

*Lectin domains at the frontiers of plant defense / N. Lannoo, E. J. M. Van Damme // Front. Plant Sci. – 2014. – Vol. 5. – P. 397. 7. Van Holle, S. Messages from the past: New insights in plant lectin evolution / S. Van Holle, E. J. M. Van Damme // Front. Plant Sci. – 2019. – Vol. 10. – P. 36. 8. Van Holle, S. Signaling through plant lectins: modulation of plant immunity and beyond / S. Van Holle, E. J. M. Van Damme // Biochem. Soc. Trans. – 2018. – Vol. 36. – P. 221–247.*

УДК 619:618.141:615.256.54

## **ОСОБЕННОСТИ УТЕРОТОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОПРАНОЛОЛА ГИДРОХЛОРИДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО КОНЦЕНТРАЦИИ**

**\*Кузьмич Р.Г., \*\*Ивашкевич О.П., \*Ходыкин Д.С.**

\*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

\*\*ЧП «Наша Идея», г. Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Сократительная способность матки играет большую роль в ее послеродовой инволюции. Нарушение обратного развития матки после отела является причиной многих осложнений и ведет впоследствии к возникновению таких заболеваний, как задержание последа, субинволюция и эндометриты. Кроме этого при нарушении сократительной функции миометрия возникают проблемы с оплодотворением, регистрируются аборт, изменяется сила и частота схваток и потуг при родах, что способствует проявлению в дальнейшем патологий родов и послеродового периода.

До сих пор перед ветеринарными специалистами стоит задача по изучению сократительной способности матки и внедрению новых лекарственных средств для ее регуляции. Поэтому, многие авторы придают большое значение ее анализу у коров в ранний послеродовой период, а также вопросам ее коррекции с использованием миотропных препаратов. К последним относят эстрогены, окситоцин, простагландины  $\Phi_{2\text{альфа}}$ , холиномиметики, кинины, алкалоиды спорыньи, настойка чемерицы и др.

Так из данных Рубцова В.Л. можно отметить, что эстрогены (руфолин, синестрол) действуют на сократительную функцию матки уже через один час после инъекции, но их влияние недолгое и прекращается к 6 часам. Установлено, что под влиянием эстрогенов в матке усиливается обмен веществ, повышается проводимость и сократительная способность миометрия, возрастает синтез РНК, сократительного белка (актомиозина) и гликогена, увеличивается количество фосфорных соединений, происходят сдвиги в содержании электролитов, усиливается синтез и активность ферментных систем, повышается чувствительность миометрия к утеротоническим препаратам [5, 6, 9]. Но в Беларуси их применение не актуально, так как ветеринарным законодательством запрещено применение эстрогенных препаратов лактирующим животным (исключение дисфункции яичников).

И.В. Дуда с соавторами по результатам собственных исследований и анализа литературных данных сделали вывод, что систему стероидных гормонов необходимо расценивать как активизирующую и как угнетающую сократительную функцию матки. Они установили, что половые стероидные гормоны (эстрогены и

прогестерон) на сократительную функцию матки оказывают положительное инотропное (сила сокращений) и отрицательное хронотропное (частота сокращений) влияние [2, 3].

Применение препаратов окситоцина очень актуально при нарушениях сократительной способности матки. При этом установлено, что действие их на матку наступает через 20 минут после инъекции, и оно непродолжительное (около 2 часов). Кроме этого в практической деятельности надо учитывать, что в первые дни после родов уровень эстрогенов в крови коров находится на достаточно низком уровне, поэтому будет отмечаться высокий уровень окситоциназы, которая разрушает окситоцин, и холинэстеразы, разрушающей ацетилхолин. Последний обеспечивает ионную проводимость натрия и калия через каналы в мембране клеток и улучшает условия для поступления внутрь клеток ионов кальция, обеспечивающих сократительную способность клеток миометрия [5, 6]. Поэтому часто в послеродовой период препараты окситоцина показывают слабый утеротонический эффект или вообще не оказывают существенного влияния на сократительную способность матки.

