГУ» (ORCID 0009-0006-8628-9758) Скворцов В.Н., д. вет. наук, руководитель Белгородского филиала ВИЭВ (ORCID 0000-0002-9629-0000); Кравцова А.Р., мл. науч. сотр. (ORCID 0009-0009-9768-953X);

ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно - исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН»
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)

*andreyprisny@gmail.com

Ключевые слова: цыплята, кровь, ретикулоциты, сальмонеллез, энрофлоксацин

Key words: chickens, blood, reticulocytes, salmonellosis, enrofloxacin

Поступила: 01.01.2026

Принята к публикации: 05.03.2026

Опубликована онлайн: 01.04.2026



РЕФЕРАТ

Проведено исследование влияния энрофлоксацина на цитокинетические параметры эритропоэза у цыплят кросса «Хайсекс Браун» в условиях экспериментального сальмонеллеза. Энрофлоксацин, представитель фторхинолонов, представляет собой антибактериальный препарат с выраженной бактерицидной активностью против грамотрицательной микрофлоры, находящий широкое применение в ветеринарной практике. Целью работы является изучение влияния энрофлоксацина на цитокинетические параметры эритропоэза в условиях экспериментального сальмонеллеза, вызванного культурой *Salmonella Typhimurium*. В эксперименте было задействовано три группы суточных цыплят: интактный контроль, инфицированный контроль (заражение *Salmonella Typhimurium*) и опытная группа (инфицирование на фоне применения энрофлоксацина в дозе 200 мг/л с питьевой водой в течение пяти суток). После отмены препарата осуществляли отбор крови на вторые и шестые сутки. Количество ретикулоцитов определяли методом суправитального окрашивания бриллиантовым крезоловым синим. Исследовали динамику периода полувыведения ретикулоцитов, продукцию ретикулоцитов, период полувыведения эритроцитов и продукцию эритроцитов. Экспериментальный сальмонеллез индуцировал значительные нарушения кинетики клеточного обновления эритронов, проявляющиеся дисбалансом между процессами проли-

ферации, дифференцировки и элиминации элементов красной крови. Применение энрофлоксацина способствовало коррекции длительности периода полувыведения ретикулоцитов и дисбаланса между продукцией и элиминацией клеток эритроидного ряда. Ключевым результатом исследования в опытной группе явилось значительное укорочение периода полувыведения ретикулоцитов к шестым суткам, отражающее нормализацию баланса пролиферации и дифференцировки в эритроидном ростке. Применение энрофлоксацина демонстрирует протекторный эффект на систему эритрона цыплят при сальмонеллёзе, снижая бактериальную нагрузку и корригируя нарушения эритропоэза. На фоне терапии отмечается восстановление баланса между продукцией и клиренсом эритроцитов.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Птицеводство, являясь ключевой отраслью агропромышленного комплекса, сталкивается с существенными экономическими потерями, обусловленными инфекционными заболеваниями, среди которых особую опасность представляет сальмонеллёз [1]. Известно, что бактериальная инвазия и эндотоксемия при сальмонеллёзе провоцируют системную воспалительную реакцию, которая каскадно нарушает процессы пролиферации и дифференцировки клеток-предшественниц в костном мозге [2]. Это приводит к дисрегуляции цитокинетических параметров эритропоэза – изменению продолжительности клеточного цикла, митотического режима и кинетики созревания эритроидных элементов, что в итоге клинически манифестирует как анемия [3]. Для борьбы с инфекцией в промышленном птицеводстве широко применяют антибактериальные препараты фторхинолонового ряда, в частности энрофлоксацин, демонстрирующий высокую эффективность против грамотрицательной микрофлоры [4, 5, 6]. Однако его влияние на процессы кроветворения, особенно в условиях уже развившегося инфекционного процесса, изучено недостаточно и часто остается за рамками стандартных фармакологических исследований, фокусирующихся исключительно на антимикробной эффективности [7, 8].

