

HYPERPLAZY ENDOMETRY'S PREVENTION DOGS WITH USE OF WITH THE USE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUPPLEMENTS

Kuzmich R.G., Mironchik S.V.
Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine
Vitebsk, Belarus,

In order to prevent the most widespread diseases in females – endometrial hyperplasia there were developed biologically active supplements as "Broccoli" and "Angelica-Chaga" which possess the property of modeling hormones and have antioxidant properties. The alternative choice of dietary supplements depends on the age and the existence and character of contributing factors in a dog.

УДК 619:618.14-084:636.7

ПРОФИЛАКТИКА ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У СОБАК С ПРИМЕНЕНИЕМ БАД

Кузьмич Р.Г., Мирончик С.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия
ветеринарной медицины»
г. Витебск, Республика Беларусь,

Введение. Гиперплазия эндометрия является наиболее распространенной патологией среди акушерско-гинекологических заболеваний у сук, однако средств профилактики этого часто регистрируемого нарушения на фармацевтическом рынке Республики Беларусь и Российской Федерации не достаточно. Известно, что причинами возникновения и прогрессирования гиперплазии служат гормональные нарушения в организме сук, а также повышение интенсивности процессов перекисного окисления липидов, на фоне снижения активности ферментативной системы антиоксидантной защиты организма [1, 2, 3, 4, 9]. Предусмотреть сразу все этиологические факторы при разработке профилактических средств весьма затруднительно, возможно именно это и послужило причиной недостатка разработок в данном направлении.

Профилактика полиэтиологических, тяжело протекающих, заболеваний всегда вызвала определенные сложности. Как правило, уточняя причину заболевания, ученые разрабатывают профилактические средства, которые оказывают регулирующее действие на тот или иной орган, целую систему или конкретный возбудитель болезни. Но что делать, если причиной заболевания является не какой-то известный микроорганизм или вирус, действие которых следует предупредить, а незначительные, но постоянные нарушения нескольких взаимосвязанных систем организма животных, как при гиперпластических процес-

сах в эндометрии у сук. При разработке профилактических средств в данном случае можно было бы в качестве действующих веществ подбирать гормональные вещества, но оказывая регулирующее действие на уровень половых гормонов, мы запускаем ответную реакцию в виде нарушения нейрогуморальной реакции организма. Так, например, снижая уровень прогестерона, повышается концентрация эстрогенов, так как в яичниках начинают созревать фолликулы, а, как известно, в патогенезе возникновения, развития и прогрессирования гиперплазии эндометрия существенную роль играют высокие концентрации эстрогенов и прогестерона. Воздействуя на организм, мы не профилируем развитие заболевания, а только изменяем механизм его течения. Следует также учитывать, что в уравновешенной функции половой системы важную роль играет и интенсивность процессов перекисного окисления липидов, и активность антиоксидантной системы организма. То есть при разработке профилактических средств следует учитывать работу нескольких систем организма, не нарушая работу ни одной из них.

Наилучшим образом с поставленной задачей могут справиться лекарственные средства на растительной основе, которые не только регулируют работу сразу нескольких систем, но и воздействуют общестимулирующе на организм в целом [5], не оказывая токсического воздействия [6]. Поэтому для разработки эффективных и безопасных средств профилактики нами выбраны были именно они. Многие ученые сомневаются в эффективности профилактического применения растительного сырья. Однако, в литературных источниках существуют наглядные примеры целительных свойств фитосредств. Так, например, И.И. Тепкеевой [8], экспериментальным путем на белых мышах была доказана противоопухолевая активность пептидных экстрактов чаги и зеленого чая. В состав разработанных нами БАД входят экстракты этих растений.

Цель работы – разработать эффективные и безопасные профилактические средства при гиперплазии эндометрия у сук и изучить механизм их воздействия на организм собак. Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Разработать и внедрить биологически активные добавки для профилактики гиперплазии эндометрия у сук на основе растительных экстрактов и антиоксидантов.
2. Изучить влияние разработанных БАД на динамику половых гормонов организма самки.
3. Оценить антиоксидантные свойства разработанных профилактических добавок.

