

123022, Россия; тел.: +7 (499) 256 03 81, +7 (985) 365 73 71; e-mail: l.telishi@mail.ru

Сорокин Александр Валерьевич, канд. географ. наук, заместитель заведующего отделом контроля за содержанием стойких органических загрязняющих веществ в кормах и продовольственном сырье ФГБУ «ВГНКИ», тел.: +7 (903) 007 26 41; e-mail: alex_sorokin@list.ru

Цатурян Лусине Гамлетовна, канд. вет. наук, доцент, заместитель заведующего лабораторией качества и стандартизации бактериальных лекарственных средств ФГБУ «ВГНКИ», тел.: +7 (925) 271 20 44, e-mail: lousine23@yandex.ru

Скляр Олг Дмитриевич, доктор вет. наук, профессор, заведующий отделом качества и стандартизации бактериальных лекарственных средств ФГБУ «ВГНКИ»; тел.: +7 (916) 271 61 54; e-mail: scliarov@yandex.ru

Комаров Александр Анатольевич, доктор биол. наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «ВГНКИ», тел.: +7 (915) 553 30 01, e-mail: komarov@mail.ru

Author affiliation:

Telishetskaya Lyubov Yakovlevna, D. Sc of Biology, Leading Researcher of the Federal state budgetary institution (FSBI) «All-Russian State Center for the Quality and Standardization of Medicinal Products for Animals and Feeds»; house 5, Zvenigorodskoe highway, Moscow city, 123022, Russia; phone: +7 (499) 256 03 81, +7 (985) 365 73 71; e-mail: l.telishi@mail.ru

Sorokin Alexander Valer'evich, Ph. D. in Geography, Deputy Head of the Department for Control of Persistent Organic Pollutants in Feeds and Foodstuffs of the FSBI «All-Russian State Center for the Quality and Standardization of Medicinal Products for Animals and Feeds»; house 5, Zvenigorodskoe highway, Moscow city, 123022, Russia; phone: +7 (903) 007 26 41; e-mail: alex_sorokin@list.ru

Tsaturyan Lusine Hamletovna, Ph. D. in Veterinary Medicine, Associate Professor, Deputy Head of the Laboratory of Quality and Standardization of Bacterial Medicinal Products of the Federal state budgetary institution (FSBI) «All-Russian State Center for the Quality and Standardization of Medicinal Products for Animals and Feeds»; phone: +7 (925) 271 20 44; e-mail: lousine23@yandex.ru

Sklyarov Oleg Dmitrievich, D. Sc in Veterinary Medicine, Professor, Head of the Department of Quality and Standardization of Bacterial Medicinal Products of the Federal state budgetary institution (FSBI) «All-Russian State Center for the Quality and Standardization of Medicinal Products for Animals and Feeds»; phone: +7 (916) 271 61 54; e-mail: scliarov@yandex.ru

Komarov Alexander Anatol'evich, D. Sc of Biology, Professor, Deputy Director of the Federal state budgetary institution (FSBI) «All-Russian State Center for the Quality and Standardization of Medicinal Products for Animals and Feeds»; phone: +7 (915) 553 30 01; e-mail: komarov@mail.ru

УДК 619:616-085/153.284:636.2

Грачева О. А.

КОРРЕКЦИЯ ГЕПАТОКСИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ КЕТОЗЕ КОРОВ

Ключевые слова: корова, субклинический кетоз, кровь, янтарная кислота, фосфор, аспартамнотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтрансфераза, общий билирубин

Резюме: Целью настоящей работы явилось изучение возможности применения разработанного на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ препарата на основе янтарной кислоты и органического соединения фосфора для коррекции гепатоксического синдрома при субклиническом кетозе коров. Критериями эффективности ле-

чебно-профилактических мероприятий служили клинико-физиологические и биохимические показатели крови, которые изучали каждые 10 дней в течение опытного периода. В сыворотке крови на биохимическом анализаторе «Biochem SA» определяли: общий белок и альбумин, билирубин общий, активность аспартат- и аланинтрансаминазы, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы. При клиническом исследовании коров с субклиническим кетозом установлено также снижение функциональной активности, проявляющегося снижением пищевой возбудимости, нарушением жвачки, дистонией преджелудков, у отдельных животных отмечалось увеличение области печеночного притупления, болезненность печени. Биохимический статус характеризовался гипербилирубинемией, диспротеинемией, дисферментемией. Установлено, что применение испытуемого препарата трехкратно в дозах 10–15 мл на животное, способствует уменьшению активности аминотрансфераз на 10–35 %, гаммаглутамилтрансферазы – на 35 %, содержания в сыворотке крови общего билирубина на 50–60 %.

