

*На правах рукописи*

АВДЕЕВ АЛЕКСЕЙ ЮРЬЕВИЧ

**ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ  
ПЕПТИДНЫМИ БИОКОРРЕКТОРАМИ НА  
ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ МОЛОЧНЫХ КОРОВ**

03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Белгород - 2015

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина»

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор,  
**Безбородов Николай Васильевич.**

Официальные оппоненты: **Крапивина Елена Владимировна,**  
доктор биологических наук, профессор,  
зав. кафедрой эпизоотологии, микробиологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы  
ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет»;

**Еременко Виктор Иванович,**  
доктор биологических наук, профессор,  
зав. кафедрой эпизоотологии, радиобиологии и фармакологии ФГБОУ ВПО «Курская государственная сельскохозяйственная академия им. проф. И.И. Иванова».

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Орловский государственный аграрный университет»

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г. в \_\_\_\_\_ часов, на заседании диссертационного совета Д 220.004.01, при ФГБОУ ВО «Белгородский ГАУ им. В.Я. Горина» по адресу: 308503, Россия, Белгородская обл., Белгородский р-н, пос. Майский, ул. Вавилова 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Белгородский ГАУ» и на сайте [www.bsaa.edu.ru](http://www.bsaa.edu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Литвинов Юрий Николаевич

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность.** Состояние обменных процессов у животных является основным фактором физиологических изменений в организме, оказывающих влияние на их продуктивные показатели и воспроизводительную функцию. Как показывают данные многочисленных исследований (Алексеев И.А., 1979; Сергиенко А.И., 1984; Ашмарин И.П., 1986; Нежданов А.Г., 1987, 2007; Кошевой В.П., 1988; Мисайлов В.Д., 1990; Жуков В.В., 1991; Гомазков О.А., 1992; Хаитов Р.М., 2000; Хаитов Р.М., 2000; Малинин В.В., 2004; Федотова Н.А., 2004; Трутаев И. В.; Лободин К.А., 2010 и др.) для получения высоких показателей продуктивности животных и воспроизводительной способности необходимо проводить весь комплекс стимулирующих обменные процессы и профилактирующих бесплодие мероприятий на основе применения, в том числе, биологически активных средств.

**Цель и задачи исследований.** Целью работы было комплексное изучение в тканях физиолого-биохимических изменений, способствующих активизации обменных процессов, и определение эффективности применения синтетических пептидов тимогена и гипофизина Ла Вейкс для стимуляции воспроизводительной функции у молочных коров.

В задачи исследований входило:

- определение динамики гормонов в крови коров после применения пептидных препаратов;
- изучение показателей белкового, липидного обменов и ферментативной активности в крови коров;
- определение гуморальных и клеточных факторов неспецифического иммунитета;
- исследование гисто-морфологических изменений в тканях и общих биохимических показателей крови животных;
- определение эффективности применения тимогена и гипофизина Ла Вейкс для стимуляции воспроизводительной функции;
- расчет экономической эффективности от применения пептидных биокорректоров для стимуляции воспроизводительной функции у коров.

**Научная новизна работы.** Впервые комплексными исследованиями изучены механизмы влияния синтетических пептидных соединений тимогена и гипофизина Ла Вейкс на морфо-биохимические изменения в тканях молочных коров и эффективность стимуляции воспроизводительной функции в послеродовом периоде.

Исследованиями установлено, что пептидные соединения глутамил-триптофан и карбетоцин препаратов при их совместном применении стимулируют изменения морфо-биохимических показателей в тканях коров, направлен-

ные на повышение уровня естественной резистентности и активизацию белково-липидно-ферментативных изменений, способствующих индукции нейро-эндокринной регуляции половой цикличности и оплодотворяемости животных.

**Практическая значимость работы.** На основании результатов проведенных исследований дано научное обоснование к практическому применению синтетических пептидных препаратов тимогена и гипофизина Ла Вейкс для стимуляции воспроизводительной функции, профилактике послеродовых заболеваний и заболеваний молочной железы у коров, при проведении плановых акушерско-гинекологических диспансеризаций на молочных фермах и комплексах.

**Положения выносимые на защиту.**

1. Применение молочным коровам синтетического дипептида тимогена совместно с синтетическим пептидным соединением гипофизинном Ла Вейкс в послеродовом периоде способствует изменению уровня гормонов прогестерона, кортизола и тироксина.
2. Активизация обменных процессов после применения синтетических пептидных препаратов способствует повышению уровня показателей неспецифического иммунитета.
3. Гистоструктурные изменения в иммунокомпетентных и репродуктивных органах коров после применения пептидных препаратов подтверждают биокорректирующий характер действия пептидных соединений на процессы активизации нейро-эндокринной регуляции воспроизводительной функции.
4. Применение синтетических пептидных комплексов тимогена и гипофизина Ла Вейкс молочным коровам в послеродовом периоде эффективно стимулирует воспроизводительную функцию и профилактирует послеродовые заболевания.

**Апробация работы.** Материалы работы были представлены на ежегодных международных научно-производственных конференциях: Международной научно-практической конференции Ярославской ГСХА, г.Ярославль, 2014; Ижевской ГСХА, г.Ижевск; Дагестанского ГАУ, г.Махачкала ; Уральской ГАВМ, г.Троицк и ежегодных отчетах аспирантов факультета ветеринарной медицины БелГСХА им. В.Я. Горина (2012–2014 гг.).

**Публикации результатов исследований.** По материалам диссертации опубликовано 7 статей, в том числе 3 из перечня изданий, рекомендованных ВАК РФ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена по стандартной схеме на 182 страницах компьютерного текста. Список литературы включает 631 источник, в том числе 135 иностранных.

