

УДК 619:[577.17:616-08:618.11] 636.2

## ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС КОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПОФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ

\*Михалёв В.И., \*Скориков В.Н., \*\*Сафонов В.А., \*Адолина М.И., \*Моргунова В.И.,  
\*Лысенко А.В., \*Синёва А.М.

\*ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

\*\*ФГБУН «Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского» РАН,  
г. Москва, Российская Федерация

*Инъекции биферона-б коровам с гипофункциональным состоянием яичников обеспечивают активизацию функциональной деятельности у 72,0% и оплодотворение 52,0%, при сокращении продолжительности бесплодия в 1,34 раза, коэффициента оплодотворения - на 30,7% и количества оставшихся бесплодных животных - в 1,7 раза. Восстановление овуляторной функции яичников при назначении биферона-б сопровождается коррекцией их гормонального статуса при снижении явлений воспалительного характера, активизации липидного, углеводного, микроэлементного обмена. **Ключевые слова:** коровы, интерфероны, гипофункция яичников, прогестерон, эстрадиол, профилактика.*

## HORMONAL AND METABOLIC STATUS OF COWS IN CASE OF TREATMENT OF OVARIAN HYPOFUNCTION

\*Mikhalev V.I., \*Skorikov V.N., \*\*Safonov V.A., \*Adodina M.I., \*Morgunova V.I.,  
\*Lysenko A.V., \*Sineva A.M.

\*FSBSI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»,  
Voronezh, Russian Federation

\*\*FSBIS «Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry named after V.I. Vernadsky» of the RAS,  
Moscow, Russian Federation

*Injections of biferon-b to cows with ovarian hypofunction provide the activation of a functional activity in 72,0% and fertilization in 52,0%, while reducing the duration of infertility by 1,34 times, the fertilization rate by 30,7% and the number of remaining infertile animals – by 1,7 times. Restoration of the ovulatory function with the prescription of biferon-b is accompanied by a correction of their hormonal status, with a decrease in inflammatory phenomena, activation of lipid, carbohydrate, microelement metabolism. **Keywords:** cows, interferons, ovarian hypofunction, progesterone, estradiol, prevention.*

**Введение.** Одно из ведущих мест среди гинекологических заболеваний, обуславливающих бесплодие, занимают различные формы дисфункции яичников, и прежде всего послеродовая овариальная гипофункция. Данная патология проявляется депрессией ово-, фолликулогенеза, задержкой восстановления половой цикличности, удлинением межотельного интервала и регистрируется у 19-38% бесплодных животных [2, 9, 11, 12].

На фоне роста продуктивности молочных коров наблюдается тенденция к увеличению процента дисфункций яичников в структуре гинекологических заболеваний [6, 12, 15].

В связи с широким распространением гипофункциональных расстройств в настоящее время ведутся активные поиски способов решения данной проблемы. Для терапии гипофункции яичников применяются различные гормональные препараты, однако не всегда удается получить ожидаемый результат, поскольку эффективность лечения напрямую зависит от учета патогенеза заболевания, этапа полового цикла, гормонального фона непосредственно в период лечения, наличия сопутствующих заболеваний, а также от физиологического состояния организма [1, 5, 9, 10, 13, 14, 16]. Использование гонадотропинов при наличии функционально активного желтого тела в яичнике неизбежно ведет к блокаде овуляции и кистозной атрезии фолликулов [9].

Кроме гонадотропных гормонов, которым ранее отводилась решающая роль в развитии овариальных дисфункций, на развитие данной патологии оказывают определенное значение метаболитические гормоны, такие как соматотропный, тироксин, инсулин, инсулиноподобный фактор роста, фактор некроза опухолей, лептин, кортизол, интерферон, а также интерлейкины и цитокины и др. [3, 4, 9, 17, 18].

Поэтому, применение препаратов на основе интерферонов при лечении гипофункциональных расстройств и изучение гормонально-метаболического статуса является актуальной задачей, требующей всестороннего изучения.

Цель исследований – изучить показатели гормонально-метаболического статуса коров при профилактике гипофункции яичников с применением миксоферона и биферона-б.

