

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТИОНОНТРИТА-S ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Е. В. Тяпкина<sup>1</sup>, М. П. Семенов<sup>2</sup>, Е. В. Кузьмина<sup>3</sup>, А. А. Абрамов<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Старший научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, Краснодарский НИВИ, г. Краснодар, e-mail: jane-tyapkina@yandex.ru

<sup>2</sup> Заведующий отделом, доктор ветеринарных наук, Краснодарский НИВИ, г. Краснодар

<sup>3</sup> Ведущий научный сотрудник, доктор ветеринарных наук, Краснодарский НИВИ, г. Краснодар

<sup>4</sup> Аспирант, Краснодарский НИВИ, г. Краснодар

### РЕЗЮМЕ

Представлены данные по изучению эффективности комплексного препарата тиононрит-S при профилактике метаболических нарушений функции печени крупного рогатого скота. Назначение препарата коровам 6–7-го месяца сухостойного периода в течение двух недель в дозе 0,3 г/кг массы тела корректирует биохимический гомеостаз и профилактирует развитие патогенетических сдвигов, возникающих при метаболических нарушениях функции печени. Нивелирование симптоматики у коров происходит на 12–14-е сут, профилактическая эффективность составляет 90%. В контрольной группе симптомы заболевания отмечались у 55% коров. Назначение тиононрит-S способствовало повышению протеинсинтетической функции печени. Так, повышение уровня общего белка в опытной группе составило 8,8% от фоновых показателей. Повышение уровня глюкозы относительно фона в опытной группе составило 26,6%, в контроле этот показатель снижился на 6,7%. Препарат восстанавливал функциональную и барьерную функции печени, нормализовал ферментообразующую функцию. Уровень аланинаминотрансферазы на конец

опыта в опытной группе был меньше показателей контроля в 1,8 раза, уровень аспаратаминотрансферазы был ниже отрицательного контроля в 1,6 раза. Положительное влияние тиононрит-S отмечалось и в отношении пигментного обмена: концентрация общего билирубина в опытной группе коров была в пределах физиологических границ ( $4,28 \pm 0,55$  мкмоль/л), тогда как в контрольной группе выявлялась гипербилирубинемия, в 1,6 раза превышающая верхненормальные значения. Улучшение биохимических показателей в опытной группе коррелировало со снижением уровня молекул средней массы и продуктов перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот. Снижение уровня молекул средней массы у опытных коров на длине волны  $\lambda = 254$  нм составило 8,3% и на длине волны  $\lambda = 280$  нм – 10%. В опытной группе уровень диеновых конъюгатов снижился на 14,3% относительно фоновых показателей, кетодиенов – на 26,3%, малонового диальдегида – на 8,9% и флуоресцирующих оснований Шиффа – на 18,2%.

**Ключевые слова:** крупный рогатый скот, тиононрит-S, профилактика, печень.

UDC 619:615.356:636.22/.28:616.36

## EFFICACY OF THIONONTRITE-S FOR PREVENTION OF METABOLIC LIVER DISEASE IN CATTLE

Ye. V. Tyapkina<sup>1</sup>, M. P. Semenenko<sup>2</sup>, Ye. V. Kuzminova<sup>3</sup>, A. A. Abramov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Senior Researcher, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Krasnodar Research Veterinary Institute, Krasnodar, e-mail: jane-tyapkina@yandex.ru

<sup>2</sup> Head of Department, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Krasnodar Research Veterinary Institute, Krasnodar

<sup>3</sup> Leading Researcher, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Krasnodar Research Veterinary Institute, Krasnodar

<sup>4</sup> Post-Graduate Student, Krasnodar Research Veterinary Institute, Krasnodar

### SUMMARY

The study data of the efficacy of thionontrite-S-complex preparation in the prevention of metabolic liver disease of cattle are presented. Administration of the preparation to 6–7-month-old cows in dry period for two weeks at a dose of 0.3 g/kg of body weight corrects biochemical homeostasis and prevents the development of pathogenetic shifts during metabolic liver disease. Disease symptoms faded on Day 12–14, preventive efficacy was 90%. In the control group 55% of cows demonstrated the disease symptoms. The use of thionontrite-S promoted an increase in the protein-synthesizing function of the liver; in particular, an increase in the level of total protein was 8.8% against the baseline indicators in the experimental group. The increase in glucose level with respect to baseline indicators in the experimental group was 26.6%, in the control group this parameter decreased by 6.7%. The preparation restored functional and barrier properties of the liver, normalized the enzyme-forming function. At the end of the experiment the level of alanine aminotransferase in the first group was 1.8 times