Чередков С.Н. и другие ученые считают, что простагландины Ф-2 альфа, которые оказывает выраженное лютеинизирующее и стимулирующее действие на гладкую мускулатуру, как беременной, так и небеременной матки, можно применять для лечения ранних послеродовых патологий (субинволюций матки, эндометритов). Механизм действия простагландина Ф-2 альфа на клетки миометрия выражается в увеличении проницаемости протоплазматических мембран к ионам кальция и проявляется в повышении возбудимости, уменьшении мембранного потенциала, появлении спонтанной электрической активности, усилении сократительной способности, повышении мышечного тонуса и увеличении амплитуды и частоты фазных волн сокращения [9]. Целесообразно комбинированное введение простагландина с окситоцином, так как они взаимно усиливают действие друг друга.

Проведенные научные исследования Постовым С.Г. и Неждановым А.Г. (2008-2010) показали, что ПГФ<sub>2α</sub> (просольвин, магэстрофан) повышают сократительную активность матки в 2,8-3,7 раза. Их стимулирующее действие начинается через 6 часов после введения, достигая максимума к 12 часам, и сохраняется до 18-24 часов.

По данным ученых Курского М.Д. и Бакшеева Н.С. (1974) большую роль в регуляции сократительной функции матки отводится биологически активному амину – серотонину, в основе которого лежит его влияние на транспорт ионов кальция и взаимодействие с АТФ и актомиозином. Также Бакшеев Н.С. совместно с Орловым Р.С. (1976) рекомендовали для стимуляции сократительной способности матки биологически активными веществами – кинины (тканевые гормоны полипептидной природы, образующиеся в тканях самой матки). Они акцентировали внимание на физиологические эффекты действия данных соединений на матку, увязывая механизм их действия с изменением капиллярного кровообращения, а также опосредованного действия на β-рецепторы миометрия [2, 3, 6].

Свойствами повышать тонус мускулатуры матки и увеличивать частоту ее сокращений обладают также препараты алкалоидов спорыньи (эрготамин и др.). Но по данным Кулакова В.И. (2006) их фармакологические свойства такие, что ритмическая сократительная деятельность матки сохраняется и усиливается только

под влиянием небольших доз, а их завышение может привести к обратному эффекту, т.е. к спазму миометрия.

Некоторые ученые большую роль отводят настойке чемерицы, которая в небольших количествах стимулирует сокращение матки при внутриматочном введении, что используется при производстве жидких лекарственных препаратов на территории Беларуси, но перечень таких средств небольшой и широкого распространения у нас не получил.

Исходя из литературных данных, многие ученые рекомендуют применять холиномиметики (прозерин, карбохолин – синтетические блокаторы холинэстеразы обратимого действия) для стимуляции сокращения матки. Действие наступает через 5-10 минут и продолжается около 4 часов [1].

Мы же хотели бы при анализе источников литературы особое значение отнести препаратам нового класса биологически активных веществ – бета-адреноблокаторам (пропранолола гидрохлорид), которые рекомендуют применять для коррекции сократительной функции матки и устранения отрицательного влияния стрессовых факторов.

Механизм действия данной группы лекарственных препаратов объясняется тем, что при возбуждении  $\alpha$ - или при блокаде  $\beta$ -адренорецепторов сократительная функция матки активизируется, а при блокаде  $\alpha$ - или возбуждении  $\beta$ -адренорецепторов – ингибируется [4, 7, 8]. Следовательно, реакция миометрия на прямое воздействие катехоламинов будет зависеть от состояния  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов цитоплазматических мембран, что определяется функциональным состоянием и особенностями обмена веществ организма.

При этом важно отметить, что влияние адренэргических, равно как и холинэргических систем, на биоэлектрическую и сократительную активность матки зависит от степени возбуждения симпатической и парасимпатической нервных систем, гормонопозитивной активности надпочечных желез, уровня половых стероидных гормонов и связанной с этим чувствительностью холиноадренорецепторов матки [8].

В настоящее время имеется достаточно публикаций по методикам исследований матки, раскрывающих механизм сокращений миометрия и системы, регулирующих этот процесс. Однако до этого времени ни одна методика оценки ее сократительной функции не удовлетворяет современным требованиям, так как в процессе их проведения возникает много погрешностей и часто перистальтика кишечника искажает результаты утерограммы.

