

ЧУЕВ С. А., РЯДИНСКАЯ А. А.,
ЛАВРИНЕНКО К. В., ГУДЫМЕНКО В. В.,
КОЩАЕВ И. А., ОРДИНА Н. Б., СОРОКИНА Н. Н.

**ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ
РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ КОРОВ**

МОНОГРАФИЯ



И. А. Коцаев

**Физиолого-биохимические
показатели при стимуляции
репродуктивной функции
коров. Монография**

«Издательские решения»

Коцаев И. А.

Физиолого-биохимические показатели при стимуляции
репродуктивной функции коров. Монография / И. А. Коцаев —
«Издательские решения»,

ISBN 978-5-00-554725-5

Обменные процессы представляют собой основные функции в организме, с которыми связаны все остальные его изменения. Обменные процессы происходят постоянно, они динамичны и изменчивы и связаны как с внешней средой, так и с внутренними изменениями в организме. При промышленном содержании животных негативные факторы часто способствуют возникновению различных нарушений обменных процессов, которые приводят к потере воспроизводительной функции, продуктивных показателей.

ISBN 978-5-00-554725-5

© Коцаев И. А.
© Издательские решения

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. Физиолого-биохимические аспекты становления репродуктивного цикла у коров	7
ГЛАВА 2. Методы стимуляции воспроизводительной функции	12
ГЛАВА 3. Регуляция обменных процессов при восстановлении воспроизводительной функции	18
ГЛАВА 4. Свойства пептидных биокорректоров	25
Конец ознакомительного фрагмента.	29

Физиолого-биохимические показатели при стимуляции репродуктивной функции коров Монография

Рецензент: Гудыменко В.И., доктор сельскохозяйственных наук, профессор кафедры общей и частной зоотехнии.

Авторы: Чуев С. А., Рядинская А. А., Лавриненко К. В., Гудыменко В. В., Коцаев И. А., Ордина Н. Б., Сорокина Н. Н.

© С. А. Чуев, 2021

© А. А. Рядинская, 2021

© К. В. Лавриненко, 2021

© В. В. Гудыменко, 2021

© И. А. Коцаев, 2021

© Н. Б. Ордина, 2021

© Н. Н. Сорокина, 2021

ISBN 978-5-0055-4725-5

Создано в интеллектуальной издательской системе Ridero

ВВЕДЕНИЕ

Обменные процессы представляют собой основные функции в организме, с которыми связаны все остальные его изменения. Обменные процессы происходят постоянно, они динамичны и изменчивы и связаны как с внешней средой, так и с внутренними изменениями в организме. При промышленном содержании животных различного рода негативные факторы часто способствуют возникновению различных нарушений обменных процессов, которые приводят к потере воспроизводительной функции, продуктивных показателей и рентабельности молочного скотоводства (Ивашкевич О.П., 1998; Ряпосова, М.В., 2007; Пронин Б.Г., 2008; Крупин Е.О, 2010; Донник И.М., 2010 и др.).

В настоящее время при интенсивных технологиях содержания маточного поголовья с целью получения высоких показателей, необходимо проводить весь комплекс стимулирующих обменные процессы мероприятий, направленных на активизацию продуктивных показателей, защитных сил организма и его воспроизводительной способности в различные периоды репродуктивного цикла (Самоделкин А. Г., 1998; Баталин Ю. Е., 2001; Епанчинцева О. С., 2001; Ниятбеков Алибек, 2002; Нежданов А. Г., 2006; Лиханов П. С., 2007; Ряпосова М. В., 2007; Анганов В. В., 2009; Прытков Ю. А., 2009; Постовой С. Г., 2010; Племяшов К. В., 2010 и др.).

ГЛАВА 1. Физиолого-биохимические аспекты становления репродуктивного цикла у коров

Учение о функции воспроизводства у сельскохозяйственных животных базировалось на опыте и создании научной теории развития и становления половой цикличности у самок, где контроль за ее процессами осуществляется нейроэндокринной системой в состав которой входят: ЦНС, гипоталамус, гипофиз и периферические эндокринные железы (Студенцов А. П., 1980; Britt I.H., 1981; Черемисинов Г. А., 1984; Бабичев В. Н., 1984; Соловьев Н. А., 1989; Abdullah A.S., 1989; Корнева Е. А., Шхинек Э. К., 1989; Клинский Ю. Д., 2007; Пронин Б. Г., 2008), а также уровнем метаболических изменений в организме самок на различных стадиях репродуктивного периода (Чарабураев А. И., 1994). Активизация нейро-эндокринной регуляции у коров представляет собой комплекс сложных биохимических процессов, которые через повышение уровня обменных процессов могут инициировать половую цикличность и оплодотворение животных (Clarca J.I., 1995; Ratnayake R.T.G., 1998; Beam S.W., Butler W.R., 1999; Bramley T.A., 2002; Lucy M.C., 2003; Reist M., 2003; Sakaguchi M., 2004; Hess B.W., 2005; Скопичев В. Г. с соавт., 2004; Зайцев С. Ю. с соавт., 2005; Нежданов А. Г., 1991, 2006; Клинский Ю. Д., 2007; Coentrao C.M., 2008).

С наступлением половой зрелости в организме самок начинают происходить сложные морфофункциональные изменения различных органов и систем, направленные на обеспечение и поддержание половой цикличности (Coomsa J., 1991; Beam S.W., 1999; Bussolati G., Cassoni P., 2001; Bramley T.A., Menzies G.S., Rae M.T., Scobie G., 2002; Жукова С. Н., 2007). У самок с наступлением половой цикличности половые железы начинают усиленно вырабатывать гормоны – эстрогены и прогестерон (половые гормоны) генерируемые специфическими клетками яичников, гонадотропные (гипофиз) и факторы (гонадотропин – рилизинг-гормоны) гипоталамуса (Заманбеков Н. А., 1993). По определению Студенцова А. П. (1980) половой цикл – это сложный нейрогуморальный рефлекторный циклический процесс, происходящий в половых органах и во всем организме самки от одной стадии возбуждения до другой (Прокофьев М. И., 1983; Elmore R.G., 1989; Drianconrt M.A., 1991; Diskin M.G., Mackey D.R., Roche J.F., 2003).

Продолжительность полового цикла меняется у одних и тех же коров в течение жизни (Луферов, А.И., 1998). В основном исследователи считают, что она составляет в среднем 20 суток. Согласно классификации (Студенцов А. П., 1980) в половом цикле следует выделять три стадии (возбуждение, торможение и уравнивание) и четыре феномена (течка, половое возбуждение, половая охота и овуляция), которые должны проявляться в определенное время, а так же последовательности и сопровождаются морфо-биохимическими изменениями в организме самок (Прокофьев М. И., 1983; Abdullah A.S., 1989). Несмотря на имеющиеся различия в протекании половой цикличности у коров и телок, авторами не отмечено какого-либо увеличения этих сроков в связи с возрастом. Считают, что в 85% случаев этот показатель колеблется от 18 до 24 дней, в 10% он больше, а в 5% – меньше. Установлено, что с применением искусственного осеменения в скотоводстве на промышленной основе, увеличивается продолжительность полового цикла (Чохотарида Л. Г., 1999). Хотя некоторые исследователи установили уменьшение продолжительности полового цикла. Исследователи отмечают, что колебания продолжительности периода анэструса, то есть периода от момента рассасывания желтого тела до начала половой охоты, больше выражены у лактирующих коров, нежели у телок. Ряд исследователей отмечает у коров наличие «тихой», малозаметной, охоты, то есть наличия овуляции без выраженных по внешним и внутренним факторам признаков охоты. Таким образом, ее регистрация в ряде случаев может быть визуально затруднена технологами по искусственному осеменению. В последнее время имеется много данных по наличию и изменениям

в концентрации гормонов ответственных за полноценное протекание полового цикла у самок животных (Сысоев А. А., 1978; Соловьев Н. А., 1989; Fortune I.E., 1994; Ерохин А. С., 1998; Нежданов А. Г., 1991, 2006).

В течение всего репродуктивного цикла у молочных коров преобладает наличие полового гормона прогестерона (Падучева А. Л., 1974; Hunter A., 1977; Gortner R., Haen E., 2001; Loose—Mitchell D.S., Stancel G.M., 2001; Lucy M.C., 1992, 2003; Hess B.W., Lake S.L., Scholljegerdes E.J. et al., 2005). Его концентрация в крови повышается уже с момента образования (через 3—4 сут) желтого тела в яичнике. Далее к 8-м сут полового цикла концентрация прогестерона возрастает до постоянного уровня. Содержание прогестерона в периферической крови в период охоты небольшое и составляет 0,1 – 0,8 нг/мл (Rajamahendran R., Walton J.S., 1988; Spicer L.J., Vernon R.K., Tukur W.B. et al., 1993, 2006; Sakaguchi M., Sasamoto Y., Suzuki T. et al., 2004). Снижение концентрации гормона прогестерона наблюдается в течение нескольких дней перед его подъемом (Soroff J.R., 1984; Stanczyk F.Z., 1996; Silvia W.J., 1999; Stewart P.M., 2003). Это свидетельствует о низкой функциональной активности желтого тела в переходный период. Установлено, что уровень прогестерона повышается в фазу желтого тела яичника до 5 нг/мл, достигая максимального значения в 6—7 нг/мл к завершению этой фазы. Исследователями отмечено также, что только в начальной стадии полового цикла появляющееся желтое тело яичника будет чувствительно к действию окситоцина, который приводит к его регрессии и будет нечувствительно к влиянию простагландина F2- α . Было установлено, что концентрация прогестерона в периферической крови в фазу желтого тела влияет на оплодотворяемость в следующую охоту. Отмечено, что на эти показатели оказывает влияние также кормление и сезон года. Данные исследований показывают резкое падение уровня прогестерона в крови за 1—4 сут до начала охоты. Это падение начинается между 16 и 19 сутками цикла. Установлено, что у некоторых коров уровень прогестерона в крови снижается с 10 до менее 1 нг/мл в течение 6 часов, а у некоторых животных этот процесс длится до 2-х суток. Независимо от механизма рассасывания желтого тела к концу полового цикла концентрация гормона резко снижается в течение 2-х суток и сохраняется на том же уровне в период охоты до формирования нового желтого тела яичника во время овуляции.

