

На правах рукописи

Митина Анастасия Олеговна

**Совершенствование гормональных
методов восстановления половой цикличности и
воспроизводительной способности молочных коров при
гипофункции яичников**

06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника
репродукции животных

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Саратов - 2018

Работа выполнена в Государственном научном учреждении Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук

Научный руководитель:

Нежданов Анатолий Григорьевич,
доктор ветеринарных наук, профессор

Официальные оппоненты:

Племяшов Кирилл Владимирович,
доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины",
заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и оперативной хирургии

Дюльгер Георгий Петрович, доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ ВО "Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева",
заведующий кафедрой морфологии и ветеринарии

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО "Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии- МВА имени К.И. Скрябина"

Защита диссертации состоится 17 мая 2018 года в 11-00 часов на заседании диссертационного совета Д 22006101, на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколова, д.335, учебный комплекс №3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ» и на сайте www.sgau.ru

Отзывы направлять ученому секретарю диссертационного совета по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, 1. E-mail: vetdust@mail.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2018 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Егунова Алла Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Среди причин, сдерживающих максимальную реализацию репродуктивного и продуктивного потенциала маточного поголовья крупного рогатого скота, одно из ведущих мест занимают послеродовые овариопатии, чаще всего диагностируемые у коров как гипофункция яичников (Г.А. Черемисинов, 1975, 1992; А.Г. Нежданов, 1979-2008; А.С. Лободин, 1982; А.А. Буянов, 1986; А. Чомаев с соавт., 2000; В.М. Шириев с соавт., 2000; Н.Е. Богданова, 2006; Е.А. Горпиченко, 2008; К.В. Племяшов, 2009; Р.Г. Кузьмич, 2011; М.В. Ряпосова, 2011; Г.П. Дюльгер, Е.С. Седлецкая, 2012-2013; E. Silvas, H. Moldovan, 1980; D. Aguer, 1981; S. McDougall, 1984; Y. Opsomer et al., 1998; S. Zdunczyk et al., 2002; A. Gumen et al., 2003(2004); M. Kuhn, J. Hutchinson, 2005; J. Yaniz et al., 2008; A.S. Khurshid, A. Anjum, 2012; M.A. Crowe, E.J. Williams, 2012), и другие.

Частота данной патологии в высокопродуктивных молочных стадах достигает 20 – 30 %, продолжительность развивающегося при этом бесплодия – трёх-четырёх и более месяцев, а потери приплода и молочной продуктивности до 10 – 12 %.

В этой связи совершенствование существующих и разработка новых высокоэффективных стратегий и методов восстановления функциональной деятельности яичников и плодовитости коров при гипофункции половых желёз имеет несомненную актуальность.

Степень разработанности темы. Многочисленными работами отечественных и зарубежных исследователей (Г.А. Черемисинов, 1975 – 1992; Ю.Д. Клинский, 1981 – 2000; М.И. Прокофьев, 1983; А.Г. Нежданов, Н.А. Соловьев, 1988; Г.С. Степанов и др, 1988; А.М. Чомаев, 2000 – 2014; J.F. Roche et al., 1992, 2000; W.R. Butler, 2000 – 2005; M.Y. Diskin, 2003; A. Bachelot, N. Binart, 2007; J. Larsen et al., 2009, и другие), доказано, что послеродовую овариальную дисфункцию яичников у коров следует рассматривать как гипоталамо-гипофизарно-гонадальную болезнь регуляции, связанную с функциональными сдвигами в нейро-эндокринной системе вследствие воздействия неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды организма. Показана особая роль в этом отрицательного энергетического баланса, развивающегося у высокопродуктивных коров после родов, а также высокой лактационной доминанты, сопровождаемой гиперпролактинемией.

Исходя из патогенетических механизмов развития гипофункции яичников разработаны методы коррекции их функциональной деятельности с использованием гормональных препаратов – гонадотропинов, гонадолиберинов, простагландинов и половых стероидов (П.И. Шаталов, 1965-1975; Г.А. Черемисинов, 1972-1992; Ю.Д. Клинский, 1981-2000; М.И. Прокофьев, 1983; А.Г. Нежданов, 1979-2008; А.С. Лободин, 1982; В.Г. Турков, 1996; А.М. Чомаев, 2000-2014; Н.Е. Богданова, 2006; К.А. Лободин, 2010; Е.С. Седлецкая, 2013; E. Grunert, 1977; R.H.F. Hunter, 1984; S. McDougale, 1994; E.S. Mwaanga et al., 2000; J.M. Jaskowski et al., 2000; F. Moreira et al., 2001; A. Gumen et al., 2003(2004); R.C. Chebel et al., 2006; J.S. Stevenson, 2006).

