

# ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У КОРОВ ПРИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ГИДРОЛИЗАТА ЗДОРОВОЙ ПЕЧЕНИ

Пьянов Б.В., Душкин Е.В., Зеленков А.П., Зеленкова Г.А., Микулец Ю.И., Федоров Н.М., Гак Ю.М., Белугин Н.В., Писаренко Н.А.

## РЕЗЮМЕ

Цель исследования заключалась в оценке эффективности лечения и его влияние на восстановление репродуктивных функций у коров, с выявленными клиническими признаками жировой дистрофии печени после применения гидролизата печени, полученного от здоровых животных. Для этого было сформировано две группы животных по 15 голов каждая; в первую группу вошли первотёлки в первые сутки после отёла, на патологию печени указывало увеличение её границ при перкуссии, во вторую группу были включены животные через месяц после отёла, которые также были с клиническими признаками глубокой дистрофии печени. Доза препарата составляла 40 мл ежедневно (20 мл внутримышечно и 20 мл подкожно), курс лечения 5 дней. После 1-го этапа оставшиеся 25 коров обеих групп рассматривали как одну опытную группу 2-го этапа, за которыми проводилось периодическое наблюдение до следующего отёла и осеменения; контролем служили 25 животных, не подвергавшиеся гепатопротекторной терапии. Коровы, которые прошли даже одну процедуру лечения, были лучше адаптированы к новотельному периоду и последующему осеменению. У них быстрее происходит инволюция матки и возобновление полового цикла ( $P < 0,001$ ), выше оплодотворяемость, большее количество здоровых телят.

*Ключевые слова: коровы, жировая дистрофия печени, лечение, гидролизат печени, воспроизводительная функция, молочная продуктивность*

## **Введение (актуальность)**

На первом месте среди патологий печени у новотельных коров и первотёлок на молочных комплексах стоит жировая [6, 8, 11, 12, 13, 14, 15] и токсическая дистрофия. При этом экономический ущерб складывается не только из явных потерь, но и из-за того, что представляется невозможным определить интенсивность распространения данных патологий в стаде высокопродуктивных животных [2, 5, 11, 13, 15], что влечёт за собой скрытые потери [5, 12, 14].

Интенсивность дистрофических процессов зависит от индивидуальных особенностей организма [15] и от сезона года: в зимний период проявления данных патологий возникают значительно чаще, чем в летнее время. Кроме того, степень их выраженности у первотёлок и коров неодинакова. В печени первотёлок при неблагоприятных условиях разрушение гепатоцитов происходит

более интенсивно. К видовым особенностям микроскопического строения печени первотёлок относится выраженная вариабельность формы и размеров гепатоцитов [5].

Дезаминирование аминокислот в печени сопровождается образованием аммиака, обезвреживание его происходит путём синтеза мочевины с большими затратами энергии. Поэтому при нарушении обменных процессов синтез мочевины снижается и аммиак начинает своё действие как сильный клеточный яд, что обуславливает возникновения токсической дистрофии печени. Жировая дистрофия печени обусловлена изменением трофики [15] и морфологии гепатоцитов вследствие нарушения энергетического обмена в организме и инфильтрации тканей печени липидами [4, 5, 13].

Несоблюдение технологических условий кормления и содержания, несоблюдение требований санитарной гигиены и использование недоброкачественных кормов вызывают у животных общее нарушение обмена веществ, при этом понижается резистентность организма, изменяются функции и вся физиологическая деятельность организма. Отклонения в метаболизме у высокопродуктивных коров, которые более чувствительны к неблагоприятным воздействиям, возникают в первую очередь в печени. В конечном счете, понижается удой и плодовитость [1, 2, 5, 7, 11, 12, 14].

Необходимо отметить, что ткань печени имеет наиболее высокую способность к регенерации. При поддержании и создании условий для метаболических процессов печень способна осуществлять самостоятельную регенерацию, при этом возможно восстановление кровеносных сосудов и желчных ходов. Поэтому актуальной задачей является совершенствование методов фармакокоррекции и фармакопрофилактики нарушений функции печени и возникновения жировой и токсической дистрофии [5].