Материал и методика исследований. Разработка биологически активных добавок для профилактики гиперплазии эндометрия у сук проводилась на базе научной лаборатории и клиники кафедры акушерства УО ВГАВМ. Производственные испытания разработанных средств осуществлялись на базе кинологических центров Пограничной

службы и внутренних войск МВД Республики Беларусь, клиники кафедры акушерства УО ВГАВМ. Объектом исследований являлись клинически здоровые собаки, породы немецкая овчарка, подобранных по принципу парных аналогов, с предрасполагающими факторами развития гиперпластических процессов в эндометрии. На первом этапе исследований проводился подбор компонентов профилактических биологически активных добавок. Далее определялись оптимальные эффективные дозы применения БАД с целью профилактики гиперплазии эндометрия у сук, изучалась острая токсичность последних. Вторым этапом научного эксперимента явилось изучение влияния разработанных средств на организм собак с предрасположенностью к развитию гиперпластических процессов в эндометрии. Для чего подопытные животные были разделены на 6 групп – две опытные и четыре контрольные. Схема опыта выглядела следующим образом: собакам 1-й опытной группы в течение 20 дней задавали внутрь БАД «Брокколи» один раз в день в дозе 1,5 г в день. Животным 2-й опытной группы схема, доза и кратность применения профилактического средства была аналогичной, однако в качестве испытуемой биологически активной добавки применяли дягиль-чагу. Сукам 3-й и 4-й контрольных групп вводили препарат-аналог «Фито-элита цитостат» в дозах согласно инструкции по применению – 1 таблетка на 10 кг массы животного 2 раза в день в течение 5 дней. Собакам 5-й и 6-ой контрольной группы профилактических средств не применяли.

Перед формированием групп было проведено общее, специальное клиническое и ультразвуковое исследование органов брюшной полости подопытных животных, с целью контроля общего состояния собак. В дальнейшем проводилось взятие проб крови и исследование ее. Гормональные исследования проводились на приборе Vityas Ф300 (фотометр универсальный) с применением наборов для иммуноферментного анализа ImmunoLisa по следующим показателям: концентрация фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеонизирующего гормона (ЛГ), тестостерона, эстрадиола и прогестерона. Антиоксидантную активность (АОА) сыворотки крови и интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли с помощью биохимического люминометра БХЛ-07 методом индуцированной хемилюминесценции в сыворотке крови подопытных животных [7].

Результаты исследований и их обсуждение. Подбор компонентов разрабатываемых биологически активных добавок осуществлялся по результатам аналитического обзора литературы с учетом особенностей этиопатогенеза заболевания. В ходе научного эксперимента были созданы две БАД – «Брокколи» и «Дягиль-чага».

Брокколи – биологически активная добавка, в состав которой входит рутин и сухие растительные экстракты (брокколи, зеленого чая, шиповника). Механизм действия профилактического средства обусловлен специально подобранным составом. Действующее вещество

экстракта брокколи – это индол-3-карбинол, который способен нормализовать обмен половых гормонов самок, в частности эстрогенов, а также блокировать канцерогенное воздействие их метаболитов, вызывающих гиперплазию эндометрия и рост опухолевых клеток. Другим активным веществом брокколи является сульфорафан, под действием которого обезвреживаются и выводятся из организма канцерогены, увеличивается содержание внутриклеточного антиоксиданта – глутатиона. Теотанин зеленого чая способствует поглощению и выведению из организма радиоактивных веществ, оказывает противомикробное действие. Катехины экстракта деактивируют оксиданты, замедляют рост раковых клеток. Комбинация экстрактов брокколи и зеленого чая целенаправленно воздействует на слизистую оболочку матки, снижает пролиферативный рост клеток эндометрия, обладает выраженным противовоспалительным и антиоксидантным действием. Иммуностимулирующее и антиоксидантное действие экстракта шиповника обеспечивает содержащаяся в нем аскорбиновая кислота. Рутин обладает кровоостанавливающим и мочегонным свойствами, действует противоспазматически на гладкую мускулатуру матки. Как видно из вышеописанного, компоненты профилактического средства не только полезны сами по себе, но усиливают и дополняют действие друг друга.

Антиоксидантные свойства «Брокколи» были подтверждены лабораторными исследованиями сыворотки крови, по результатам которых установлено, что повышение АОА на 85,1% ($P < 0,05$) у сук получавших БАД оказалось наиболее достоверным по сравнению с остальными животными. Динамика интенсивности процессов ПОЛ свидетельствовала о достоверном снижении данного показателя на 26,9% ($P < 0,001$), значение которого оказалось на 65,3% ниже ($P < 0,001$), чем в 5-й контрольной группе. Это доказывает, что БАД «Брокколи» защищает клетки организма от поражения свободными радикалами, способствует их восстановлению.