К сожалению, данные по эффективности предложенных методов гормональной индукции овуляторной функции гонад и восстановления плодовитости высокопродуктивных коров при гипофункции яичников неоднозначны и противоречивы. Это вызывает необходимость дальнейших исследований по совершенствованию алгоритмов применения гормональных препаратов с учетом вновь открываемых механизмов регуляции функции яичников и роли соматотропного гормона (В.А. Лебедев и др., 2005; J.G. Gong, 2002; M.G. Diskin et al., 2003; M. Mihm, E.C.L. Bleach, 2003), характера ответных их реакций на действие гонадотропных гормонов в зависимости от количества присутствующих в них антральных фолликулов (J.J. Ireland, 2011; D. Scheetz et al., 2012).

Цель и задачи исследований. Целью настоящей работы является повышение эффективности гормональной коррекции воспроизводительной способности и плодовитости молочных коров при послеродовой гипофункции яичников.

В соответствии с этим на разрешение были поставлены следующие задачи:

1. Провести клинико-макроскопическую оценку состояния яичников у коров при их гипофункции, выявить степень проявления и факторы риска развития данной патологии.

2. Исследовать состояние гормонально-метаболического гомеостаза коров при спонтанном восстановлении и депрессии овуляторной функции яичников после родов и разработать новые методологические подходы к её коррекции.

3. Разработать метод восстановления воспроизводительной способности коров при гипофункции яичников с использованием препаратов гонадотропного действия и половых стероидов.

4. Выявить гонадотропное действие нового биологически активного препарата Сат-Сом и предложить методы его применения для терапии коров с гипофункцией яичников.

Научная новизна. Определена частота проявления послеродовой гипофункции яичников у высокопродуктивных молочных коров разных пород, возраста, уровня продуктивности, типов поведения, при заболеваниях матки и разной продолжительности межотельного периода. Проведена оценка состояния их гормонально-метаболического статуса и обозначена роль центрального и периферического звена эндокринной регуляции в проявлении овариальной дисфункции. Впервые показана и охарактеризована сущность биологического действия препарата Сат-Сом на функцию яичников и общий биохимический статус бесплодных животных. Дано научно-практическое обоснование к комплексному применению гонадотропинов, половых стероидов и препарата Сат-Сом для коррекции воспроизводительной способности и повышения плодовитости коров при депрессии послеродовой овуляторной функции гонад.

Научная новизна исследований подтверждена патентом РФ на изобретение № 2531939 "Способ восстановления половой цикличности и плодовитости коров при гипофункции яичников"

Теоретическая и практическая значимость. Расширено современное представление о патогенетических механизмах послеродовой депрессии овуляторной функции яичников у коров и созданы новые методологические подходы к их гормональной терапии при данной патологии. Предложены рациональные протоколы комплексной терапии коров при гипофункции яичников с использованием препаратов гонадотропинов, половых стероидов и ингибитора соматостатина Сат-Сом.

Методология и методы исследований. Объектом исследования являлись клинически здоровые и с патологией яичников коровы разных пород и уровня молочной продуктивности, их половые органы и венозная кровь, препараты фоллигон, аминокселетон, синэстрол, прогестерон, Сат-Сом, а предметом – состояние гомеостаза, анатомическая и эхографическая структура половых желез, воспроизводительная способность.

Методологической основой проведенных научных исследований явился комплексный подход к изучаемой проблеме, заключающийся в использовании аналитических данных научной литературы, классических и современных методов исследований и сравнительного анализа. В процессе исследований использованы клинический, эхографический, макроскопический, биохимический, иммунологический, статистический методы и современная приборная техника.

Степень достоверности и апробация результатов. Основные научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают цели и задачам исследований, логически вытекают из полученного и представленного фактического материала, обоснованность которого подтверждена

достаточным объёмом клинических и лабораторных исследований, проведённых на современном уровне с использованием сертифицированного оборудования, статистической обработкой полученных данных.