**Материалы и методы исследований.** Материалом для исследования служили высокопродуктивные коровы черно-пестрой породы, не возобновившие половую цикличность после родов в течение двух и более месяцев. Диагноз на гипофункцию устанавливали по результатам трансректальных и УЗИ-исследований. Эхографические исследования проведены с использо-

ванием УЗИ-сканера, оборудованного линейным датчиком с частотой 7,5 МГц в соответствии с «Методическим пособием по ультразвуковой диагностике беременности и задержки развития эмбриона и плода у коров» [7].

Исследования по оценке эффективности лечения гипофункции выполнены на 77 коровах, которые были распределены на три группы. Животным первой группы (n=24) препараты не назначали, и они служили контролем. Коровам второй группы (n=28) при постановке диагноза «гипофункция яичников» парентерально вводили препарат на основе интерферона альфа 2b - миксоферон дважды с 12-часовым интервалом по 20 доз. Животным третьей группы (n=25) дважды с интервалом 24 часа инъецировали препарат на основе  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов – биферон-б по 10 мл. Все животные находились под постоянным наблюдением, у них учитывали время проявления половой цикличности, процент оплодотворившихся, период от начала лечения до оплодотворения, коэффициент оплодотворения.

Перед постановкой опыта и через 20 дней после окончания лечебных процедур от 5 коров из каждой группы отобраны пробы крови для оценки их гормонально-метаболического статуса. Морфологический состав крови определяли на гематологическом анализаторе «ABX MICRO S60», биохимические показатели - в соответствии с «Методическими рекомендациями по применению биохимических методов исследования крови животных» [8]. Содержание прогестерона, эстрадиола-17 $\beta$  и тестостерона определяли с использованием метода ИФА и тест-систем ООО «Хема» (Россия).

Цифровой материал подвергали математической обработке с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

**Результаты исследований.** Установлено, что за период наблюдения за подопытными животными (n=24) в группе контроля спонтанное восстановление овуляторной функции яичников зарегистрировано у 33,3% животных с оплодотворением 20,8% (таблица 1).

Введение миксоферона обеспечило проявление половой цикличности у 53,6% и оплодотворение после искусственного осеменения 35,7% коров. При этом период от начала лечения до оплодотворения, в сравнении с животными контрольной группы, был сокращен на 8,8%, коэффициент оплодотворения - на 5,5%, а количество оставшихся бесплодных животных - в 1,2 раза.

**Таблица 1 - Показатели восстановления плодовитости коров с гипофункцией яичников при назначении препаратов интерфероновой группы**

Группы животных	Кол-во коров	Проявили половую цикличность		Оплодотворились		Период от начала лечения до оплодотворения, дн.	Коэффициент оплодотворения	Кол-во оставшихся бесплодных коров
		число	%	число	%			
1	24	8	33,3	5	20,8	96,8 $\pm$ 5,2	2,53 $\pm$ 0,11	79,2
2	28	15	53,6	10	35,7	88,4 $\pm$ 4,1	2,39 $\pm$ 0,09	64,3
3	25	18	72,0	13	52,0	71,8 $\pm$ 5,1	1,96 $\pm$ 0,11	48,0

Примечания: -  $P < 0,05$ ; -  $P < 0,01$ ; -  $P < 0,001$ .

Наилучший результат был получен в группе животных, которым инъецировали биферон-б, обеспечивающий активизацию функциональной деятельности гипоталамо-гипофизарной системы, количество животных, проявивших половую цикличность, возросло до 72,0% при оплодотворении 52,0% коров. Количество дней бесплодия у каждого оплодотворенного животного снизилось до 41,8 $\pm$ 5,1, или в 1,34 раза ( $P < 0,01$ ), а общее число оплодотворенных животных повысилось в 2,5 раза. Коэффициент оплодотворения уменьшился на 30,7% ( $P < 0,001$ ), количество оставшихся бесплодных животных - в 1,7 раза.

Высокие показатели клинической эффективности применения биферона-б для восстановления функциональной активности яичников подтверждены результатами лабораторных исследований крови коров (таблица 2).