## 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования и производственная апробация полученных результатов были проведены в ЗАО «Племзавод Разуменский» Белгородского района Белгородской области на коровах красно-пестрой голштино-фризской породы в зимне-стойловый период. Рацион кормления был сбалансирован по основным питательным компонентам. Формирование опытных групп коров проводили согласно данных учета воспроизводства стада.

Для проведения исследований по определению биохимических изменений в крови животных после применения пептидных биокорректоров было подобрано пять групп коров сразу (на 2-е сут) после отела (рис. 1).

Первой группе животных (n=23) внутримышечно вводили синтетический иммуномодулятор тимоген (глутамил-триптофановый комплекс) в дозе 20 мл/гол/сут двумя курсами по 7 суток (начиная со 2-х сут), с интервалом 16 суток в течение первых 30 суток после родов, в сочетании с пептидным соединением гипофизин Ла Вейкс (карбетоцином) внутримышечно в дозе 5,0 мл/гол, однократно в течение каждого курса обработки.

Второй группе коров (n=23) вводили тимоген в течение первых 7 суток после родов в сочетании с однократным введением гипофизина в аналогичных дозах.

Третьей группе коров (n=23) проводили аналогичное введение препаратов, двумя курсами, но в течение второго месяца (30–60 сут) после родов.

Четвертой группе животных (n=23) препараты вводили в течение одного курса в начале второго месяца после родов в аналогичных дозах.

Пятая группа коров (n=23) – контроль (интактные животные). У пяти коров в каждой группе, для проведения морфо-биохимических исследований осуществляли взятие крови из яремной вены: первый раз – до начала введения препаратов; второй раз – на 30-е сут; третий раз – на 60-е сут после родов.

Глутамил-триптофановый комплекс представляет собой синтетическое соединение ( $C_{16}H_{20}N_3O_5Na$ ), которое в концентрации 0,01% является действующим началом при производстве пептидного иммуномодулятора, выпускаемого под торговым наименованием Тимоген.

Карбетоцин (международное непатентованное название) содержится в количестве 0,07 мг в качестве синтетического действующего (1-дезамино-1-монокарбо-2-(О-метил)-тирозин–окситоцин) начала при производстве гормонального препарата с торговой маркой Гипофизин Ла Вейкс.

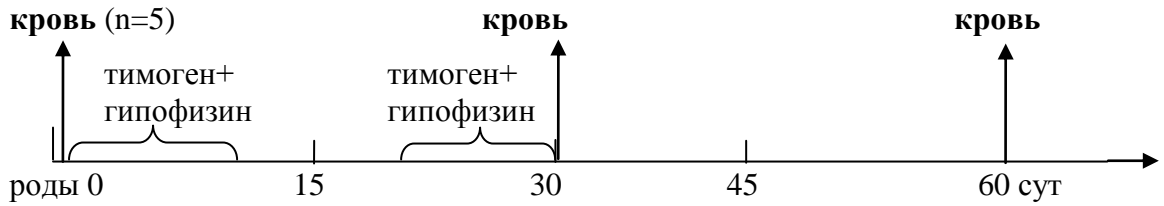
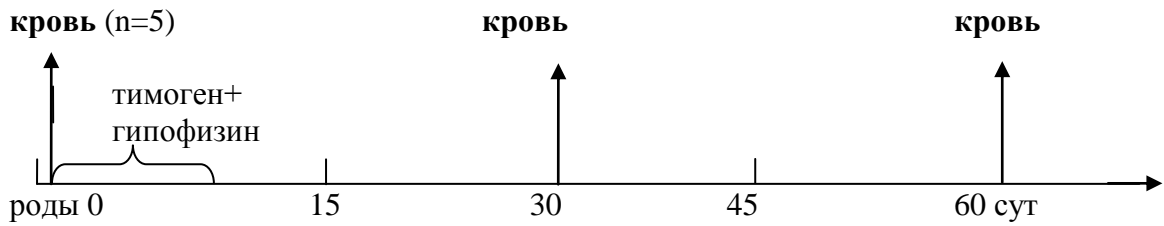
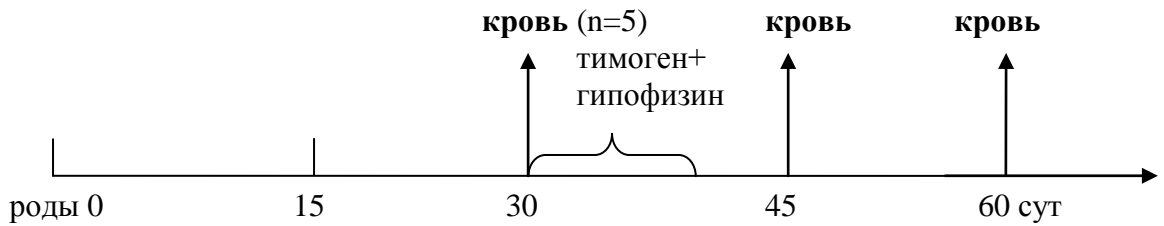
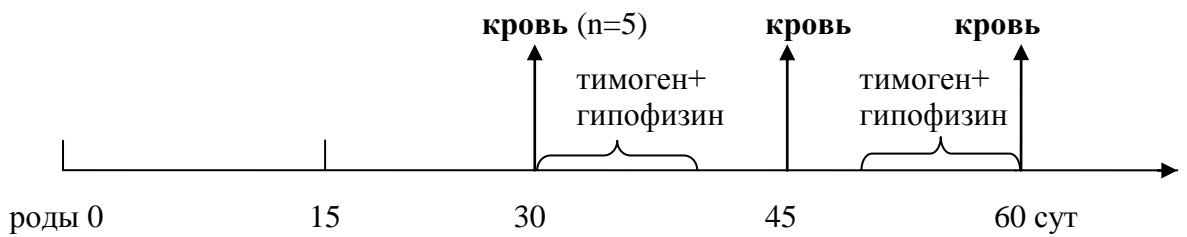
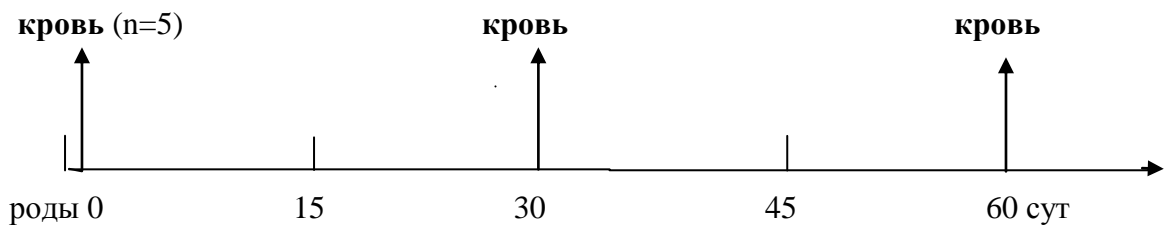
**1 группа (n=23)****2 группа (n=23)****3 группа (n=23)****4 группа (n=23)****5к группа (n=23)**