Целенаправленное изучение влияния энрофлоксацина не только на возбудителя, но и на ключевые цитокинетические показатели эритропоэза позволит оценить его роль в коррекции анемии и постинфекционной регенерации крови [9, 10]. Получение таких данных является суще-

ственным для формирования более комплексного подхода к лечению, направленного не только на устранение возбудителя, но и на активное восстановление гомеостаза организма птицы.

Целью настоящего исследования является комплексная оценка влияния курсового применения энрофлоксацина на цитокинетические параметры эритропоэза у петушков породы «Хайсекс Браун» в условиях экспериментального сальмонеллёза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследование проведено на суточных петушках кросса «Хайсекс Браун», выбранных в качестве модели в связи с их широким использованием в промышленном птицеводстве и высокой чувствительностью к бактериальным инфекциям. Были сформированы три группы: интактный контроль (без заражения и лечения) – группа I, инфицированный контроль (заражение *Salmonella Typhimurium*) – группа II, опытная группа (заражение с одновременным применением энрофлоксацина) – группа III. В рамках исследования цыплята опытной группы подвергались ежедневному пероральному введению энрофлоксацина в дозе 200 мг/л с питьевой водой в течение первых пяти суток жизни, при этом на вторые сутки проведено целенаправленное инфицирование птиц групп II и III суспензией *S. Typhimurium* с концентрацией $1,17 \times 10^6$ КОЕ/мл для моделирования инфекционного процесса.

Забор крови осуществляли методом внутрисердечной пункции с гепарином в качестве антикоагулянта на седьмые и одиннадцатые сутки жизни, что соответ-

ствовало 24 часам и шестым суткам после отмены препарата. Условия содержания всех групп соответствовали зоогигиеническим нормативам промышленного птицеводства: поддержание температуры в диапазоне 32-34°C с последующим плавным снижением до 28°C, влажности 60-70%, 16-часового светового дня при обеспечении неограниченного доступа к воде и стандартному рациону. Количество ретикулоцитов определяли стандартным методом суправитального окрашивания бриллиантовым крезильным синим [11]. Периферическую кровь смешивали с красителем в равных объемах с использованием стандартных капиллярных трубок. После тщательного перемешивания пробы инкубировали при комнатной температуре в течение 1,5 часов, при 40°C – в течение четырех часов. Приготовление мазков осуществляли на предметных стеклах стандартным методом растекания капли под углом 45°. Приготовленные мазки подвергали воздушной сушке с последующей микроскопией, в ходе которой анализировали не менее 1000 клеток эритроидного ряда в множественных полях зрения с идентификацией элементов, содержащих грануло-ретикулярные включения. Количественную оценку результатов проводили путем расчета процентного соотношения ретикулоцитов к общему пулу эритроцитов.

Для углубленной оценки эритропоэза применяли метод расчета цитокинетических параметров на основе динамики ретикулоцитов в инкубированной крови. Основу метода составляет расчёт цитокинетического показателя (ЦКП), который определяется дифференциальным уравнением:

$$-\frac{dN_p}{dt} = \lambda N_r = \frac{0,693}{T_{1/2p}} \cdot N_p,$$

где $T_{1/2p}$ – период полувыведения ретикулоцитов из пробы при созревании, N_p – текущее количество ретикулоцитов.

Интегрированное уравнение описывает экспоненциальную динамику изменения популяции ретикулоцитов во времени:

$$N_p = N_{p0} \cdot e^{\frac{0,693}{T_{1/2p}} t},$$

где N_{p0} – количество ретикулоцитов после инкубации при комнатной температуре в течение 1,5 часов.

Период полувыведения рассчитывают через логарифмическое преобразование экспериментальных данных:

$$T_{1/2p} = \frac{0,301 \cdot t}{\lg \frac{N_{pt}}{N_{p0}}},$$

где t – время инкубации; N_{p0} – количество ретикулоцитов в пробе после инкубации при комнатной температуре в течение 1,5 часов, %; N_{pt} – количество ретикулоцитов в пробе после инкубации при 40°C в течение четырех часов, %.