В ходе гормональных исследований у собак 1-й опытной группы до начала применения БАД «Брокколи» завышен был уровень прогестерона, и ниже нормы оказалось значение тестостерона, что указывало на предрасположенность подопытных животных к развитию гиперплазии эндометрия, наличие маркеров риска начальной стадии возникновения заболевания, и подтверждало необходимость проведения профилактической обработки. По завершении последней концентрации эстрадиола в крови у сук опытной группы стала меньше по сравнению с начальными показателями, но достоверности полученных результатов установить не удалось, так как у собак всех групп уровень эстрогенов находился в пределах физиологических колебаний. Отличительной особенностью воздействия БАД на организм самок явилась способность брокколи достоверно снижать концентрацию прогестерона в крови в 2,27 раза ($P < 0,01$) и предупреждать тем самым перерождение маточных желез, их избыточную секрецию, то есть развитие пиометры. У собак 3-й контрольной группы, которым задавали препарат «Фи-

тоэлиты цитостат», также значение прогестерона оказалось ниже в 1,79 раз, однако достоверности не наблюдалось. Концентрация тестостерона снижалась в 5-й контрольной группе, а в 1-й опытной – повышалась в 1,63 раза ($P < 0,05$), характеризуя БАД «Брокколи» как регулирующие обмен веществ и гормономодулирующее средство.

Учитывая особенности этиопатогенеза гиперпластических процессов, а также то, что при сложной атипичной гиперплазии в слизистой и мышечной оболочках матки гистологически обнаруживаются признаки аденоматоза, то есть предракового состояния, нами была разработана еще одна биологически активная добавка «Дягиль-чага», профилактическое действие которой направлено на предупреждение перерождения структурных элементов половых органов самок. Гиперплазия в эндометрии на стадии эструса – это физиологический процесс, поэтому определить повышение его интенсивности, и, тем более, переход к атипичной форме достаточно сложно с применением даже современного оборудования, а достоверно возможно только при проведении гистологических исследований уже экстерпированного материала. Это подтверждает необходимость создания средства, которое не только будет предупреждать гормональные нарушения в организме самок, как это делает БАД «Брокколи», но и профилактировать в поврежденных органах перерождение клеток.

Биологически активная добавка «Дягиль-чага», содержит сухие экстракты из сырья растительного происхождения (дягиля лекарственного, чаги, шиповника) и рутина. Активным действующим веществом дягиля являются фитостерины, которые усиливают катаболизм и выведение из организма атерогенных липопротеидов, в частности, β -ситостерина, а танины экстракта обладают выраженным вяжущим свойством, вызывают поверхностное уплотнение тканей, сопровождающееся ограничением секреции маточных желез, уменьшением болей и ослаблением воспалительной реакции при гиперплазии эндометрия. Экстракт чаги, включенный в добавку, содержит хромогенный комплекс, который способен регулировать активность цитоплазматических и митохондриальных аденозинтрифосфатаз, понижать образование аденозиндифосфатаз и нарушать, таким образом, процесс гликолиза, необходимый для перерождения здоровых клеток в раковые. Полисахариды чаги участвуют в иммунных процессах, проявляют противоопухолевую и антидотную активность. Экстракт шиповника и рутина, как и в БАД «Брокколи» оказывают иммуностимулирующее, антиоксидантное, кровоостанавливающее и противоспазматическое на гладкую мускулатуру матки действие.

Анализ результатов исследований антиоксидантной активности сыворотки крови позволяет сделать заключение о том, что повышение среднего значения этого показателя на 16,48 % у суек, которым применяли «Дягиль-чага», оказалось существенно, по сравнению с животными 4-й контрольной группы, у которых отмечалось повышение АОА только на 3,95%. То есть у БАД «Дягиль-чага» антиоксидантные свойства выражены более ярко, чем у препарата сходного действия

«Фитоэлиты цитостат». Особенно четко это просматривается на воздействии «Дягиль-чага» на динамику значения процессов ПОЛ, которое выражается в снижении показателя на 8,51% ($P < 0,001$) к окончанию профилактического курса.

Достоверности в результатах гормональных исследований при применении БАД «Дягиль-чага» не наблюдалось, так как в эксперимент подбирались животные с предрасполагающими факторами развития сложной атипичной гиперплазии, поэтому у этих животных концентрация половых гормонов значительно отличалась. В этой связи у некоторых самок, участвующих в опыте при первичном исследовании уже отмечалась завышенная концентрация эстрогенов, а у других этот показатель находился в пределах физиологических колебаний, что увеличивало значение ошибки. Но следует отметить, что под воздействием дягиль-чаги достаточно интенсивно снижается завышенная концентрация эстрогенов в период диэструса. В то время как у сук 6-й контрольной группы, которые остались без профилактической обработки, уровень эстрогенов даже повышался. По результатам лабораторных исследований было выяснено, что антиоксидантные свойства у БАД «Дягиль-чага» оказались более выраженными, чем гормономодулирующие.