less than the control levels, the level of aspartate aminotransferase was 1.6 times lower than the negative control levels. The positive effect of thionontrite-S was also observed with regard to pigment metabolism; the concentration of total bilirubin in the experimental group was within physiological limits ( $4.28 \pm 0.55$   $\mu\text{M/l}$ ), whereas in the control group hyperbilirubinemia was 1.6 times higher than the upper limit of normal. Improvement of biochemical parameters in the experimental group correlated with a decrease in the level of medium-mass molecules and peroxidation products of unsaturated fatty acids. The decrease in the level of average weight molecules in experimental cows at a wavelength  $\lambda = 254$  nm was 8.3% and at a wavelength  $\lambda = 280$  nm – 10%. In the experimental group, the level of diene conjugates decreased by 14.3% with regard to baseline indicators, ketodienes – by 26.3%, malondialdehyde – by 8.9% and fluorescent Schiff bases – by 18.2%.

**Key words:** cattle, thionontrite-S, prevention, liver.

## ВВЕДЕНИЕ

В современном животноводстве для достижения стабильных производственных показателей используется интенсивный высококонцентратный тип кормления. В этом случае в организме происходит усиленный синтез белка, при котором печень испытывает колоссальные нагрузки. На их фоне недостаток минеральных веществ, бессистемное применение антибиотиков и других химиотерапевтических средств, а также кормление недоброкачественными кормами, в которых присутствуют микотоксины, ксенобиотики и другие токсиканты, приводят к нарушениям функциональной активности гепатоцитов. В печени развиваются дегенеративные изменения, снижается ее барьерная функция, происходит тотальное нарушение обмена веществ, что в конечном итоге приводит к снижению естественной резистентности, повышенной заболеваемости, потере продуктивности и выбраковке животного. Глубокие нарушения обмена веществ способствуют накоплению в организме токсических метаболитов, вызывая значительное изменение биохимических констант гомеостаза [3, 4, 6].

Клиническое проявление метаболических нарушений функции печени у крупного рогатого скота отмечают в период повышенной нагрузки на орган – с 6–7-го месяца сухостоя и до отела, а также во время максимального глюконеогенеза (в период максимальной лактации). При дальнейшем высококонцентратном типе кормления и нарушении условий содержания животных важнейший орган выведения токсинов и их метаболитов из организма – печень – перестает справляться с повышенной нагрузкой, что способствует возникновению более тяжелых заболеваний: гепатопатий, жирового гепатоза, циррозов и др. [1, 3].

Повсеместно фиксируется высокий уровень выбраковки (30% и выше) коров 1–3-й лактации вследствие метаболических заболеваний (кетоз, ацидоз рубца, жировые гепатозы и др.). Доля гибели либо вынужденного убоя коров в ранний послелектельный период составляет около 40% от общего показателя выбытия [1, 2].

Поскольку избежать стрессовых влияний на организм животных практически невозможно, остается лишь воздействовать на него в период повышенной нагрузки с целью удержать организм на стадии адаптации и предотвратить наступление истощения. В связи с этим целесообразно назначение с профилактической целью патогенетических комплексных средств, оказывающих адсорбирующее и детоксикационное действие, позволяющих снизить повреждающее воздействие на печень и активировать репаративные процессы в гепатоцитах [5, 7].

В настоящее время проведены значительные экспериментальные исследования по использованию природных алюмосиликатов слоистого строения (группы монтмориллонита) для нормализации обменных процессов у животных [2, 4, 5]. В ходе их установлено, что монтмориллониты обладают целым рядом уникальных особенностей, характеризующихся сорбирующими, буферными, ионообменными и каталитическими свойствами, и содержат в своем составе почти все необходимые для жизнедеятельности организма животных и птицы минеральные макро- и микроэлементы [5].

В целях потенцирования сорбционных и детоксикационных свойств природного алюмосиликата на основе нонтронита (железистая разновидность монтмориллонита) в отделе фармакологии Краснодарского

НИВИ был разработан новый препарат – тиононрит-5 и проведен опыт по изучению его эффективности при профилактике метаболических нарушений функции печени крупного рогатого скота.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение профилактической эффективности тиононрита-5 при метаболических нарушениях функции печени определяли в сравнении с положительным (препарат-аналог) и отрицательным контролем на трех группах коров ( $n = 20$ ) 6–7-го месяца сухостойного периода, подобранных с учетом массы тела и продуктивности.