Результаты исследований и основные положения диссертации представлены, обсуждены и одобрены на Международных научно-практических конференциях "Актуальные проблемы генетики и репродуктивной биологии животных" (С. Петербург-Пушкин, 2014), "Проблемы и пути развития ветеринарии высокопродуктивного животноводства" (Воронеж, 2015), "Актуальные проблемы современной ветеринарии" (Краснодар, 2016), Международной заочной научно-практической конференции молодых учёных и специалистов на иностранных языках "Актуальные проблемы аграрной науки, производства и образования" (Воронеж, 2016), 21 Annual ESDAR Conference (European Society for domestic animal reproduction) – Bern, Switzerland (2017); используются в учебном процессе ФГБОУ ВО "Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Перта I" по курсу ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных и в практической работе ветеринарных специалистов ОАО племзавод "Луч" Воронежской области.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ и получен патент на изобретение общим объёмом 2,57 п.л., из которых 1,78 принадлежит лично автору. Три работы опубликованы в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ, одна – в зарубежном журнале, входящем в базы данных Scopus.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 122 страницах компьютерного исполнения и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, включающих 6 разделов, заключения и практических предложений по результатам исследований, списка использованной литературы, включающего 253 источника, в том числе 114 отечественных и 139 зарубежных авторов. Диссертация содержит 19 таблиц и 14 рисунков.

Положения выносимые на защиту:

- степень риска проявления послеродовой гипофункции яичников у молочных коров разных пород, возраста, уровня продуктивности и типов поведения, при заболеваниях матки и разной продолжительности межотёльного периода,
- гормонально-метаболический статус и некоторые вопросы патогенеза депрессии овulatoryной функции яичников у коров после родов,
- биологическое действие препарата Сат-Сом на гормонально-метаболический статус и функциональную деятельность яичников у коров,
- клиническая и экономическая эффективность комплексных методов терапии коров при гипофункции яичников с использованием препаратов гонадотропинов, половых стероидов и ингибитора соматостатина Сат-Сом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования выполнены в 2013-2016 г.г. в лабораториях болезней органов воспроизводства и молочной железы и физико-химических исследований Научно-исследовательского центра ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии в соответствии с планом научно-исследовательских работ по государственному заданию 0610-2014-0007 "Разработать методологические основы прогнозирования, ранней диагностики и профилактики послеродовых заболеваний у высокопродуктивного молочного скота", № госрегистрации 115021270055.

Объектом исследований служили коровы симментальской, красно-пестрой и черно-пестрой голштинской пород в возрасте 3 – 8 лет, массой тела 450 – 600 кг со среднегодовой молочной продуктивностью 5100 – 7100кг, принадлежащих ОАО

племзавод «Луч», ООО «Россошанская Нива» и ООО «Агрофирма Калитва» Россошанского района Воронежской области. Кормление животных осуществлялось по типовым рационам.

Клиническое состояние животных оценивали общепринятыми методами, состояние половых органов – трансректальной пальпацией и ультразвуковым сканированием прибором Easi-Scan-3 ("BCF Technology", Великобритания). Макроскопическая визуальная оценка яичников была проведена также после убоя 6 коров. Оценка типологических особенностей поведения животных осуществлялось по методике В.И. Великжанина (2000). Учет сроков проявления половой цикличности, осеменения и оплодотворяемости осуществляли путем визуального наблюдения, на основании данных зоотехнического, и ветеринарного учета и акушерско-гинекологического обследования животных.

Оценка гормонального и биохимического статуса и его изменений под влиянием биологически активных препаратов осуществлялась путем лабораторного анализа венозной крови на содержание белков, иммуноглобулинов, глюкозы, молочной и пировиноградной кислот, общих липидов, каротина, витаминов А, Е, С, кальция, фосфора, магния, меди, цинка, малонового диальдегида (МДА), метаболитов оксида азота (NO^*), среднемолекулярных пептидов (СМП), половых стероидов (прогестерона, тестостерона и эстрадиола-17 β), кортикостероидных и тиреоидных гормонов (кортизола и трийодтиронина – T_3), а также на показатели бактерицидной (БАСК), лизоцимной (ЛАСК) и антиокислительной (АОА) активности сыворотки крови.