Введение

Механизм поражения печени при кетозе достаточно изучен [1, 2]. При отсутствии или недостатке в рационе легкоусвояемых углеводов организм животного недополучает достаточного количества глюкозы, в результате чего снижается синтез пропионовой кислоты, которая, в свою очередь, является предшественником глюкозы с образованием гликогена в печени. За счет этого происходит значительное потребление гликогена с истощением его запасов в печени. Кроме того, частота поражения печени после отёла обусловлена огромной её ролью во всех видах межклеточного обмена, поскольку печень является основным интегрирующим звеном и принимает участие во многих физиологических процессах, происходящих в организме животного. Критическим моментом для печени и для всего организма животного в целом является послеродовой период. Обычно в этих случаях развивается хроническая форма патологии со слабо выраженными клиническими проявлениями. Другим механизмом повреждения печени является гипоксия, которая может возникать, в том числе при токсическом воздействии избыточного количества кетонных тел [3, 4], которая в свою очередь может усиливать процессы свободнорадикального окисления в мембранах гепатоцитов [5, 6]. Это определило перспективу применения для защиты печени препаратов метаболического действия, сочетающих антиоксидантную и противогипоксическую активность. К числу подобных средств, положительно зарекомендовавших себя, относятся препараты, содержащие янтарную кислоту [7, 8, 9, 10].

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение возможности применения разработанного на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ препара-

тата на основе янтарной кислоты и органического соединения фосфора для коррекции гепатоксического синдрома при субклиническом кетозе коров.

Материалы и методы исследований

При проведении диспансерного обследования 100 коров, принадлежащих ООО «Сэт Иле» «Новая Шешма» Республики Татарстан, были отобраны 30 новотельных коров, голштинизированной чернопестрой породы, 3–4 лактации, которым был поставлен диагноз «субклинический кетоз», из них сформировано три группы коров, по 10 голов в каждой. Первой группе коров вводили трижды внутримышечно с интервалом в пять дней изучаемый препарат в дозе 10 мл, второй – 15 мл, третья группа служила контролем.

Критериями эффективности лечебно-профилактических мероприятий служили клинико-физиологические и биохимические показатели крови, которые изучали каждые 10 дней в течение опытного периода. В сыворотке крови на биохимическом анализаторе «Biochem SA» определяли: общий белок и альбумин, билирубин общий, активность аспартат- (АСТ) и аланинтрансаминаз (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ).

Полученные в результате исследований данные подвергали вариационно-статистической обработке с применением критерия достоверности Стьюдента на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Проведенными клиническими исследованиями больных кетозом коров был установлен симптомокомплекс гепатодистрофии. Из общеклинических проявлений отмечали снижение аппетита и реакции на внешние раздражители, тусклый волоса-

ной покров и его взъерошенность. При аускультации сердца – тахикардию, приглушенность второго тона сердца. При исследовании печени – смещение задней перкуSSIONной границы печени и ее болезненность у отдельных особей. Сопутствующими изменениями являлась гипотония рубца. Анализом мочи установлено, кроме кетотурии, также наличие желчных пигментов.

Проведенными гематологическими исследованиями установлено, что уровень эритроцитов и гемоглобина находился на нижних границах физиологических норм [11]. Изменения, характеризующие нару-

шения функциональной способности печени, выявлены и при биохимическом исследовании крови. В начале эксперимента уровень общего белка находился на высоком уровне, что коррелируется с высокобелковым кормлением в начале лактации, однако концентрация альбуминов в крови животных находилась на нижней границе нормы, что может свидетельствовать о нарушении белковосинтетической функции печени [12]. Изменения наблюдались в показателях, имеющих также непосредственное отношение к функциональному состоянию печени (таблица).