Рис. 1 - Схема исследований

Основные лабораторные исследования проведены в лаборатории биохимических исследований Белгородского ГАУ им. В.Я.Горина, Белгородской межобластной ветеринарной лаборатории, Аккредитованном Испытательном лабораторном центре гигиены и эпидемиологии в Белгородской области, Патологанатомическом отделении гор.больницы № 2 г. Белгорода. Всего в опытах было использовано 115 коров. Определение содержания гормонов эстрадиола-17 $\beta$ , прогестерона, кортизола и тироксина и остальных биохимических показателей в сыворотке крови коров, соответственно проводили при помощи методики твердофазного иммуноферментного анализа и общепринятых методов исследований (Меньшиков В.В., 1987; Кондрахин И.П., 2004; Инструкция Деп. гос.контроля качества и безопасности лекарств. средств МЗ РФ, 2001; Методика ООО «Хемамедико», М., 2000). Определение показателей общего гематологического анализа осуществляли на гематологическом анализаторе Stat Fax - 2200 (USA). Определение лизоцимной активности сыворотки крови (ЛАСК), бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК), так же фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАНК) крови определяли при помощи общепринятых методик (Петров Р.В., 1982; Воронин Е.С., 2002). Исследования молока на наличие субклинического мастита проводили от 10 коров в каждой группе: первый раз через 15 суток после родов и затем с таким интервалом еще три раза (на 30-е, 45-е и 60-е сут) методом постановки реакции с реактивом Ивашуры на молочно-контрольной пластинке МКП-1 (Ивашура А.И., 1972). Изучение гистоструктурных изменений в тканях молочной железы, селезенки, лимфоузлов подчелюстных и брыжеечных, печени осуществляли на гистопрепаратах, полученных от трех коров в 3-й группе и 5к (контроль) группе на 60-е сутки после родов согласно методам классической гистотехники (Ролдугина Н.П., 2004). Полученный цифровой материал обработан статистически с использованием ПК и пакета прикладных программ Microsoft office excel.

### **3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

#### **3.1. Гормональные изменения**

В результате проведенных биохимических исследований крови установлено (табл.1), что показатели концентрации гормона эстрадиола-17 $\beta$  в крови коров всех групп, с течением времени после родов изменялись в основном статистически недостоверно по отношению к своим предыдущим значениям.

Снижение уровня эстрадиола к 60-м суткам составило: в 1-й группе - в 4,5 раза; 2-й – 3,2; 3-й – 8,6; 4-й – 2,6 раза. В 5к-й группе отмечено повышение к 30-м суткам в 2,2 раза,  $p < 0,05$  ( $124,0 \pm 20,85$  пг/мл) с сохранением почти такого же количества гормона и на 60-е сутки.

Таблица 1 - Содержание гормонов в сыворотке крови

Показатель	Группа, (n=5)	Взятия крови		
		1	2	3
Эстрадиол-17 $\beta$ , пг/мл	1	715,9 $\pm$ 380,0	196,5 $\pm$ 103,58	156,6 $\pm$ 22,58
	2	437,4 $\pm$ 327,94	188,0 $\pm$ 51,17	134,0 $\pm$ 11,30
	3	1306,6 $\pm$ 590,58	114,2 $\pm$ 25,73	151,76 $\pm$ 50,58
	4	622,4 $\pm$ 325,2	270,1 $\pm$ 28,9	233,5 $\pm$ 21,4
	5 к	55,4 $\pm$ 16,56	124,0 $\pm$ 20,85*	116,9 $\pm$ 21,45
Прогестерон, нмоль/л	1	35,3 $\pm$ 11,64	16,62 $\pm$ 3,39	32,94 $\pm$ 10,9
	2	19,96 $\pm$ 4,06	14,68 $\pm$ 3,39	20,21 $\pm$ 1,92
	3	25,5 $\pm$ 8,81	20,5 $\pm$ 6,65	15,52 $\pm$ 6,11
	4	21,5 $\pm$ 2,6	20,9 $\pm$ 3,23	21,9 $\pm$ 9,5
	5 к	20,8 $\pm$ 9,34	43,4 $\pm$ 16,9	23,4 $\pm$ 9,13
Кортизол, нмоль/л	1	64,6 $\pm$ 28,2	71,67 $\pm$ 8,86	57,9 $\pm$ 6,59
	2	51,9 $\pm$ 20,55	67,98 $\pm$ 10,91	63,07 $\pm$ 5,59
	3	85,6 $\pm$ 9,19	60,31 $\pm$ 4,19*	66,3 $\pm$ 16,67
	4	55,8 $\pm$ 8,72	63,1 $\pm$ 9,45	54,7 $\pm$ 8,34
	5 к	32,4 $\pm$ 10,25	10,6 $\pm$ 1,21*	35,32 $\pm$ 3,98
Тироксин, нмоль/л	1	76,2 $\pm$ 8,63	72,9 $\pm$ 11,02	76,11 $\pm$ 12,3
	2	62,9 $\pm$ 10,16	76,7 $\pm$ 9,48	52,8 $\pm$ 5,87
	3	69,3 $\pm$ 3,33	66,25 $\pm$ 5,73	45,67 $\pm$ 3,05*
	4	61,8 $\pm$ 2,62	65,0 $\pm$ 6,56	46,8 $\pm$ 5,08
	5 к	66,2 $\pm$ 5,88	69,3 $\pm$ 9,55	59,7 $\pm$ 6,06

