

УДК 619.616.153.284:577.121:636.2

Грачева О. А.

ПРИМЕНЕНИЕ СУБСТРАТОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ КЕТОЗЕ КОРОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Ключевые слова: корова, субклинический кетоз, кровь, янтарная кислота, фосфор, общий белок, альбумины, глюкоза, кетоновые тела, холестерин.

Резюме: Целью исследований явилась оценка влияния инъекционного препарата, включающего янтарную кислоту и органическое соединение фосфора, на некоторые биохимические показатели крови больных субклиническим кетозом коров. Для чего было сформировано три группы коров, больных кетозом, по 10 голов в каждой. Первой группе вводили внутримышечно трижды с интервалом в пять дней изучаемый препарат из расчета 10 мл/животное, второй – 15 мл/животное, третья группа служила контролем. В результате анализа биохимического статуса животных в условиях ООО «Сэт Иле» «Новая Шешма» Республики Татарстан на первом этапе эксперимента были выявлены отклонения в ряде показателей углеводного, белкового, липидного обменов у коров, характеризующих субклинический кетоз. Установили, что внутримышечное введение испытуемого средства коровам опытных групп за период эксперимента привело к достоверному повышению глюкозы в крови у коров опытных групп на 15-27 %, к достоверному снижению общего количества кетоновых тел у коров опытных групп в 2-2,5 раза по сравнению с контролем. Выявили положительные изменения в количественном выражении молочной продуктивности коров опытных групп. Так, среднесуточный удой у новотельных коров в опытных группах был выше на 6-10 %, чем в контроле.

Введение

Арсенал лекарственных средств, ориентированных на лечение кетоза, включает средства метаболической терапии, эффективность которых не всегда достаточна [1, 2]. Это определило включение в разработанную на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ» оригинальную композицию «субстратов энергетического обмена» (янтарной кислоты, органического соединения фосфора). В ранее опубликованных нами работах изучены токсические, кумулятивные, эмбриотоксические и тератогенные свойства и доказана безопасность применения препарата [3, 4]. Целью настоящих исследований явилось изучение механизма действия, фармакотерапевтической эффективности, оценки влияния нового средства на некоторые биохимические показатели крови коров, больных субклиническим кетозом.

Материалы и методы исследований

Для подтверждения диагноза «субклинический кетоз» осуществляли отбор новотельных коров, принадлежащих ООО «Сэт Иле» «Новая Шешма» Республики Татарстан, голштинизированной черно-пе-

строй породы 3-4 лактации клиническим осмотром, определением кетоновых тел в моче и молоке тест-полосками «Кето-тест» с дальнейшим клиническим исследованием по общепринятой схеме. Для экспресс-определения кетоновых тел в крови использовали глюкометр Free Style Optium, адаптированный для измерения -гидроксимасляной кислоты, как наиболее стабильной фракции кетоновых тел.

В целях изучения влияния испытуемого средства на некоторые биохимические показатели было сформировано три группы коров, больных субклиническим кетозом, 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 определяли кетоновые тела – реакцией с салициловым альдегидом, общий белок – рефрактометрическим методом, уровень альбуминов, глюкозы, холестерина, триглицеридов, мочевины в сыворотке крови на биохимиче-

ском анализаторе «Biochem SA» на базе лаборатории ветеринарного клинико-диагностического центра «Академсервис».

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

Известно, что субклиническая форма нарушений обмена веществ, в частности, кетоза нередко сопровождается отсутстви-

ем четкой клинической картины заболевания и изменений гематологических показателей крови, которые находятся в пределах физиологических норм [5], в то время как биохимические показатели крови, отражающие уровень обмена, могут существенно отличаться от нормальных величин.

Содержание общего белка в крови коров опытных и контрольной групп в начале опытного периода находилось выше физиологических границ (таблица 1), что обуславливалось высокобелковым уровнем кормления.

Таблица 1. Некоторые показатели белкового, углеводного обмена у подопытных коров (M±m, n=10)

Группы	Сроки исследований, дни			
	фон	10	20	30
	Общий белок, г/л			
Первая группа	88,4±3,97	78,0±6,74	78,0±2,12	74,6±2,96*
Вторая группа	90,4±4,50	84,0±5,65	80,0±3,67	76,6±2,07*
Контроль	86,2±2,58	80,6±3,5	71,8±2,94	67,8±7,9*
	Альбумин, г/л			
Первая группа	33,32±4,57	37,26±2,89	35,98±0,97	36,66±2,33
Вторая группа	34,62±2,36	35,64±2,64	37,32±1,38	38,20±1,3
Контроль	34,56±2,11	33,22±2,38	30,2±2,43	30,08±2,96
	Мочевина, ммоль/л			
Первая группа	7,0±0,11	7,38±0,10	7,12±0,11	7,42±0,21
Вторая группа	6,9±0,25	7,08±0,29	6,92±0,09	6,58±0,19
Контроль	7,06±0,23	6,82±0,17	6,72±0,07	6,32±0,13
	Глюкоза, ммоль/л			
Первая группа	1,96±0,09	2,54±0,09	2,68±0,03	2,42±0,09
Вторая группа	1,97±0,06	2,64±0,08	2,82±0,05	2,66±0,07
Контроль	1,96±0,03	2,24±0,06	2,28±0,04	2,12±0,04