Так в начале эксперимента у всех опыт-

Таблица. Биохимические показатели крови опытных коров (M±m, n=10)

Группы	Сроки исследований, дни		
	фон	10	30
	Общий билирубин мкмоль/л		
Первая группа	34,98±1,14	32,70±2,91	22,12±1,26*
Вторая группа	30,34±3,03	26,38±2,57*	24,34±1,54*
Контроль	31,26±1,19	35,80±1,47	36,04±0,85
	АЛТ, Е\л		
Первая группа	56,20±4,16	36,50±3,12*	26,40±2,93*
Вторая группа	52,00±3,30	30,40±1,30*	27,00±2,37*
Контроль	54,80±3,07	50,20±3,75	52,00±2,55
	АСТ, Е\л		
Первая группа	94,20±3,68	86,40±2,39*	76,20±2,66*
Вторая группа	99,12±2,84	82,60±3,29*	71,80±2,97*
Контроль	104,40±3,56	119,20±7,53	117,20±4,26
	ГТТ Е\л		
Первая группа	35,42±1,32	26,82±1,03*	23,48±0,82*
Вторая группа	36,52±0,94	26,00±1,24*	22,52±1,54*
Контроль	37,12±0,66	34,46±1,15	33,28±1,61
	Щелочная фосфатаза, Е\л		
Первая группа	63,20±4,11	69,00±3,00*	55,80±3,03*
Вторая группа	66,00±4,57	52,60±4,19*	59,40±5,06*
Контроль	69,80±3,11	87,40±5,01	91,60±4,31

Примечание: * - $p \leq 0,05$;

ных животных, уровень общего билирубина превышал нормативные значения в три раза, под влиянием терапии происходит его снижение в опытных группах к концу эксперимента, тогда как в контрольной группе незначительный рост показателя продолжается. К 30-м суткам исследований превышение концентрации общего билирубина у контрольных животных над таковыми у опытных коров составило 48–62 %.

Аналогичная тенденция просматривается и в активности ферментов трансми-

нирования, которые являются наиболее значимым диагностическим параметром, поскольку они крайне чувствительны как показатели цитолитического синдрома. Повышение активности АСТ и АЛТ свидетельствует о повреждении гепатоцитов. Так при фоновом исследовании установлено повышение активности АСТ в сыворотке крови больных кетозом коров на 20–25 %. Введение в организм изучаемого препарата индуцировало нормализацию данного показателя. К концу эксперимента актив-

ность АСТ у опытных животных была ниже, чем у животных в контрольной группе на 35–40 % и достигла верхних границ референсных значений.

Уровень АЛТ в начале эксперимента был повышен незначительно на 8–10 %, что типично для жирового поражения печени. Под влиянием препарата наблюдается аналогичное корректирующее действие, которое выражалось снижением практически в два раза уровня трансаминазы в группах, получавших терапию, тогда как у контрольных животных он оставался на исходном уровне.

Отмечено статистически значимое снижение и активности ГГТ в группах животных, принимающих препарат. Увеличенная в среднем на 35 % активность данного фермента, снижается к концу сроков исследования до верхних нормативных значений в обеих опытных группах, получавших различные дозы испытуемого препарата, тогда как в контрольной он остается практически неизменным до конца опыта.

Активность щелочной фосфатазы у

всех животных за весь период эксперимента находилась в пределах физиологических норм, незначительно повышаясь в контрольной группе, однако изменения не носили статистически достоверный характер.

Заключение

Таким образом, проведенными клинико–гематологическими исследованиями установлено, что метаболические нарушения, происходящие при кетозе, сопровождаются также дисфункцией печени, выражающейся гипербилирубинемией, диспротеинемией, дисферментемией.

Применение препарата, разработанного на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, содержащего янтарную кислоту и органическое соединение фосфора, оказывает мембранопротекторное действие, что подтверждается уменьшением активности аминотрансфераз и содержания в сыворотке крови общего билирубина.