Исследования показали, что продолжительность периода от минимального уровня прогестерона до начала охоты может колебаться под влиянием нескольких факторов: упитанности, стресса, сезона года, возраста (Таов И. Х., 2004); лактации (Перфилов А. А., 2009; Баймишев Х. Б., 2010); уровня кормления (Пензева М. Н., 2006; Кижаяев М. Ф., 2012) и содержания (Логинов Р.О., 2007; Попов С. А., 2010). Отмечено и влияние породы (Паращенко И. В., 2003; Каюмов Ф. Г., 2005; Родина Н. Д., 2005; Костромицкий В. Н., 2009; Лумбунов С. Г., 2009; Крупин Е. О., 2010; Лободин К. А., 2010) на некоторые особенности протекания половой цикличности (Клинский Ю. Д., 2007). Изучение факторов, которые могут оказывать влияние на степень снижения уровня прогестерона в крови у нормальных коров, дает возможность объяснить их реакции на контроль охоты независимо от вида химических соединений (Fowden A.L., 1993). Быстрое рассасывание желтого тела – ключевое событие в половом цикле. Оно проявляется в резком уменьшении образования прогестерона. Главным действующим фактором является простагландин F2- α , который в основном синтезируется в тканях матки. Поступление его из матки в яичник и желтое тело происходит местно непосредственно в тканях органов. Исследования показали, что простагландин выделяется пульсообразно в первые 2—3 дня. Рассасывание желтого тела происходит в течение 24—48 часов от начала увеличения выделения простагландина. Считают, что это происходит под влиянием эстрогенов яичников. Один раз начавшись, образование простагландина поддерживается эстрогенами и прогестероном (Lammoglia M.A., Willard S.T., Hallford D.M., Randel R.D., 1997; Сергеев П. В., 1999). Кроме того, когда концентрация прогестерона достигает основного уровня выделение простагландина прекращается.

Помимо этого, исследователи отметили, что иногда наблюдаемые и у коров аномалии в образовании и выделении простагландина могут повлечь за собой частичное возобновление функции желтого тела до тех пор, пока следующее выделение простагландина не вызовет его рассасывание. Процесс рассасывания желтого тела яичника может затянуться и продолжительность полового цикла увеличивается, что может быть причиной нарушения оплодотворяющей способности самки (Ratnayake R.T.G., Berghend B., Bertilsson J. et al., 1998; Parker K.L., Schimmer B.P., 2001; Reist M., Erdin D.K., von Euw D. et al., 2003). Замедление рассасывания желтого тела яичника после родов может происходить в течение нескольких месяцев. Такое явление может быть причиной недостаточной инволюции матки в послеродовом периоде и соответственно несвоевременного поступления простагландина F2- α (Печкарев В. Н., 2000).

Содержание эстрогенов в периферической крови коров колеблется в среднем от 3,6 пг/мл в течение полового цикла, до 2,0 пг/мл в фазу желтого тела яичника. Фолликул яичника является главным источником синтеза эстрогенов, среди которых основное место занимает эстрадиол-17 β . По результатам исследований ряда авторов, секреция гормонов имеет три пика в течение полового цикла: на 3—7; 7—10 дни и перед овуляцией. Это обуславливается выделением ФСГ для созревания фолликула. Основное выделение эстрогенов происходит в последний день цикла и в первые часы охоты, совпадая по времени с предовуляторным выбросом лютеинизирующего гормона. Уровень эстрогенов при этом достигает 7,4 пг/мл, потом он снижается наполовину за несколько часов, возвращаясь к исходному уровню в течение 4-х часов после начала охоты и к моменту овуляции. Увеличение выработки эстрогенов в конце полового цикла до максимума может продолжаться сутки у одних коров и до 4-х дней у других, в результате чего наступает состояние половой охоты (Дегай В. Ф., 2000; Еремин С. П., 2004).

Исследования показали, что перед началом охоты у коровы повышается уровень эстрогенов. Это происходит после снижения уровня прогестерона в крови. Как только их концентрация достигнет определенного уровня, гипоталамус начинает выделять гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ), который по кровеносной системе поступает в переднюю долю гипофиза. Реакция передней доли гипофиза на ГнРГ зависит от многих факторов, где одним из ведущих является концентрация стероидных гормонов в крови (Soroff J.R., 1984; Stryer L., 1995; Stanczyk F.Z., 1996; Stewart P.M., 2003; Spicer L.J., Zinn S.A., 2006).

В первые часы половой охоты у коровы наблюдается предовуляторный подъем концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ) в крови, как следствие повышения уровня эстрогенов (Silvia W.J., 1999). Следует отметить, что существует тесная взаимосвязь между началом предовуляторного пика ЛГ и началом половой охоты. Основная концентрация ЛГ в крови в фазу желтого тела колеблется от 1,2—1,4 до 2—4 нг/мл. Обычно максимальная его концентрация перед овуляцией поддерживается в крови не больше 6—8 час и составляет, по разным данным 8,7, 19—35, 50—65 или 100 нг/мл через 3—6 час после начала охоты. Предовуляторный выброс ЛГ вызывает лютеинизацию клеток зернистого слоя и внутренней теки фолликула, готового к овуляции. В это же время созревает ядро овоцита. Овуляция происходит в течение суток после пика ЛГ или через 30 час после начала охоты. Овуляция у коровы начинается примерно через одинаковый интервал после естественного пика ЛГ или после введения ей хорионического гонадотропина (ХГ) в первые часы охоты. Этот интервал соответствует времени, необходимому для завершения созревания ядра овоцита, например, вне организма.

Характер морфофункциональных изменений в половых органах показал, что стимуляция шейки матки может ускорить наступление овуляции на несколько часов (Lunenfeld B., 1993; Gimpl G., Fahrenholz F. et al., 2001). Считают это может происходить в самом начале половой охоты, когда возможно выделение максимума ЛГ. Рядом исследователей установлено, что изменения концентрации ЛГ имеют пульсирующий характер, который может меняться в зависимости от стадии полового цикла. В начале фазы желтого тела его колебания имеют низкую амплитуду (0,3—1,8 нг/мл), но высокую частоту (20—30) в сутки, а в середине этой фазы

амплитуда резко возрастает (1,2—7 нг/мл) при снижении частоты (6—8) в сутки. Авторы полагают, что выделение ЛГ изменяется в зависимости от уровня стероидов яичников (Нежданов А. Г., 2006, 2007).

Изменения концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в течение полового цикла в периферической крови коров, носит пульсирующий характер. Считалось, что окончательное созревание и овуляция фолликулов тормозятся в фазу желтого тела высокой концентрацией прогестерона. Развитие фолликулов тоже происходит в виде двух волн: в первые и вторые 12 дней цикла, то есть от его начала и до овуляции. При этом овуляция самого крупного фолликула происходит после 18-го дня цикла. На это же время приходится и пик фолликулостимулирующего гормона, вызывающего развитие фолликулов, которое всегда сопровождается снижением уровня прогестерона (Rajamahendran R., Walton J.S., 1988; Spicer L.J., Vernon R.K., Tukur W.B. et al., 1993; Sakaguchi M., Sasamoto Y., Suzuki T. et al., 2004). Кроме того, несмотря на одновременность падения пика ФСГ и нарастания пика ЛГ перед овуляцией, кривые выделения обоих гонадотропинов не совпадали больше ни в одной фазе полового цикла. Так, второй пик ФСГ наблюдался примерно через 28 час после предовуляционного выброса ЛГ. Предполагают, что он появляется во время овуляции (Прокофьев М. И., 1983).

Послеродовой период сопровождается сложными инволюционными процессами в половых органах и в первую очередь в матке. В мышечном слое ее происходят дегенеративные и атрофические процессы. Что приводит к резкому уменьшению мышечных волокон в объеме. В первые дни после родов закрывается внутреннее отверстие шейки матки, а затем наружное, и обычно к десятому дню канал шейки матки уже плотно закрыт. Послеродовой период характеризуется существенной перестройкой нервных и гормональных регуляторов, изменением течения обменных процессов и инволюционными процессами в репродуктивных органах (Сергиенко А. И., 1984; Мосин В. А., 1994; Кудряшова Ж. А., 2011). Длительность послеродового периода, особенно продолжительность инволюции матки, зависит от многих факторов в том числе от течения родов, режима кормления и содержания в период беременности и после родов, молочной продуктивности, продолжительности сухостойного периода и др. Исследованиями отмечено, что у коров на 4-5-й день после рождения плода появляются сильные ритмичные сокращения матки. При их отсутствии наступает субинволюция матки. Снижению субинволюции матки у самок может способствовать активный моцион животных (Ивашкевич О. П., 1998; Михалёв В. И., 2006; Постовой С. Г., 2010; Полозюк Е. С., 2011).

Большой теоретический и практический интерес, представляет время прихода в состояние половой охоты коров после отела, сроки и кратность осеменения (Казеев Г. В., 1982; Ниятбеков Алибек, 2002). Многие исследователи и практики считают, что наиболее желательным будет как можно быстрое осеменение коров после родов. В то же время имеются мнения, что осеменять коров в первый месяц после отела нецелесообразно, так как у многих из них оплодотворение наступает не в первую, а во вторую и третью охоту. Считают также, что осеменять необходимо через 50—90 дней после отела, так как инволюция половых органов заканчивается не ранее 47—90 дня. Однако, у большинства нормально развитых коров при правильном течении беременности, родов и послеродового периода инволюция половых органов заканчивается к 20—25 дню после отела, поэтому осеменение коров в ранние сроки экономически и физиологически оправдано. Установлено, что при осеменении коров в первый месяц после отела при нормальных условиях кормления и содержания оплодотворяемость может достигать более 80% (Сергиенко А. И., 1984).

На основании раскрытия физиологических механизмов регуляции эстральной цикличности, установлена закономерность достоверного повышения содержания общего холестерина в сыворотке крови коров, как условия возобновления функциональной активности яичников и полноценных эстральных циклов в послеродовой период.

Для коррекции воспроизводительной функции у коров, разработаны и предложены способы определения функционального состояния яичников у коров (Патенты РФ №№2155016, 2000 и 2211683, 2003) на основе результатов исследования биохимического состава крови, содержания различных клеток влагалищного эпителия, отражающего итоговую реакцию на яичниковые гормоны, и физико-химических характеристик секрета влагалища (Куанг Ф., 1990; Василенко Т.Ф., 2004, 2005, 2007; Дегтярев В. П., 2006; Дедов И. И., 2006; Каргинов Т. В., 2009; Кузнецов С., 2010).

Предложены способы сокращения анэстрального периода и стимуляции становления результативных овуляторных циклов у коров после родов на основе включения в рацион препаратов, содержащих вещества стероидной природы растений таких как, например, рапонтик сафлоровидный (*Rhaponticum carthamoides*) и серпуха венценосная (*Serratula coronata*) (Патенты РФ №№2028806, 1995; 2099963, 1997 и 2218929, 2003).