Вместе с тем динамика изменения рассматриваемого показателя в крови коров исследуемых групп в дальнейшем имела различия. Так, во всех опытных группах происходило снижение концентрации общего белка в крови до нормативных референтных значений. К концу опыта уровень белка в группах, которым применяли испытуемый препарат, был выше показателя контрольной группы на 10-11 %.

Динамика изменения уровня альбуминов в крови обеих групп отличалась от таковой по общему белку, концентрация альбуминовой фракции повышалась на протяжении всего опыта в опытных группах и недостоверно снижалась в контрольной, что можно объяснить улучшением белково-синтезирующей функции печени под

влиянием препарата. Вместе с тем, несмотря на повышение, данный показатель в течение всего опытного периода находился в пределах физиологических границ, как в опытных, так и в контрольной группе.

Изменения уровня мочевины не имели достоверных различий во всех группах на протяжении всего периода исследований.

Содержание уровня глюкозы в крови высокопродуктивных коров является одним из важнейших параметров углеводного обмена. Общеизвестно, что одной из основных причин возникновения кетоза является необеспеченность организма в период раздоя легкоусвояемыми углеводами, что выражается гипогликемией. Наши исследования подтверждают данный факт. Уровень глюкозы в сыворотке крови всех

животных был ниже нормативных значений на 15 %. В дальнейшем он увеличивается во всех опытных группах, что может быть связано с физиологической компенсацией организма, мобилизирующего дополнительные источники энергии. Однако в контрольной группе данный показатель повышался незначительно на 8%, тогда как в первой опытной группе на 23,5 %, во второй – на 35 %, достигая максимальных

значений на 20 сутки исследования.

Для начальной стадии заболевания характерны существенные изменения: кетонемия, кенонурия и кетолактация, что наблюдалось у животных на 8-10 день после отела.

Результаты исследования концентрации общих кетоновых тел и их фракций в сыворотке крови представлены в таблице 2.

Таблица 2. Содержание кетоновых тел у подопытных животных
($M \pm m$, $n=10$)

Группы	Сроки исследований, дни			
	фон	10	20	30
Первая группа				
Общее количество кетоновых тел (ОКТ), мг%	10,2 $\pm$ 0,2	9,86 $\pm$ 1,12	8,9 $\pm$ 2,34	6,94 $\pm$ 0,35
β -оксимасляная кислота (ВН)	5,9 $\pm$ 0,02	5,2 $\pm$ 0,56	5,3 $\pm$ 0,12	4,44 $\pm$ 0,42
Ацетон+ацетоуксусная кислота(АсАс)	4,3 $\pm$ 0,02	4,66 $\pm$ 0,34	3,6 $\pm$ 0,25	2,5 $\pm$ 0,09
Вторая группа				
Общее количество кетоновых тел, мг%	11,2 $\pm$ 0,22	10,06 $\pm$ 2,22	8,4 $\pm$ 3,56	6,58 $\pm$ 1,25
β -оксимасляная кислота	6,2 $\pm$ 0,05 4,3 $\pm$ 0,02	5,97 $\pm$ 0,67 4,09 $\pm$ 0,26	4,5 $\pm$ 0,08 3,9 $\pm$ 0,56	3,8 $\pm$ 0,11 2,78 $\pm$ 0,17
Ацетон+ацетоуксусная кислота				
Контроль				
Общее количество кетоновых тел, мг%	10,7 $\pm$ 1,26	12,7 $\pm$ 3,45	13,9 $\pm$ 2,56	14,3 $\pm$ 2,23
β -оксимасляная кислота	6,8 $\pm$ 0,29 3,9 $\pm$ 0,14	7,6 $\pm$ 2,42 5,1 $\pm$ 0,12	7,9 $\pm$ 0,52 6,0 $\pm$ 0,31	8,7 $\pm$ 0,45 5,6 $\pm$ 0,28
Ацетон+ацетоуксусная кислота				

В наших исследованиях у коров, получавших препарат в различных дозах, основные показатели кетогенеза (ОКТ, АсАс, ВН) достоверно понижались, а коэффициент ВН/АсАс повышался. В то время как, в контрольной группе коров значение данных показателей снизилось незначительно, оставаясь на более высоком уровне относительно аналогов опытных групп.

