

КОРРЕКЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИЙ КОРОВ ПРИ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ

Белугин Н.В., Писаренко Н.А., Скрипкин В.С., Пьянов Б.В.,
Душкин Е.В., Шувалова Е.Н., Плетенцова А.С., Медведева Е.П.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования заключалась в оценке терапевтической эффективности препарата на основе гидролизата здоровой печени и его влияния на восстановление репродуктивной функции у коров, с выявленными клиническими признаками жировой дистрофии печени. Для этого было сформировано две группы животных по 15 голов каждая; в первую группу вошли первотёлки через сутки после отела, у которых границы печени обнаруживали методом перкуссии, во вторую группу были включены животные через месяц после. Им вводили 40 мл гидролизата здоровой печени ежедневно (20 мл внутримышечно и 20 мл подкожно), курс лечения 5 дней. После 1-го этапа оставшиеся 25 коров обеих групп объединили в одну подопытную группу 2-го этапа, за которыми проводилось периодическое наблюдение до следующего отела и осеменения; контролем служили 25 животных, не подвергавшиеся гепатопротекторной терапии. Коровы, которые прошли даже одну процедуру лечения, были лучше адаптированы к послеродовому 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, гепатоз

Введение (актуальность)

На первом месте среди патологий печени у новотельных коров и первотёлок на молочных комплексах стоит жировая [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 [11, 13, 15], что влечёт за собой скрытые потери [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 возникновение токсической дистрофии печени. Жировая дистрофия печени обусловлена изменением трофики [15] и морфологии гепатоцитов вследствие нарушения энергетического обмена в организме и инфильтрации тканей печени липидами [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 удои и плодовитость [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 возникновений жировой и токсической дистрофии.

Целью наших исследований явилось изучение терапевтической и профилактической эффективности препарата на основе гидролизата здоровой печени при жировой дистрофии печени и на репродуктивную функцию коров.

В задачу наших исследований входило изучить терапевтическую и профилактическую эффективность при гепатозах коров, препарата созданного на основе гидролизата здоровой печени с целью восстановления их репродуктивной функции.

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 осмотре внутренних органов у всех животных наблюдались изменения в печени, орган увеличен в размере, глинисто-желтого цвета, при разрезе края не сходятся, на ноже остаётся жирный налёт, ткань печени легко рвётся.

Для лечения и профилактики гепатозов у животных после отёла использовали способ, описанный ранее, 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. 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 животным, находящимся в критическом состоянии, 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 рекомендуем вводить 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 по принципу аналогов было сформировано две группы животных по 15 голов в каждой: в первую группу вошли нетели через сутки после отёла, с увеличенной печенью при перкуссии; во вторую группу были включены животные через месяц после 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, непродолжительное время прослушивается слабый звук «шелеста».

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 [^]	^{^2} 11,00 ± 0,22
2	19,60 ± 0,51 [^]	^{^1} 12,70 ± 0,18

([^]-P<0,001; ¹, ²-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. Появление аппетита и активная жвачка свидетельствуют о возобновлении моторики рубца.

Нами был проведен сравнительный анализ полученных исследований (табл.3), при этом учитывали выбраковку животных вследствие потери продуктивности, выбытие в результате вынужденного убоя, среднесуточный удой до и после лечения, количество животных, пришедших в охоту.

Таблица 3. Результаты лечения жировой дистрофии печени у первотёлок (M±m, n =15)

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

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

Достоинством предлагаемого способа является то, что он позволяет с помощью 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.

Сущность специфической симптоматической метаболитотерапии заключается в том, что в составе препарата имеются аминокислоты печеночной ткани клинически здоровых животных, полученные гидролитическим путем, а поэтому поступление его в организм инъекционным способом позволяет избирательно использовать составные части препарата печенью больных животных, 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.

Внутривенное введение препарата для лечения и профилактики гепатозов 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. Внутривенное 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.

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

Из цифрового материала таблицы 4 видно, что коровы, которые прошли даже одну процедуру лечения, лучше адаптированы к предыдущему отелу и новотельному периоду. У них быстрее проходила инволюция репродуктивных органов и наступление полового цикла. При этом подопытные животные имели в три раза выше оплодотворяемость и меньше дней бесплодия.

Таблица 4. Результаты использования гидролизата печени на репродуктивные показатели коров (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.