Разработан способ регуляции воспроизводительной функции коров в послеродовой период, основанный на включении калиевой соли уксусной кислоты в корма с повышенной пропорцией белковых (концентрированных) кормов, что способствует увеличению содержания холестерина в крови коров, возникновению полноценных овуляторных циклов и повышению вероятности оплодотворения коров (Патент РФ №2125369, 1999).

Проведенные опыты по выявлению нарушений половой цикличности у молочных коров и влиянию их на физиологическое состояние показали, что неполноценное проявление половой цикличности (Харута Г. Г., 1996; Волков С. С., 1999) препятствует плодотворному осеменению коров. Отмечено (Лободин, К. А., 2010), что нарушения обмена веществ, стероидогенеза и изменения гематологического статуса животных, сопровождаются торможением овуляции у 15, асинхронным ее ходом – у 16, нарушением лютеогенеза – 58 и снижением оплодотворяемости у 37% коров. Основными причинными факторами заболеваний родового и послеродового периодов у животных, являются нарушение белкового, кислотно-щелочного, витаминного и минерального обменов веществ приводящих в конечном итоге, к изменению нейро-гормональной регуляции половой цикличности (Удрис Г. А., 1965; Tappel A.L., 1967; Soroff J.R., 1984; Van Saun R.J., et al., 1989; Stanczyk F.Z., 1996; Weiss E., Buchholz I., Schweigert F.J., 1998; Дегай В. Ф., 2000; Stojevic Z. et al., 2002; Нежданов А. Г., 2006;). Эколого-биологические аспекты так же играют большую роль в процессах восстановления половой цикличности после родов (Чохотариди Л. Г., 2008).

Многочисленными исследованиями установлена определенная зависимость процента оплодотворяемости коров от длительности времени между осеменениями (Бердникова Л. Н., 2007; Логинов Р.О., 2007; Гармаш Е. И., 2007; Хуртасенко А. В., 2008; Митяшова О. С., 2009; Хомушку Ч. М., 2012). Данная изменчивость характеризуется периодичностью через 20-дневный интервал и снижением с последующим увеличением уровня оплодотворяемости животных (Чернышева М. Н., 1997). Интервал между нормальными отёлами является одним из важнейших факторов, определяющих экономическую эффективность молочного стада. Идеально он должен равняться двенадцати месяцам. При использовании метода искусственного осеменения это может быть достигнуто только при следующих условиях: высокая оплодотворяемость и эффективность выявления половой охоты, сервис-период менее 90 дней. Несмотря на определенную тенденцию к более раннему осеменению, все же, по общему мнению, оно может быть осуществлено у молочных коров не ранее чем через 60 дней после отёла.

ГЛАВА 2. Методы стимуляции воспроизводительной функции

Для коррекции воспроизводительной функции предложено немало методов и средств, которые при использовании в условиях промышленных комплексов в значительной мере способствуют повышению рентабельности молочных хозяйств (Мисайлов В. Д., 1990; Осташко Ф. И., 1995; Мещанов М. М., 1999; Морозов В. В., 2000; Печкарев В. Н., 2000; Нетеча В. И., 2002; Нурахметов Ж. Ж., 2002; Нежданов А. Г., 2007; Насибов Ф. Н.Оглы., 2008; Племяшов К. В., 2010).

Разработаны способы определения функционального состояния яичников у коров (Патенты РФ №№2155016, 2000; 2211683, 2003) на основе результатов исследования биохимического состава крови, содержания различных клеток влагалищного эпителия, отражающего итоговую реакцию на яичниковые гормоны, и физико-химических характеристик секрета влагалища (Василенко Т.Ф, 2004, 2005, 2007), предложены способы сокращения анэстрального периода и стимуляции становления результативных овуляторных циклов у коров после родов на основе включения в рацион препаратов (*Rhaponticum carthamoides* и *Serratula coronata*), содержащих вещества стероидной природы. Разработан способ регуляции воспроизводительной функции коров в послеродовой период, основанный на включении калиевой соли уксусной кислоты в корма с повышенной пропорцией белковых (концентрированных) кормов, что способствует увеличению содержания холестерина в крови коров, прохождению овуляторных циклов и увеличению вероятности оплодотворения коров (Патент РФ №2125369, 1999). Сравнительное изучение влияния на воспроизводительную функцию привязного и беспривязного содержания показало наилучшую эффективность беспривязного содержания (Митяшова О. С., 2009). Разработана и предложена к применению рецептура и технология получения кормового препарата с использованием измельченных тканей плаценты коров и способ его приготовления (Патент РФ №2065704, 1996). Предложены способы включения препарата из плаценты в корма в отдельные периоды репродуктивного или эстральных циклов у коров с целью стимулирующего воздействия на функциональное состояние яичников, сокращения сроков от родов до возобновления полноценной эстральной цикличности и оплодотворения (Патенты РФ №№2026075, 1995 и 2070389, 1996). Во все периоды года животные проявляли первую полноценную охоту при беспривязном содержании на 11—23 дня раньше, чем при привязном. При однократном осеменении результативность осеменения не снижается по сравнению с двукратным, а повышается на 4,8—13,1%. По мере увеличения молочной продуктивности коров показатель оплодотворяемости снижается на 14,8% в среднем при привязном содержании и на 16,5% – при беспривязном. Увеличение продуктивности сопровождается увеличением сервис-периода в среднем на 19 дней. Применение простагландина Е перед искусственным осеменением повысило оплодотворяемость в подопытных группах на 16,6% в летний период и на 23,5% – в осенний период.

Инъекция препарата эмбриостабила на 5-7-й день после искусственного осеменения повышает результативность осеменения за счет снижения ранней эмбриональной смертности на 28%.

Установлены основы повышения репродуктивной функции молочного скота в условиях Северного Казахстана (Джакупов И. Т., 2005, 2006, 2009). Изучены особенности проявления половой активности, способы повышения оплодотворяемости, продуктивности телок, коров-первотелок и коров при осеменении в разные сезоны года с учетом их биологических возможностей (Drianconrt M.A., 1991; Diskin M.G., Mackey D.R., Roche J.F., 2003). Выяснено влияние селен содержащих препаратов неорганического и органического происхождения на акти-

визацию жизнедеятельности организма нетелей, на проявление половых процессов, течение беременности, родов, послеродового периода и на их продуктивность. Исследованиями дана характеристика воспроизводительной функции коров бестужевской породы в условиях Республики Башкортостан и установлен воспроизводительный статус животных под влиянием сезонных факторов и уровнем обеспеченности питательными компонентами корма, а также в зависимости от возраста животных (Зямилов И. Г., 2008). Отмечены причины бесплодия у коров в хозяйствах Дальневосточного федерального округа (Гавриленко Н., 2011). Впервые в условиях Забайкалья экспериментально доказано и научно обосновано совместное использование биологически активных препаратов из тканей плаценты (ПДЭ) и сапропелевой кормовой добавки в стельный сухостойный период и послеродовой период для оптимизации репродуктивных качеств коров (Лумбунов С. Г. 2007, 2009; Прытков Ю. А., 2009; Ешижамсоев Б. Д., 2012). Изучено распространение и сезонная динамика симптоматического бесплодия у коров в хозяйствах Омской области в зависимости от природно-климатических зон (Епанчинцева О. С., 2001, 2010, 2012, 2013; Ковалев Л. И., 2005). Установлены особенности воспроизводства крупного рогатого скота калмыцкой породы (Аралина Р. В., 2012). У коров голштино-фризской породы впервые проведены комплексные исследования воспроизводительной функции и обмена веществ при устранении дефицита макроэлементов в рационе, типе кормления, генетических и паратипических факторах влияния (Иванов Г. И., Егоров Н. Е., 1986; Дундукова Е. Н., 2009; Кижаяев М. Ф., 2012). Впервые при беспривязном содержании в сравнительном аспекте изучена воспроизводительная способность новотельных высокопродуктивных коров чёрно-пестрой породы, подвергшихся в сухостойном периоде введению тетравита различными способами и на его фоне препаратов антиоксидантного действия (синтетического антиоксиданта феноксана, селенита натрия и аскорбиновой кислоты), а также различных их сочетаний (Ключников Ю. А., 2008). Дана характеристика (Белобороденко М. А., 2012) воспроизводительной функции коров в условиях гиподинамии и её коррекции с использованием методов бальнеотерапии и вибромассажа.

Изучено влияние микроэлементов на обменные процессы в организме, уровень половых гормонов и состояние половых органов коров (Томилова Е. Е., 1991, 1992, 2006, 2011). Установлены содержания углеводных и белковых компонентов, нуклеиновых кислот выявлен ряд новых особенностей морфофункциональной организации и изменений, происходящих в тканях яйцеводов, яичников, матки, шейки матки и влагалища крольчих, коров и ячих при различных физиологических состояниях и под влиянием половых гормонов. Полученные данные обосновывают необходимость при определении способа регуляции функциональной активности яичников учитывать уровень концентрации прогестерона. Индуцирование охоты у здоровых коров эффективно при концентрациях прогестерона от 3,7 до 4,7 нг/мл. Использование фоллимага при низкой функциональной активности яичников эффективно при значениях не ниже 0,5 нг/мл.

Исследованиями по стимуляции функции яичников установлено, что для этой цели наиболее эффективен комплекс препаратов: прогестерона в сочетании с эстрогенными препаратами. В сравнительном аспекте, так же определена эффективность скамливания различных минеральных премиксов (Vrzgula Z., 1986; Грабик В. А., 1991; Stojevic Z. et al., 2002). Разработаны биотехнологические методы коррекции воспроизводительной функции чистопородных и помесных коров (Ladewing J., 1987; Elmore R.G., 1989; Lammoglia M.A., Willard S.T., Hallford D.M., Randel R.D., 1997; Gortner R., Haen E., 2001; Hull K.L., Harvey S., 2001; Hess B.W., Lake S.L., Scholljegerdes E.J. et al., 2005). Впервые установлено положительное влияние на воспроизводительную функцию черно-пестрого, джерсейского и помесного скота метода акупунктуры на активные точки, определены оптимальные параметры этого влияния на организм животного. Рекомендуется проводить стимуляцию воспроизводительной функции

путем воздействия на активные точки тела животного (Казеева Г. В., 2000) аппаратом «Вокал-В» в течение 3 минут (Лаптева Н. Н., 2013).

Представлена разработка новых методов повышения воспроизводительных качеств маточного поголовья крупного рогатого скота (Баталин Ю. Е., 2001; Витол В. А., 2011). Впервые для восстановления воспроизводительной способности коров использован виброакустический аппарат «Витафон». В научно-производственных опытах определены интервал, кратность и способы наложения виброфонов.

