

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ «ФЕРТИБЕЛ» И «ЭСТРОБЕЛД» ПРИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В СХЕМЕ ПРОГРАММЫ «ОВСИНХ 56» ДЛЯ СИНХРОНИЗАЦИИ ПОЛОВОЙ ОХОТЫ У КОРОВ

Кузьмич Р.Г., д.в.н., профессор УО ВГАВМ, г. Витебск, Республика Беларусь

Яцына В.В., к.в.н., доцент УО ВГАВМ, г. Витебск, Республика Беларусь

Ходыкин Д.С., старший преподаватель УО ВГАВМ, г. Витебск, Республика Беларусь

Гарганчук А.А., аспирант ФГБОУ ВО Смоленская ГСХА, г. Смоленск, Россия

***Аннотация.** Показана эффективность препаратов «Фертибел» и «ЭстробелД» в схеме программы «Овсинх 56» при синхронизации репродуктивной функции коров в сроки 50-60 дней после отела. Эффективность индукции половой функции у коров при послеродовом анэструсе с применением выше названных препаратов составила в опытной группе 68%, в контрольной – 52%.*

***Ключевые слова:** коровы, репродуктивная функция, анэструс, препараты «Фертибел» и «ЭстробелД», овсинх, синхронизация.*

В настоящее время фармацевтической промышленностью освоен выпуск широкого ряда препаратов, активизирующих половую функцию самок животных, в том числе и коров. Использование этих препаратов позволяет регулировать половую функцию животных в соответствии с потребностями производства с учетом одновременного и наиболее оптимального использования естественного потенциала репродуктивности самок[1, 5].

Такому успеху в создании фармацевтических препаратов этого ряда послужило познание химической структуры, синтез и изучение биологической активности аналогов гипоталамических, гипофизарных, овариальных и других гормонов. Больше всего в клинической практике отдается предпочтение синтетическим производным. В то же время ряд белковых гормонов до сих пор получают из экстрактов желез (инсулин, паратгормон, гипофизарные гормоны). Например, гонадотропины выделяют из сыворотки крови жеребых кобыл. Органые препараты, или экстракты из эндокринных желез, в настоящее время почти не используются. Первым был синтезирован адреналин, затем половые стероидные гормоны, как для парентерального, так и перорального применения. Органые препараты щитовидной железы заменены чистыми синтетическими тиреоидными гормонами. Синтезированы вазопрессин и окситоцин, их более эффективные аналоги гипоталамические либерины и статины.

Гормонотерапия используется во всех областях клинической ветеринарии. В зависимости от фармакологического эффекта различают заместительную, активирующую (стимулирующую), ингибирующую (подавляющую), rebound-effect (терапия после действия) и фармакодинамическую гормонотерапию[1, 3].

Наиболее эффективной является заместительная гормонотерапия, которая проводится природными гормонами и их синтетическими производными. При этом гормональная недостаточность компенсируется, но заболевание или нарушение не устраняется. Следовательно, заместительную терапию чаще всего проводят пожизненно. Она может быть эффективной при строгом соблюдении дозировки, кратности введения с учетом физиологических ритмов выделения гормонов и их фармакокинетики. Нередко следует имитировать физиологические и другие ритмы. Примерами заместительной терапии являются: введение гонадотропных и гонадальных половых стероидных гормонов при нарушении нейрогуморальной регуляции половой функции, инсулина – при сахарном диабете, тиреоидных гормонов – при врожденном и приобретенном гипотиреозе. Передозировка гормональных препаратов проявляется симптомами избытка аналогичных эндогенных гормонов. Проведение заместительной терапии возможно пероральным и парентеральным введением.

Стимулирующая гормонотерапия предусматривает, с одной стороны, коррекцию гипофункции эндокринного органа введением специфического для него гормона (например, применение небольших доз половых стероидных гормонов при гипофункции яичников) и, с другой стороны, стимуляцию сниженной функции соответствующих периферических желез. Это достигается введением тройных гормонов, например гипофиза, т. е. осуществляется коррекция нарушений нижележащих по иерархической лестнице эндокринных органов введением гормонов вышележащих.