Продукцию ретикулоцитов в 1 мкл крови за 24 часа определяют по формуле:

$$P_{p/сум} = \frac{0,693 \cdot N_{p0} \cdot N_{sp} \cdot 24}{T_{1/2p} \cdot 1000},$$

где N_{sp} – общее число эритроцитов.

Для статистического анализа полученных данных был применен непараметрический U-критерий Манна-Уитни, при этом статистически достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Экспериментальная инфекция индуцировала значительные нарушения кинетики клеточного обновления эритрона, проявляющиеся дисбалансом между процессами пролиферации, дифференцировки и элиминации элементов красной крови.

Анализ динамики периода полувыведения ретикулоцитов ($T_{1/2}$) выявил выраженные изменения эритропоэза: в интактной группе регистрировали физиологически низкие значения $T_{1/2}$, характерные для активного созревания клеток, тогда как в инфицированных группах отмечено достоверное увеличение показателя в 3 и 7 раз соответственно, что свидетельствует о токсическом воздействии патогена на процессы созревания эритроцитов (таблица 1).

К шестым суткам наблюдения в интактной группе зафиксировано снижение $T_{1/2}$ на 36%, отражающее стресс-индуцированную активацию эритропоэза. В группе инфицированного контроля уменьшение показателя на 24% сопровождалось сохранением ретикулоцитоза,

указывая на частичную компенсацию нарушений. Наиболее выраженная динамика наблюдалась в опытной группе, где сокращение $T_{1/2}$ на 82% демонстрировало экстренную мобилизацию костномозгового резерва через ускоренное созревание ретикулоцитов (таблица 1).

Таблица 1- Динамика значений цитокинетических параметров эритропоэза крови цыплят в условиях экспериментальной инфекции (M±m)

| Сутки | Группа | Период полувыведения ретикулоцитов ($T_{1/2}$), ч | Продукция ретикулоцитов, ед/(мкл*сут) | Период полувыведения эритроцитов ($T_{1/2}$), ч | Продукция эритроцитов, тыс/(мкл*сут) |
|-------|--------|---|---------------------------------------|---|--------------------------------------|
| 1 | I | 3,22±1,25 | 1534,9±490,21 | 1,43±0,61 | 1,53±0,49 |
| | II | 9,88±5,77 | 2121,6±1337,49 | 2,69±1,52 | 2,12±1,35 |
| | III | 24,94±12,89 | 1249,3±534,40 | 4,98±2,65 | 1,25±0,53 |
| 5 | I | 2,05±0,89 | 2490,7±719,35 | 1,60±0,74 | 2,49±0,72 |
| | II | 7,50±2,28 | 1736,5±1297,52 | 9,02±4,29 | 1,74±1,30 |
| | III | 4,45±1,26 | 1872,36±484,17 | 1,16±0,50 | 1,87±0,48 |



Рисунок 1- Период полувыведения эритроцитов в крови цыплят при использовании энрофлоксацина в условиях экспериментальной инфекции.