Разработана система рационального использования популяционного и репродуктивного потенциала коров в уральском регионе (Ряпосова М. В., 2007, 2008, 2011). Впервые дана комплексная оценка популяции племенных коров в Уральском регионе, в том числе в районах с дефицитом йода, учитывающая их породность, уровень метаболизма и резистентности. Определена структура и особенности нарушения воспроизводительной функции коров при разном уровне молочной продуктивности и различных технологиях ведения животноводства. Установлено влияние различных препаратов селена и йода в комплексе с пробиотиком в условиях Кемеровской области на продуктивность и основные показатели обмена веществ у животных, переваримость и использование питательных веществ корма, интенсивность роста и сохранность молодняка (Рассолов С. Н., 2009, 2012).

Установлены биологические основы разработки биотехнических методов интенсификации репродуктивной функции молочных коров и дано их физиологическое обоснование. Изучены эндокринные профили у коров при различном функциональном состоянии яичников на протяжении спонтанного и индуцированного полового цикла, обоснована необходимость комплексного подхода к методам управления репродуктивной функцией коров путём одновременного воздействия гормональными регуляторами и методами квантовых излучений с целью профилактики и устранения, возможных, эндометриальных нарушений (Насибов Ф. Насироглы, 2008). Предложен комплексный гормонально-витаминный препарат в виде липосомальной эмульсии с преднизолоном с целью пролонгированного влияния на овуляторные процессы в яичнике коров при стимуляции эстрального цикла (Штапенко О. В., 2004). Установлена возможность коррекции репродуктивной функции у коров при различных состояниях естественной резистентности. Необходимо периодически контролировать в крови коров показатели неспецифической резистентности (бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови, фагоцитарную активность нейтрофилов, индекс фагоцитоза, количество эозинофилов), для профилактики дисфункции яичников и нормализации репродукции применять иммуностимуляторы и иммуномодуляторы (тимоген, достим и др.) согласно инструкциям по их применению (Clarca J.I., 1995; Beam S.W., Butler W.R., 1999; Дегтярев В. П., 2000; Atanackovic D., Brunner-Weinzierl M.C., Krogrt H. et al., 2002; Bramley T.A., Menzies G.S., Rae M.T., Scobie G., 2002; Леонов К. В., 2006; Леонов К. В., Гулянский А. К., 2006; Черепченко Е.О, Безбородов Н. В., 2007; Глазунова Н. М., Безбородов Н. В., 2007).

Для сокращения отелов в весенний период и увеличения производства молока в зимние месяцы, а также снижения количества послеродовых патологий у коров и острых желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят проводить случку телок в январе-марте, применяя методы гормональной стимуляции половой охоты. Проведены исследования по усовершенствованию методов коррекции воспроизводительной функции и повышению молочной продуктивности коров симментальской породы на основе применения биологически активных веществ (Лумбунов С. Г., 2007, 2009, 2012). Предложена интенсификация воспроизводительной функции у коров в послеродовой период биотехнологическими методами (Анганов В. В., 2009; Лещук Т. Л., Хон Ф. К., 2010; Минжасов К. И., 2011; Дементьев С. В., 2011; Гончар А. А., 2013), а так же предложена интенсификация воспроизводства коров методом активизации половой функции гормональными и биологически активными например, впервые определено влияние совместного применения антиоксидантов и акупунктуры на воспроизво-

дительные функции коров и телок. Впервые изучен иммунобиологический статус организма коров после отела и установлена эффективность профилактики возникновения различных осложнений в послеродовом периоде после применения препарата «Полирибонаг» коровам, которые находились в стельном сухостойном периоде. Определены оптимальные время и дозы применения препаратов «ФСГ-супер», «Эстрофан» и «Сурфагон» с целью активизации половой функции коров для искусственного осеменения их в оптимальные физиологические сроки после отела (Хоженоев Ю. К., 2004). Исследования показали достаточную эффективность использования синтетических металлохелатов для стимуляции продуктивных и воспроизводительных функций животных (Калимуллин Ю. Н., 1991). Установлено положительное влияние воздействия на точки акупунктуры коров слабым электрическим током и низкоинтенсивным лазерным излучением. Определены возможности контроля состояния половой сферы по изменению температуры в активных точках тела самок (Тарадайник Н. П., 2009). На основе данных по коррекции воспроизводительной функции коров с использованием различных видов аппаратного воздействия на биологически активные точки (Зубова Т. В., 2009), была разработана система, обоснованы методики и наиболее эффективные варианты применения наружного вибромассажа, лазеропунктуры, электропунктуры и акупунктуры с целью профилактики послеродовых осложнений и стимуляции половой функции коров при искусственном осеменении. Эффективность применения тканевых (Логвинов А. А., Безбородов Н. В., 2006; Прытков Ю. А., 2009; Глазунова Н. М., Безбородов Н. В., 2008) биологически активных веществ для нормализации воспроизводительной функции высокопродуктивных коров была отмечена многими исследователями (Чомаев А. М., 1998). Так был предложен препарат «Гамавит», который усиливает воспроизводительную функцию коров, сокращая продолжительность сервис-периода на 31,3%, и уменьшает индекс осеменения на 19% (Лиханов П. С., 2007). Кроме того, применение препарата «Гамавит» и других тканевых препаратов (Прытков Ю. А., 2009) стабилизирует показатели иммунного статуса животных. Гамавит – водорастворимый физиологически сбалансированный комплекс из 17 витаминов, 20 аминокислот, содержит микроэлементы (железо и др.), нуклеинат натрия (иммуностимулятор) и экстракт плаценты (биогенный стимулятор) Адаптоген. Активизирует обмен веществ в организме, снимает интоксикацию, стимулирует прирост мышечной массы и увеличивает привесы, повышает устойчивость к стрессам. Способствует повышению оплодотворяемости и многоплодия, снижает частоту послеродовых осложнений.

Установлено влияние применения «Плацентина-А» в сочетании с биологически активными веществами на сроки инволюции матки у коров (Лиэпа В. Л., 2011). Инъекция «Плацентина-А» в дозе 20 и 30 мл в сухостойный период позволяет уменьшить количество послеотельных осложнений на 40 и 42,8% соответственно, а время первого прихода в охоту сократить соответственно на 5,8 и 8,5 дней (при $P \leq 0,05$; $P \leq 0,01$). Инъекции препарата непосредственно после отела сокращают уровень послеотельных осложнений на 35,6 и 31,7% соответственно при дозе 20 и 30 мл, а время первого прихода в охоту соответственно на 7,5 и 6 дней. Наиболее эффективно применение «Плацентина-А» как в сухостойный период, так и непосредственно после отела в дозе 20 мл двукратно подкожно с интервалом в 7 дней. Это позволяет сократить уровень послеотельных осложнений на 40%. Комплексное воздействие входящих в состав «Плацентина-А» биологически активных веществ позволяют эффективно повысить общую и местную резистентность организма за счет повышения фагоцитарной активности в 1,4—1,53 раза, среднего количества частиц, захваченных одной клеткой (ФЧ) в 1,46—1,64 раза, фагоцитарного интегрального индекса (ФИИ) в 1,75—2,6 раза и активации иммунного ответа на воздействие внешних факторов, что повышает адаптивные способности организма.

Отмечена эффективность применения биотехнического контроля за воспроизводством крупного рогатого скота с использованием магэстрофана, супергестрана и ГСЖК. Применение супергестрана при осеменении коров в индуцированную магэстрофаном стадию возбуж-

дения полового цикла с целью синхронизации овуляции способствует повышению их оплодотворяемости на 11,1%, снижению коэффициента оплодотворения на 0,3 и продолжительности бесплодия на 2,3 дня. Экономическая эффективность контроля за воспроизводством крупного рогатого скота с использованием магэстрофана составляет на 1 рубль затрат 7,79 рублей, супергестрана – 5,22 рубля и гонадотропина СЖК – 3,16 рублей. (Юров И. И., 2001). Много работ посвящено влиянию препаратов простагландина F2 α на сократительную функцию матки и эффективность их применения для профилактики послеродовых заболеваний у коров (Постовой С. Г., 2010). Приведены результаты изучения влияния пролонгированных гормональных препаратов эстровита, эстробела, гликоберина и липоберина на функциональную активность яичников, надпочечников и щитовидной железы у коров (Кремлев Е. П., 1997; Горбунов Ю. А., 1998; Самоделкин А. Г., 1998; Капанский А. А., 2005; Минина Н. Г., 2007; Минина, Н.Г., 2007; Зацепин П. Ф., 2007; Глаз А. В., 2007; Заярко, А.И., 2007; Глаз А. А., 2010). Реакция эндокринной системы коров на введение клопростенола проявилась снижением концентрации в крови кортизола на 74%, эстрадиола – на 67% и тестостерона – на 31%. Это свидетельствует о нормализации функциональной деятельности надпочечных желёз и снижении послеродового стрессового напряжения организма животных. Изменений в содержании прогестерона в крови, достигшего к моменту введения ПГФ2 α базального уровня, не отмечено. Постепенное снижение контрактильной активности матки коров после родов происходит на фоне значительного уменьшения содержания в крови кортизола, эстрадиола -17 β , тестостерона, прогестерона, стабильных метаболитов оксида азота (NOx) и его депонированной формы – нитрозотиолов (RSNo), а также снижения интенсивности пероксидного окисления липидов. При этом установлены гормонально-метаболические и гистоморфологические аспекты послеродовых функциональных расстройств и воспалительных заболеваний матки у коров (Нежданов А. Г., 2006). Предложена профилактика акушерской патологии у высокопродуктивных коров в сухостойный период синтетическим β -каротином (Дмитриева Т. О., 2010,2011,2012). Автором предложено эффективное применение препарата «Карофертин» высокопродуктивным коровам, предрасположенных к заболеваниям родового и послеродового периодов, в конце стойлового периода четырекратно с интервалом 10—14 дней в дозе 25мл на животное, позволило снизить заболеваемость акушерской патологией на $86,5 \pm 0,58\%$. Под влиянием препарата «Карофертин» отмечается сокращение продолжительности послеродовой стадии родов на $4,6 \pm 1,95$ ч и уменьшение случаев задержания последа на $17,0 \pm 0,38\%$ ($p < 0,01$). Снижается заболеваемость субинволюцией матки на $43,5 \pm 0,15\%$ и после-родовым эндометритом на $26,0 \pm 0,05\%$ ($p < 0,001$); сокращается сервис-период на 79 дней ($p < 0,01$). Отмечается положительное влияние препарата «Карофертин» на картину крови. У животных первой опытной группы достоверно ($p < 0,001$) возрос общий уровень эритроцитов в крови (с $3,03 \pm 0,35$ 1012/л до $6,46 \pm 0,67$ 1012/л) в сравнении с контрольной группой в 2 раза (с $3,57 \pm 0,77$ 1012/л до $3,34 \pm 0,44$ 1012/л). В начале опыта была тенденция в сторону моноцитоза (опыт $9,6 \pm 3,8\%$, контроль $9,4 \pm 3,6\%$), но у первой опытной группы к концу опыта показатель пришел к нормативным значениям ($p < 0,01$), а у контрольной продолжал расти (опыт $7,2 \pm 2,9\%$, контроль $9,4 \pm 4,34\%$). Много работ посвящено изучению репродуктивной функции молочных коров при нарушении обмена веществ и ее коррекция. У высокопродуктивных молочных коров при традиционно сложившейся технологии содержания и силосно-концентратном типе кормления, в числе факторов, обуславливающих нарушение воспроизводительной функции, значительный удельный вес имеют патология послеродового периода в форме субинволюции половой сферы, эндометритов (59—73%), а также дисфункция яичников (10—28%). Установлена зависимость заболеваемости коров эндометритом, субинволюцией и дисфункцией яичников от времени года и возраста. Наибольшее количество больных коров выявляется старше восьми лет в зимне-весенний период – 59,8%. Наименьшее – в октябре месяце – 23,9% (Сиренко В. В., 2011,2013). Впервые обращено внимание и выяс-

