DOI: 10.48612/ve5h-kahx-3nh7
УДК 619:616.3:577.1:636.22/.28

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ БИОХИМИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА КОРОВ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМ СРЕДСТВОМ

Гринь Владимир Анатольевич, канд. вет. наук
Семененко Ксения Андреевна
Кузьминов Никита Дмитриевич
ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Российская Федерация

В статье представлены результаты влияния препарата гепавитол на биохимический гомеостаз крови крупного рогатого скота. Установлено, что применение гепавитола приводит к активизации основных видов обмена веществ: белкового – за счет повышения уровня общего белка и оптимизации его фракционного состава; углеводного и липидного – за счет увеличения концентрации глюкозы и триглицеридов; витаминного – возрастанием уровня каротина. Препарат проявляет антиоксидантное действие, снижая накопление продуктов перекисного окисления липидов в организме животных.

Ключевые слова: коровы; биохимия крови; обменные процессы; продукты ПОЛ

METABOLIC REGULATION OF HOMEOSTASIS IN COWS BY HEPATOPROTECTIVE MEAN

Grin Vladimir Anatolievich, PhD Vet. Sci.
Semenenko Ksenia Andreevna
Kuzminov Nikita Dmitrievich
Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation

The article presents the results of the influence of the drug hepavitol on the biochemical homeostasis of the blood of cattle. It was determined that the use of hepavitol leads to the activation of the main types of metabolism: protein metabolism – by increasing the level of total protein and optimizing its fractional composition; carbohydrate and lipid metabolism – by increasing the concentration of glucose and triglycerides; vitamin metabolism – by increasing the level of carotene. The drug exhibits an antioxidant effect, reducing the accumulation of lipid peroxidation products in the body of animals.

Keywords: cows; blood biochemistry; metabolic processes; LPO products

Важнейшим направлением развития животноводства в Российской Федерации на современном этапе является повышение рентабельности молочного скотоводства как основного источника обеспечения продовольственной безопасности страны. Развитие отрасли основывается, в первую очередь, на оптимизации воспроизводства стада и повышении генетического потенциала молочного скота. При этом физиологические особенности высокопродуктивных коров обуславливают возникновение несоответствия между высоким уровнем метаболизма животных и их кормлением. Несбалансированные кормовые рационы, воздействие вредных экологических факторов, технологические стрессы, низкий адаптивный потенциал самих животных, приводит не только к потере продуктивных качеств коровы, но и к широкому спектру гомеостатических отклонений, проявляемых в виде метаболического синдрома [1].

Подобная общая обменная патология является серьезной предпосылкой для возникновения болезней печени. Нарушения морфофункционального состояния гепатоцитов, в которых протекают основные биохимические процессы, наряду со специфическим проявлением синдроматики заболевания печени, являются условием для развития типичных признаков кетоза, ацидоза, болезней конечностей, акушерско-гинекологических заболеваний, иммунодефицитов [4, 7].

На этом фоне необходимым требованием сохранения продуктивного здоровья жи-

вотных является разработка подходов к целенаправленной метаболической фармакотерапии и профилактике, основанной на использовании лекарственных средств с избирательным действием на клетки печени – гепатопротекторов [2, 5, 8, 10].

В ветеринарии на сегодняшний день арсенал гепатопротекторных средств, к сожалению, невелик. Тогда как все возрастающая проблема значительного увеличения роста и распространения патологий гепатобилиарной системы у высокопродуктивного молочного скота требует поиска и разработки новых средств и методов, способных уже на раннем этапе возникновения метаболических и морфофункциональных изменений в клетках печени предупреждать дальнейшее развитие индуцированных повреждений гепатоцитов [3].

С учетом вышеизложенного, исследования ветеринарных фармакологов в области гепатотропной фармакокоррекции должны быть направлены на достижение максимальной эффективности научных разработок, обеспечивающих функциональное и структурное восстановление печени, а также защиту ее клеток от повреждающего воздействия токсикантов [6, 9].

К лекарственным средствам гепатопротекторной направленности относится разработанный в Краснодарском научно-исследовательском ветеринарном институте инъекционный препарат гепавитол, представляющий собой масляный раствор бета-каротина (получаемый из биомассы культуры гриба Blakeslea trispora), селена (в форме селеноорганического препарата ДАФС-25) и эссенциальных фосфолипидов (Липоид С 100).

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния препарата гепавитол на биохимический гомеостаз крови крупного рогатого скота.

Методика исследований. Эксперимент проведен на коровах голштинской породы, находящихся в периоде сухостоя. На первом этапе исследований было осуществлено обследование поголовья с лабораторной оценкой биохимических показателей крови для формирования групп клинически здоровых животных с наименьшими физиологическими различиями.