Концентрацию гормонов определяли методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем (ЗАО "НВО-иммунотех", Россия) и анализатора иммуноферментных реакций Униплан АИФР-1 (ЗАО «Пикон», Россия) в соответствии с инструкциями производителей. Для оценки биохимических показателей крови использовали унифицированные методы исследований показателей обмена веществ (М.И. Рецкий и др. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике обмена веществ у продуктивных животных. Воронеж, 2005) с использованием биохимического анализатора Hitachi-902 ("Roche Diagnostics GmbH", Германия–Япония) и спектрофотометра UV 1700 ("Shimadzu u Corp", Япония). Содержание в крови цинка, меди, магния, кальция определяли на атомном адсорбционном спектрометре Perkin Elmer – 703 ("PerkinElmer", США), бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови – в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке иммунного статуса животных» (А.Г. Шахов и др., Воронеж, 2005).

Выявление степени проявления гипофункции яичников у коров проведено методом трансректального их исследования через 60 – 70 дней после отёла с учетом отсутствия проявления половой цикличности. Всего учету было подвергнуто 807 коров, в том числе 200 коров симментальской породы, 385 – красно-пестрой породы и 222 – черно-пестрой голштинской породы. В качестве факторов риска послеродовой депрессии функции яичников учитывали уровень молочной продуктивности за предшествующую лактацию, возраст животных, продолжительность межотёльного периода, переболевание послеродовыми воспалительными заболеваниями, тип поведенческих реакций.

Для оценки гормонального и метаболического статуса коров при спонтанном восстановлении и при депрессии овуляторной функции яичников в опыт было включено 24 коровы через 60-70 дней после отёла (12–первотёлки и 12–полновозрастные), из которых 8 с проявлением полноценного полового цикла и наличием в одном из яичников функционально активного желтого тела, и 16 коров – с гипофункцией яичников и не проявлявших половой цикличности. От всех коров была получена венозная кровь, которая была подвергнута лабораторному анализу по выше указанным показателям.

Для совершенствования и разработки рациональных методов восстановления половой цикличности и воспроизводительной способности коров с гипофункцией яичников проведено две серии опытов.

В первой серии в опыт было включено 80 лактирующих коров, на которых была изучена эффективность их терапии с использованием гонадотропного препарата фоллигон и его комбинаций с препаратом иммунокорректирующего действия Аминоселетон и стероидными препаратами синэстрол и прогестерон.

Во второй серии опытов ставилась задача провести оценку биологического действия нового негормонального препарата Сат-Сом на организм животных и функцию яичников и предложить рациональные пути его использования для восстановления плодовитости коров при гипофункции гонад. Препарат Сат-Сом (разработан ООО "Научно-производственная компания"Современные биотехнологии", г. Москва) в качестве действующего вещества содержит субстанцию Сат-Сом – пептид, состоящий из ферментативно неактивной хлорамфениколацетилтрансферазы и антигенной детерминанты соматостатина – 14. Механизм действия препарата основан на выработке в организме животных после его парентерального введения специфических антисоматостатиновых антител, что вызывает снижение в крови концентрации соматостатина. В результате этого в организме животного увеличивается содержание эндогенного соматотропного гормона (СТГ), биологическое анаболическое действие которого направленно на интенсификацию обменных процессов и, как свидетельствуют данные литературы, на функциональную активность половых желёз.

Клинико-экспериментальные исследования выполнены в двух повторностях. В первом опыте на 42 коровах оценена клиническая эффективность данного препарата в сравнении с гонадотропным препаратом фоллигон и при их сочетании. Животных в опыт включали через 60 – 70 дней после отёла.

В повторный опыт было включено 60 коров с гипофункцией гонад в те же сроки после отёла. Использовали для лечения те же средства и методы. Только при комбинации Сат-Сомы и гонадотропного препарата фоллигон его дозы были снижены до 750 ИЕ. Наблюдение за всеми животными проводили в течение трёх месяцев. Кроме клинико-гинекологической оценки состояния половых органов была проведена так же оценка гормонально-метаболических изменений в организме животных под действием препаратов Сат-Сом и Фоллигона. Для этого была получена кровь от 20 коров (по 5 коров из каждой группы) до постановки опыта, и через 12-14 дней после повторной инъекции препаратов.

Во всех экспериментальных и клинических исследованиях в опыт включали коров с упитанностью около 3 баллов, не имевших явных признаков нарушения обмена веществ, болезней молочной железы, матки и конечностей.

Статистическая обработка цифрового материала проведена общепринятыми методами с использованием компьютерных программ "Statistica 5.0", "Microsoft Excel".

Расчёт экономической эффективности предложенных схем лечения коров с функциональными расстройствами яичников проведен по "Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий" (М., 1997).