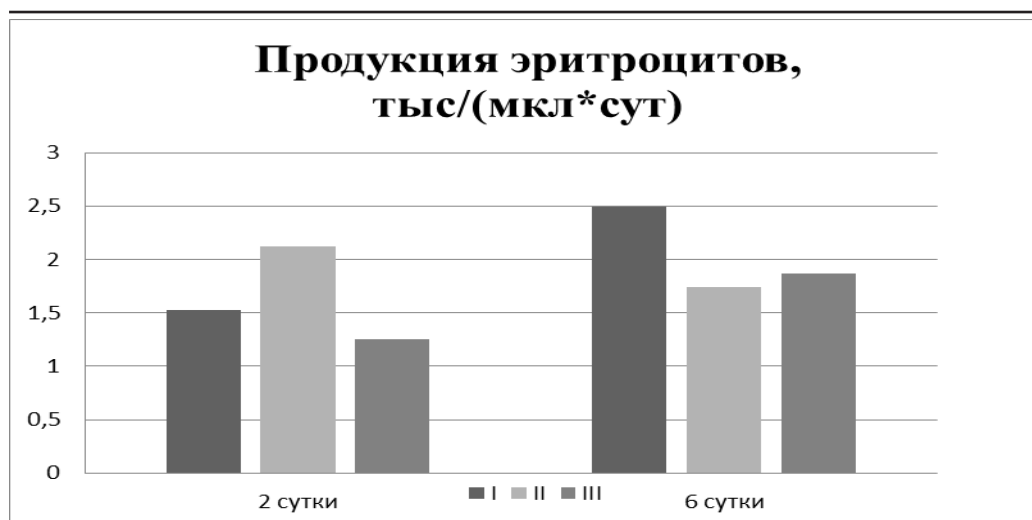


Рисунок 2- Продукция эритроцитов в крови цыплят при использовании энрофлоксацина в условиях экспериментальной инфекции.

Анализ цитокинетических параметров эритропоэза выявил гетерогенный ответ костномозгового кроветворения на инфекционное поражение. К 5-м суткам эксперимента в интактной группе зарегистрирован значительный прирост продукции ретикулоцитов на 62%, отражающий компенсаторную активацию эритропоэза в ответ на развивающуюся анемию. В группе инфицированного контроля отмечено снижение показателя на 18%, свидетельствующее об угнетении регенераторного потенциала под влиянием инфекционной интоксикации. Опытная группа продемонстрировала промежуточную динамику с увеличением продукции на 49%, что указывает на частичное сохранение компенсаторных механизмов.

Исследование периода полувыведения эритроцитов выявило существенные межгрупповые различия (рис. 1). В интактной группе наблюдали физиологически низкие значения $T_{1/2}$, соответствующие активному клеточному обновлению, тогда как в инфицированных группах отмечено повышение показателя на 88% и 200% соответственно, что свидетельствует о нарушении клиренсной функции ретикулоэндотелиальной системы.

К шестым суткам в группе инфицированного контроля зафиксирован рост $T_{1/2}$

на 100%, отражающий блокаду фагоцитарной активности, тогда как в опытной группе отмечено сокращение периода полувыведения на 76%, демонстрирующее активацию механизмов устранения поврежденных клеток.

Оценка продукции эритроцитов выявила разнонаправленную динамику: в интактной группе зафиксирован выраженный прирост показателя на 62%, характеризующий компенсаторную гиперплазию эритроидного ростка, тогда как в группе инфицированного контроля отмечено снижение на 17%, свидетельствующее об угнетении пролиферативной активности (рис. 2).

Опытная группа продемонстрировала умеренный прирост продукции на 49%, подтверждающий частичное сохранение регенераторного резерва даже в условиях инфекционного процесса.

К шестым суткам значения цитокинетических параметров эритропоэза крови цыплят вернулись к исходному уровню.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Применение энрофлоксацина в дозе 200 мг/л демонстрирует протекторный эффект на систему эритрона цыплят при сальмонеллёзе, снижая бактериальную нагрузку и корректируя нарушения эритропоэза. На фоне терапии отмечается вос-

становление баланса между продукцией и клиренсом эритроцитов. Без лечения сохраняются признаки анемии, макроцитоза и гиперхромии, что подтверждает необходимость антимикробной коррекции для минимизации гематологических осложнений и поддержания кислородтранспортной функции крови.

CYTOKINETIC PARAMETERS OF ERYTHROPOIESIS IN CHICKENS UNDER THE INFLUENCE OF ENROFLOXACIN IN EXPERIMENTAL SALMONELLOSIS

Prisnyi A.A.*, Dr. Biol. Sci., Principal Researcher FGBNU "Federal Scientific Centre VIEV" (ORCID 0000-0001-9380-4136); **Titovets D.V.**, postgraduate student, "Belgorod State National Research University" (ORCID 0009-0006-8628-9758); **Skvortsov V.N.**, Dr. Vet. sci., Head of Belgorod Department of FGBNU "Federal Scientific Centre VIEV" (ORCID 0000-0002-9629-0000); **Kravtsova A.R.**, Junior Researcher (ORCID 0000-0003-1340-8024).