В результате было отобрано 20 коров, которых методом парных аналогов разделили на 2 группы (по 10 особей в каждой):

1 группа (опыт) – препарат гепавитол (подкожное введение в подогретом до +37°С состоянии по 10 мл на животное, через каждые пять дней в течение 30 дней).

2 группа – контроль – физиологический раствор по той же схеме.

Условия содержания, кормления и ухода за животными были одинаковыми. За всеми коровами велось ежедневное клиническое наблюдение, термометрия, измерение частоты сердечных сокращений, дыхательных движений, количество сокращений рубца, состояние кожных покровов, слизистых оболочек и др.

Для изучения механизма действия гепавитола у пяти животных из каждой группы в динамике (через каждые 10 дней), проводился забор крови с ее последующей лабораторной диагностикой с целью выявления возможных сдвигов в биохимических показателях.

Лабораторные исследования проводились на биохимическом анализаторе Vitalab Flexor с помощью наборов фирмы «ELITech Clinical Systems». Концентрация каротина – по методу Бессея (в модификации Анисовой). Селен – по методу И.И. Назаренко и В.В. Ермакова (1971) в модификации Т.М. Гусейнова (1975), который основан на способности 3,3-диаминобензидина на флуорометре ЭФ-3М с помощью ртутнокварцевой лампы и светофильтров: первичным ФК-1– с максимумом пропускания 366 нм, и двумя вторичными – с узким максимум пропускания при 530 нм.

Полученные в опытах данные были подвергнуты биометрической обработке с помощью программного обеспечения фирмы Microsoft, критерий достоверности определяли по таблице Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. В результате анализа биохимических показателей установлено, что введение гепавитола способствовало выявлению положительной динамики в содержании общего белка в сыворотке крови животных. При фоновых исследованиях этот показатель регистрировался на уровне нижней границы нормы (77,4±1,96 г/л), а уже на 10 день эксперимента его концентрация увеличилась на 5,6 %, составляя 81,7±2,15 г/л. К 20 дню повышение составило 8,9 %, а к концу экспериментального периода – 9,3 %.

В контрольной группе по мере увеличения срока стельности происходило снижение

уровня общего белка, и при завершающем взятии крови у коров регистрировалась умеренная гипопротеинемия (средние значения общего белка составляли 75,9±2,34 г/л).

При оценке качественного состава белка крови коров фоновыми исследованиями были установлены изменения в протеинограммах, обусловленные снижением количества альбуминов относительно нормы (35,7±1,06 %, при нижней границе 40 %). Применение гепавитола позволило повысить содержание альбуминов в сыворотке крови коров. Через 10 дней экспериментального периода их уровень увеличился на 5,9 %, через 20 дней – на 8,7 %, а к концу исследований – на 13,2 % соответственно. В группе контроля подобных позитивных сдвигов не происходило, значения альбуминовой фракции оставались за пределами нижних границ нормы.

Анализ изменений в уровне фракций глобулинового ряда в ходе эксперимента не выявил значимых колебаний по сравнению с исходными данными. Аналогичная ситуация сложилась и в отношении других метаболитов белкового обмена – мочевины и креатинина, их концентрация на протяжении всего опытного периода практически не изменялась.

При оценке углеводного и жирового обменов следует отметить тенденцию к увеличению концентрации глюкозы в сыворотке крови, сохраняемую на всем этапе исследований. Разница по данному показателю с момента фонового забора крови и на 20 день исследований составила 15,9 %, а к месячному периоду она достоверно увеличилась до 24,7 %. В контрольной группе содержание глюкозы к концу опыта снизилось за пределы нижней границы видовой нормы (до 1,9±0,08 ммоль/л). Различия с опытной группой в этом периоде составили 38,2 %.

При изучении уровня триглицеридов фоновыми исследованиями установлен недостаток этого метаболита в организме коров (0,18±0,05 ммоль/л, при нижней границе нормы 0,33 ммоль/л). В результате применения гепавитола произошла стабилизация уровня триглицеридов в организме животных, хотя нормальных значений удалось достичь только к концу опыта. В группе контрольных коров уровень триглицеридов остался за нижней границей нормы с некоторой тенденцией на снижение (0,21±0,02 ммоль/л на конец опыта).

Изучение активности трансфераз у опытных и контрольных животных показало разницу в содержании данных энзимов по периодам исследования. Уровень АсАТ и АлАТ у опытных коров к концу исследований был достоверно ($p<0,01$) ниже контрольных показателей (различия составили 28,9 % и 53,6 % соответственно).