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$

Концентрация гормона прогестерона в крови коров к 60-м суткам исследований практически мало изменялась по сравнению с исходными его значениями в каждой группе. Отмечена только тенденция постепенного снижения концентрации прогестерона у животных 3-й группы к 60-м суткам - на 39,2%. Малозначимые изменения установлены и по содержанию в крови коров 1,2 и 4-й групп гормона кортизола. Общая направленность изменения его количества – снижение к 60-м суткам. У коров 3-й группы установлено снижение концентрации этого гормона через 15 суток после начала введения препаратов на 29,6%,  $p < 0,05$  (60,31 $\pm$ 4,19 нмоль/л), которое к 60-м суткам мало изменилось. В 5к группе животных отмечено снижение количества этого гормона к 30-м суткам после родов в 3 раза (10,6 $\pm$ 1,21 нмоль/л,  $p < 0,05$ ). Но, в дальнейшем, на 60-е сутки отмечена тенденция его повышения до первоначального уровня. Содержание гормона тироксина в сыворотке крови коров исследуемых групп к 60-м суткам имело тенденцию небольшого снижения, кроме животных 3-й группы, где оно составило по отношению к первоначальному значению 34,1% (45,67 $\pm$ 3,05 нмоль/л,  $p < 0,05$ ).



### 3.2. Динамика показателей естественной резистентности

Изменения показателей естественной резистентности в крови коров показали, что как в контроле, так и после применения пептидных биокорректоров ее факторы активизируются во всех исследуемых группах (табл.2). В наибольшей степени повышение БАСК отмечено у животных 3-й группы (в 2,5 раза), которое составило  $33,12 \pm 0,6\%$ ,  $p < 0,001$ . Наименьшая активность к концу исследований отмечена в 4-й и 5к-й группах (одинаковое повышение в 1,8 раза). Наибольшее повышение ЛАСК было у животных 2-й и 3-й групп, соответственно в 2,0 ( $80,0 \pm 1,96\%$ ,  $p < 0,001$ ) и 2,3 ( $93,7 \pm 1,33\%$ ,  $p < 0,001$ ) раза. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови к 60-м суткам исследований в наибольшей степени активизировалась у коров 1-й группы (в 1,2 раза), что превышало это значение в других группах всего на 0,1. Средняя суммарная активность гуморальных показателей естественной резистентности к 60-м суткам по группам составила: 1-я группа – 67,0; 2-я группа – 64,8; 3-я группа – 71,31; 4-я группа – 62,9; 5-я – 56,4%.

Таблица 2 - Показатели естественной резистентности

Показатель	Группа, (n=5)	Взятия крови		
		1	2	3
Бактерицидная активность, %	1	13,46±0,5	22,26±0,5***	25,38±0,43***
	2	13,44±0,45	26,38±0,89***	27,2±0,55
	3	13,26±0,59	29,1±0,45***	33,12±0,6***
	4	14,1±0,4	23,7±0,54	25,1±0,45**
	5к	12,58±0,34	22,86±0,7***	22,58±0,44
Лизоцимная активность, %	1	40,24±0,59	75,7±1,29***	79,0±1,53
	2	39,9±0,83	66,56±1,71***	80,0±1,96***
	3	41,38±0,49	81,16±0,7	93,7±1,33***
	4	40,39±0,6	59,9±0,43	77,3±1,22**
	5к	41,32±0,44	58,0±0,35***	64,58±12,0
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	1	77,5±1,53	85,48±0,34***	96,72±0,52***
	2	77,86±0,58	81,44±1,58	87,4±0,85***
	3	77,8±0,61	83,16±1,48***	87,1±2,61
	4	77,2±0,5	82,2±1,4**	86,4±1,91
	5к	77,66±0,56	80,18±0,29***	82,16±1,0

### 3.3. Содержание общего белка и белковых фракций

За период исследований содержание белков в крови коров 1–4-й исследуемых групп имело значимые изменения по содержанию β-глобулиновой фракции. Увеличение количества этой фракции, по сравнению с исходным уровнем, было наибольшим у животных 3-й группы (1-й группы - в 2,1, 2-й - 2,3, 3-й - 2,4 и 4-й - 2 раза). К 45-м суткам исследований количество β-глобулинов у коров 3-й группы имело достоверные изменения ( $p < 0,05$ ) от зна-

чений этого показателя у животных 1-й и 2-й групп, а на 60-е сутки такие изменения ( $p < 0,05$ ) по  $\beta$ -глобулинам установлены только по отношению к 1-й группе.