Так, к третьему исследованию среднеарифметические значения концентрации общих кетоновых тел в крови животных опытных групп были достоверно ниже аналогичных показателей контрольной группы в 2-2,5 раза, что говорит о нормализации обменных процессов, тогда как в

контрольной группе уровень кетогенеза остается без коррекции на высоком уровне.

Повышение второй фракции кетоновых тел (ацетон+ацетоуксусная кислота) в крови, больных кетозом контрольных животных, относительно первоначальных данных на фоне незначительного повышения ОКТ, по-видимому, связано с нарушением синтетических процессов в организме, в частности, в печени и возрастающей степенью токсикоза, вызванной увеличением количества недоокисленных продуктов обмена.

Холестерин – предшественник гормонов надпочечников -глюкокортикоидов

и минералокортикоидов, которые участвуют в процессах расщепления жирных кислот, образования кетонных тел, развития секреторных клеток молочной железы. В начальный период лактации эти процессы усиливаются, в связи с чем, повышение холестерина косвенно отражает интенсификацию метаболических процессов [6]. К увеличению уровня холестерина может привести и избыточный кетогенез, поскольку холестерин синтезируется из мо-

лекул ацетилкоэнзима А.

В ходе проведенных нами исследований было установлено, что содержание холестерина у коров с субклиническим кетозом в нашем случае находится в пределах физиологических норм на протяжении всего периода эксперимента. Однако к концу срока исследований в контрольной группе исследуемый показатель выше на 37-44 % по сравнению с таковыми в опытных группах (табл. 3).

Таблица 3. Некоторые показатели жирового обмена ($M \pm m$, $n=10$)

Группы	Сроки исследований, дни		
	фон	10	30
	Холестерин, ммоль/л		
Первая группа	2,54±0,41	2,16±0,11	2,04±0,21
Вторая группа	3,04±0,31	2,18±0,24	1,94±0,41
Контроль	2,86±0,20	2,8±0,16	2,8±0,12
	Триглицериды, ммоль/л		
	фон	10	30
	Триглицериды, ммоль/л		
Первая группа	0,12±0,02	0,16±0,03	0,11±0,01
Вторая группа	0,14±0,02	0,14±0,01	0,13±0,02
Контроль	0,16±0,02	0,14±0,02	0,12±0,02

Уровень триглицеридов во всех группах имел в динамике одинаковую тенденцию и был ниже нормативных значений на протяжении всего срока исследований в среднем на 44 %.

Анализ молочной продуктивности коров в опыте показал положительное влияние средства на удой, как в период применения препарата, так и в последующий период лактации. Среднесуточный удой у новотельных коров в опытных группах был выше на 9,6 % и 5,7 % соответственно, чем в контроле.

Выводы и заключение

Таким образом, в период, когда высокие пластические и энергетические потребности организма в молокообразовании не могут быть полностью покрыты за счет питательных веществ, поступающих с кормом и возникает дефицит энергии, который является пусковым механизмом избыточного кетогенеза [7], испытуемый препарат корректирует метаболические сдвиги в организме животных, что характеризуется нормализацией изучаемых показателей углеводно-жирового и белкового обменов. Известно, что отрица-

тельный энергетический баланс при кетозе покрывается в основном за счет глюконеогенеза, происходящего в основном в печени, интенсивность которого регулируется биодоступностью фосфора. Он играет важную роль в метаболизме углеводов в печени, в рамках которого все промежуточные продукты глюконеогенеза должны быть фосфорилированы [8, 9]. Кроме того, профилактика происходящих при кетозе нарушений связана с возможностью снятия нагрузки с глюконеогенеза и высвобождения, таким образом, оксалоацетата для получения энергии. Этот обходной путь связан с использованием пропionатного пути получения глюкозы в крови, а в качестве активаторов такого пути может быть использована янтарная кислота [10]. Таким образом, композиция, состоящая из янтарной кислоты и органического соединения фосфора, разработанная на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией, может быть биологически активным средством направленного действия с целью профилактики и нормализации возможных нарушений в обмене веществ молочных коров, в том числе, при кетозе.

Библиографический список:

1. Батраков А. Я. Лечение и профилактика незаразных болезней на молочных фермах / А. Я. Батраков // – Л.: Колос, 1980. – 138 с.
2. Жаров А. В. Кетоз высокопродуктивных коров / А. В. Жаров, И. П. Кондрахин // – М.: Россельхозиздат, 1983. – 103 с.