Библиографический список:

1. Уша Б. В. Ветеринарная гепатология / Б. В. Уша. – М.: Колос, 1979. – 263 с.
2. Папуниди К. Х. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике кетозов сельскохозяйственных животных / К. Х. Папуниди, В. А. Горшков, О. А. Грачева. – М.: ФТНУ Росинформагротех, 2007. – 95 с.
3. Голиков С. Н. Общие механизмы токсического действия / С. Н. Голиков, Н. В. Санотский, Л. А. Тиунов. – М.: Медицина, 1986. – 279 с.
4. Голиков С. Н. Избирательное и общее в механизмах токсического действия химических веществ / С. Н. Голиков // Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы общей и корабельной токсикологии». Сборник научных трудов. – СПб. – 1994. – С. 57–59.
5. Абдуллаев Н. Х. Печень при интоксикации гепатотропными ядами / Н. Х. Абдуллаев, Х. Я. Каримов. – Ташкент: Медицина, 1989. – 96 с.
6. Быленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М. В. Быленко. – М.: Медицина, 1989. – 367 с.
7. Воронина Т. А. Актуальные направления применения мексидола / Т. А. Воронина, Л. Д. Смирнов, К. М. Дюмаев [и др.] // Национальная научно-практическая конференция «Свободные радикалы,

- антиоксиданты и болезни человека». Сборник научных трудов. – Смоленск, – 2001. – С. 191–192.
8. Ивницкий Ю. Ю. Янтарная кислота в системе метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма / Ю. Ю. Ивницкий, А. И. Головкин, Г. А. Софронов. – СПб., 1998. – 97 с.
9. Лукьянова Л. Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия / Л. Д. Лукьянова // Вестник РАМН. – 1999. – № 3. – С. 18–25.
10. Лукьянова Л. Д. Фармакологическая коррекция митохондриальной дисфункции при гипоксии / Л. Д. Лукьянова // Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. – М., – 2004. – С. 456–487.
11. Грачева О. А. Влияние новой композиции на основе янтарной кислоты на гематологические показатели при кетозе коров / О. А. Грачева, Д. М. Мухутдинова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2016. – Т. 228. – С. 11–16.
12. Грачева О. А. Применение субстратов энергетического обмена при кетозе коров для коррекции метаболических нарушений / О. А. Грачева // Ветеринарная патология. – 2016. – № 4 (58). – С. 35–40.

References:

1. Usha B. V. Veterinarnaya gepatologiya [Veterinary Hepatology] / B. V. Usha. – M.: Kolos, 1979. – 263 s.
2. Papunidi K. H. Rekomendatsii podiagnostike, lecheniyu i profilaktike ketozov selskoxozyaystvennykh zhivotnykh [Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of ketosis farm animals] / K. H. Papunidi, V. A. Gorshkov, O. A. Gracheva. – M.: FTNU Rosinformagroteh, 2007. – 95 s.
3. Golikov S. N. Obschie mehanizmyi toksicheskogo deystviya [Common mechanisms of toxic action] / S. N. Golikov, N. V. Sanotskiy, L. A. Tiunov. – M.: Meditsina, 1986. – 279 s.
4. Golikov S. N. Izbiratelnoe i obscheye v mehanizmah toksicheskogo deystviya himicheskikh veshchestv [Selective and General mechanisms of toxic effects of chemical substances] / S. N. Golikov // Nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Aktualnye voprosy obshchey i korabelnoy toksikologii». Sbornik nauchnykh trudov. – SPb. – 1994. – S. 57–59.
5. Abdullaev N. H. Pechen pri intoksikatsii gepatotropnymi yadami [The liver during intoxication jatrovnyimi poisons] / N. H. Abdullaev, H. Ya. Karimov.