Активность щелочной фосфатазы на протяжении всего эксперимента имела тенденцию к увеличению (как в опытной, так и в контрольной группах). Возможно, это было связано с тем, что содержание щелочной фосфатазы в процессе беременности физиологично повышается, достигая максимума к моменту родов.

При оценке минерально-витаминного профиля крови установлено, что применение гепавитола оказало положительное влияние на показатели минерального обмена организма коров. Так, концентрация железа уже на 10 сутки исследований превысила фоновые значения на 12,4 %, возрастая в последующем на 16,7 % и 32,8 % соответственно по периодам (при уровне достоверности $p\leq0,05$). В содержании цинка выявлена положительная динамика (на уровне тенденции) к увеличению этого показателя в организме коров, при этом к концу экспериментального периода разница по цинку составила 10,4 %. Уровень кальция вырос на 8,1 %, тогда как концентрация неорганического фосфора на протяжении всего опытного периода практически не изменялась. В контрольной группе значимых изменений в показателях минерального обмена не зарегистрировано.

Биохимические исследования сыворотки крови у коров опытной группы выявили положительную динамику по содержанию селена. Парентеральное введение гепавитола способствовало достоверному ($p\leq 0,01$) повышению его концентрации до значений физиологической нормы (0,073±0,01 мкг/мл). При этом разница показателей с группой контрольных аналогов составила 2,1 раза. Уровень селена в крови коров контрольной группы к концу опытного периода оставался физиологически низким – 0,019±0,01 мкг/мл, что, по-видимому, обусловлено нарастанием патологических процессов в печени.

При фоновых исследованиях в организме животных была установлена гипокаротинемия (уровень каротина в сыворотке крови составлял 0,28±0,05 мкг% – в опытной группе

и 0,30±0,13 мкг% – в контрольной). После применения препарата содержание провитамина А в опытной группе достигло нормальных значений и составило 0,97±0,08 мкг%, увеличившись в 3,46 раза. У контрольных коров нехватка в организме каротина с приближением родов стала более выраженной, что обусловлено усилением метаболизма каротина с увеличением сроков беременности.

Непосредственной причиной некроза гепатоцитов, выявляемого при заболеваниях печени, является пероксидация липидов, повреждение митохондрий, нарушение продукции энергии и разрушение цитоскелета. Причем, одним из основных патогенетических механизмов развития некроза клеток печени является окислительный стресс, возникающий из-за несоответствия прооксидантных и антиоксидантных ресурсов клетки. Входящие в состав гепавитола антиоксиданты (каротин и селен) способствовали снижению концентрации продуктов липопероксидации – диеновых конъюгатов – на 26,4 %, кетодиенов – на 25,7 % и малонового диальдегида – на 14,8 % ($p \leq 0,05$). То есть, в условиях повышенной генерации в организме активных форм кислорода (к которым относится предотельный период и отел), когда цепной самоиндуцирующийся механизм свободнорадикальных реакций выходит за пределы стационарного уровня, компоненты гепавитола проявляют на них ингибирующее действие.

Выводы. Таким образом, влияние гепавитола на биохимический гомеостаз характеризуется активизацией основных видов обмена веществ: белкового – за счет повышения уровня общего белка и оптимизации его фракционного состава; углеводного и жирового – за счет увеличения концентрации глюкозы и триглицеридов; витаминного – возрастанием уровня каротина. Препарат проявляет антиоксидантное действие, снижая накопление продуктов перекисного окисления липидов в организме животных.

Список литературы

1. Антипов В.А. Повышение сохранности и продуктивного здоровья импортного молочного скота / В.А. Антипов, М.П. Семененко, Н.Ю. Басова, А.Н. Турченко, А.Я. Сапунов, Е.В. Кузьминова, А.Н. Высокопоясный, В.Н. Шевкопляс, А.С Фонтанецкий // Методические рекомендации. Краснодар. 2009. 63 с.

2. Беляев В.А. Лечебно-профилактическая эффективность экстраселена при патологиях послеродового периода у коров / В.А. Беляев, Е.В. Сафоновская, И.И. Летов // Зоотехния. 2010. – № 9. – С. 26-27.

3. Гринь В.А. Клиническая эффективность гепатотропной терапии острого паренхиматозного гепатита коров / В.А. Гринь, А.А. Абрамов, М.П. Семененко, Е.В. Кузьминова, Е.В. Рогалева, Е.Н. Рудь // Ветеринария Кубани. 2020. – № 2. – С. 6-8.