FGBNU "Federal Scientific Centre — All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Scriabin and Ya.R. Kovalenko of Russian Academy of Sciences"

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University»

*andreyprisny@gmail.com

ABSTRACT

A study was conducted on the effect of enrofloxacin on the cytokinetic parameters of erythropoiesis in chickens of the Highsex Brown cross under conditions of experimental salmonellosis. Enrofloxacin, a member of the fluoroquinolones, is an antibacterial drug with pronounced bactericidal activity against gram-negative microflora, which is widely used in veterinary practice. The aim of the work is to study the effect of enrofloxacin on the cytokinetic parameters of erythropoiesis in the conditions of experimental salmonellosis caused by *Salmonella Typhimurium* culture. The experiment involved three groups of day-old chicks: intact con-

trol, infected control (infection with *Salmonella Typhimurium*) and the experimental group (infection against the background of the use of enrofloxacin at a dose of 200 mg/l with drinking water for five days). After the drug was discontinued, blood samples were taken on the second and sixth days. The number of reticulocytes was determined by the supravital staining with brilliant cresyl blue. The dynamics of the half-life of reticulocytes, the production of reticulocytes, the half-life of erythrocytes, and the production of erythrocytes were studied. Experimental salmonellosis induced significant disturbances in the kinetics of erythrocyte cell renewal, manifested by an imbalance between the processes of proliferation, differentiation, and elimination of red blood cells. The use of enrofloxacin contributed to the correction of the duration of the half-life of reticulocytes and the imbalance between the production and elimination of erythroid cells. The key result of the study in the experimental group was a significant shortening of the half-life of reticulocytes by the sixth day, which reflects the normalization of the balance between proliferation and differentiation in the erythroid lineage. The use of enrofloxacin demonstrates a protective effect on the erythron system of chickens with salmonellosis, reducing the bacterial load and correcting erythropoiesis disorders. Against the background of therapy, the balance between the production and clearance of erythrocytes is restored.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кочиш, И.И. Биология и патология сельскохозяйственной птицы / И.И. Кочиш, В.И. Смоленский, В.И. Щербатов. — М.: ООО «ЗооВетКнига», 2018. — 551 с.
2. Липунова, Е.А. Система красной крови: Сравнительная физиология: Монография / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина. — Белгород: Изд-во БелГУ, 2004. — 216 с.
3. Лоретц, О.Г. Динамика морфологических и биохимических показателей крови цыплят-бройлеров при использовании в рационе микробиологических препаратов / О.Г. Лоретц, О.В. Горелик, М.А. Зяблицева, А.А. Белококов // Аграрный вест-