Целью наших исследований было изучить эффективность лечения жировой дистрофии печени и восстановление репродуктивных функций у коров с применением препарата на основе гидролизата здоровой печени.

## **Материал и методы**

Работу проводили в условиях молочного комплекса ОАО «Урожайное», Новоалександровского района Ставропольского края на первотёлках ярославской голштинизированной породы в возрасте 2,5 года, выше средней упитанности и массой тела 450 кг, с планируемым надоем за лактацию свыше 8000 кг. В процессе исследований проводили анализ документации по отёлам и выбытию животных в период с января по июнь 2013 г. включительно, проводили биохимические исследования мочи, применяли клинические методы диагностики состояния печени у животных до и после лечения.

**Таблица 1. Выбытие первотёлок за полугодие**

Месяц	Всего отелилось, гол.	Выбытие по причине жировой дистрофии печени	
		гол.	% от отелившихся
Январь	18	8	44
Февраль	19	4	21
Март	15	1	6
Апрель	18	3	16
Май	22	5	22
Июнь	43	11	25
Всего	135	32	Ср. 22,5

В период наблюдения первотёлки выбывали, в основном, в течение двух-трёх недель после отёла. Наивысший процент выбытия первотёлок после отёла наблюдался в январе (табл. 1). При вынужденном убое у всех животных при внешнем осмотре отмечали истощение, обезвоживание (впадение глазных яблок), взъерошенность волосяного покрова, шерсть сухая хрупкая. При внутреннем осмотре у всех животных наблюдались изменения в печени, орган увеличен в размере, глинистого цвета, при разрезе края не сходятся, на ноже остаётся жирный налёт, ткань печени легко рвётся [4, 5].

Для лечения и профилактики гепатозов у животных после отёла использовали способ, описанный ранее [3, 8], который заключается в применении препарата, изготовленного из печени здоровых животных путём гидролиза. Стандартная методика полного гидролиза пептидов или белка состоит в нагревании этого пептида или белка с избытком 6 н. НСІ при 100-120 °С в течение 10-24 ч. В емкости из устойчивого стекла, из которой предварительно откачивают воздух. Суспензию, полученную в результате многократного пипетирования, отмывают центрифугированием по принципу осаждения более высоко структурных соединений. При этом в гидролизате (а не в лизате) отсутствуют короткие и первичные связи пептидов. Затем в состав данного средства вводят раствор минеральных солей до изотонической концентрации [3, 4]. Полученный таким путем гидролизат содержащий аминокислоты в виде гидрохлоридов и минеральных солей изотонической концентрации доводят до концентрации рН 5,7-7,0.

Лечебная и профилактическая эффективность достигается непосредственно при введении гепатопротекторного средства путем инъекций подкожно, внутримышечно или внутривенно один раз в сутки. С лечебной целью новотельным коровам живой массой 350-550 кг, у которых гепатические изменения протекают с сопутствующими изменениями перистальтики преджелудков, общего истощения и нарушения обмена веществ, доза препарата составляет 20,0-40,0 мл, причем вводят 0,5 дозы подкожно и 0,5 дозы внутримышечно одновременно в течение 5-6 дней подряд. При родильном парезе и «критическим животным», с явными признаками залеживания, и во избежание летального исхода, препарат вводят ежедневно внутривенно в дозе 100-200 мл, в разведении 1:1 с 40% глюкозой, до устранения угрозы вынужденного забоя, а далее по схеме для новотельных коров. С целью профилактики рекомендуют [3, 4] вводит

сухостойным коровам массой 350-550 кг в дозе 10-20 мл с интервалом 7-10 дней, всего 5-7 инъекций.