Ингибирующая гормонотерапия направлена на подавление функции соответствующей железы. Введением гормона периферической железы вмешиваются в систему регуляции с отрицательной обратной связью и тормозят тропную функцию гипофиза по отношению к данной железе. Например, тиреоидными гормонами при эутиреоидном зобе блокируется выделение ТТГ, глюкокортикоидами при аденогенитальном синдроме – АКТГ, эстрогенами при раке предстательной железы – ЛГ и др. Следует отметить, что угнетение функции эндокринного органа встречается в большинстве случаев гормонотерапии, что не всегда желательно. Об этом необходимо помнить при проведении гормональной циклической терапии в период полового созревания при несформировавшейся нейроэндокринной системе регуляции репродуктивной функции, особенно гипоплазии яичников.

Низкомолекулярные (стероидные и тиреоидные) гормоны активны для всех видов. Видовая специфичность некоторых гормонов не позволяет их широко использовать из-за быстрого образования антител и последующего разрушения (ТТГ, ФСГ, паратгормон). Очень хорошо выражена видовая специфичность у гормона роста.

Многие гормоны транспортируются в крови в связанном с белками виде (тиреоидные, стероидные), зачастую белки являются специфическими (ЖКТ, тестостеронсвязывающий глобулин и др.). Активны же только свободные, несвязанные гормоны. На процессы их метаболизма существенное влияние оказывают различные органы и системы (особенно печень, почки, ЖКТ, кровь).

В основном гормоны распределяются по органам-мишеням или откладываются в депо (жировая ткань). С учетом этого некоторые из них выпускаются в форме депо-препаратов (андрогены, гестагены). Фармакологический эффект ряда гормонов продолжается после разрушения (после инактивации в организме АКТГ уровень кортизола остаются долго повышенным). Отдельные гормоны используются в виде прогормонов (инсулин, трийодтиронин и др.). Наиболее изучен метаболизм тиреоидных (выводятся билиарно-энтеральным путем) и стероидных гормонов (выводятся в чистом или преобразованном виде с мочой) [1, 2].

В этой связи эффективность любого гормонального препарата, особенно синтетических, в значительной степени зависит от вспомогательных компонентов, химической формулы, молекулярной массы и других факторов. Например: роль кальция как регулятора действия гормонов (ФСГ, ЛГ, АКТ, ТТГ др.) доказана тем, что гормональные эффекты в безкальциевой жидкой среде активируются только при увеличении концентрации Ca^{2+} и их проявление обязательно сопряжено с переходом Ca^{2+} в клетку. Действие стероидогенных агентов (АКТГ, ЛГ и др.) связано с возрастанием концентрации фосфатидной кислоты, фосфоинозитола. Это ведет к активации Ca^{2+} -зависимой протеинкиназы, которая в свою очередь фосфорилирует ряд белков, в том числе участвующих в высвобождении ТТГ. Ca^{2+} с кальмодулином считаются внутриклеточными медиаторами действия рилизинг-гонадотропного гормона на высвобождение ЛГ. Поэтому в действии ряда гормонов фосфоинозитиды являются вторыми внутриклеточными посредниками, а Ca^{2+} – фактически третьим посредником.

В тоже время фолликулогенез – это постоянный процесс, который происходит непрерывно до тех пор, пока не истощится запас примордиальных фолликулов. Только одиночные фолликулы развиваются до стадии овуляции, остальное большинство их подвергается атрезии или лютеинизации. Механизм отбора фолликула для овуляции все еще по настоящее время является одной из интригующей и не разрешенной тайной биологии. Для каждого вида характерна определенная частота овуляции, на которую влияют генетические, сезонные, пищевые и многие внешние факторы [2].

В промышленном молочном животноводстве у коров отмечается нарушение половой цикличности, что приводит к снижению результативности осеменения из-за функционального нарушения яичников по причине сдвига оптимального соотношения эстрогенов и прогестерона. В таких случаях для индукции половой охоты используют простагландины Ф-2 альфа для индуцирования лютеолизиса желтого тела; простагландины и аналоги ГнРГ (гонадорелин) для обеспечения синхронизированного развития волн роста фолликулов, после индуцированного лютеолиза желтого тела. Однако результативность осеменения животных колеблется в больших пределах и очень часто не достигает ожидаемых результатов [1, 4, 5].

Причиной такой не высокой результативности осеменения при использовании этих препаратов очень часто бывает недостаточная активность действующих веществ (гонадорелин и клопростенол). Например: гонадорелин

ацетат отличается по молекулярной массе или клопростенол - различными изомерами.

На основании вышеизложенного нами была поставлена задача: разработать препараты «Фертибел» и «ЭстробелD» с оптимальным подбором действующих веществ (гонадорелин ацетат и D-клопростенол) и изучить их эффективность при индукции половой охоты с учетом естественного потенциала репродуктивной способности коров.