нено положительное влияние тимогена и элеутерококка на повышение функции размножения и резистентности нарождающегося молодняка опосредовано через иммунную систему стельных коров (Aiuti F., Businco B., 1980). Применение 0,01% раствора тимогена в оптимальной дозе 2 мл (на одно животное в течение 3-х суток ежемесячно на протяжении всей беременности до родов) способствует стимуляции естественных факторов защиты организма, начиная с 25 – 30 суток после инъекции препарата, увеличивает количество белка в крови на 1,6%, альбуминов – на 7,7%, α -глобулинов – на 1,8%, β -глобулинов – на 0,8%, γ -глобулинов – на 3,34%, Т-лимфоцитов – на 4,6%, В-лимфоцитов – на 1,1% (Козлова В. А., 2002;). Проведен сравнительный анализ влияния новых отечественных препаратов природного происхождения на иммунный статус и состояние обмена веществ у животных. Установлена эффективность применения препаратов природного происхождения: олетим, рибав и хитозан для повышения иммунного статуса сельскохозяйственных животных и птиц, определены дозы и схемы их применения в лечебно-профилактических целях, доказана эффективность применения хитозана, олетима и рибава для повышения продуктивного потенциала сельскохозяйственных животных (Топурия Л. Ю., 2008). Впервые в высокопродуктивных стадах Свердловской области определены распространение, основные факторы риска и патогенетические особенности задержания последа у коров. Экспериментально подтверждена возможность консервативного способа лечения коров при задержании плодных оболочек с применением композиции диметилглицеролат кремния и CO_2 -экстракт календулы. Показана эффективность применения натуральных экологически безопасных средств «Пребиостим», «Гермивит» и «Витадаптин» для профилактики акушерской патологии у высокопродуктивных коров в условиях промышленного производства молока (Стуков А. Н., 2012).

ГЛАВА 3. Регуляция обменных процессов при восстановлении воспроизводительной функции

Состояние обменных процессов является основным фактором, обеспечивающим высокий уровень продуктивности и продолжительность хозяйственного использования животного.

Обмен веществ и энергии – основная функция организма, с которой связаны все остальные его функции: рост, развитие, размножение, иммунитет, пищеварение, дыхание, секреция и выделение продуктов жизнедеятельности, движение и реакция на изменения внешней и внутренней среды и др. (Теппермен Дж., Теппермен Х., 1989; Бабичев В. Н., 1994; Ашмарин И. П., 1996; Федоров Ю. Н., 1999; Абуев М. А., 2006). Обмен веществ заключается в поступлении в организм из внешней среды различных веществ, в усвоении и изменении их и в выведении из организма продуктов распада. При этом в организме происходит множество различных химических, механических, термических и других явлений. Обмен веществ и превращение энергии взаимосвязаны (Админ Е. И., 1984). Обмен веществ представляет собой единство процессов ассимиляции и диссимиляции. Эти явления противоположные друг другу, но они и взаимосвязаны между собой. Относительное постоянство химического состава и физико-химических свойств внутренней среды – гомеостаз, является важной особенностью организма (Михалёв В. И., 2006). Гомеостаз характеризуется рядом биологических констант: температура тела, осмотическое давление крови, лимфы, и тканевой жидкости, содержание в них ионов натрия, кальция, хлора, фосфора, а также белков и сахара, концентрация (Батраков А. Я., 1982; Багманов М. А., 2001) ионов водорода и др.

Кровь определяет существование всех клеток организма (Кузьмин А. Ф., 1976; Нежданов А. Г., 1982; Высокос Н. П., 1989; Кремнев О. В., 2002), а также полностью отражает в своем составе их функцию. В связи с этим исследования крови играют важную роль в установлении физиологического состояния организма (Васильев Р. М., 2001), включая состояние обмена веществ. Приспособительные реакции организма сводятся к расширению значений физиологической функции в пределах гомеостаза, а также к различным механизмам регуляции (Артюх В. М., 2002; Акмаев И. Г., 2003; Глазунова Н. М., Безбородов Н. В., 2006, 2008) обеспечивающим гомеостаз при резких и широких изменениях некоторых факторов внешней и внутренней среды при становлении воспроизводительной функции (Пурэвжавэн Э., 2000; Племяшов К. В., 2010).

Отмечена необходимость постоянного контроля за гематологическими показателями у коров в различные периоды репродуктивного цикла. При фетоплацентарной недостаточности отмечается изменения в крови содержания лимфоцитов, лейкоцитов, гемоглобина, холестерина и бактерицидной активности сыворотки (Сысоев А. А. с соавт., 1971; Дашукаева К. Г., 1997; Власов Г. С., 2006). Исследованиями, например отмечено, что уровень лейкоцитов у коров в период охоты находится в пределах $7,7 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, а в дальнейшем при беременности он снижается на 10,0% и вновь повышается ко времени отела, до $8,57 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$. При наличии послеродовых осложнений в репродуктивных органах количество лимфоцитов повышается на 5,8% до родов и 10,1%, после родов (Багманов М. А. с соавт., 2001).

Неблагоприятные условия среды обитания животных обуславливают изменение обменных процессов (Пучковский А. И., 1974), которые носят катаболический характер и сопровождаются снижением содержания альбуминов на 17,05%, р- и γ-глобулинов – на 7,10 и 12,23%, увеличением активности АсАТ на 53,14, АлАТ – 58,35%; повышением содержания β-липопротеидов на 8,52 и холестерина – 30,41%. Повышение концентрации молочной кислоты в 1,6 раза, пировиноградной кислоты – на 21,7%, и коэффициента лактат/пируват – на 33,8% указывает на гипоксический профиль углеводного обмена. Напряженность функционального состояния

антиоксидантной системы защиты организма подтверждается увеличением в 1,5 раза содержания малонового диальдегида и снижением на 28,94% концентрации церулоплазмина (Мещерякова Г. В., 2007). Исследователями (Клопов М. И., с соавт., 2012) установлено, что с увеличением концентрации прогестерона и кортизола сервис-период удлиняется (Гончаров Н. П., 2002). При повышенном содержании эстрадиола и большем числе межгормональных достоверных корреляций (ТЗ, Т4, эстрадиола, прогестерона) сервис-период короче. Прогнозировать последующую продуктивность крупного рогатого скота можно по содержанию следующих гормонов в сыворотке крови телок: тироксина (не ниже $102,76 \pm 4,25$ нм/л); эстрадиола (не ниже $41,00 \pm 8,9$ нм/л); прогестерона (не ниже $15,85 \pm 1,70$ нм/л). Низкие концентрации инсулина и эстрогенов повышают содержание транскортина, что приводит к увеличению кортизола, связанного с белками, в результате чего увеличивается общая концентрация кортизола в плазме крови. Действие глюкокортикоидов на обмен кальция выражается в отрицательном балансе. Они ингибируют всасывание кальция в кишечнике поскольку подавляется активность витамина D, снижают концентрацию циркулирующих эстрогенов и повышают экскрецию кальция с мочой.

Хорошие результаты по нормализации обмена веществ в организме ремонтного молодняка и лактирующих коров получены при скармливании комбикормов с цеолитовыми туфами, что способствовало повышению их воспроизводительной функции: у телок на 12—25% повышалась оплодотворяемость от первого осеменения и на 20—34% снижился индекс осеменения; у лактирующих коров сервис-период сократился на 20—30 суток, а индекс осеменения снижился на 13,4—73,0% (Зотеев В. С., 2005, 2006, 2008).

Использование в системе питания коров антиоксидантных (Кармалиев Р. Х., 2002; Опарина Т. И., 2002) и сорбирующих биопрепаратов β -каротинсодержащих препаратов – «Карсел», Карток», «Карцесел» и сорбирующей кормовой добавки «Био-коретрон – Форте». обуславливает увеличение уровня проявления их молочной продуктивности, улучшение морфобиохимического состава крови, воспроизводительных способностей, технологических параметров молока и продуктов его переработки, корректирует ретенцию экотоксикантов в молоке и продуктах его переработки (Лифанова С. П., 2010, 2012). Установлено положительное влияние ферментного препарата «Мацеробациллин ГЗх» и зонального рецепта премикса на продуктивные качества и обмен веществ дойных коров (Ефрюшин А. Д., 2013). Использование мацеробациллина и зонального рецепта премикса позволило повысить показатели уровня обмена веществ, что выражается в повышении общего белка и кальция, неорганического фосфора, меди, цинка, марганца, кобальта и биологически активных веществ в крови. Использование мацеробациллина в сочетании с зональным рецептом премикса повышает показатели естественной резистентности и молочной продуктивности на 20%, снижает затраты корма на 1 кг молока до 40%. Предложено применение препарата фококарбон для профилактики нарушений обмена веществ и родовых, послеродовых заболеваний у коров. В основе профилактического действия комплексного препарата фококарбон лежит его нормализующее действие на минеральный, белковый, углеводный, витаминный обмены, способствует оптимальному функционированию гомеостатических систем организма, ответственных за регуляцию репродуктивной функции и создает благоприятные условия для течения нормального родового акта и послеродового периода. Назначение препарата коровам способствует снижению задержания последа в 2,5 раза, послеродовых осложнений в 3,6 раза, сокращению дней бесплодия на 23,3 дня, увеличению выхода телят на 7,4%, повышению молочной продуктивности на 5,1% и сохранности телят на 3,3% (Леонтьев Л. Б., 2000). Был предложен препарат витабелмин в кормлении высокопродуктивных коров. Витабелмин, представляющий собой хелатный комплекс минералов, витаминов и продуктов гидролиза белка был использован в кормлении коров, определена оптимальная норма его ввода в рацион высокопродуктивных лактирующих коров. Изучено положительное влияние препарата на основные показатели обмена веществ