Поэтому при проведении научных исследований перед нами стояла цель – изучить эффективность влияния действующего вещества пропранолола гидрохлорида с разной концентрацией на сократительную способность миометрия матки по разработанной нами методике.

**Материалы и методы исследований.** Исследования эффективности 0,5, 1 и 5% растворов пропранолола гидрохлорида были проведены в условиях филиала «Рудаково» ОАО «Молоко» Витебского района под руководством специалистов УО ВГАВМ на коровах в возрасте от 3 до 8 лет, на фоне принятых в хозяйствах технологий, условий кормления и содержания, а также схем ветеринарных мероприятий.

Была изучена сократительная функция матки при применении пропранолола гидрохлорида с разной концентрацией. Данное действующее вещество является  $\beta$ -адреноблокатором, который оказывает блокирующее действие на бета-

адренорецепторы миометрия, оказывая мембраностимулирующее действие, вследствие чего усиливаются сокращения гладкой мускулатуры матки и молочной железы. Является антагонистом катехоламинов, обладает выраженным антистрессовым действием.

Определены показатели сокращения матки: сила сокращения миометрия, ее продолжительность и частота (за 1 мин) и на основании этих исследований выведен индекс сократительной способности гладкой мускулатуры матки.

Для этого методом условных аналогов в хозяйстве были сформированы три группы животных, по 5 голов в каждой. Животным 1 опытной группы применяли 0,5% раствор пропранолола гидрохлорида в дозе 10 мл внутримышечно, животным 2 опытной группы – 1% раствор пропранолола гидрохлорида в дозе 10 мл внутримышечно, а животным 3 опытной группы – 5% раствор пропранолола гидрохлорида в дозе 10 мл внутримышечно. О состоянии сократительной способности матки до и после введения препаратов на 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72, 144 и 168 час судили по полученным результатам.

Измерение показателей сократительной способности миометрия матки проводили баллонным методом с использованием двухходового катетера марки WÖRRLEIN и манометра. Судили об окончании эффективности действия растворов пропранолола гидрохлорида по возвращению их показателей к первоначальным значениям.

Статистическую обработку цифрового материала, полученного в результате исследований, производили по методу Стрелкова (1986) с использованием программного пакета Microsoft Excel 2010.

**Результаты исследований.** При применении растворов пропранолола гидрохлорида с низкой концентрацией (0,5 и 1%) сила сокращения миометрия максимально возрастала через 3-6 часов после их введения и составляла соответственно 4,55 и 5,67, затем снижалась и к 48 часам достигала исходного уровня (таблица 1).

**Таблица 1 – Сводная таблица действия 0,5, 1 и 5% растворов пропранолола гидрохлорида на сократительную функцию матки у коров (сила сокращения)**

Время записи (до и после введения препарата), час	Сила сокращения миометрия		
	0,5% раствор пропранолола гидрохлорида	1% раствор пропранолола гидрохлорида	5% раствор пропранолола гидрохлорида
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
0	2,89 ± 0,56	2,05 ± 0,12	2,89 ± 0,22
1	4,55 ± 0,78	5,21 ± 0,65	4,67 ± 0,33
3	4,11 ± 0,44	5,67 ± 0,67	5,44 ± 0,48
6	4,55 ± 0,22	5,0 ± 0,64	5,56 ± 0,44
12	4,45 ± 0,40	3,17 ± 0,37	4,11 ± 0,29

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
24	3,89 ± 0,62	3,0 ± 0,45	4,00 ± 0,33
48	2,11 ± 0,11	1,83 ± 0,20	3,44 ± 0,29
72	-	-	3,44 ± 0,29
144	-	-	3,17 ± 0,17
168	-	-	2,25 ± 0,25

При применении 5% раствора пропранолола гидрохлорида сила сокращения миомеритрия плавно возрастала в течение 6 часов и составляла через 1 час – 4,67, через 6 часов – 5,56. Затем наблюдалось плавное снижение силы к 144 часам, а к 168 часам она возвращалась к прежним значениям, что говорило о прекращении утеротонического действия данного раствора.