Материал и методы исследований.

Исследования проведены в производственных условиях молочных комплексов.

Объектом работы служили высокомолочные коровы (более 25 литров/сутки) голштинизированной черно-пестрой породы в состоянии длительного анэструса, биологические жидкости, полученные от исследуемых животных (кровь и ее сыворотка). При выполнении работы использовались клинические, биохимические и аналитические методы исследований.

Клиническое исследование бесплодных животных проводили по общепринятой методике акушерско-гинекологического исследования коров и телок, с использованием регистрационных данных, анамнез, методики общего и ректального исследования. Результаты клинических исследований сопоставили с показателями концентрации половых гормонов в сыворотке крови (прогестерон, эстрадиол-17 β , ФСГ, ЛГ), содержание которых определяли с использованием микропланшетного универсального фотометра Ф300 (VITYAZ) и наборов реактивов фирмы ImmunoLISA (Израиль), ООО «Научно-производственное объединение «Диагностические системы» (Россия) и VITAL (Россия).

Эффективность препаратов «Фертибел» и «ЭстробелD» при индукции половой охоты по программе «Овсинх 56» испытана в условиях производства на коровах в возрасте от 3 до 8 лет. Методом условных аналогов в хозяйствах были сформированы две группы животных (опытная и контрольная) по 25 коров в каждой. В группы подобраны коровы со сроком послеродового анэструса более 60 дней и наличием в яичниках желтых тел и фолликулов различных размеров.

Животным опытной группы (n=25) применяли препараты «Фертибел» и «ЭстробелD» по протоколу «Овсинх 56», контрольной группы (n=25) – препараты «Сурфагон» и «Магэстрофан» согласно этому же протоколу в соответствии с инструкциями по применению этих препаратов.

У коров опытной и контрольной групп взяли пробы крови для определения уровня гормонов методом ИФА.

Кровь брали перед введением препарата «Фертибел» и «Сурфагон», второе взятие проводили на 7 день перед введением препаратов «Эстробел D» и «Магэстрофан», третье взятие провели на пятый день после осеменения коров.

Осеменяли коров ректо-цервикальным способом. Диагностику стельности проводили на 35 день после осеменения с помощью узи-сканера в сочетании с ресинхронизацией «Овсинх 56».

Статистическую обработку полученного цифрового материала, полученного в результате исследований, производили по методу Стрелкова, с использованием программного пакета Microsoft Excel 2003.

Результаты исследований и их анализ.

Известно, что рост фолликулов происходит в строго ограниченных гормональных условиях, причем эти условия меняются в зависимости от стадии развития фолликула и волны фолликулогенеза. Поскольку фолликулы растут асинхронно, то в каждый из отдельно взятых периодов фолликулогенеза секреция гонадотропинов будет оптимальной для ограниченного числа фолликулов. Программа «Овсинх 56» применяется с целью создания в организме коров гормонального фона, приближенного к оптимальному с учетом стадии полового цикла.

По результатам наших исследований (рис. 1) в сыворотке крови коров опытной группы к 7-му дню после применения фертибела количество прогестерона увеличилось с 6,38 до 13,64 нмоль/л (с 2.01 до 4.29 нг/мл), что свидетельствует о создании гормонального прогестеронового фона приближенного к таковому в фазу диэструса полового цикла (считается, что оптимальный физиологический уровень – около 6 нг/мл), что на 26,8% выше чем в контрольной группе, где применяли сурфагон. Соответственно, по типу обратной связи, у животных обеих групп отмечается снижение эстрадиола с недостоверной разницей. Это указывает на более высокую эффективность фертибела.