в организме коров, их молочную продуктивность и воспроизводительные способности, определена экономическая эффективность применения витабелмина в кормлении высокопродуктивных коров (Трухин Д. А., 2010). Исследователями (Deshmukh D.S., Malathi P., Ggangyly I., 1980; Grummer R.R., 1995; Brzeziriska-Siebodrziziska E., 2003; Bate C.J., 2005; Юдин В. А., 2008) предложено использование минерально-витаминного премикса на основе бентонита при раздое коров. Установлено, что сбалансированность минерально-витаминного питания оказывает положительное влияние на воспроизводительную способность подопытных животных (Tietz N.W., 1976; Robl M.G., Manspeaker J.E., Edwards G.H., 1986; Van Saun R.J., et al., 1989; Wang J.Y. et al., 1989; Tonlles R., 1992; Weiss E., Buchholz I., Schweigert F.J., 1998; Preziosi P. et al., 1998; Krinsky N.I., 1998). В опытных группах у коров, получавших премиксы с бентонитом, сервис-период сократился на 6,79 и 14,20 дней, а индекс осеменения снизился на 0,4 и 0,6 раза, соответственно содержание гемоглобина в крови животных опытных групп возросло на 6,28—21,56%; содержание кальция в контрольной и 2 опытной группах было одинаково, а в 1 опытной меньше на 16,38%; количество неорганического фосфора в опытных группах было больше на 11,36%; а остаточный азот увеличился на 14,29 и 30,94% (Юдин В. А., 2007; Миколайчик И. Н., 2007).

Установлено влияние «Хелавита» на организм коров при круглогодичном стойловом содержании (Карпенко А. А., 2012). Отмечена эффективность использования природных адаптогенов в профилактике послеродовых осложнений у коров (Баймишев М. Х., 2012). Рекомендован стимулятор обменных процессов «СТЭМБ» (стимулятор эмбриональный) и водный настой крапивы двудомной, которую готовили по общепринятой методике на бидистиллированной воде из расчета 1:10, применяли в разведении 1:50 по М. А. Багманову (2005) и препарат инъецировали в дозе 120 мл в область седалищно-прямокишечной ямки в рыхлую соединительно-тканную клетчатку на глубину 4—9 см с двух сторон двукратно в день. Биохимические показатели крови за 5 дней до отела в опытной группе по сравнению с животными контрольной группы были больше по содержанию фосфора – 0,04 и 0,12 ммоль/л, кальция – 0,04 и 0,26 ммоль/л, щелочного резерва – 3,4 и 5,2 об%CO₂, сахара – 0,86 и 2,44 мг%, общего белка – 2,8 и 4,6 г/л, в том числе альбуминов – 2,22 и 4,70% соответственно (Баймишев М. Х., 2010).

Для регуляции обменных процессов представлено физиологическое обоснование применения карнитина сельскохозяйственным животным для коррекции метаболизма и повышения продуктивности (Богомолова Р. А., 2009). Применение сухостойным и дойным коровам 1% витаминно-минерального премикса в сочетании с энергетическими кормовыми добавками («Пропи-ленгликоль», «Бергафат Т-300», «Профат») в различные по продолжительности сроки в течение сухостойного периода (60 дней и 15 дней) и в период раздоя (30 и 60 дней) по предложенным нами схемам, оказывает благоприятное влияние на состояние обменных процессов в организме (Крупин Е. О., 2010). Исследованиями установлено, что одним из важнейших физиологических стимуляторов является карнитин (CH₃)₃N+CH₂CH(OH)CH₂COOH, -γ-N-триметил-Р-оксималяновая кислота. Установленные исследователями изменения в количестве белков в сыворотке крови коров в зависимости от возраста показывают, что у коров 6-7-й лактации во время половой охоты содержание белка в крови выше, чем содержание его в крови у молодых животных. Установлено, что уровень белка находится на верхнем пределе физиологической нормы у молодых коров во время беременности. Концентрация белков сыворотки крови больше во время половой охоты у коров с низкой продуктивностью и понижен у животных с высокой продуктивностью. В начале сухостойного периода, уровень белка в крови снижен у всех молочных коров, а после родов в сыворотке крови количество белка увеличивается и в течение первых десяти дней после отела не изменяется.

Исследования показали, что наибольшей оплодотворяемости коров можно достичь, когда уровень белка во время половой охоты будет наиболее высоким (Джамбулатов М. М., 2007).

Отмеченные колебания уровня белка в крови беременных коров и сразу после родов, является физиологически важной адаптационно – трофической функцией материнского организма, направленной на рост и нормальное развитие плода, а так же накопление белка для питания плода в послеродовом периоде.

Исследованиями установлено (Ивашкевич О. П., 1988), что снижение уровня белков, и в основном гамма-глобулинов, перед родами объясняется накоплением их в молочной железе в виде иммунных глобулинов молозива (Пучковский А. И., 1963, 1974). Отмечено, что коровы имеющие пониженное содержание белка, в основном плохо оплодотворяются (Черемисин Г. А., 1981; Теппермен Д. Ж., Теппермен Х., 1989; Зайцев С. Ю., 2005).

Особое значение имеет нарушение соотношения альбуминовой и глобулиновой фракций белка. Как отмечено многими исследователями, у таких коров отмечаются различные функциональные заболевания репродуктивных органов (Нежданов А. Г., с соавт., 1992; Михайлов В. И., Шушлебин В. И., 2003; Косорлукова З. Я., с соавт., 2004; Ковалев М. П., Алексеев Н. П., Обуховский В. М., 2005; Шахов А. Г., 2005; Krakowski I., et al., 2005).

Физиолого-биохимические изменения, происходящие в процессе адаптации организма во время беременности и после родов, раскрывают сложные его взаимосвязи с окружающей средой и фазами репродуктивного цикла (Студенцов И. П., 1982; Прозорова М. М., 1994; Федоров Ю. Н., 1996; Кремнев О. В., 2002).

Установлена необходимость и важность учитывания уровня кормления и применения различных технологий регулирующих и активизирующих процессы обмена веществ (Андрейчук П., 1997; Еловиков С. Е., 2007). Особое значение приобретают мероприятия направленные на регуляцию обмена веществ особенно в начале сухостойного и сервис периода, так как после родов у коров наблюдается особая потребность в белках, липидах и минеральных веществах, которая мобилизует все резервы организма (Гандуева Д. Т., 1991; Жаров А. В., 1994; Волков С. С., 1999; Борискин Н. А., 2005; Власова Г. С., 2006; Витвицкий В. Н., 2007; Максимюк Н. Н., 2007; Баймишев Х. Б., 2010;).

Очень много коров в послеродовом периоде имеют пониженное содержание белка, каротина и резервной щелочности, которые негативно влияют на уровень естественной резистентности (Серебряков Ю. М., 1999). Исследованиями установлено, например, что белоксодержащее соединение карнитин находится в митохондриях клеток, в основном в скелетных мышечных волокнах, где содержание его составляет 20—50 мг%. В организме он синтезируется из лизина. Выделяют из природных источников или синтезируют из эпихлоргидрина и натрия цианида NaCN или триметиламина (CH₃)₃N. У коров карнитин в дозах 20 и 40 мг/кг живой массы, при кормлении в течение 3-х месяцев, интенсифицирует обмен липидов в печени на 39,143,5%, повышает концентрацию в крови насыщенных жирных кислот на 5,6—9,5%. У коров опытной группы в крови молочной вены было больше белков на 1,8—2,1% в сравнении с коровами контрольной группы. Кровь, оттекающая от вымени, содержит меньше белков на 2,6—3,7%, чем кровь яремной вены. Использование карнитина в дозах 30 и 50 мг/кг живой массы у телят пятимесячного возраста увеличивает в крови количество лейкоцитов на 2,67—5,34% (p < 0,05), бактерицидную активность сыворотки крови на 18,46—42,5%, концентрацию лизоцима на 2,1—5,1%, бета-литическую активность на 18,76—34,36%, активность фагоцитоза на 9,1—23,3% (p < 0,05), количество Т-хелперов на 8,1—16,6%, снижает количество Т-супрессоров на 3,3—4,7%. При этом количество Gg на 3,2—15,5%, Jg M -на 8,2—21,4%, Jg A-на 35, 9%.

Отмечено (Jadhav S., et al., 1977; Sahukaz C.S., et al., 1985), что наибольшая концентрация холестерина возникает в крови во время охоты, где уровень повышен в два раза от периода анэструса. Наибольший подъем количества общих липидов в плазме крови отмечен на 4-м месяце лактации. Наименьшая концентрация липидов наблюдалась в крови коров перед родами, во время сухостойного периода (Ильина Е. А., 1992). Установлено, что во время родов

количество общих липидов было наименьшим (Пурэвжавэн Э., 2000). Аналогичное состояние отмечено и при наличии акушерской патологии после родов (Прыгунова Е. В., с соавт., 1998). В исследованиях по содержанию холестерина, отмечается наличие взаимосвязи его и β -липопротеидов (Сапожков В. С., 1995). Снижение количества общих липидов при наличии акушерской патологии связывают с увеличением концентрации свободного и эфирсвязанного холестерина, триглицеридов, НЭЖК (Паршин П. А., 1988).

Возникающие изменения физиологического состояния у молочных коров перед родами, во время сухостоя и после родов, характеризуются напряжением процессов адаптации и иммунобиологической реактивности организма (Петров Ю. Ф., 1994; Федоров Ю. Н., 1994; Иванов В. И., 1995; Таов И. Х., 2002; Молоканова И. В., 2002 и др.). Нарушения в содержании витаминов, особенно Е и D, дефицит клетчатки, углеводов, которые приводят к нарушениям рубцового пищеварения, а так же нарушения кислотно – щелочного баланса и соотношения кормов в рационе (Larson S., et al., 1997; Bengoumi M., 2000; Скопичев В. Г., 2005; Киселев А., 2005), приводят к нарушениям оплодотворения животных.