Установлено, что в группе отрицательного контроля спонтанное восстановление овуляторной функции яичников происходит на фоне повышения содержания прогестерона в 7,56 раза ( $P < 0,001$ ) и эстрадиола-17 $\beta$  – в 1,25 раза ( $P < 0,05$ ).

Более выраженные изменения гормонально-метаболического статуса установлены при применении миксоферона для лечения гипофункции яичников. Так, после применения миксоферона уровень прогестерона увеличился в 13,2 раза ( $P < 0,001$ ), эстрадиола-17 $\beta$  – в 1,54 раза ( $P < 0,01$ ), при снижении тестостерона – на 6,2%. Кроме того, у этих животных констатировано снижение содержания лейкоцитов на 7,3%, эозинофилов – на 22,9% ( $P < 0,01$ ), моноцитов – в 2,3 раза ( $P < 0,001$ ), малонового диальдегида – на 12,7% ( $P < 0,05$ ), при повышении содержания ви-

тамина А на 21,3% ( $P<0,05$ ). Установленные изменения обмена веществ свидетельствуют о том, что применение миксоферона обеспечивает некоторое снижение интенсивности воспалительного процесса при повышении неферментативного звена антиоксидантной защиты.

Применение биферона-б способствует активизации гормоносинтезирующей функции структур яичников, о чем свидетельствуют увеличение в крови концентрации прогестерона в 16,7 раза ( $P<0,001$ ) и эстрадиола-17 $\beta$  – в 1,71 раза ( $P<0,001$ ).

**Таблица 2 – Показатели гормонально-метаболического статуса коров с гипофункцией яичников после назначения миксоферона и биферона-б**

Показатели	До лечения, n=5	После лечения		
		отрицательный контроль, n=5	миксоферон, n=5	биферон-б, n=5
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	8,25±0,49	8,31±0,55	7,65±0,34*	6,54±0,41***
Эозинофилы, %	7,4±0,42	6,9±0,41	5,7±0,37**	5,1±0,32***
Нейтрофилы, %				
палочкоядерные	4,1±0,22	4,0±0,19	3,8±0,21	3,4±0,17
сегментоядерные	29,4±1,2	30,4±1,4	32,1±1,5	33,7±1,7
Моноциты, %	14,0±1,1	11,5±0,9	6,0±0,31***	2,6±0,19***
Лимфоциты, %	45,1±3,1	47,2±2,2	52,4±2,6	55,2±3,1*
Общий белок, г/л	82,9±5,1	83,1±5,5	81,3±6,7	79,4±5,1
Общие липиды, г/л	3,54±0,22	3,49±0,19	3,61±0,22	4,12±0,17*
Глюкоза, мМ/л	3,46±0,13	3,44±0,16	3,51±0,19	3,68±0,18
ЩФ, Е/л	72,4±4,1	69,7±3,9	66,1±4,8	62,3±4,2
АсАТ, Е/л	81,6±6,6	78,3±5,1	75,2±4,9	68,4±4,1
АлАТ, Е/л	22,9±1,3	21,3±1,2	20,1±1,1	18,6±0,9
ГГТ, Е/л	18,7±1,1	17,8±0,8	15,4±0,7*	13,1±0,6**
Медь, мкМ/л	13,7±0,8	14,1±1,1	15,5±0,9	16,8±1,1*
Цинк, мкМ/л	37,5±2,7	38,1±3,1	40,7±2,9	49,2±3,2***
Марганец, мкМ/л	2,81±0,15	2,90±0,12	2,94±0,16	3,27±0,11*
Железо, мМ/л	3,81±0,22	3,72±0,19	4,01±0,21	4,38±0,15*
Магний, мг%	2,12±0,15	2,16±0,11	2,34±0,12	2,41±0,09
СБИ, мкг%	3,72±0,21	4,07±0,19	4,19±0,18	5,37±0,21***
Витамин А, мкМ/л	1,13±0,08	1,29±0,08	1,37±0,07*	1,67±0,1**
Витамин Е, мкМ/л	14,2±1,1	13,9±0,9	14,9±0,8	18,8±1,1*
Витамин С, мкМ/л	15,3±0,9	14,8±1,1	17,6±1,2	19,6±1,2*
МДА, мкМ/л	2,12±0,11	2,09±0,09	1,85±0,08*	1,77±0,05*
СМП, усл.ед.,254 нм	0,33±0,02	0,34±0,01	0,27±0,02	0,17±0,01**
АОА, %	40,3±1,9	41,7±2,1	43,7±2,2	49,8±1,4
Прогестерон, нМ/л	0,82±0,04	6,2±0,43***	10,8±0,6***	13,7±0,9***
Эстрадиол-17 $\beta$ , нМ/л	0,24±0,01	0,30±0,01*	0,37±0,02**	0,41±0,01***
Тестостерон, нМ/л	1,77±0,11	1,72±0,09	1,66±0,10	1,52±0,08