Наиболее полно стимуляция гуморальных иммунных факторов проявилась у коров 3-й группы при введении биокорректоров, начиная с 30-х суток (3-я группа), где наравне с изменениями по  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинам, было отмечено и снижение количества  $\gamma$ -глобулинов (в 2,4 раза,  $p < 0,001$ ) к 60-м суткам исследований. В сравнении с уровнем  $\gamma$ -глобулинов у коров 1-й группы к концу исследований в 3-й группе она была достоверной.

#### **3.4. Содержание липидов и азотсодержащих небелковых веществ в крови**

Полученные результаты изменений биохимических показателей крови исследуемых коров показали, что при двойном курсе введения пептидных препаратов в течение одного месяца в группах 1 и 4, отмечено значительное повышение от нормы (в 2 раза) количества билирубина, что возможно связано с повышенной нагрузкой и ослаблением детоксикационных свойств печени к 60-м суткам исследований. Аналогичные изменения по билирубину были у коров 5-й (контроль) – интактной группе коров, что связано с возможными функциональными изменениями (до родовой и послеродовой интоксикации). Более «мягкий», стимулирующий процессы нейро-эндокринной регуляции и метаболизма характер действия глутамил-триптофанового комплекса и соединения карбетоцин, отмечен у коров 3-й группы (повышение уровня пигмента билирубина к 60-м сут незначительно и недостоверно). Отмеченное понижение количества триглицеридов в крови коров 1-й, 3-й и 4-й групп уже через 15 суток после начала применения тимогена, очевидно характеризует его стимулирующий процессы клеточного метаболизма характер действия, поскольку ЛПНП после связывания со специфическими рецепторами, имеющимися на поверхности мембран большинства клеток, захватываются клетками и высвобождают холестерин, который может быть включен в состав биомембран. Таким образом, в результате осуществления этого процесса возможно эндогенные триглицериды доставляются в периферические клетки для обеспечения потребностей последних в энергии, а эндогенный холестерин — для биосинтеза мембран (Дэгли С., Никольсон Д., 1977).

#### **3.5. Ферментативная активность в крови коров**

Активность ферментов в сыворотке крови отражает сбалансированность скорости синтеза ферментов внутри клеток и выхода их из клеток органов. Полученные результаты изменений ферментативной активности в крови коров исследуемых групп, отражают малозаметное влияние применяемых препаратов на функцию клеток печени и поджелудочной железы. У коров 1-й группы (прове-

дение стимуляции двумя курсами в течение первых 30 суток после родов) все показатели за период исследований не имели достоверных отличий. Активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) до введения препаратов находилась в пределах физиологической нормы. Аналогичные изменения установлены и по активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ). Активность ЩФ имела практически неизменные значения за период исследований, не выходящие за пределы нормальных. Тенденция постепенного снижения ее активности к 60-м суткам составила 4,7%. Уровень  $\alpha$ -амилазы снизился к концу исследований в 4,7 раза, но эти значения так же были недостоверными. У коров 2-й группы, где исследуемые препараты применяли сразу после родов одним курсом, активность АлАТ соответствовала физиологической норме. Отмеченные колебания активности АсАТ за период исследований были незначительными и оставались в пределах физиологически нормальных значений. Эти же малозначимые изменения по активности установлены за период исследований и по  $\alpha$ -амилазе. Активность щелочной фосфатазы имела тенденцию к небольшому снижению к 60-м суткам (на 3,3%). В целом отмеченная картина биохимических изменений в крови коров, которым применяли однократный курс стимуляции, свидетельствует о малозначимом влиянии на них данных биокорректоров в ранний послеродовой период. У коров 3-й группы картина изменений биохимических показателей крови в целом так же не имела достоверных различий с течением времени внутри группы, и активность ферментов была в пределах нормы. Направленность изменения активности ферментов была аналогичной с предыдущими группами и свидетельствует о незначительном влиянии на них стимулирующих препаратов, применяемых животным на 30-е сутки после родов. У коров 4-й группы уровень активности ферментов на протяжении всего периода исследований находился в пределах средних значений физиологической нормы. Тенденция направленного снижения активности к 60-м суткам отмечена только по ЩФ, что указывает на отсутствие специфической реакции со стороны паренхиматозных органов, вырабатывающих данные ферменты.

У коров 5-й группы в основном сохранилась тенденция постепенного незначительного снижения активности ферментов к 60-м суткам исследований. Все показатели находились в пределах физиологически нормальных значений.

### **3.6. Показатели водно-солевого обмена**

Состояние водно-электролитного обмена зависит от содержания в крови натрия, калия, фосфора, кальция и магния (табл.3). У коров 1-й группы до начала применения стимулирующих препаратов уровень всех показателей соответствовал физиологически нормальным значениям.

Количество магния, натрия и калия не имело достоверных различий и оставалось практически неизменным в течение всего времени исследований. Соотношение кальция к фосфору до применения препаратов было 2:1,3, а к концу исследований оно составило 1:1. У животных 2-й группы первоначальный уровень изучаемых показателей соответствовал норме. В дальнейшем, через 30 и 60 суток содержание кальция, фосфора, натрия, калия и магния практически не изменилось.