В проведении исследований автору диссертации была оказана помощь со стороны В.Н. Скорикова, В.И. Михалева, Н.Е. Папина, Г.Г. Чусовой, которым автор выражает искреннюю благодарность.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клинико-макроскопическая характеристика яичников коров при проявлении половой цикличности и анафразидии

Трансректальная пальпация и визуальная оценка экстерпированных яичников коров показала, что в фолликулярную фазу становления полового цикла их размер по длине колеблется от 3 до 4 см и по ширине от 2,5 до 2,7 см. Над поверхностью каждого яичника выступают одиночные крупные флюктуирующие фолликулы в диаметре 13-17

см. На поверхности разреза кроме них просматриваются до 4-5 фолликулов в диаметре 2-5 мм.

Проявление полноценного полового цикла и переход функционального состояния яичников в лютеальную фазу характеризуется формированием в одном из них циклического жёлтого тела диаметром 20-25 мм, хорошо выступающего над его поверхностью, при присутствии 2-3 неовулировавших фолликулов диаметром 10-15. В другом яичнике пальпируются и просматриваются неовулировавшие и растущие фолликулы в диаметре от 6-7 мм до 15 мм.

При депрессии фолликулогенеза и нарушении овуляторной функции яичников (рис. 1) их морфологическое состояние характеризовалось уменьшением размеров в длину до 2,2-3,5 см и ширину до 2,0-2,2 см, приобретением плотной консистенции и гладкой поверхности. На поверхности разреза каждого яичника просматривается от 4 до 8 фолликулов диаметром 2-4 мм. Имеет место также сохранение нормальных размеров яичников (3-4 см x 2,5 см), наличия поверхностной мелкобугристости из-за присутствия в корковом веществе фолликулов диаметром до 4-6 и более мм. Консистенция тканей таких яичников приобретает тестоватость.

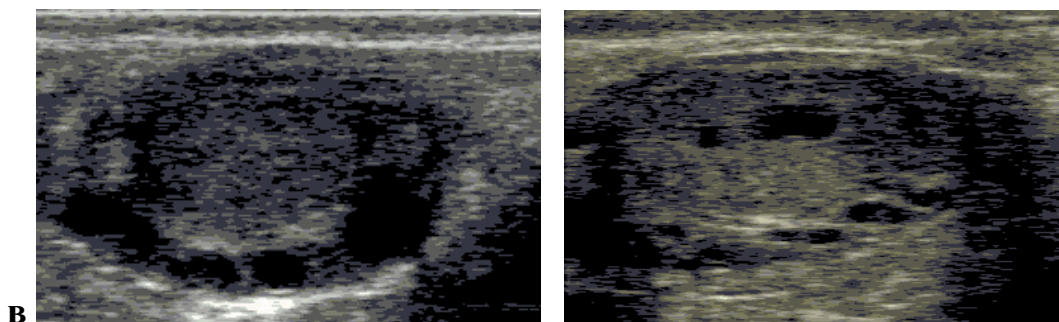


Рис. 1. Макроскопическая (а,б) и эхографическая (в) характеристика яичников коровы при их гипофункции

Во всех случаях выявляемые растущие фолликулы в яичниках подвергаются атрезии. Это подтверждено ранее выполненными гистологическими исследованиями Г.А. Черемисинова, (1975), А.С. Лободина (1982), Е.П. Сковородина (1999), С.П. Ерёмина (2004). Блокада дальнейшего роста и развития фолликулов и их атрезия сопровождается анафразией.

Распространение и факторы риска проявления гипофункции яичников у молочных коров

Результаты клинико-гинекологического обследования коров разных пород показали, что проявление гипофункции яичников зарегистрировано в среднем у 28,9 % животных. При этом частота проявления данной патологии находится в определенной корреляции с породной принадлежностью и возрастом животных. Так, среди коров симментальской породы она зарегистрирована у 19,5 %, красно-пестрой – у 30,1 % и черно-пестрой голштинской породы – у 35,1 % (табл.1). Проявление гипофункции яичников у коров двух последних групп превысило показатели коров симментальской породы в 1,54-1,80 раз при повышении продуктивности соответственно на 15,7 % и 39,2 %. Надо полагать, что нарушение функциональной деятельности яичников после отела предопределяется как генотипом животных, так и генетически обусловленным потенциалом их молочной продуктивности. В наших исследованиях средняя молочная продуктивность коров симментальской породы составила 5100 кг, красно-пестрой 5900 кг и черно-пестрой 7100 кг.