Примечания: \* -  $P<0,05$ ; \*\* -  $P<0,01$ ; \*\*\* -  $P<0,001$ .

Гормональные сдвиги в организме животных повлекли за собой изменение метаболических процессов в сторону их оптимизации. Так, в крови коров после применения биферона-б установлено повышение уровня общих липидов на 16,4% ( $P<0,05$ ), глюкозы – на 6,4%, меди – на 22,6% ( $P<0,05$ ), цинка – на 31,2% ( $P<0,001$ ), марганца – на 16,3% ( $P<0,05$ ), железа – на 14,9% ( $P<0,05$ ), связанного с белком йода – на 44,4% ( $P<0,001$ ), витамина А – на 47,8% ( $P<0,01$ ), витамина Е – на 32,3% ( $P<0,05$ ), витамина С – на 28,1% ( $P<0,05$ ), антиокислительной активности сыворотки крови – на 23,6%, при снижении уровня лейкоцитов на 20,7% ( $P<0,001$ ), эозинофилов – на 31,1% ( $P<0,001$ ), моноцитов – в 5,4 раза ( $P<0,001$ ), малонового диальдегида – на 16,5% ( $P<0,05$ ), активности аланинаминотрансферазы – на 18,8% ( $P<0,05$ ) и гамма-глутамилтрансферазы – на 29,9% ( $P<0,01$ ), что свидетельствует о снижении явлений воспалительного характера, процессов перекисного окисления липидов, функциональной нагрузки на

печень, при активизации липидного, углеводного, микроэлементного обмена и ферментативного звена антиоксидантной защиты.

**Заключение.** Инъекции биферона-б коровам с гипофункциональным состоянием яичников обеспечивают активизацию функциональной деятельности у 72,0% и оплодотворение 52,0%, при сокращении продолжительности бесплодия в 1,34 раза, коэффициента оплодотворения - на 30,7% и количества оставшихся бесплодных животных - в 1,7 раза. Восстановление овуляторной функции яичников при назначении биферона-б сопровождается коррекцией их гормонального статуса при снижении явлений воспалительного характера, процессов перекисного окисления липидов, функциональной нагрузки на печень, активизации липидного, углеводного, микроэлементного обмена и ферментативного звена антиоксидантной защиты.