**Таблица 2 – Сводная таблица действия 0,5, 1 и 5% растворов пропранолола гидрохлорида на сократительную функцию матки у коров (частота сокращений)**

Время записи (до и после введения препарата), час	Частота сокращения миомеритрия		
	0,5% раствор пропранолола гидрохлорида	1% раствор пропранолола гидрохлорида	5% раствор пропранолола гидрохлорида
0	1,28 ± 0,18	1,49 ± 0,04	1,51 ± 0,06
1	1,50 ± 0,12	1,88 ± 0,16	1,61 ± 0,11
3	1,80 ± 0,07	1,8 ± 0,11	1,88 ± 0,14
6	1,82 ± 0,06	1,75 ± 0,09	1,92 ± 0,04
12	1,88 ± 0,06	1,88 ± 0,05	1,88 ± 0,09
24	1,88 ± 0,13	1,74 ± 0,07	1,82 ± 0,13
48	1,73 ± 0,06	1,29 ± 0,06	1,71 ± 0,09
72	-	-	1,94 ± 0,14
144	-	-	1,71 ± 0,16
168	-	-	1,70 ± 0,30

Частота сокращений матки после применения 0,5, 1 и 5% растворов пропранолола гидрохлорида повышалась уже спустя 1 час после инъекций и составляла соответственно 1,50, 1,88 и 1,61 сокращений в минуту (таблица 2). Максимального значения данный показатель достигал в каждом случае по-разному: при применении 0,5% раствора – через 12-24 часа (1,88), при применении 1% раствора наблюдались два пика (через 1 час (1,88) и 12 часов (1,88)), при применении 5% раствора тоже регистрировали два пика (через 6 часов (1,92) и 72 часа после его инъекции (1,94)).

Динамика изменения индекса сокращения матки после применения 0,5, 1 и 5% растворов пропранолола гидрохлорида в зависимости от продолжительности утеротонического действия после их инъекций отражена на рисунках 1 и 2.

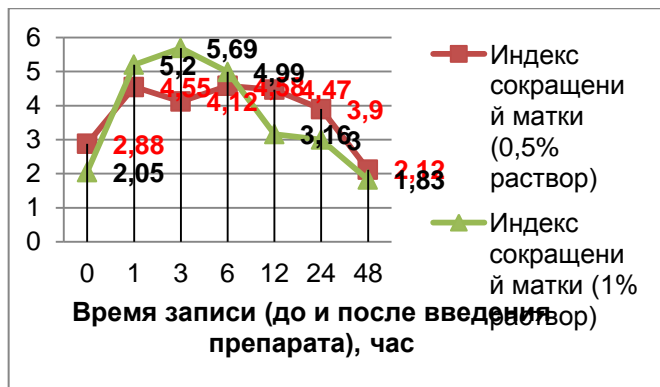


Рисунок 1 – Индекс сокращения матки при применении 0,5 и 1% растворов пропранолола гидрохлорида

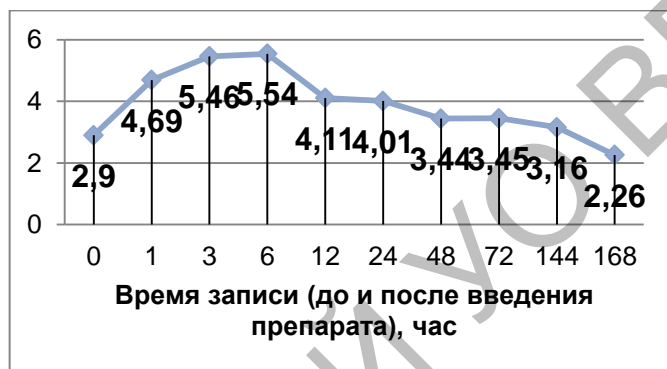


Рисунок 2 – Индекс сокращения матки при применении 5% раствора пропранолола гидрохлорида

Все три раствора пропранолола гидрохлорида активизируют сократительную функцию матки.

Хотя при применении растворов с низкой концентрацией (0,5 и 1%) утеротоническое действие прекращается к 48 часам, достигая максимальных значений по индексу сокращения матки на 3-6 час исследования (4,58-5,69). Поэтому возникает необходимость повторного введения с интервалом 24-48 часов.