Связь расстройств функциональной деятельности яичников у коров после отела с уровнем их молочной продуктивности подтверждается и результатами анализа установленных закономерностей у коров одной и той же породы, в частности, симментальской. Повышение их молочной продуктивности с 4 тыс. кг. до 5 тыс. кг, или на 25%, сопровождается увеличением числа животных с гипофункцией гонад в 1,4 раза, а при превышении продуктивности в 5 тыс. кг – в 2,4 раза.

Можно заключить, что высокая послеродовая лактационная доминанта у высокопродуктивных молочных коров, сопровождаемая усиленной секрецией аденогипофизом пролактина, большими затратами энергии на синтез молока, усиленным выведением из организма с молоком большого количества белков, жиров, витаминов, минералов и других биологически активных соединений, ингибирует синтез и секрецию гонадотропных гормонов, вызывает эндокринную недостаточность половых желёз и задержку восстановления их генеративной функции после отёла.

Среди коров с послеродовой депрессией овуляторной функции половых желёз наибольший удельный вес занимают коровы первой лактации. Так, среди коров симментальской породы заболеваемость коров-первотелок превысила показатели полновозрастных животных в 1,68 раз, среди коров красно-пестрой породы – в 1,56 раз и чёрно-пестрой – в 1,46 раз (табл. 1). Надо полагать, что коровы-первотелки испытывают более высокую стресс-реактивность на становление лактационной доминанты в сравнении с полновозрастными животными. Кроме того, они несут большие затраты энергии не только на продукцию молока, но и на продолжающийся рост их тела, вызывая тем самым более глубокую депрессию функциональной деятельности гипофизарно-гонадальной системы.

Так же установлено, при межотельном периоде в пределах одного года гипофункция яичников зарегистрирована только у 11,3 % коров. При его увеличении на 2 недели проявление данной патологии увеличилось до 17,6 %, или в 1,56 раза, на 35 дней – до 21,9 %, или в 1,94 раза, при межотельном периоде более 13,5 мес – до 23,8 %, или в 2,1 раза. Это связано, по-видимому, с формированием в организме животных при продолжительной лактации метаболического дисбаланса, полностью не восстанавливающегося за время сухостойного периода.

Таблица 1 - Частота проявления послеродовой гипофункции яичников у коров разных возрастных групп.

Возрастная группа	Количество животных	Диагностирована гипофункция яичников	
		число	%
Симментальская порода			
Коровы-первотелки	43	12	28,9
Коровы полновозрастные	157	27	17,2
Всего	200	39	19,5
Красно-пёстрая порода			
Коровы-первотелки	119	47	40,5
Коровы полновозрастные	266	69	25,9
Всего	385	116	30,1
Чёрно-пёстрая порода			
Коровы-первотелки	82	36	43,9
Коровы полновозрастные	140	42	30,0
Всего	222	78	35,1

Анализ проявления гипофункции яичников у коров в зависимости от характера течения послеродовых инволюционных процессов в матке показал, что при физиологическом их течении данная патология зарегистрирована у 14,9 % животных. Задержка инволюционных процессов в матке сопровождалась увеличением патологии яичников до 25,0 %, или в 1,68 раза, а развитие в ней воспалительной реакции – до 32,6 %, или в 2,2 раза. Следует полагать, что накапливающийся в организме животных в таких случаях токсин микробного, местно-тканевого и метаболического происхождения подавляют секрецию аденогипофизом лютеинизирующего гормона и фолликулогенеза, стероидогенеза и лютеогенеза в половых железах (А.Г. Нежданов, 1982; J.M. Sheldon et al., 2002; L. Mateus et al., 2003; E.J. Williams et al., 2007).

Степень проявления гипофункции яичников у коров во многом связана также со типологическими особенностями их поведенческих реакций. Наименьший процент заболеваемости (15,0-10,9) зарегистрирован у животных активного и пассивного типов поведения. У высокорезистивных коров (ультраактивный тип) проявление патологии возрастает до 20,3 %, или в 1,35-1,86 раз, а у инфрапассивного типа – до 33,3 %, или в 2,2 – 3,0 раза.