- ник Урала. – 2017. – № 11 (165). – С. 25-27.
4. Моисеева, А.А. Влияние применения фторхинолонов на содержание гемоглобина в крови цыплят / А.А. Моисеева, А.А. Присный, В.Н. Скворцов // Труды Белгородского филиала ФГБНУ «ВНИИ экспериментальной ветеринарии». – 2021. – С. 190-192.
5. Prisnyi, A.A. The effect of enrofloxacin on blood values of chickens in experimental salmonellosis / A.A. Prisnyi A.A., A.A. Moiseeva, V.N. Skvortsov, V.V. Nevzorova // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2020 – Vol. 548 – 42037.
6. Gibson, J.S. Fluoroquinolone resistance mechanisms in multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from extraintestinal infections in dogs / J.S. Gibson, R.N. Cobbold, M.T. Kyaw-Tanner, P. Heisiq // Veterinary Microbiology. – 2010 – Vol. 146. – P. 161-166.
7. Вертипрахов, В.Г. Физиология системы крови. Морфо-биохимические исследования крови у сельскохозяйственной птицы / В.Г. Вертипрахов, Д.А. Ксенофонтов, Е.А. Колесник, Н.В. Овчинникова. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 108 с.
8. Кудрявцев, А.А. Клиническая гематология животных / А.А. Кудрявцев, Л.А. Кудрявцева. – Москва: Колос, 2017. – 397 с.
9. Соколов, В.Д. Антимикробные средства в птицеводстве / В.Д. Соколов. – М.: Колос, 1984. – 174 с.
10. Лыско, С.Б. Резистентность к энрофлоксацину и возможность её преодоления / С.Б. Лыско, Л.М. Кашковская, М.И. Сафарова // Птицеводство. – 2016. – № 10. – С. 37-40.
11. Мосягина, Е.Н. Кинетика форменных элементов крови / Е.Н. Мосягина, Е.Б. Владимирская, Н.А. Торубарова, Н.В. Мызина. – М.: Медицина, 1976. – 272 с.
- REFERENCES**
1. Kochish, I.I. Biology and pathology of agricultural poultry / I.I. Kochish, V.I. Smolensky, V.I. Shcherbatov. – Moscow: ZooVetKniga LLC, 2018. – 551 p. (In Russ.)
2. Lipunova, E.A. The red blood system: Comparative physiology: A monograph / E.A. Lipunova, M.Y. Skorkina. – Belgorod: BelSU Publishing House, 2004. – 216 p. (In Russ.)
3. Loretz, O.G. Dynamics of morphological and biochemical parameters of blood of broiler chickens when using microbiological preparations in the diet / O.G. Loretz, O.V. Gorelik, M.A. Zyablitseva, A.A. Belokov // Agrarian Bulletin of the Urals. – 2017. – № 11 (165). – P. 25-27. (In Russ.)
4. Moiseeva, A.A. The effect of the use of fluoroquinolones on the hemoglobin content in the blood of chickens / A.A. Moiseeva, A.A. Prisnyi, V.N. Skvortsov // Proceedings of the Belgorod branch of the All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine. – 2021. – P. 190-192. (In Russ.)
5. Prisnyi, A.A. The effect of enrofloxacin on blood values of chickens in experimental salmonellosis / A.A. Prisnyi A.A., A.A. Moiseeva, V.N. Skvortsov, V.V. Nevzorova // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2020 – Vol. 548 – 42037.
6. Gibson, J.S. Fluoroquinolone resistance mechanisms in multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from extraintestinal infections in dogs / J.S. Gibson, R.N. Cobbold, M.T. Kyaw-Tanner, P. Heisiq // Veterinary Microbiology. – 2010 – Vol. 146. – P. 161-166.
7. Vertiprakhov, V.G. Physiology of the blood system. Morpho-biochemical blood tests in poultry / V.G. Vertiprakhov, D.A. Ksenofontov, E.A. Kolesnik, N.V. Ovchinnikova. – St. Petersburg: Lan, 2023. – 108 p. (In Russ.)
8. Kudryavtsev, A.A. Clinical hematology of animals / A.A. Kudryavtsev, L.A. Kudryavtseva. Moscow: Kolos Publ., 2017. – 397 p. (In Russ.)
9. Sokolov, V.D. Antimicrobial agents in poultry farming / V.D. Sokolov. – Moscow: Kolos, 1984. – 174 p. (In Russ.)
10. Lysko, S.B. Resistance to Enrofloxacin and the Possibility of Overcoming It / S.B. Lysko, L.M. Kashkovskaya, M.I. Safarova // Poultry Farming. – 2016. – № 10. – P. 37-40.
11. Mosyagina, E.N. Kinetics of shaped blood elements / E.N. Mosyagina, E.B. Vladimirskaia, N.A. Torubarova, N.V. Myzina. – M.: Medicine, 1976. – 272 p.