Заключение. Благодаря предшествующим научным исследованиям нами было установлено, что гиперплазия эндометрия у сук – это наиболее распространенное гинекологическое заболевание у этого вида животных и разработка профилактических средств является актуальной на сегодняшний день. Установлено, что эта болезнь может протекать по разным патогенетическим механизмам, известно несколько форм гиперпластических процессов, поэтому средства профилактики должны всесторонне воздействовать на организм животных, не обладая при этом токсическим воздействием. Применяя разработанные биологически активные добавки, была решена эта задача. Как видно из полученных результатов лабораторных исследований БАД «Брокколи» является гормономодулятором и антиоксидантом, за счет чего эффективно восстанавливает структуру матки в стадию диэструса, поэтому рекомендуется применять сукам уже с трехлетнего возраста для предупреждения развития железистой, железисто-кистозной и кистозной гиперплазии. А БАД «Дягиль-чага» восстанавливает репродуктивную функцию сук и профилактирует развитие сложной атипичной гиперплазии эндометрия и рецидивов после оперативного вмешательства, за счет ярко выраженных антирадикальных свойств. При неустановленном диагнозе допускается чередование биологически активных добавок, что позволяет более эффективно проводить профилактические мероприятия, предупреждая развитие все форм гиперплазии эндометрия у сук.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мирончик, С.В. Эндокринный статус у сук при развитии гиперплазии эндометрия / С.В. Мирончик // Ученые записки УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»; редкол.: А.И. Ятусевич [и др.]. – Витебск, 2012. – Т.48. – С. 112-114.
2. Мирончик, С.В. АОС И ПОЛ при гиперплазии / С.В. Мирончик // Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики как основа улучшения продуктивных качеств и здоровья с.-х. животных. – Ставрополь, 2001. – С. 495-498.
3. Белугин, Н.В. Пиометра у кошек и собак / Н.В. Белугин, В.М. Михайлюк, П.И. Кузменко, Н.А. Писаренко // Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики как основа улучшения продуктивных качеств и здоровья с.-х. животных. – Ставрополь, 2001. – С. 495-498.
4. George L. Mutter. The Benign Endometrial Hyperplasia Sequence: A “mini lecture” from www.endometriumentometrium.org.org / George L. Mutter // Hospital Brigham and Women’s Hospital Boston. – Boston, 2007. – P.6.
5. Липницкий, С.С. Фитотерапия в ветеринарной медицине / С.С. Липницкий. – Минск: Беларусь, 2006. – 286 с.
6. Лекарственные растения, сырье и фитопрепараты: учебное пособие / В.Н. Тихонов, Калинин Г.И., Сальникова Е.Н.; под ред. Дмитрука С.Е. – Томск, 2004. – Ч.1. – 116 с.
7. Методическое пособие по изучению процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма у животных / В.С. Бузлума [и др.]. – Воронеж, 1997. – 35 с.
8. Тепкеева, И.И. Пептидные экстракты лекарственных растений: изучение состава и противоопухолевой активности: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.05, 03.00.04 / И.И. Тепкеева; астраханский государственный университет. – Астрахань, 2009. – 22 с.
9. Кузьмич, Р.Г. Некоторые вопросы этиологии гиперплазии эндометрия у сук / Р.Г. Кузьмич, С.В. Мирончик // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.А. Акатова, Воронеж, 27-29 мая 2009г. / Российск. акад. с.-х. наук, ГНУ Всерос. науч.-иссл. ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, ФГОУ ВПО «Воронеж. госуд. аграр. универ. им. К.Д. Глинки»; редкол.: С.В. Шабунин [и др.]. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 248-253.

NON-SPECIFIC IMMUNITY INDEXES IN COWS WITH PUERPERAL ENDOMETRITIS

Lemeshevsky P.

The institute of experimental veterinary S.N. Vyshelessky
Minsk, Belarus, 220003

The results of immunobiological indexes definition in cows with different yielding sick with puerperal endometritis are presented.

УДК 619:618.14-002:632.22/.22:612.017

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У КОРОВ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

Лемешевский П.В.

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»
г. Минск, Республика Беларусь, 220003

Введение. Функциональным и структурным изменениям в матке при послеродовом эндометрите сопутствуют нарушения неспецифического иммунитета в организме больных животных.