**Литература.** 1. Десятёрёв, В. П. Этиопатогенез и коррекция расстройств воспроизводительной функции у коров / В. П. Десятёрёв, К. В. Леонов // Вестник РАСХН. – 2006 – № 3. – С. 58–62. 2. Зверева, Г. В. Применение некоторых гормональных перпаратов при бесплодии коров и тёлочек / Г. В. Зверева, С. П. Хомин // Физиология, биохимия с.-х. животных. – Львов, 1961. – С. 37–45. 3. Современные представления об интраорганной регуляции фолликулогенеза в яичнике / В. Г. Зенкина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С. 41–52. 4. Роль метаболических гормонов в регуляции функции яичников у коров / В. А. Лебедев [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2005. – № 2. – С. 14–21. 5. Лободин, А. С. Влияние гонадотропина СЖК на функцию яичников и его применение для стимуляции воспроизводительной функции коров : дис. ... канд. вет. наук / А. С. Лободин. – Воронеж, 1982. – 234 с. 6. Лободин, К. А. Репродуктивное здоровье высокопродуктивных молочных коров краснопёстрой породы и биотехнологические методы его коррекции : автореф. дис. ... докт. вет. наук / К. А. Лободин. – Воронеж, 2010. – 32 с. 7. Методическое пособие по ультразвуковой диагностике беременности и задержки развития эмбриона и плода у коров : методическое пособие / А. Г. Нежданов [и др.]. – Воронеж, 2013. – 19 с. 8. Методические рекомендации по применению биохимических методов исследования крови животных / под ред. М. И. Рецко [и др.]. – Воронеж, 2005. – 38 с. 9. Нежданов, А. Г. Применение гонадотропных препаратов при дисфункции яичников у молочных коров / А. Г. Нежданов, К. А. Лободин, Н. Е. Богданова // Вестн. РАСХН. – 2008. – № 4. – С. 62–64. 10. Фоллимаг для регуляции половой цикличности у коров / А. Г. Нежданов [и др.] // Ветеринария. – 2003. – № 5. – С. 32–35. 11. Полянецев, Н. И. Профилактика и терапия болезней органов размножения коров / Н. И. Полянецев // Ветеринария. – 1988. – № 7. – С. 41–44. 12. Порфирьев, И. А. Бесплодие высокопродуктивных молочных коров / И. А. Порфирьев // Ветеринария. – 2006. – № 10. – С. 39–41. 13. Синёва, А. М. Дегидроэпиандростерон, тестостерон и 17β-эстрадиол в крови молочных коров при послеродовой гипофункции яичников / А. М. Синёва, В. А. Лукина, М. И. Адодина // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 4 (9). – С. 77–83. 14. Соловьёв, Н. А. Гормональная регуляция полового цикла у коров : дис. ... канд. вет. наук / Н. А. Соловьёв. – Персиановка, 1989. – 163 с. 15. Шпилов, В. С. Кисты яичников у коров / В. С. Шпилов, Г. П. Дюльгер // Ветеринария. – 1987. – № 4. – С. 50–51. 16. Юров, И. И. Биотехнический контроль за воспроизводством крупного рогатого скота с использованием магэстрофана, супергестрана и ГСЖК : автореф. дис. ... канд. вет. наук / И. И. Юров. – Воронеж, 2001. – 20 с. 17. Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle / M. G. Diskin [et al.] // Anim. Reprod. Sci. – 2003. – 78. – Vol. 3–4. – P. 345–370. 18. Effect of dietary induced increases in circulating insulin concentrations during the early postpartum period on reproduction function in dairy cows / J. G. Gong [et al.] // Reproduction. – 2002. – Vol. 123. – P. 419–427.

Поступила в редакцию 14.09.2020 г.

УДК 619:[612.12:615.2:618.3]:636.034

#### ПОКАЗАТЕЛИ МОРФО-БИОХИМИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОГЕСТАГЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ У МОЛОЧНЫХ КОРОВ

Михалёв В.И., Бутко В.А., Моргунова В.И., Чусова Г.Г., Сашнина Л.Ю.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

Двукратное введение препарата «Прогестамаг» на 5-6 и 12-14 дни после осеменения в дозе 2 мл обеспечивает профилактическую эффективность у 50,6% животных, что в 2,15 раза выше по сравнению с отрицательным контролем. Применение прогестамага сопровождается снижением содержания лейкоцитов на 27,8%, гамма-глобулинов – на 22,2% ( $P<0,01$ ), средних молекулярных пептидов – в 3,08 раза ( $P<0,001$ ), индекса эндогенной интоксикации – на 28,4% ( $P<0,05$ ), малонового диальдегида – на 28,1% ( $P<0,01$ ), при повышении бактерицидной активности сыворотки крови – на 17,2%, лизоцимной активности – на 24,1% ( $P<0,02$ ), фагоцитарного числа – в 1,64 раза ( $P<0,002$ ), фагоцитарного индекса – в 1,45 раза ( $P<0,001$ ), уровня прогестерона – в 43,3 раза ( $P<0,001$ ), свидетельствующее о снижении воспалительной реакции, уровня эндогенной интоксикации, активизации гуморального и клеточного звена естественной резистентности организма. **Ключевые слова:** коровы, нарушения эмбриогенеза, морфо-биохимический статус, прогестерон, профилактика.