С учётом проведения лечебных мероприятий было сформировано две группы животных по 15 голов каждая: в первую группу вошли первотёлки в первые сутки после отёла, на патологию печени указывало увеличение её границ при перкуссии; во вторую группы были включены животные после месяца от отёла с клиническими признаками глубокой дистрофии печени, в том числе – кахексия, отказ от корма, потеря молочной продуктивности. Курс лечения – 5 дней, доза препарата – 40 мл (20 мл внутримышечно и 20 мл подкожно).

У всех животных проводили перкуссию печени до и после лечения, с целью определения её границ, а также аускультацию рубца с целью определения его сократительной деятельности. Техника перкуссии границ печени: по 12-му межреберью граница печёночного притупления находится на уровне середины лопатки, а в 10-м межреберье тупой звук печени переходит резко в тимпанический звук лёгкого. При аускультации рубца в середине голодной ямки у больных животных отмечается атония, прослушивается слабый звук «шелеста» непродолжительное время [5].

## Результаты и обсуждение

Критерием положительного результата считали улучшение общего состояния животного, уменьшение границ печени до пределов нормы (табл. 2).

**Таблица 2. Результаты перкуссии печени у первотёлок до и после лечения (M±m, n =15)**

Группы	Область печёночного притупления	
	до лечения, см	после лечения, см
1	18,90 ± 0,33 <sup>^</sup>	<sup>^2</sup> 11,00 ± 0,22
2	19,60 ± 0,51 <sup>^</sup>	<sup>^1</sup> 12,70 ± 0,18

(<sup>^</sup>-P<0,001; <sup>1</sup>, <sup>2</sup>-номера групп)

В первой группе границы притупления печени при перкуссии снизились к 5-му дню лечения на 41,8%, во второй группе размеры печёночного притупления снизились на 35,2%. Положительный результат лечения подтверждается и значительным улучшением общего состояния животных. Улучшение аппетита, активная жвачка, свидетельствует о возобновлении моторики рубца.

Также был проведен сравнительный анализ результатов проведенных мероприятий, при этом учитывали выбраковку животных вследствие потери продуктивности, выбытие в результате вынужденного убоя, среднесуточный удой до и после лечения, количество животных, пришедших в охоту. Данные представлены в табл. 3.

**Таблица 3. Результаты лечения жировой дистрофии печени у первотёлок ( $M \pm m$ ,  $n = 15$ )**

Группы	Выбраковка		Выбытие		Удой, л/сут		Осеменено	
	гол.	%	гол.	%	до	после	гол.	%
					Лечения			
1	1	6	0	0	24,0 $\pm$ 0,50	29,0 $\pm$ 0,52** *	13	86
2	4	26	1	6	17,0 $\pm$ 0,51	24,0 $\pm$ 0,51** *	7	46

Примечание: \*\*\* $P < 0,001$  по  $t$ -критерию при сравнении с удоём до лечения.

Достоинством предлагаемого способа является то, что он позволяет с помощью метода перкуссии печени более оперативно контролировать клиническое состояние ее размеров, так как результаты субклинического (лабораторного) анализа, а тем более гистологического исследования, как показывает производственная практика, поступают в хозяйство как минимум через 7-14 дней [4].

Сущность специфической симптоматической метаболитотерапии заключается в том, что в его составе имеются аминокислоты печеночной ткани клинически здоровых животных, полученные гидролитическим путем, а поэтому поступление его в организм инъекционным способом позволяет избирательно использовать препарат печени, так как в организме существует генетически обусловленная зависимость в использовании составных структурных ингредиентов, полученных из аналогичных тканей. При гидролитическом расщеплении белковых структур экстракта печени происходит разрыв длинных полипептидных цепочек белка до аминокислот. В связи с этим аминокислоты утрачивают белковую специфичность, коллоидные свойства и уже не обладают индивидуальной токсичностью, ни тератогенными, ни антигенными, ни аллергическими и анафилактическими свойствами, характерными для несовместимости белковых тканей. Однако у аминокислот при этом сохранена биполярная принадлежность их к ткани печени [3, 4].