Таблица 3 - Содержание макроэлементов в крови коров

Показатель	Группа, (n=5)	Взятия крови		
		1 (до введения препаратов)	2 (после введения на 30-е, 45-е сут)	3 (после введения на 60-е сут)
Кальций, ммоль/л	1	2,33±0,08	1,86±0,15*	2,31±0,10*
	2	2,24±0,11	2,0±0,07	2,17±0,08
	3	2,29±0,14	1,79±0,03*	2,19±0,08**
	4	2,15±0,13	1,72±0,11*	1,63±0,05
	5	2,10±0,14	2,20±0,10	2,10±0,06
Фосфор, ммоль/л	1	1,71±0,08	1,76±0,15	2,13±0,16
	2	1,71±0,08	1,76±0,15	2,13±0,16
	3	1,61±0,04	1,78±0,06	2,02±0,20
	4	1,89±0,16	1,72±0,10	1,85±0,09
	5	1,91±0,18	1,50±0,14	1,54±0,07
Магний, ммоль/л	1	0,99±0,04	0,96±0,06	0,91±0,07
	2	0,85±0,08	0,55±0,21	0,92±0,07
	3	1,27±0,05	0,94±0,01***	0,94±0,01
	4	1,33±0,07	1,07±0,06*	1,03±0,07
	5	1,20±0,07	1,22±0,09	1,25±0,08
Натрий, ммоль/л	1	142,4±2,88	140,1±2,76	139,7±3,24
	2	143,5±2,32	144,1±2,86	143,3±2,97
	3	142,7±2,80	140,9±2,92	141,1±3,42
	4	140,3±2,91	143,5±2,90	141,4±2,42
	5	146,2±2,80	144,5±2,40	144,0±2,86
Калий, ммоль/л	1	4,9±0,83	4,3±0,76	4,8±0,42
	2	4,6±0,63	4,1±0,44	4,4±0,81
	3	4,2±0,62	4,5±0,83	4,4±0,56
	4	4,3±0,60	4,7±0,67	4,2±0,60
	5	4,0±0,82	4,3±0,43	4,4±0,81

Соотношение кальция к фосфору в начале исследований составило 2:1,3, а к 60-м суткам – 1:1. У коров 3-й группы до начала исследований (на 30-е сут) уровень исследуемых макроэлементов находился в пределах нормы. Соотношение кальция к фосфору до применения препаратов составило 2:1,4, в конце исследований – 1,1:1. У коров 4-й группы изменения показателей за период исследований имели незначительные изменения. До начала исследований исходный

уровень всех показателей в крови коров находился в пределах нормы. Количество фосфора, натрия и калия за период исследований не имело существенных изменений. Учитывая то, что магний активизирует иммунитет и реакции энергетического обмена (реакции переноса фосфатной группы АТФ на глюкозу, которая является основой гликолиза с участием фермента гексокиназы и где обязательно наличие ионов магния, (Chromy V., 1973; Tietz N.W., 1976; Зайцев С.Ю., с соавт., 2005), применение тимогена и гипофизина одним курсом, начиная с 30-х сут после родов (3-я группа), так же показывает наличие одного из возможных механизмов стимуляции половой цикличности.

### **3.7. Показатели общего гематологического анализа**

У коров 1-й группы содержание большинства изучаемых показателей соответствовало нормальным значениям, за исключением цветного показателя, количество которого было меньше нормы в 2 раза. В последующем в течение 60-и суток наблюдений не было отмечено каких-либо существенных изменений. Отмеченный низкий уровень цветного показателя до введения препаратов, который был ниже нормы в 2 раза, очевидно связан с низким насыщением гемоглобином эритроцитов в ранний послеродовой период. К 60-м суткам первоначальное значение этого показателя сохранилось. У коров 2-й группы до начала введения препаратов уровень исследуемых показателей был в пределах нормы, за исключением цветного показателя, содержание которого было так же ниже нормы в 2,1 раза и гемоглобина – ниже нормы на 2,1%. Через 30 суток после начала применения препаратов отмечена тенденция подъема содержания гемоглобина до нормальных значений –  $103,92 \pm 4,47$  г/л, а так же достоверного изменения количества эритроцитов, уровень которых был практически равным первоначальному –  $6,11 \pm 0,18$  млн/мкл,  $p < 0,05$ . У коров 3-й группы характер изменений показателей за период исследований (30 сут) не имел достоверных изменений. До начала применения препаратов и к 60-м суткам все показатели находились в пределах нормы, кроме цветного показателя, значения которого были в 1,6 раза меньше. У коров 4-й группы первоначальный уровень (30-е сутки после родов) эритроцитов и гемоглобина был ниже нормы на незначительную величину, соответственно: на 6,6 и 12,7%. Цветной показатель так же был ниже на 44,0%. К концу исследований уровень гемоглобина оставался ниже нормы на 13%, а цветной показатель – на 51%. Умеренное снижение количества гемоглобина, равно как и цветного показателя, возможно связано с алиментарной (железодефицитной) анемией у животных в послеродовом периоде (Идельсон Л.И., 1981; Кондрахин И.П., 2004). У коров 5-й группы, в течение исследуемого периода изучаемые показатели имели недостоверный характер изменений. До начала применения препаратов содержание гемоглобина было

ниже нормы на 3,9%, а цветного показателя в 2 раза. Остальные показатели общего гематологического анализа были в пределах физиологической нормы.