Липидный обмен начинается у коров с момента поступления корма в преджелудки. Образующаяся, в том числе, уксусная кислота вместе с другими кетоновыми телами после расщепления жиров корма, участвует в энергетическом обмене и синтезирует жиры молока и организма, но, вместе с тем, может и влиять на образование кетонových тел «отравляющих» организм (Воскобойник В. Ф., 1988). Из липидов холестерин, как важный клеточный элемент входящий в мембрану клетки, играет важную роль в образовании и функционировании мембранных липидов молочной железы. Так же установлено, что имеется достаточно выраженное влияние половых гормонов на обмен холестерина, в связи с чем, наступление лактации напрямую связано с наступлением половых циклов и оплодотворением. Установлено, что у здоровых коров повышение уровня холестерина в крови является следствием недостаточного поступления углеводов с кормами (Шамберев Ю. Н., с соавт., 1986).

В течение полового цикла отмечены изменения уровня липидных показателей, которые зависят от стадий и феноменов цикла (Boitor I., 1989). Установлена высокая концентрация холестерина во время феномена половой охоты (Jadhav S. et al., 1977). Отмечено, что восстановление половых циклов у самок животных в течение репродуктивного периода характеризуется большим повышением содержания общего холестерина в сыворотке крови, который характеризует специфику трансформации метаболических процессов и реакций в начале лактации и создания условий в организме животных для восстановления полноценных половых циклов и дальнейшего оплодотворения (Василенко Т. Ф., 2007). Установлено, что концентрация холестерина у коров в период эструса повышалась до 84,91 мг/100 мл по сравнению с анэстральным периодом (45,31 мг/100 мл). Важное значение имеют и другие липидные метаболиты, среди которых в крови коров основными являются изменения по содержанию β -липопротеидов и триглицеридов (Слободяник В. И., 1992; Смирнова Л. В., 1992). Исследователями отмечен подъем концентрации общих липидов в плазме крови коров к четвертому месяцу лактации, а наименьший уровень общих липидов у коров происходит в сухостойный период и непосредственно перед родами. Исследователи регистрировали уменьшение содержания липидов к 270 дню беременности на 44,3% (Ильина Е. А., 1992) по отношению к ее концентрации в начале беременности. Полученные данные показали (Пурэвжавэн Э., 2000), что количество общих липидов во время сухостойного периода было в пределах $5,0 \pm 0,5$ г/л, а в период родов – $4,5 \pm 0,3$ г/л. После родов количество общих липидов к 15-у дню составило $4,8 \pm 0,5$ г/л. Автором отмечено снижение содержания общих липидов в крови при наличии заболеваний репродуктивных органов у коров. Отмечено (Паршин П. А., 1988), что у здоровых коров количество общих липидов больше на 12,8%, чем у больных (Сафонов В., 2008). Результаты других исследований показывают снижение общих липидов у здоровых коров на 7,2% при нормальных родах, по отношению к животным с заболеваниями репродуктивных орга-

нов (Прыгунова Е. В., 1998). Установлено, что во время родов концентрация общих липидов снижалась до минимальных значений. Сделано заключение, что повышение общих липидов связано с увеличением содержания свободного холестерина, триглицеридов и НЭЖК (Паршин П. А., 1988).

Известно, что система иммунитета организма животных состоит из факторов специфического и неспецифического характера защиты (Никитин Ю. И., 1991; Корнева Е.А., 1993; Кузнецов Е. В. 2002; Косорлукова З. Я., 2004), которые влияют на функцию воспроизводства. Специфическая защита осуществляется за счет лимфоцитов, а неспецифическая за счет наличия и активности макрофагов, тучных клеток и гранулоцитов. При формировании иммунного ответа выделяют афферентный период, в котором происходит распознавание антигена и активация иммунокомпетентных клеток (Золотарева Н. А., 2002). За этим периодом следует период активизации в иммунный процесс клеток-предшественников, их пролиферация и дифференциация в клетки памяти и клетки-эффекторы, наконец, эффекторная фаза, когда наступает разрушение и выведение активного антигена из организма (Goldstein G., Lan C. J., 1980; Соколовская И. И., 1982; Федоров Ю. Н., Верховский О. А., 1996; Шиффман Ф. Д., 2000; Hull K.L., Harvey S., 2001; Воронин Е. С., 2002; Федотова Н. А., 2004; Хохлов А. В., Безбородов Н. В., Позднякова В. Н., 2004; Зайцев С.Ю, Конопатов Ю. В., 2005; Жаров А. В., Жарова Ю. П., 1994, 2010).

При оценке уровня обменных процессов у коров в различные периоды репродуктивного цикла, следует особое внимание уделять иммунологическому статусу коров (Aiuti F., Businco B., 1980; Goldstein G., Lan C.J., 1980; Beer A., 1983; Flamming K. et al., 1993; Greco D.S., Harpold L.M., 1994; Mepharm T.B., Forbes J.M., 1995; Gragam D.A., 1998; Atanackovic D., Brunner-Weinzierl M.C., Krogr H. et al., 2002; Novak W., 2005; с разным уровнем продуктивности и уровнем кормления (Lamonthe P. et al., 1972; Афанасьев И. Н., 1972; Jadhav S. et al., 1977; Слободяник В. И., 1992; Смирнова Л. В., 1992). Исследованиями было отмечено, что с увеличением продуктивности коров наблюдается снижение количества иммунокомпетентных клеток и фагоцитарной активности нейтрофилов (Гугушвили Н. Н., 2000; Долгушин И. И., Бухарин О. В., 2001; Дегтярев В. П., 2006). Так, у коров с удоем за лактацию 5 тыс. кг молока содержание иммунокомпетентных клеток находится в пределах нижней физиологической границы. При повышении продуктивности до 6 тыс. кг и более наблюдается снижение количества Т-лимфоцитов на 25,4%, В-лимфоцитов – на 11,3%, индекс Т/В-лимфоцитов становится меньше на 12,6%, показатель фагоцитарной активности нейтрофилов снижается на 5,4% по сравнению с более низкопродуктивными животными. Авторами (Донник И. М., с соавт., 2010) установлена обратная корреляционная зависимость между молочной продуктивностью и показателями иммунологической реактивности коров. При оценке иммунологического статуса коров с разным уровнем продуктивности было установлено, что с ее увеличением наблюдается снижение количества иммунокомпетентных клеток, фагоцитарной активности нейтрофилов. У коров с удоем за лактацию 5 тыс. кг молока содержание иммунокомпетентных клеток находится в пределах нижней физиологической границы. При повышении продуктивности до 6 тыс. кг и более наблюдается снижение количества Т-лимфоцитов на 25,4%, В-лимфоцитов – на 11,3%, индекс Т/В-лимфоцитов становится меньше на 12,6%, показатель фагоцитарной активности нейтрофилов снижается на 5,4% по сравнению с более низкопродуктивными животными. Установлена обратная корреляционная зависимость между молочной продуктивностью и показателями иммунологической реактивности коров. Состояние обменных процессов является основным фактором, обеспечивающим высокий уровень иммунного статуса, продуктивности и продолжительность хозяйственного использования животного (Ельчанинов В. В., 1997; Самохин В. Т., 2003; Донник И. М., 2008; Мымрин В. С., 2008; Овчинникова Л. Ю., 2008; Шкуратова И. А., Верещак Н. А., 2008).

Гуморальные и клеточные факторы неспецифической защиты организма коров имеют сезонную динамику. Бактерицидная активность сыворотки крови в зимний период имела самые низкие значения ($58,4 \pm 2,62\%$ лизиса *E. coli*), к осени БАСК достигает своего максимума $78,45 \pm 9,36\%$ лизиса *E. coli*. Для активности лизоцима отмечается максимальные значения также в осенний период они составляют $14,52 \pm 0,95\%$ лизиса, эти данные достоверно выше минимальных значений в весенний период на 28%. Минимальная фагоцитарная активность нейтрофилов крови ($65,89 \pm 8,85$), фагоцитарное число ($22,45 \pm 5,67$) и фагоцитарный индекс ($9,46 \pm 1,47$) наблюдается у коров в зимний период, максимальная активность фагоцитоза отмечена в летний период ($76,5 \pm 9,36$; $31,4 \pm 8,45$; $14,56 \pm 2,2$ соответственно). Таким образом, зимний период характеризуется снижением активности гуморальных и клеточных факторов неспецифической защиты организма.

Исследованиями предложено применение биологически активного гидролизного биопрепарата для регуляции обменных процессов (Прокофьева Н. Л., 2000). Определено положительное влияние биопрепарата на обмен веществ, естественную резистентность, воспроизводительную функцию и молочную продуктивность коров. На основании полученных данных показана эффективность применения гидролизного биопрепарата при скормливании коровам.

Изучены особенности обменных процессов у коров в условиях Среднего Поволжья и пути их коррекции (Мещерякова Г. В., 2007). Неблагоприятные условия среды обитания животных обуславливают изменение обменных процессов, которые носят катаболический характер и сопровождаются снижением содержания альбуминов на 17,05%, α - и γ – глобулинов – на 7,10 и 12,23%, увеличением активности АсАТ на 53,14, АлАТ – 58,35%; повышением содержания β -липопротеидов на 8,52 и холестерина – 30,41%. Повышение концентрации молочной кислоты в 1,6 раза, пировиноградной кислоты – на 21,7%, и коэффициента лактат/пируват – на 33,8% указывает на гипоксический профиль углеводного обмена. Напряженность функционального состояния антиоксидантной системы защиты организма подтверждается увеличением в 1,5 раза содержания малонового диальдегида и снижением на 28,94% концентрации церулоплазмينا.

ГЛАВА 4. Свойства пептидных биокорректоров

В настоящее время применение эффективных и экономически выгодных биотехнологических методов стимуляции продуктивных показателей животных при промышленном выращивании, осуществляется за счет производства и широкого применения синтетических полифункциональных биологически активных веществ – биокорректоров, обладающих свойствами повышения сохранности поголовья и продуктивных показателей животных находящихся в условиях промышленного выращивания. Рекомендуются к применению биокорректоры содержат биологически активные комплексы высоко активных в химическом отношении веществ для организма животных. Свойства пептидных соединений непосредственно участвовать в реакциях обмена веществ различных органов и систем, создает предпосылки для их широкого использования в качестве средств регуляции физиологических и биохимических процессов, обеспечения гомеостаза и адаптации к меняющимся факторам внешней и внутренней среды организма. Исходя из этих важных свойств и особенностей, такие соединения названы биокорректорами (Степанов В. М., 1996; Березов Т. Т., 1998; Комов В. П., 2004; Щербаков В. Г., 2003; Витвицкий В. Н., 2009; Картелишев А. И., 2012).