Инъекционный способ лечения и профилактики гепатозов, в том числе и жировой дистрофии у коров, применяется в связи с тем, что при болезни печени поступление лечебно-профилактического средства совместно с кормом и усвоение его будет неэффективным из-за пищеварительных особенностей жвачных животных, к тому же у больного животного, как правило, отсутствует аппетит. Что же касается пищеварительных особенностей жвачных животных (коров, овец, коз, верблюдов и т.д.), то поступивший в пищеварительную систему раствор лечебно-профилактического средства, содержащего аминокислоты, может быть использован микроорганизмами и самим организмом животного как питательные компоненты, кроме этого невозможно точно контролировать дозу поступившего лекарственного средства в организм совместно с кормом. Инъекционное введение раствора гидролизата печени способствует более быстрому и лучшему диффундированию (проникновению) в печень, чем при приеме его совместно с кормом, в результате чего активнее осуществляются регенеративные процессы и связывание токсических веществ [4].

После 1-го этапа оставшиеся 25 коров обеих групп рассматривали как одну опытную группу 2-го этапа, за которыми проводилось периодическое наблюдение до следующего отела и осеменения. Контролем служили 25 животных, не подвергавшиеся гепатопротекторной терапии.

Из представленных данных видно, что коровы, которые прошли даже одну процедуру лечения, лучше адаптированы к предыдущему отелу и новотельному периоду (табл. 4). У них быстрее происходила инволюция матки и наступление (возобновление) полового цикла. При этом опытные животные имели в три раза выше оплодотворяемость, меньше дней бесплодия и до плодотворного осеменения.

**Таблица 4. Зооветеринарные данные по коровам, прошедший курс лечения после предыдущего отела (опыта) и аналогов, не подвергавшихся гепатопротекторной терапии (контроль)**  
(M±m, n =25)

Критерии	Опыт	Контроль
Инволюция матки, дни	26,80 ± 0,37***	34,68 ± 0,16
Начало полового цикла, дни	49,60 ± 0,24***	56,40 ± 0,29
Количество осеменений на голову	1,44	2,8
Плодотворное осеменение, дни	73,60 ± 0,37***	79,80 ± 0,47
Индекс осеменения	1,5	2,7
Оплодотворилось, гол.	16	5
Бесплодие, дни	51,64 ± 0,27***	63,60 ± 0,46
Патология, кол-во	1 аборт	2 мёртворожденных
Получено здоровых телят, гол.	15	3

Примечание: \*\*\*P<0,001 по *t*-критерию при сравнении с контролем.

Полученные результаты могли быть намного выше, если бы коровы, прошедшие лечебный курс после отела, ранее получили профилактическую терапию до отела [9, 10] в дозе 10-20 мл с интервалом 7-10 дней (всего 5-7 инъекций), вместо 5-дневного в дозе 40 мл, как минимум [3, 4, 5 источник]

При данной патологии печени острая форма протекает от 4-х до 7-ми дней, подострая длится от семи дней до трех недель, и без активной патогенетической терапии может привести к гибели животного или вынужденному забою и отходу высокопродуктивных коров из стада [9, 14]. Хроническое течение липидоза печени не приводит жвачных животных к летальному исходу, но они без лечебных мероприятий могут стать объектом выбраковки по продуктивности и воспроизводительной способности [10, 13]. В последнее время у новотельных коров даже с субклинической формой ожирения печени установлено удлинение сервис-периода [7, 11, 12, 13, 15]. Так как липидозная печень вызывает задержку (т.е., возобновления циклической овариальной активности) нормальной течки после отела, это повышает число осеменений до оплодотворения. Основной метаболической причиной при этом является недостаток образования в печени глюкозы [6] и нарушение метаболизма половых стероидов –

процесса, происходящего в печени. В этом контексте можно найти объяснение тому, почему репродуктивная функция, как правило, чаще нарушается при высокой продуктивности коров. В этих случаях имеет место выраженная углеводная (глюкозная) недостаточность и чрезмерная мобилизация липидов [6], что может нарушить функции печени, в первую очередь глюкозо-синтезирующую и стероид-метаболизирующую. При низкой концентрации в крови глюкозы уменьшается ее доступность для периферических тканей [6] и нарушаются необходимые для репродуктивной функции гипоталамо-гипофизарно-гонадные связи. С другой стороны, клетки липидозной печени [6] из-за пониженной функциональной активности не могут обеспечить необходимый метаболизм и/или катаболизм половых стероидов, что и ведет к нарушению репродуктивной функции [1, 4, 15].