В первой группе опытных коров тиононрит-5 назначали в течение двух недель в дозе 0,3 г/кг массы тела, во второй опытной (положительный контроль) – бентонит в той же дозировке, животным третьей (контрольной) группы лечение не проводили. Условия содержания (в типовых корпусах, беспривязно-выгульное) и рацион всех коров (комбикорм, сенаж, силос, сено, поение из автопоилок) были аналогичными, хозяйство – благополучно по инфекционным и инвазионным заболеваниям.

В течение эксперимента проводили ежедневный клинический контроль, учитывая симптомы заболевания; оценивали физиологическое состояние по биохимическим показателям крови в начале и конце опыта. Для синдрома метаболических нарушений функции печени помимо клинического проявления (угнетение, снижение реакции на корм, редкая и вялая жвачка, гипотония, диспептические проявления, болезненность печени при перкуссии и пальпации, тусклость и ломкость шерстного покрова), не всегда или слабо выраженного, в большей степени характерно изменение биохимических показателей, в частности маркеров патологии печени – трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубина и тимоловой пробы).

Одним из факторов воздействия различных эндо- и экзотоксинов на печеночные клетки является повышение содержания молекул средней массы (МСМ) в крови с максимумом в период разгара интоксикации. Изучение уровня МСМ значительно расширяет возможности углубленного понимания процессов, протекающих в организме при различного рода метаболических изменениях, возникающих вследствие нарушения обмена веществ.

Учитывая, что уровень МСМ считается универсальным маркером интоксикации и является одним из наиболее информативных и доступных способов оценки выраженности интоксикации и эффективности лечения при многих метаболических состояниях организма, в ходе эксперимента определяли уровень среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови подопытных животных на различных длинах волн. Уровень эндогенной интоксикации определяли по методу Н. И. Габриэляна и В. И. Липатовой.

В генезе многих состояний организма универсальным неспецифическим звеном является повреждение мембран клеток в результате перекисного окисления липидов, поэтому концентрация перекисных продуктов является одним из важнейших критериев, свидетельствующих о гомеостазе всех систем организма. В связи с этим изучали продукты перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот в крови коров: пер-

вичные – диеновые конъюгаты (ДК) и кетодиены (КД), вторичные – малоновый диальдегид (МДА), конечные – флуоресцирующие основания Шиффа (ОШ).

Оценку показателей системы «перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты» проводили в соответствии с «Методическим пособием по изучению процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма у животных» (ВНИВИПФит, 1997).

Лабораторные биохимические исследования проводили на автоматизированном биохимическом анализаторе Vitalab Flexor (Нидерланды).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведения эксперимента была установлена профилактическая эффективность тиононритра-S при метаболических нарушениях функции печени у коров. Применение препарата в определенной степени корректировало биохимический гомеостаз и профилактировало развитие патогенетических сдвигов, возникающих при метаболических нарушениях печени, что выражалось в уменьшении токсических проявлений и улучшении клинического состояния опытных коров.

В первой опытной группе клинические признаки заболевания возникли у двух коров на 6–8-е сут, при этом ослабление симптоматики метаболических нарушений происходило на 12–14-е сут, тогда как во второй группе, где животным назначали препарат-аналог, исчезновение симптомов у заболевших коров (4 головы) происходило на 16–18-е сут. При этом к окончанию эксперимента профилактическая эффективность в первой группе составила 90%, во второй – 80%.

В контрольной группе симптомы заболевания отмечали у 11 коров (55%), животные были угнетены, имели сниженный аппетит, у некоторых коров проявлялись признаки гипотонии (менее трех сокращений рубца за 5 мин), диарея.