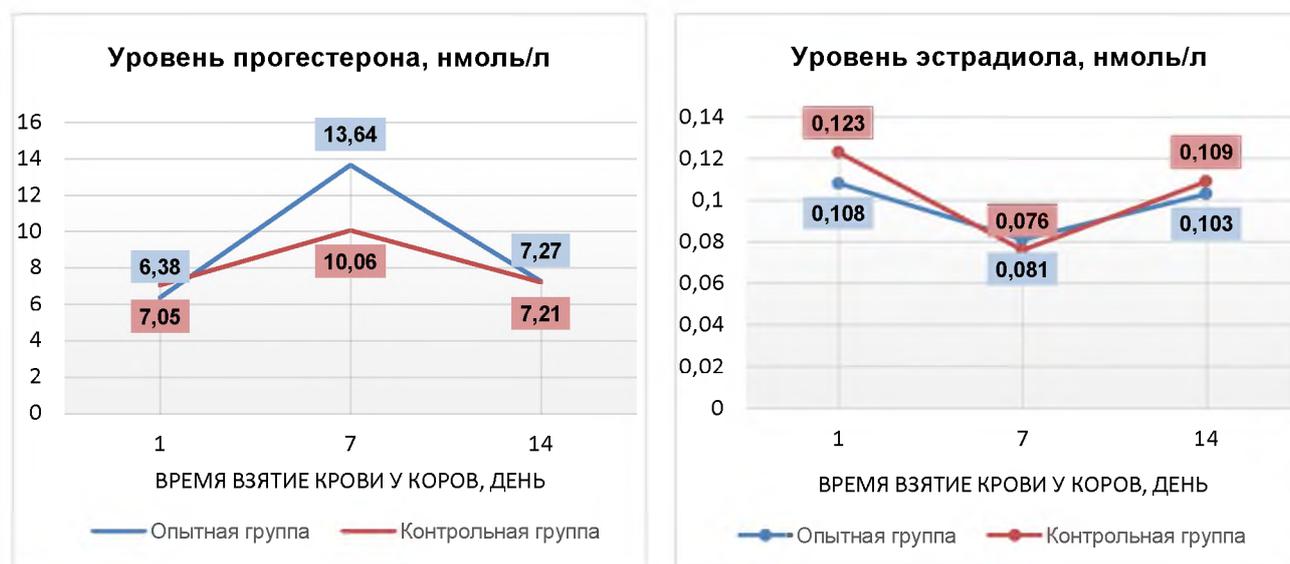


Рисунок 1 – Уровень прогестерона и эстрадиола

Функционирование половых желез находится под контролем передней доли гипофиза (аденогипофиза), который вырабатывает гонадотропные гормоны (фоллитропин, ФСГ) и лютеинизирующий (лютропин, ЛГ). При этом ФСГ действует специфически только в присутствии определенного количества ЛГ и наоборот, ЛГ – в присутствии ФСГ. Их количество в крови довольно часто

изменяется, и проследить их динамику в течение определенного периода затруднено.

Так как тонический характер секреции гонадотропинов контролируется действием стероидных половых гормонов через механизм обратной связи, то мы в наших исследованиях отмечаем незначительное снижение ФСГ в сыворотке крови у животных обеих групп с 1,38 и 1,27 мМЕ/мл до 1,33 и 1,21 мМЕ/мл соответственно при одновременном усилении тонической секреции ЛГ с 1,01 и 0,94 мМЕ/мл до 1,56 и 1,14 мМЕ/мл соответственно (рис. 2).

Эффективность индукции половой функции у коров при послеродовом анэструсе с применением новых препаратов «Фертибел» и «ЭстробелD» отражена в таблице 1 и составила в опытной группе 68,%, в контрольной – 52,0%.