### **Заключение**

Одним из важных приоритетов при раздое и эксплуатации коров в раннюю фазу лактации необходимо считать поддержание нормального функционирования печени [11, 12, 15] для эффективного обеспечения не только метаболизма и продуктивности, но и воспроизводительной функции животных [15]. При этом считаем, что применение гидролизата печени с профилактической целью до отела позволит снизить гинекологические заболевания и нарушение репродуктивных циклов. Данный гепатопротекторный препарат можно успешно использовать не только для лечения жировой дистрофии печени, но и при других разновидностях гепатических расстройств [8]. К тому же применяемый препарат не разу не проявил побочных явлений в течении его использования и в условиях других хозяйств.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Душкин Е.В. Степень инфильтрации липидов в печени в новотельный период и проблемы воспроизводительного цикла. Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы воспроизводства животных». Дубровицы - Быково. 2007. С. 182-184.
2. Душкин Е.В. О связи между функцией молочной железы и жировой дистрофией печени у высокопродуктивных коров. Сельскохозяйственная биология. Серия биология животных. Москва. 2010. № 2. С. 18-24.
3. Душкин Е.В. Способ лечения и профилактики гепатозов у животных. Патент на изобретение № 2385728. Заявка № 2008113942/13. Приоритет изобретения 09.04.08. Дата публикации заявки 20.10.2009. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10.04.10. Опубликовано 10.04.10 Бюл. №10.
4. Душкин Е.В., Зеленков А.П., Душкин В.В. Генетически обусловленная жировая дистрофия печени у молочных коров. Учебное пособие. Персиановский. 2014. 20 с.
5. Душкин Е.В., Конобейский А.В., Пьянов Б.В. Анализ результатов лечения жировой дистрофии печени. Эффективное животноводство. Краснодар. 2013. № 12 (98). С. 32-33.

6. Душкин Е.В. Микулец Ю.И. Содержание глюкозы в крови и степень жировой инфильтрации печени у новотельных коров при разной питательной ценности рациона. Научно-теоретический журнал Сельскохозяйственная биология. Серия биология животных. Москва, 2008. № 2. С. 63-65.
7. Душкин Е.В., Мундяк И.Г. Ожирение печени у коров после отела и проблемы сервис-периода. Комбикорма. 2008. № 7. С. 76-77.
8. Душкин Е.В., Парапонов С.Б., Мундяк И.Г. Гепатические расстройства излечимы. Животноводство России. 2008. № 1. С. 42-43.
9. Vobe G., Young J.W. and Beitz D.C. Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 2004. Vol. 87, N 10, P. 3105-3124.
10. Goff J.P. and Horst R.L. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science*, 1997. Vol. 80, N 7, P. 1260-1268.
11. Kapp P., Pethes Gy., Zsiros M. and Schuster Z. Contribution of the development of the fatty liver syndrome in high producing dairy-cows. *Magy Állatorv Lapja*, 1979. Vol. 34, P. 458-461.
12. Mulligan F.J. and Doherty M.L. Production diseases of the transition cow. *Veterinary Journal*, 2008. Vol. 176, N 1, P. 3-9.
13. Reid I.M. and Robertc C.J. Subclinical fatty liver in dairy cows. *Irish Vet. J.*, 1983, N 37, P. 104-110.
14. Stockdale C.R. Body condition at calving and the performance of dairy cows in early lactation under Australian conditions: a review. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 2001. Vol. 41, N 6, P. 823-839.
15. West H.J. Liver function in dairy cow in late pregnancy and early lactation. *The Bovine Practitioner*, 1990, N 25, P. 127-130.