4. Кузьминова Е.В. Современные подходы к лечению гепатопатий крупного рогатого скота /Е.В. Кузьминова, М.П. Семененко, Т.А. Шахмеликьян // Вестник ветеринарии. 2011. – №4(59). – С. 135-137.

5. Кузьминова Е.В. Изучение гепатопротекторной эффективности препарата, содержащего вещества фосфолипидной и полисахаридной природы на модели токсического поражения печени у животных / Е.В. Кузьминова, М.П. Семененко, Е.П. Викторова, Е.П. Долгов, В.А. Соболев, М.В. Лукьяненко // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2019. – № 1. – С. 29-36.

6. Кузьминова Е.В. Изучение биологических эффектов гепавитола при моделировании кинетических процессов в организме коров / Е.В. Кузьминова, С.И. Кононенко, М.П. Семененко // Известия Горского государственного аграрного университета. 2017. – Т. 54. – № 4. – С. 98-103.

7. Кузьминова Е. Лечебно-профилактические премиксы / Е. Кузьминова, М. Семененко, А.Фонтанецкий // Животноводство России. 2008. № 1. С. 61-63.

8. Ратошный А.Н. Биохимический контроль за адекватностью кормления коров в разные фазы лактации и сухостойный период / А.Н. Ратошный, Н.В. Андреева, А.Н. Трошин, В.В. Казарцев // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2006. – № 1. – С. 193-200.

9. Тяпкина Е.В. Опыт применения ликверола в терапии заболеваний печени у коров / Е.В. Тяпкина, М.П. Семененко, Ф.Д. Онищук, О.А. Фомин // в сборнике: Актуальные проблемы современной ветеринарной науки и практики. материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института. ФГБНУ «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт»; ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аг-

рарный университет». 2016. – С. 121-124.

10. Semenenko M.P. Pharmacodynamic activity of hepavitol: mechanisms of hepatopathy correction in animal's research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences / M.P. Semenenko, E.V. Kuzminova, S.I. Kononenko, V.A. Grin // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2018. № 9(4). С. 165.

DOI: 10.48612/3rzb-ubg5-k8x6
УДК 619:615.065:615.275.4:616-007

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ И ТЕРАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА «СУБМАСТИН-КРС»

Грицюк Василина Александровна, канд. с.-х. наук
Хохлова Нина Алексеевна
Чаплыгина Юлия Алексеевна
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

В рамках доклинических исследований препарата «Субмастин-КРС», разработанного для терапии маститов у коров, изучены его эмбриотоксические и тератогенные свойства. В опыте были использованы 24 самки белых крыс (m=200-220 г), разделенных на группы (опытную и контрольную), к которым в фазу эструса подсаживали 8 самцов (m=250-270 г). Исследуемый препарат вводили самкам опытной группы внутримышечно один раз в сутки в десятикратной терапевтической дозе (1,0 мл/кг) на протяжении 19 дней эксперимента. Контрольная группа получала физраствор. Для выявления эмбриотоксического действия препарата на 20-е сутки гестации половину самок из каждой группы подвергали эвтаназии, проводили оценку эмбрионов и плацент; вторую половину крыс оставляли в опыте до момента естественных родов для оценки тератогенного действия. Установлено, что препарат «Субмастин-КРС» в изученной дозе не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием.

Ключевые слова: «Субмастин-КРС»; белые крысы; эмбриотоксическое действие; тератогенное действие; постнатальное развитие

EXPERIMENTAL STUDY OF EMBRYOTOXIC AND TERATOGENIC PROPERTIES OF "SUBMASTIN-KRS"

Gritsyuk Vasilina Aleksandrovna, PhD Agr. Sci.
Khokhlova Nina Alekseevna
Chaplygina Yuliya Alekseevna
FSBSI All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

Within the framework of preclinical studies of the drug "Submastin-KRS", designed for the treatment of mastitis in cows, its embryotoxic and teratogenic properties have been studied. In the experiment, 24 female white rats (m=200-220 g) were used, divided into groups (experimental and control), to which 8 males (m=230-250 g) were placed during the estrus phase. The studied drug was intramuscularly administered to the females of the experimental group once a day at a tenfold therapeutic dose (1.0 ml/kg) for 19 days of the experiment. The control group received saline. To detect the embryotoxic effect of the drug on day 20 of gestation, half of the females from each group were euthanized, embryos and placentae were assessed; the second half of the rats were left in the experiment until the moment of natural birth to assess the teratogenic effect. It has been found that the drug "Submastin-KRS" at the studied dose does not have embryotoxic and teratogenic effects.

Keywords: "Submastin-KRS"; white rats; embryotoxic effect; teratogenic effect; postnatal development