3. Грачева О. А. Изучение эмбриотоксических и тератогенных свойств препарата «Янтовет» / О. А. Грачева, М. Г. Зухрабов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 281-284.
4. Грачева О. А. Острая токсичность и кумулятивные свойства нового метаболитического препарата / О. А. Грачева, Д. М. Мухутдинова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 284-286.
5. 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.
6. Рядчиков В. Г. Обмен веществ, здоровье и продуктивность коров при разном уровне в рационе концентратов в переходный период / В. Г. Рядчиков, О. Г. Шляхова, Д. П. Дубинина, Т. А. Сень // [Электронный ресурс]: научный журнал КубГАУ, 2012. – № 79(05). – Режим доступа: <http://ej.kubagro.ru/2012/05/pdf/08>.
7. Buonaccorsi A. Pathogenesis of primary ketosis of dairy cows: behavior of liver function / A. Buonaccorsi, G. Delia Crocc // VIII International conference on diseases of cattle. VI congresso della società Italiana di buiatria. – 1974. – S. 150.
8. Berg J. M. Glycolysis and gluconeogenesis / J. M. Berg, J. L. Tymoczko and L. Stryer // Pages 433-474 in Biochemistry, 6th ed. W. H. Freeman and Company, – New York, 2006. NY.
9. Grunberg W. Liver phosphorus content in Holstein-Friesian cows during the transition period / W. Grunberg, R. Staufenbiel, P. D. Constable, H. M. Dann, D. E. Morin and J. K. Drackley. // J. Dairy Sci. 2009. 92:2106-2117.
10. Кондрашова М. Н. Терапевтическое действие янтарной кислоты / М. Н. Кондрашова. – Пушкино, 1976. – 227 с.

References:

1. Batrakov A. Ya. Lechenie i profilaktika nezaraznykh bolezney na molochnykh fermah [Treatment and prevention of non-communicable diseases on dairy farms] / A. Ya. Batrakov // – L.: Kolos, 1980. – 138 s.
2. Zharov A. V. Ketoz vysokoproduktivnykh korov [The Ketosis of highly productive cows] / A. V. Zharov, I. P. Kondrahin // – M.: Rosselkhozizdat, 1983. – 103 s.
3. Gracheva O. A. Izuchenie embriotoksicheskikh i teratogennykh svoystv preparata «Yantovet» [Embryotoxic and teratogenic properties of the drug «Antavit»] / O. A. Gracheva, M. G. Zuhrafov // Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii. – 2015. – # 2. – S. 281-284.
4. Gracheva O. A. Ostraya toksichnost i kumulyativnye svoystva novogo metabolicheskogo preparata [Acute toxicity and cumulative properties of new metabolic drug] / O. A. Gracheva, D. M. Muhutdinova // Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii. – 2015. – # 2. – S. 284-286.
5. 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 // Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N.E. Bauman. – 2016. – T. 228. – S. 11-16.
6. Ryadchikov V. G. Obmen veschestv, zdorove i produktivnost korov pri raznom urovne v ratsione koncentratov v perehodnyy period [Metabolism, health and productivity of cows at different levels in the ration of concentrates during the transitional period] / V. G. Ryadchikov, O. G. Shlyahova, D. P. Dubinina, T. A. Sen // [Elektronnyy resurs]: nauchnyy zhurnal KubGAU, 2012. – # 79(05). – Rezhim dostupa: <http://ej.kubagro.ru/2012/05/pdf/08>.
- 7 – 9. Vide supra.
10. Kondrashova M. N. Terapevticheskoe deystvie yantarnoy kisloty [The therapeutic action of succinic acid] / M. N. Kondrashova. – Puschino, 1976. – 227 s.

Gracheva A. A.

APPLICATION OF ENERGY EXCHANGE SUBSTRATES AT KETOSIS IN COWS FOR CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS

Key Words: cow, subclinical ketosis, blood, succinic acid, phosphorus, total protein, albumin, glucose, ketone bodies, cholesterol

Abstract: We studied the effect of the injection of the drug, including succinic acid and an organic phosphorus compound, on biochemical parameters of blood of patients with subclinical ketosis cows. Three groups of cows with ketosis was formed. The animals of the first group were administered the drug in doses of 10 ml per animal three times with an interval of five days, the animals of the second group was administered the drug in a dose of 15 ml per animal, the third group served as control. After treatment, the blood glucose level raised on 15-27 % in the test groups of cows, the level of ketone bodies reduced by 2-2.5 times as compared with the control. The average milk yield in the experimental groups was higher by 6-10 % than in the controls.

Сведения об авторе:

Грачева Ольга Анатольевна, канд. вет. наук, доцент, заведующий кафедрой терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО «Казанская ГВМ»; д. 35, ул. Сибирский тракт, Казань, Россия, 420029; тел.: +7(927)6771977; 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)6771977; e-mail: gracheva-oa@mail.ru