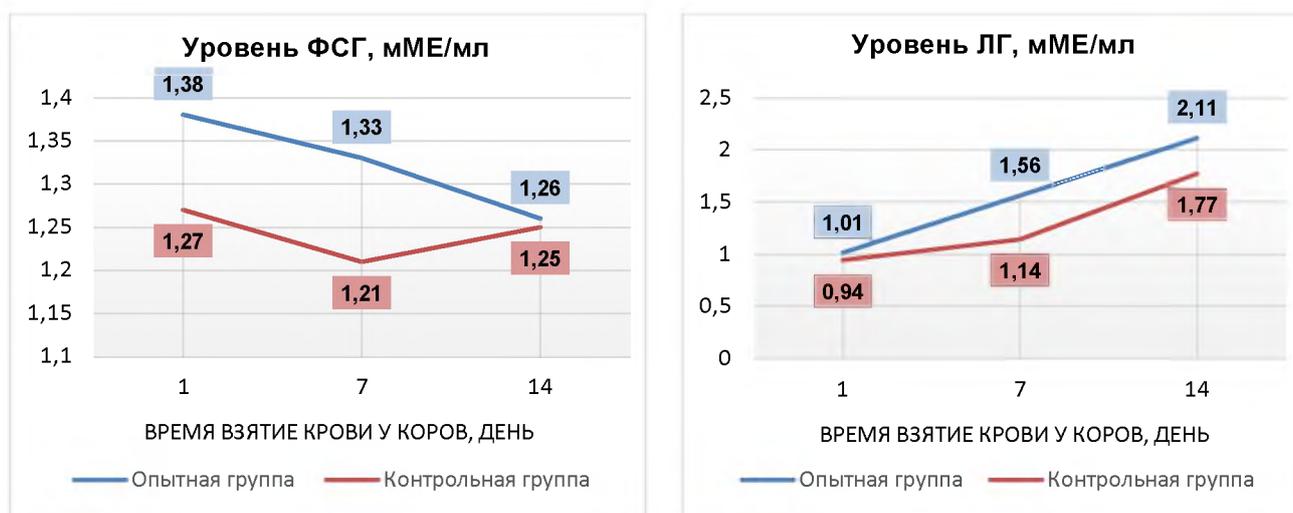


Рисунок 2 – Уровень ФСГ и ЛГ

Таблица 1 – Эффективности применения препаратов «Фертибел» и «Эстробел» для индукции половой охоты у коров при послеродовом анэструсе

| Группы | Оплодотворились после первого осеменения в фиксированное время | | Оплодотворились после ресинхронизации через 35 дней | | Оплодотворились всего | |
|-------------------|--|------|---|------|-----------------------|------|
| | голов | % | голов | % | голов | % |
| Опытная (n-25) | 9 | 36,0 | 8 | 32,0 | 17 | 68,0 |
| Контрольная(n-25) | 6 | 24,0 | 7 | 28,0 | 13 | 52,0 |

Заключение.

Эффективность индукции половой функции у коров при послеродовом анэструсе составила в опытной группе 68,%, в контрольной – 52,0%. Более высокий результат достигнут в опытной группе за счет включения в препарат «Фертибел» более качественного гонадорелина ацетата, а в препарат «Эстробел» – изомера D-клопростенол, обладающего высокой

лютеолитической активностью, что подтверждается динамикой гонадотропных и гонадальных гормонов.

Список литературы:

1. Основные причины бесплодия коров в условиях молочных комплексов и некоторые направления решения проблемы / Р.Г. Кузьмич [и др.] // Ученые записки Учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». 2014. Том 50, выпуск 2, часть 1. С. 164-168.

2. Практическое акушерство и гинекология животных: пособие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности «Ветеринарная медицина» / Р.Г. Кузьмич [и др.]. Витебск, 2017. 302 с.

3. Эффективность стимуляции и синхронизации половой функции у коров при применении гестагенов /Р.Г. Кузьмич [и др.] // Ветеринарный журнал Беларуси. №2. 2017. С. 20-23.

4. Баковецкая О.В., Федосова О.А., Никулова Л.В. Анализ содержания минеральных веществ в сыворотке крови и половых секретах коров на ранних сроках стельности // Теория и практика современной аграрной науки: по материалам II Национальной (Всероссийской) конференции. Рязань. 2019. С.273-277.

5. Красочко П.А., Понаськов М.А., Кугелев И.М. Обменные процессы у телят после применения комплексного пробиотического препарата «Аргобифилак» при энтеритах вирусно-бактериальной этиологии у телят // Актуальные вопросы развития органического сельского хозяйства: сборник материалов международной научно-практической конференции – Смоленск, 2018, С. 216-220.

6. Конкина В.С., Виноградов Д.В., Лупова Е.И. Направления повышения конкурентоспособности отрасли молочного скотоводства // В сборнике: Формирование организационно-экономических условий эффективного функционирования АПК: Сборник научных статей 9-й Международной научно-практической конференции. Белорусский государственный аграрный технический университет. 2017. С. 179-181.

7. Особенности механизма иммунной системы крупного рогатого скота (обзор литературы) / Д.А. Артемьев, А.В. Красников, Е.С. Красникова, Козлов С.В. // Научная жизнь. 2019. Т. 14. № 6 (94). С. 975-982.

8. Экспериментальное применение биоинтеграционных имплантатов в ветеринарной хирургии / Красников А.В., Анников В.В., Ватников Ю.А., Вилковский И.Ф. // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2017. № 6. С. 7-12.

9. Alop C.Y. Mechanisms of control of the reproductive function by olfactory stimuli in female mammals, *Physiological Reviews*, 59, 229-284(1979).

10. *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. Ninth Edition, Edited by David E. Noakes, Timothy J. Parkinson, Gary C.W. England. 2009. W.B. Saunders Elsevier. Ltd.950 p.