Одним из ключевых факторов эффективной регуляции обменных процессов является стимуляция иммунной системы (Коч Е. П., Хомяк И. И., Яблонская О. В., 1986). Согласно современным представлениям о морфофункциональных взаимосвязях в организме, иммунная система рассматривается как система контроля, обеспечивающая индивидуальные особенности организма. Структура иммунной системы организма состоит из основных центральных и периферических органов. К основным относится тимус, состоящий из коркового и мозгового слоев продуцирующих Т-лимфоциты и красный костный мозг, вырабатывающий предшественников Т- и В-лимфоцитов. К периферическим относятся: лимфоузлы, селезенка и лимфообразования пищеварительных и других органов (Воронин И. И., 2002).

Все органы кроветворения и иммуногенеза функционально тесно связаны между собой (Кремнев О. В., 2002). Контроль за процессами кроветворения и иммуногенеза обеспечивает нервная и эндокринная системы (Скопичев В. Г., с соавт., 2004).

Исследованиями отмечено, что различные регуляторы физиолого-биохимических процессов имеющие пептидную природу (Морозов В. В., 2000; Полетаев А. Б., Морозов С. Г., Ковалев И. Е., 2002) в организме находятся во всех тканях органов. Еще при формировании и развитии эмбриона в организме самки различные пептидные биорегуляторы поступают в клетки растущего плода. В ходе развития эмбриона, дифференциация его тканей и органов контролируется гормонами, ферментами и другими факторами роста и развития организма с участием экспрессии генов и процессов биосинтеза.

Наличие особой роли пептидных соединений в регуляции процессов роста и развития, послужило предпосылкой к применению различных биокорректоров пептидной природы для регуляции процессов обмена веществ (Шпаков А. О., 2008).

В настоящее время предполагается существование двух механизмов, посредством которых модификаторы биологического ответа могут усиливать иммунитет. Первый связан с угнетением образования супрессорных клеток, что приводит к повышению активности эффекторных Т-клеток. Второй механизм обеспечивает увеличение пролиферации Т-клеток-эффекторов.

Таким образом, установлено, например, что для коррекции нарушений показателей иммунной системы животных, вызванных отравлением, эффективным является введение регос пептидных фракций из органов иммунной системы телят – тимуса, селезенки и брыжеечных лимфатических узлов. Предложенные пептидные биокорректоры могут быть использованы как самостоятельно, так и в качестве компонентов для лечебно-профилактического назначения

для животных с нарушенным иммунным статусом. Разработка методов и средств изначально предполагала использование различных видов экстрактов из органов животных с последующим их применением для компенсации недостаточности протекания определенных процессов в организме.

Одним из первых было выделено и предложено дипептидное (аланин-гистидин) соединение карнозин (β -Ala-His), открытое еще в 1900 году в России. Ранее проведенными исследованиями было установлено, что карнозин имеет широкий эффективный спектр действия на различные физиологические процессы в организме, основной из которых является способность выполнять функции главного гидрофильного внутриклеточного антиоксиданта и способствовать защите клеточной мембраны от негативного действия молекул активного кислорода.

В пептидных соединениях группа —CO-NH— называется пептидной группой, а связь между атомами углерода и азота в пептидной группе – пептидной связью. В этой связи производное реакции, образовавшийся из остатков двух аминокислот, называется дипептидом. Наличие в формуле этого соединения свободных α -аминных и α -карбоксильных групп способны образовывать новые пептидные связи с другими аминокислотами. В дальнейшем после присоединения к дипептиду еще одной аминокислоты образуется трипептид и т. д. Исследователи предложили называть пептиды, содержащие от двух до десяти аминокислотных остатков – полипептидами (Ленинджер А., 1985; Эллиот В., Эллиот Д., 1999).

В результате проводимых исследований исследователями был предложен в 1966 году полипептидный препарат тимозин, который представляет собой фрагмент белков тимуса и состоит из 28 аминокислотных остатков. В предварительно проведенных опытах на лабораторных животных было установлено, что тимозин, например, повышает иммунологическую реактивность и способствует устойчивой активизации сопротивляемости организма к неблагоприятным факторам внешней и внутренней среды организма. В дальнейшем был выделен пентапептидный фрагмент молекулы тимуса – тимопентин (Arg-Lys-Asp-Val-Tyr), обладающий хорошей биологической активностью. В дальнейшем из экстракта селезенки животных был произведен еще один пептидный иммунорегулятор, состоящий также из пяти аминокислотных остатков – спленопентин, который отличался от тимопентина тем, что вместо остатка аргинина в нем присутствовал остаток глутаминовой кислоты (Arg-Lys-Glu-Val-Tyr). Была отмечена разница и в их биологической роли по регуляции иммунных процессов в организме, а именно тимопентин индуцировал дифференцировку Т-лимфоцитов, в то время как спленин – способствовал созреванию в основном В-лимфоцитов. В дальнейшем, при углубленных исследованиях данного направления, был осуществлен синтез тетрапептида (Arg-Lys-Asp-Val) и трипептида (Arg-Lys-Asp). Проведенная исследователями работа впоследствии показала, что эти укороченные олигопептиды имели более выраженную иммуномодулирующую активность, чем тимопентин и тимозин. Исследования, проводимые в этой области, свидетельствуют о том, что биологическая активность большой молекулы, состоящей из многих десятков аминокислотных остатков, может быть воспроизведена искусственным путем в процессе сочетания коротких пептидных последовательностей, протяженностью в 2—4 аминокислотных остатка. Такие короткие пептидные цепочки, которые обладают свойствами больших молекул тимического происхождения, были названы тимомиметиками. Тимомиметики были впервые предложены в 1985 году и первоначально это название относилось к пуриновым иммуномодуляторам, которые содержали инозин и гипоксантин. Позже было установлено, что эти вещества влияли на процессы пролиферации и дифференцировки предшественников Т-лимфоцитов, а также стимулировали клеточный и гуморальный иммунный ответ. Исследованиями также было показано, что аналогичными свойствами по организации факторов клеточного и гуморального иммунитета обладают пептидные соединения левамизол, изопринозин и 2-4-членные пептидные соединения.

Установлено, что в тимусе происходит дифференциация и созревание поступающих туда стволовых клеток костного мозга в субпопуляцию Т-лимфоцитов, которые обладают хелперной, супрессорной и киллерной активностью (Воронин И. И., 2002). Из тимуса выделены пять биологически активных полипептидных соединений: тимозин; гомеостатический тимусный гормон; тимопоэтин 1; тимопоэтин 2 и тимусный гуморальный фактор. Установлено, что продуцируемые тимусом гормональные соединения влияют на скорость развития и созревания лимфоидных клеток. Кроме того исследованиями установлено, выработка тимусом гормонов контролируется гипофизом и косвенное участие в этом принимают гормоны щитовидной железы, коры надпочечников и половые гормоны (Gortner R., 2001; Loose – Mitchell D.S., 2001; Nebel S.C., 2003).

Одним из первых тимометиков, имеющих короткую пептидную цепочку был дипептид тимоген (Glu-Trp – глутаминовая кислота и триптофан). Это соединение содержится в различных биологических структурах организма (цитокинах, сывороточных иммуноглобулинах и др.). Отмечено, что иммуномодулирующие свойства дипептида тимогена осуществляются путем передачи, содержащейся в нем информации через ряд вторичных посредников, в том числе и имеющих также пептидную природу. Таким образом, у тимогена имеется достаточно широкий спектр биологического действия и область применения (Машковский М. Д., 1993). Применение 0,01% раствора тимогена в оптимальной дозе 2 мл (на одно животное в течение 3-х суток ежемесячно на протяжении всей беременности до родов), способствует стимуляции естественных факторов защиты организма, начиная с 25 – 30 суток после инъекции препарата, увеличивает количество белка в крови на 1,6%, альбуминов – на 7,7%, α -глобулинов – на 1,8%, β -глобулинов – на 0,8%, γ -глобулинов – на 3,34%, Т-лимфоцитов – на 4,6%, В-лимфоцитов – на 1,1% (Козлова В. А., 2002).

Доказано (Трутаев И. В., 2009), что тимоген, неоген, седатин на фоне низкой токсичности и относительно низкой органо-системной специфичности проявляют высокую защитную активность при изменяющихся условиях и неблагоприятных воздействиях внешней среды. Установлено, что препараты проявляют стресс-корректорное, лактопротекторное, антигипоксическое и антиоксидантное действие, стимулируют гемопоэз, гуморальный и клеточный иммунитет при их угнетении, что связано с нормализацией процессов перекисидации липидов, активизацией антиоксидантной защиты, сохраняют гомеостаз глюкозы в экстремальных условиях.

Впервые, например, было обращено внимание и выяснено положительное влияние тимогена и элеутерококка на повышение функции размножения и резистентности нарождающегося молодняка опосредовано через иммунную систему стельных коров. Тимоген и элеутерококк оказывают положительное влияние не только на функцию организма коров-матерей, но и на внутриутробное развитие телят и повышение их общей резистентности в постнатальный период жизни (Козлова В. А., 2002).

Исследованиями установлено, что под воздействием тимогена происходит повышение содержания цГМФ в лимфоцитах тимуса, селезенки и лимфатических узлов и снижение соотношения цАМФ/цГМФ. Повышается бактерицидный потенциал нейтрофилов крови, изменяется уровень электрофоретической подвижности клеток крови. Отмечено перераспределение лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов крови с образованием различных гетерогенных субпопуляций, которые имеют различную функциональную активность. Таким образом, глутамил-триптофановый комплекс тимогена способствует активизации регуляторных механизмов адаптации организма. Выше отмеченные свойства тимогена позволяют сделать также заключение о специфическом влиянии дипептидного комплекса на процессы созревания и функционирования системы иммунитета. Например, было установлено, что доза тимогена, которая необходима для активизации процессов дифференцировки лимфоидных клеток, в 10—100 раз меньше, чем у нативных препаратов тимуса. В организме тимоген быстро распадается на глю-

таминовую кислоту и триптофан, используемые клетками в процессах белкового синтеза (Карпенко Л. Ю., 1990; Крячко О. В., 1992; Нифантов В. Д., 1992; Садовников Н. В., 1994; Смирнов В. С., 2004, 2005; Аглюлина А. Р., 2011; Попов Д. В., 2011). Впервые, например, в условиях Оренбургской области научно обоснована и экспериментально доказана целесообразность коррекции неспецифической резистентности тималином. Изучено действие тималина на воспроизводительную функцию коров, морфологию, биохимию крови и неспецифическую резистентность при различном физиологическом состоянии животных (Сизенцов А. Н., 2004). Введение пептидных фракций из органов иммунной системы телят – тимуса, селезенки и брыжеечных лимфатических узлов может быть использовано как самостоятельно, так и в качестве компонентов лечебно-профилактического назначения для организмов с нарушенным иммунным статусом (Лебедева С. Н., Жамсаранова С. Д., 2013).

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.