- Tashkent: Meditsina, 1989. – 96 s.
6. Bilenko M. V. Ishemicheskie i reperfuzionnyie povrezhdeniya organov (molekulyarnyie mehanizmy, puti preduprezhdeniya i lecheniya) [Ischemia / reperfusion injury of organs (molecular mechanisms, ways of prevention and treatment)] / M. V. Bilenko. – M.: Meditsina, 1989. – 367 s.
 7. Voronina T. A. Aktualnyie napravleniya primeneniya meksidola [Current trends in the application of Mexidol] / T. A. Voronina, L. D. Smirnov, K. M. Dyumaev [i dr.] // Natsionalnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Svobodnyie radikalyy, antioksidanty i bolezni cheloveka». Sbornik nauchnykh trudov. – Smolensk, – 2001. – S. 191–192.
 8. Ivitskiy Yu. Yu. Yantarnaya kislota v sisteme metabolicheskoy korrektsii funktsionalnogo sostoyaniya i rezistentnosti organizma [Succinic acid in the system of metabolic correction of the functional state and the resistance of the organism] / Yu. Yu. Ivitskiy, A. I. Golovko, G. A. Sofronov. – SPb., 1998. – 97 s.
 9. Lukyanova L. D. Novyye podhody k sozdaniyu antigipoksantov metabolicheskogo deystviya [New approaches to the creation of antihypoxants of metabolic action] / L. D. Lukyanova // Vestnik RAMN. – 1999. – # 3. – S. 18–25.
 10. Lukyanova L. D. Farmakologicheskaya korrektsiya mitohondrialnoy disfunktsii pri gipoksii [Pharmacological correction of mitochondrial dysfunction during hypoxia] / L. D. Lukyanova // Problemy gipoksii: molekulyarnyie, fiziologicheskie i meditsinskie aspekty. – M., – 2004. – S. 456–487.
 11. Gracheva O. A. Vliyaniye novoy kompozitsii na osnove yantarnoy kisloty na gematologicheskie pokazateli pri ketoze korov [The Impact of new compositions on the basis of succinic acid on hematological parameters of ketosis cows] / O. A. Gracheva, D. M. Muhutdinova // Uchenyie zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N. E. Baumana. – 2016. – T. 228. – S. 11–16.
 12. Gracheva O. A. Primeneniye substratov energeticheskogo obmena pri ketoze korov dlya korrektsii metabolicheskikh narusheniy [The use of energy metabolism substrates during ketosis cows for the correction of metabolic disorders] / O. A. Gracheva // Veterinarnaya patologiya. – 2016. – # 4 (58). – S. 35–40.

Gracheva O. A.

CORRECTION OF HEPATOXIC SYNDROME IN COWS WITH KETOZE DESIASE

Key Words: cow, subclinical ketosis, blood, succinic acid, phosphorus, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyltransferase, total bilirubin

Abstract: The purpose of this work was to study the possibility of using a preparation based on succinic acid and an organic phosphorus compound for the correction of hepatotoxic syndrome in cows with subclinical ketosis of (Department of therapy and clinical diagnostics with roentgenology of the Kazan State Medical Academy). Criteria for the effectiveness of the drug were the blood values that were studied within 10 days. The total protein, albumin, total bilirubin, activity of aspartate and alanine transaminase, alkaline phosphatase and gamma-glutamine transferase were determined in the serum. In a clinical study, cows with subclinical ketosis also established a violation of the cud, dystonia of proventriculus, marked liver increasing and tenderness. Biochemical status was characterized by hyperbilirubinemia, disproteinemia, disfermentemia. Application of the drug three times in doses of 10–15 ml per animal is increasing the percentage of aminotransferase by 10–35 %, gammaglutamyltransferase by 35 %, serum total bilirubin content by 50–60 %.

Сведения об авторе:

Грачева Ольга Анатольевна, канд. вет. наук, доцент, заведующий кафедрой терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ»; д. 35, ул. Сибирский тракт, Казань, Россия, 420029; тел.: +7 (927) 677 19 77; e-mail: gracheva-oa@mail.ru

Author affiliation:

Gracheva Olga Anatol'evna, Ph. D. in Veterinary Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Therapy and clinical Diagnostics with Radiologists of Federal state budgetary educational institution (FSBEI) of higher education (HE) «Kazan the State Academy of Veterinary Medicine»; house 35, Sibirskiy trakt str., Kazan city, Russia, 420029; phone: +7 (927) 677 19 77; e-mail: gracheva-oa@mail.ru