Назначение тиононритра-S нормализовало метаболические процессы в печени, что способствовало

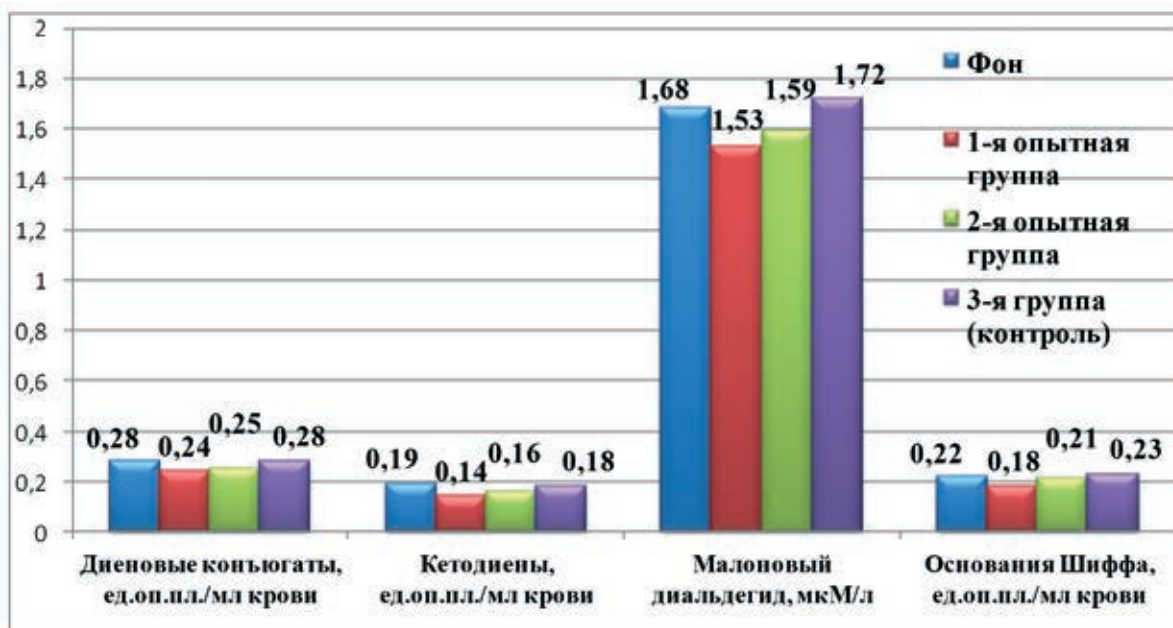
повышению протеинсинтетической функции и перестройке ферментной системы трансаминирования. Повышение уровня общего белка у животных опытной группы по сравнению с фоновыми показателями составило 8,8%, что превышало положительный контроль на 5,1%. Следует отметить, что увеличение данного показателя у коров первой и второй групп происходило в пределах референсных значений, тогда как у коров контрольной группы выявлялась диспротеинемия, проявляемая как гипопроотеинемией (у 40% животных), так и гиперпротеинемией (у 45% животных), что коррелировало с повышением гамма-глобулиновой фракции (на 16,6%) и снижением альбуминов (на 11%).

Развитие мезенхимально-воспалительного синдрома у контрольных животных, приводящего к повышенному синтезу гамма-глобулиновой фракции, подтверждалось положительной тимоловой пробой (проба коллоидустойчивости, позволяющая выявлять изменения сдвигов белкового спектра сыворотки крови). Подобные отклонения в белковом спектре сыворотки крови контрольных коров являются характерными для функциональной недостаточности печени.

Репаративный эффект влияния тиононритра-S на метаболические функции печени проявился более низким уровнем индикаторных ферментов по сравнению с контролем. Уровень аланинаминотрансферазы на конец опыта в первой группе, где коровам назначали тиононритр-S, имел достоверно ( $p \leq 0,01$ ) наиболее низкие цифровые показатели –  $31,4 \pm 4,11$  ЕД/л, что было меньше показателей второй группы на 12,3% и контроля в 1,8 раза. Нормализующее действие препарата на ферментообразующую функцию печени у опытных коров также подтверждалось достоверно более низкими показателями аспартатаминотрансферазы –  $86,2-101,3$  ЕД/л, что в сравнении с контрольными аналогами было ниже на 36,9%, а в сравнении с отрицательным контролем – в 1,6 раза.

В контрольной группе к концу эксперимента на фоне снижения функциональной активности гепатоцитов пе-

Рис. Динамика продуктов перекисного окисления липидов при применении тиононритра-S и бентонита у коров при профилактике метаболических нарушений функции печени (n = 20)



чени уровень индикаторных ферментов – трансфераз значительно повысился: аланинаминотрансферазы – в 1,9 раза, аспаратаминотрансферазы – на 11,6%.

Положительное влияние тиононрит-5 оказал и на пигментный обмен: при использовании препарата концентрация билирубина была в пределах физиологических границ ( $4,28 \pm 0,55$  мкмоль/л), тогда как в контрольной группе выявлялась гипербилирубинемия, в 1,6 раза превышающая верхненормальные значения.