5% раствор пропранолола гидрохлорида, наоборот, держит тонус матки в течение 6 дней. При этом максимальный индекс ее сокращения регистрируется через 6 часов и составляет 5,54, потом плавно снижается и к 6 дню составляет 3,16. По нашему мнению растворы данной концентрации позволят уменьшить кратность их применения (однократно или двукратно с интервалом 6-7 дней) и возможно будут более востребованы для профилактики и лечения акушерско-гинекологической патологии у самок.

**Заключение.** Установлено, что при использовании препаратов с низкой концентрацией (0,5 и 1%) интенсивность сокращений начинает снижаться к 48 часам, достигая исходного уровня. При использовании 5% раствора пропранолола гидрохлорида наблюдается плавное нарастание амплитуды сокращений матки и ее продолжительности, а утеротоническое действие сохраняется в течение 144 часов. Результаты исследования показывают, что растворы с 5% концентрацией более продолжительное время поддерживают сократительную функцию матки, что приводит к уменьшению их кратности введения.

**Литература.** 1. Денисенко, П. П. Роль холинореактивных систем в рецепторных процессах / П. П. Денисенко // Фармакология холинергической передачи нервных импульсов. – Москва : Медицина, 1980. – 296 с. 2. Дуда, И. В. Нарушение сократительной деятельности матки / И. В. Дуда. – Минск : Беларусь, 1989. – С. 95–120. 3. Дуда, И. В. Нейрогуморальные нарушения при патологии сократительной деятельности матки и методы лечения : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Минск, 1984. – 33 с. 4. Дуда, И. В. Применение бета-адреноблокаторов для возбуждения и усиления родовой деятельности / И. В. Дуда, Г. И. Герасимович, А. И. Балаклеевский // Акушерство и гинекология. – 1981. – № 10. – С. 32–35. 5. Кузьмич, Р. Г. Новый способ регистрации сокращений матки у коров / Р. Г. Кузьмич, В. В. Пилейко // Агронагорама. – 1999. – № 5. – С. 17–18. 6. Кузьмич, Р. Г. Сократительная функция матки в этиологии послеродового эндометрита у коров / Р. Г. Кузьмич // Ветеринария. – 2000. – № 2. – С. 35–36. 7. Кузьмич, Р. Сократительная функция матки и ее значение в этиологии и патогенезе субинволюции матки и послеродового эндометрита у коров / Р. Кузьмич, Н. Гавриченко // Ветеринарное дело. – 2017. – № 10. – С. 36–40. 8. Кудрин, А. Н. Особенности взаимодействия альфа- и бета-адренорецепторов / А. Н. Кудрин, Г. С. Короза // Акушерство и гинекология. – 1977. – № 5. – С. 12–16. 9. Персианинов, Л. С. Физиология и патология сократительной деятельности матки / Л. С. Персианинов, Б. И. Железнов, Н. В. Богоявленская. – Москва : Медицина, 1975. – С. 246–254.

УДК 619:618.19:636.2

## ЛЕЧЕНИЕ КОРОВ ПРИ ЗАПУСКЕ В СУХОСТОЙНЫЙ ПЕРИОД

**Кузьмич Р.Г., Мирончик С.В., Бабаянц Н.В.**

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

**Введение.** Производство качественной продукции животноводства – первостепенная задача сельскохозяйственных предприятий. Лидером в Республике Беларусь по получению и реализации животноводческой продукции является молочная отрасль. Согласно данным Национального статистического комитета, в Беларуси за 2018 год произведено 7,345 млн тонн молока, что подтверждает необходимость непрерывной работы научных сотрудников в направлении поддержания здоровья и повышения продуктивности молочных коров. В настоящее время основной целью развития молочно-товарных комплексов республики является приближение качественных показателей производства к уровню стран Евросоюза. Динамика роста реализации молока сорта экстра по стране имеет положительную тенденцию, однако, еще есть хозяйства, где количество соматических клеток в сборном молоке более 1 миллиона единиц в 1 кубическом миллилитре. Такое молоко не пригодно для переработки, и сельскохозяйственные организации от такой некачественной продукции теряют средства.

Первопричиной снижения качества молока является широко распространенные воспалительные процессы в молочной железе [2, 8, 9], с которыми сталкиваются как частные хозяйства, так и молочные промышленные комплексы. Мастит опасен тем, что может поразить животное в любое время года и в любом физиологическом состоянии [3, 4]. В 36% случаев заболевание