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 [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 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, 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 и нарушаются необходимые для репродуктивной функции гипоталамо-гипофизарно-гонадные связи. С другой стороны, клетки липидозной печени из-за пониженной функциональной активности не могут

обеспечить необходимый метаболизм и/или катаболизм половых стероидов, что и ведет к нарушению репродуктивной функции [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. К тому же применяемый препарат ни разу не проявил побочных явлений в течении его использования и в условиях других хозяйств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bobe 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.
2. 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.
3. Kapp P., Pethes Gy., Zsiros M. and Schuster Z. Contribution of the development of the fatty liver syndrome in high producing dairy-cows. *Magy Álatovr Lapja*, 1979. Vol. 34, P. 458-461.
4. Mulligan F.J. and Doherty M.L. Production diseases of the transition cow. *Veterinary Journal*, 2008. Vol. 176, N 1, P. 3-9.
5. Reid I.M. and Robert C.J. Subclinical fatty liver in dairy cows. *Irish Vet. J.*, 1983, N 37, P. 104-110.
6. 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.
7. West H.J. Liver function in dairy cow in late pregnancy and early lactation. *The Bovine Practitioner*, 1990, N 25, P. 127-130.

REFERENCES

1. Bobe 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.
2. 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.

3. Kapp P., Pethes Gy., Zsiros M. and Schuster Z. Contribution of the development of the fatty liver syndrome in high producing dairy-cows. *Magy Álatovr Lapja*, 1979. Vol. 34, P. 458-461.
4. Mulligan F.J. and Doherty M.L. Production diseases of the transition cow. *Veterinary Journal*, 2008. Vol. 176, N 1, P. 3-9.
5. Reid I.M. and Robertc C.J. Subclinical fatty liver in dairy cows. *Irish Vet. J.*, 1983, N 37, P 104-110.
6. 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.
7. West H.J. Liver function in dairy cow sinlate pregnancy and early lactation. *The Bovine Practitioner*, 1990, N 25, P. 127-130.

Recovery of reproductive function in cows with postpartum liver injury by preparation on the basis of healthy liver hydrolysate

**Belugin N.V., Pisarenko N.A., Skripkin V.S., Pianov B.V.,
Dushkin E.V., Shuvalova E.N., Pletentsova A.S., Medvedeva E.P.**

The purpose of the study was to evaluate the therapeutic efficacy of the drug-sti-based healthy liver hydrolyzate and its effect on the Sun-formation of reproductive function at cows with clinically identified mi symptoms of fatty liver. To this end, there were two groups of animals were formed on 15 goals each; The first group includes the first-chicks one day after calving, in which the liver border found me-Todd percussion, animals a month are included in the second group after. They were administered 40 mL daily healthy liver hydrolyzate (20 ml intramuscularly and subcutaneously 20 mL), 5 days treatment. After the 1st stage of the remaining 25 cows from both groups were combined into one test group of the 2nd stage, behind which to conduct periodic follow-up observation of present calving and insemination; 25 control animals were not subjected to Esja-hepatoprotective therapy. Cows that have passed even one of procedure of treatment were better adapted to the post-natal period and in the next insemination. They have quicker uterine involution and resumption of the sexual cycle ($P < 0.001$), higher fertility, pain-neck number of healthy calves.

Keywords: cows, fatty liver, treatment, liver hydrolyzate, playback-tivity function, milk production, hepatitis

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Белугин Николай Васильевич, кандидат ветеринарных наук, доцент

Место работы: Ставропольский государственный аграрный университет

Писаренко Наталья Александровна, кандидат ветеринарных наук, доцент

Место работы: Ставропольский государственный аграрный университет

Скрипкин Валентин Сергеевич, кандидат ветеринарных наук, доцент
Место работы: Ставропольский государственный аграрный университет

Пьянов Богдан Валентинович, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач
Место работы: ОАО «Урожайное»
Телефон: 8-928-328-31-63

Душкин Евгений Васильевич, доктор биологических наук
Место работы: Донской государственный аграрный университет
Телефон: 8-918-170-33-77

Шувалова Елена Николаевна, ветеринарный врач
Место работы: ГКУ СК «Ставропольская краевая СББЖ»
Телефон:

Плетенцова Анастасия Сергеевна, аспирант
Место работы: Ставропольский государственный аграрный университет
Телефон: 8-906-462-74-30

Медведева Екатерина Павловна, студент
Место работы: Ставропольский государственный аграрный университет
Телефон: 8-928-366-96-08