Препарат стабилизировал углеводный и липидный обмены. Повышение уровня глюкозы относительно фона в первой опытной группе составило 26,6%, что превышало показатели позитивного контроля на 11,8%. В отрицательном контроле на фоне интоксикации этот показатель снижался на 6,7%. Профилактическое введение тиононрита-5 и бентонита оптимизировало содержание холестерина и триглицеридов, с приоритетом показателей у коров первой опытной группы, у которых повышение составило 17,1 и 24% соответственно, что было выше аналогичных показателей у животных второй группы на 7,9 и 3,3%.

Исследуемый препарат оказал корректирующее влияние на фосфорно-кальциевый обмен у опытных коров, что проявлялось понижением уровня неорганического фосфора в сыворотке крови на 9,1% и повышением содержания общего кальция на 23,8%, тогда как у контрольных коров фосфорно-кальциевое соотношение было ниже видовой нормы.

Снижение функциональной активности гепатоцитов печени контрольных животных привело и к ослаблению мочевинообразовательной функции: уровень мочевины на конец опыта у них был ниже фоновых показателей в 1,5 раза. В опытной группе и группе позитивного контроля уровень мочевины варьировал в физиологических пределах (5,0–5,4 ммоль/л).

Улучшение биохимических показателей в опытной группе коррелировало со снижением уровня МСМ – индикаторов степени тяжести патологического процесса, служащих прогностическим критерием нарушения обменных процессов, которое на длине волны  $\lambda = 254$  нм составило 8,3% и на длине волны  $\lambda = 280$  нм – 10%, что было ниже соответствующих показателей в группе, где животным назначали препарат-аналог, на 12 и 14,3%. В контрольной группе развитие патологических сдвигов, помимо нарушения биохимического статуса, подтверждалось повышением концентрации МСМ (на  $\lambda = 254$  нм – на 20,8%, на  $\lambda = 280$  нм – на 25%).

Наиболее выраженное позитивное влияние на показатели, характеризующие интенсивность перекисно-

го окисления липидов, отмечали у коров при введении тиононрита-5. Оно проявлялось в снижении концентрации всех продуктов липопероксидации (см. рисунок).

Так, в сравнении с фоновыми показателями уровень ДК был ниже на 14,3, КД – на 26,3, МДА – на 8,9 и ОШ – на 18,2%, по отношению к контролю – ниже на 14,3, 22,2, 11,0 и 21,7% соответственно. В группе, где животным назначали бентонит, снижение уровня продуктов перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот в динамике было менее выраженным: ДК – на 14,3, КД – на 15,8, МДА – на 5,4 и ОШ – на 4,5%.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что применение тиононрита-5 при профилактике метаболических нарушений функции печени у коров способствует улучшению клинического статуса, нормализации биохимической картины крови и восстановлению функционального состояния печени.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гликемия как основной маркер метаболических нарушений у коров в переходный период / А. Г. Коцаев, В. В. Усенко, А. В. Лихоман [и др.] // Зоотехния. – 2016. – № 1. – С. 19–20.
2. Доклиническое изучение гепатозащитного средства / М. П. Семенов, Е. В. Кузьмина, Е. В. Тяпкина [и др.] // Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 141–143.
3. Душкин Е. В. Состояние печени коров по фазам репродуктивного цикла и во время ее жировой инфильтрации в период раздоя при разных уровнях кормления // Ветеринария Кубани. – 2006. – № 6. – С. 21.
4. Коцаев А. Г., Усенко В. В., Лихоман А. В. Здоровье животных – основной фактор эффективного животноводства // Политематический сетевой электронный научный журнал КубГАУ. – 2014. – № 99. – С. 201–210.
5. Применение биологически активных веществ для нормализации обменных процессов у животных / Е. В. Кузьмина, М. П. Семенов, Е. А. Старикова, Е. В. Тяпкина // Вестник Алтайского ГАУ. – 2013. – № 11 (109). – С. 80–83.
6. Рядчиков В. Г., Подворок Н. И., Потехин С. А. Питание высокопродуктивных коров. – Краснодар: КубГАУ, 2002. – С. 11–56.
7. Этиопатогенез и особенности гепатотропной терапии коров при гепатозах / М. П. Семенов, Е. В. Кузьмина, Ф. Д. Онищук, Е. В. Тяпкина // Ветеринария. – 2016. – № 4. – С. 42–46.