У коров 1-й группы, до начала применения препаратов все показатели, кроме моноцитов, были в пределах нормы. Количество моноцитов было снижено на 40% и составляло  $1,2 \pm 0,37\%$ . На 30-е сутки установлена тенденция повышения (на 18,5%) содержания нейтрофилов сегментоядерных, что превышало нормальные значения на 20,5% с последующим опять снижением до нормы на 60-е сутки. Такая же тенденция повышения (на 33%) к 30-м суткам отмечена и по количеству моноцитов, уровень которых к 60-м суткам снизился до  $0,6 \pm 0,24\%$ , что было ниже от нормы в 3,3 раза. У коров 2-й группы на 2-е сутки после родов (до начала применения препаратов) количество эозинофилов было больше нормы на 57,5% и составило  $12,6 \pm 4,21\%$ . К 60-м суткам это превышение оставалось, хотя и снизилось почти в два раза. Количество моноцитов изначально было меньше от нормы (на 20%) и составляло  $1,6 \pm 0,40\%$ . В последующем, к 60-м суткам их содержание еще снизилось в два раза от первоначального и было меньше от нормы на 60%. У коров 3-й группы общая картина изменений показателей лейкограммы отличалась от предыдущих групп повышенным содержанием от нормальных значений нейтрофилов палочкоядерных и сегментоядерных, соответственно на 40 и 17,4%. Количество моноцитов так же было меньше от нормы на 20%. За период исследований (30 сут) отмечено снижение до нормы содержания нейтрофилов палочкоядерных, по сравнению с первоначальным значением их уровня - в 2 раза, а нейтрофилов сегментоядерных на 13,7%, а к 60-м суткам так же к норме. Процентное содержание остальных видов лейкоцитов было практически без изменений. У коров 4-й группы до применения препаратов (30-е сутки после родов) количество нейтрофилов палочкоядерных было выше физиологически нормального значения в 1,6 раза, а моноцитов ниже на 10%. К 60-м суткам содержание нейтрофилов палочкоядерных снизилось до нормальных значений и составило  $2,8 \pm 1,07\%$ . Количество остальных лейкоцитов к этому времени было без особых изменений и оставалось в пределах нормы. У коров 5к-(контроль) группы количество нейтрофилов сегментоядерных на 2-е сутки после родов, так же было выше нормы на 14,2%. К 30-м и 60-м суткам исследований их процентное содержание в крови имело тенденцию постепенного повышения (на 11,2%) до  $44,5 \pm 3,98\%$ , что превышало норму на 27,1%. Количество моноцитов было ниже нормы (в среднем в 2 раза) на протяжении всех 60-и суток.

### **3.8. Гистоморфологические изменения**

У коров 5к (контрольной) группы по сравнению с животными 3-й группы в основном выявлены атрофические изменения с хроническим воспалением

молочной железы, отмечено наличие атрофических изменений в эндометрии, тканях яичников, а также печени, что характеризует начальную стадию развития эндометрита и гепатита. Обнаруженные морфологические изменения в лиматических узлах и селезенке свидетельствуют о развитии иммунодефицитного синдрома. У некоторых коров 3-й группы, в основном наряду с физиологически нормальным морфофункциональным состоянием органов, выявлены только отдельные признаки возникновения очагов воспалительного характера в матке и молочной железе.

### 3.9. Стимуляция воспроизводительной функции и профилактика мастита

После применения различных схем стимуляции воспроизводительной функции, начиная со вторых суток после родов, было отмечено (табл.4), что наиболее эффективной является схема применения стимулирующих половую цикличность препаратов, начиная с 30-х суток после родов одним курсом. К 90-м суткам максимального сервис-периода для молочных коров (Студенцов А.П., 1980; Сергиенко А.И., 1984; Мингазов Т.А., 1988) установлено, что оплодотворяемость по 3-й группе животных была наибольшей (85%), при минимальном индексе осеменения (1,7) и количестве оставшихся коров только с дисфункциями яичников (15%).

Таблица 4 - Эффективность стимуляции воспроизводительной функции у коров в течение сервис-периода

Группа, n=20	Появл. половых циклов через, сут	Количество осеменений, гол				Индекс осеменения	Полноценные половые циклы, гол (%)	Оплодотворилось, гол, (%)	Послеродовые заболевания, гол, (%)	
		1	2	3	Всего				яичников	матки
1	51 (41-62)	11	6	2	29	2,2	16 (80,0)	13 (65,0)	4 (20,0)	3 (15,0)
2	68 (61-75)	9	7	2	29	2,0	15 (75,0)	14 (70,0)	3 (15,0)	3 (15,0)
3	31 (22-40)	16	2	3	29	1,7	17 (85,0)	17 (85,0)	3 (15,0)	–
4	48 (38-58)	7	8	3	32	2,1	15 (75,0)	15 (75,0)	5 (25,0)	–
5к	78 (51-105)	10	6	3	31	2,5	13 (65,0)	12 (60,0)	8 (40,0)	

С течением времени количество пораженных долей вымени во всех группах, где применяли стимулирующие биокорректоры снижается (табл. 5). В среднем количество пораженных долей вымени на одну корову было наименьшим во 2-й и 3-й группах (по 0,8).

Таблица 5 - Эффективность профилактики скрытого мастита

Группы, (n=10)	Количество долей вымени с маститом, (всего/на гол)				Отсутствие мастита в течение 90 сут после отела, (гол, %)
	На 15-е сут	На 30-е сут	На 45-е сут	На 60-е сут	
1	24/2,4	14/1,4	16/1,6	15/1,5	4(40,0)
2	23/2,3	22/2,2	16/1,6	8/0,8	6(60,0)
3	24/2,4	20/2,0	14/1,4	8/0,8	4(40,0)
4	22/2,2	20/2,0	16/1,6	10/1,0	3(30,0)
5	22/2,2	23/2,3	26/2,6	24/2,4	0(0)

Наибольшим этот показатель был в 5к группе – 2,4. Закономерности в преимущественном поражении передних или задних долей вымени, как до применения препаратов, так и к концу исследований (на 90-е сут) не отмечено.

### ВЫВОДЫ

1. Применение биорегуляторных пептидов – глутаминовой кислоты, триптофана и карбетоцина, входящих в состав препаратов тимогена и гипофизина, стимулирует развитие адаптационно-компенсаторных процессов у молочных коров в послеродовом периоде, которые проявляются в иммунно-гормональной активности и повышении воспроизводительной способности животных.

2. Уменьшение в послеродовом периоде (к 45-60-м сут) содержания в крови количества кортизола (на 22,6%), эстрадиола-17 $\beta$  (в 8,6 раз) и прогестерона (на 40,0%) способствует более быстрому повышению процессов активизации половой цикличности, инволюции репродуктивных органов и оплодотворяемости у коров 3-й группы.

3. Снижение (к 60-м сут) в крови 3-й группы количества тироксина на 35,0% следует связывать с активизацией им функции коры надпочечников и половых желез, а так же снижением активностей протеаз и пептидаз щитовидной железы.

4. Увеличение количества  $\beta$ -глобулиновой фракции по сравнению с исходным уровнем было наибольшим у животных 3-й группы (1-я группа – в 2,1; 2-я – 2,3; 3-я – 2,4 и 4-я – 2 раза).

5. У коров 3-й группы при введении биокорректоров начиная с 30-х суток, наравне с изменениями по  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинам к 60-м суткам, было отмечено и снижение количества  $\gamma$ -глобулинов (в 2,4 раза,  $p < 0,001$ ).

6. Наиболее эффективно стимуляция иммунологических факторов естественной резистентности проявилась у коров, где биокорректоры применяли, начиная с 30-х суток после родов (3-я группа). В суммарном отношении уровень повышения активности по 1,2,3-й группам коров БАСК, ЛАСК и ФАНК



составил соответственно: к 45-м суткам исследований, 1-я группа – на 52,24; 2-я – 54,9 и 3-я – 61,0%; к 60-м суткам, 1-я группа – на 17,6; 2-я – 8,6; 3-я – 20,5%. Суммарное превышение активизации факторов неспецифической резистентности у животных 3-й группы по отношению к контрольной составило: на 45-е сутки – 32,4; на 60-е сутки – 44,6%.

7. Наилучшая оплодотворяемость коров – 85% при наименьшем индексе осеменения – 1,7 и количестве послеродовых заболеваний –15% отмечена после применения тимогена и гипофизина на 30-е сутки после родов одним курсом (3-я группа). Синхронизация наступления половых циклов была наилучшей во 2-й (14 сут) и 3-й (18 сут) группах, против 54 сут в 5к (контрольной) - интактной группе.

8. Активизация уровня естественной резистентности в послеродовом периоде после применения пептидных биокорректоров проявилась в отсутствии скрытого мастита: 1-я группа (введение биокорректоров сразу после родов двумя курсами) – у 40%; 2-я группа (сразу после родов одним курсом) – 60%; 3-я группа (на 30-е сутки одним курсом) – 40%; 4-я группа (на 30-е сутки двумя курсами) – 30%; 5к-контрольная группа (интактные животные) – 0% коров.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

Для стимуляции воспроизводительной функции и профилактики послеродовых заболеваний коров в послеродовом периоде, рекомендуется применение внутримышечно синтетического дипептида тимогена в дозе 20 мл/гол/сут в течение 7 суток (начиная с 30-х сут после родов), в сочетании с введением синтетического пептидного соединения гипофизина Ла Вейкс, внутримышечно в дозе 5,0 мл/гол, однократно в начале курса.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОТРАЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ**

*Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки РФ*

1. Авдеев А.Ю. Физиолого-биохимические аспекты применения глутамил-триптофанового комплекса и карбетоцина для стимуляции репродуктивной функции у коров/А.Ю. Авдеев, Н.В. Безбородов//Вестник Новосибирского ГАУ, Новосибирск, №2 (31), 2014.- С.95-107

2. Авдеев А.Ю. Применение комплекса пептидных биокорректоров для стимуляции воспроизводительной функции у коров /Н.В. Безбородов, А.Ю. Авдеев, В.Н. Позднякова//Известия Оренбургского ГАУ, Оренбург, №2 (46), 2014.- С.98-100

3. Авдеев А.Ю. Биохимические изменения в крови коров при стимуляции воспроизводительной функции глутамил-триптофановым комплексом и карбетоцином/ А.Ю. Авдеев, Н.В. Безбородов//Вестник КрасГАУ, Красноярск, №5, 2014.- С.179-186

*Публикации в журналах, сборниках научных трудов и материалах конференций*

4. Авдеев А.Ю. Биотехнологический способ повышения воспроизводительной функции у молочных коров/А.Ю.Авдеев, Н.В.Безбородов//Мат. межд. конф., Уральская ГАВМ, Троицк, 2013.- С.14-24

5. Авдеев А.Ю. Морфо-биохимические изменения в крови после применения пептидных биокорректоров для стимуляции репродуктивной функции у молочных коров/А.Ю.Авдеев, Н.В. Безбородов//Мат. межд. конф., Ярославская ГСХА, Ярославль, 2014.- С.38-43

6. Авдеев А.Ю. Показатели водно-солевого обмена у коров при стимуляции воспроизводительной функции пептидными биокорректорами /А.Ю.Авдеев, Н.В. Безбородов//Мат. межд. конф., Дагестанский ГАУ, Махачкала, 2014.

7. Авдеев А.Ю. Стимуляция воспроизводительной функции и профилактика мастита у коров пептидными биокорректорами /А.Ю.Авдеев, Н.В. Безбородов//Мат. межд. конф., Ижевская ГСХА, Ижевск, 2014

**АВДЕЕВ АЛЕКСЕЙ ЮРЬЕВИЧ**

**ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ  
ПЕПТИДНЫМИ БИОКОРРЕКТОРАМИ НА  
ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ МОЛОЧНЫХ КОРОВ**

03.03.01 – физиология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

---

Сдано в набор \_\_\_\_.\_\_\_\_.2015 г. Подписано в печать  
Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага Снегурочка. Объем 1,0 усл. п. л.  
Тираж 100 экз. Заказ \_\_\_\_

Издательство Белгородского ГАУ.  
Отпечатано в типографии Белгородского ГАУ.  
308503, пос. Майский, Белгородской области