Таким образом, послеродовая гипофункция яичников у молочных коров имеет достаточно широкое распространение, особенно среди животных высокомолочных пород, у коров-первотелок и животных со слабым типом высшей нервной деятельности. Степень ее проявления возрастает с увеличением продолжительности лактации и межотельного интервала, при переболевании коров функциональными расстройствами и воспалительными заболеваниями матки.

Показатели метаболического и гормонального статуса коров при восстановлении и депрессии овуляторной функции яичников после родов

При анализе биохимических показателей крови, характеризующих состояние метаболизма в организме животных, установлено, что достоверных различий у коров при восстановлении овуляторной функции гонад и при их депрессии не выявлено. Однако можно констатировать, что у животных с гипофункцией яичников отмечено проявление определённой иммунодепрессии, о чём свидетельствуют более низкие показатели

содержания в сыворотке крови общего белка – на 3,6 %, β -глобулинов – на 5,2 %, γ -глобулинов – на 7,3 % и общих иммуноглобулинов – на 7,7 %. Одновременно у таких животных отмечено некоторое снижение активности окислительно-восстановительных процессов. Так, уровень концентрации лактата в крови оказался ниже на 9,9 %, соотношение лактата с пируватом – на 10,0 %, а содержание каротина выше на 24,7 %, витамина С – на 69,8 %, витамина Е – на 4,0 %, фосфора неорганического – на 6,6 %. Можно заключить, что угнетение овуляторной функции у коров в нашем случае не связано с метаболическими расстройствами в организме животных. Скорее всего первичная овариальная недостаточность у высокопродуктивных коров при полноценном их кормлении характеризует центральный гипоталамо-гипофизарный тип гомеостатической недостаточности, связанный с лактационной доминантой, поддерживаемой высоким уровнем продукции пролактина. Воздействуя на гипоталамус, аденогипофиз и непосредственно на гонады, избыток пролактина приводит к активации метаболизма дофамина (J.C. Chen, V.D. Ramirez, 1989; K.E. Moore, K.T. Demarest, 1982), ингибированию продукции гонадотропин-рилизинг-гормона (D.K. Sarkar, S.S. Yen, 1985; J.J. Voogt et al., 1987) и гонадотропных гормонов, угнетению частоты пульсации ЛГ и фолликулогенеза (И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, 1985; J.L. Larsen et al., 1990), угнетению овариальной ароматазы (С.Н. Tsai-Morris et al., 1983) и продукции эстрогенов (С. Wang, V. Chan, 1982), снижению процессов генерации плазмينا в преовуляторных фолликулах и подавлению овуляции (Y. Yoshimura et al., 1989, 1990, 1992).

При оценке гормонопродуцирующей функции гонад у коров с гипофункцией яичников установлено, что содержание в их крови тестостерона и эстрадиола – 17 β находится на физиологическом уровне – соответственно 1,41 \pm 0,12 нМ/л и 284,8 \pm 35,12 пМ/л. Это свидетельствует о достаточном присутствии в яичниках антральных фолликулов и их гормоносинтезирующей функции. Нарушение процессов созревания и овуляции доминантных фолликулов сопровождается низкой концентрацией в крови прогестерона (1,15 \pm 0,05 нМ/л), что характеризует гипопластическое состояние соединительнотканых структур гонад, функция которых определяется уровнем секреции аденогипофизом лютеинизирующего гормона.

Исходя из результатов биохимических и гормональных исследований крови коров можно заключить, что основным направлением восстановления овуляторной функции яичников и плодовитости животных при депрессивном состоянии гонад должна стать заместительная гормональная и гормоностимулирующая терапия, направленная на активизацию гормоносинтезирующей функции аденогипофиза и гормональной и генеративной функции половых желез, а так же на повышение общей иммунологической резистентности. Она должна включать назначение животным как гонадотропных, так и гонадальных гормонов, иммунокорректоров.

Результаты гормональной коррекции функциональной деятельности гонад и воспроизводительной способности коров при гипофункции яичников

В опыте находилось 80 лактирующих коров с гипофункцией яичников, которые были распределены на четыре группы. Животным первой группы (n=17) препараты не назначали и они служили контролем. Коровам второй группы (n=20) при постановке диагноза гипофункция яичников однократно парентерально вводили гонадотропный препарат фоллимаг в рекомендуемой инструкции дозе 1000 ИЕ, третьей (n=21) – предварительно в 1,3 и 5 дни лечения инъектировали препарат иммунокорректирующего действия аminosелетон в дозах 30, 40 и 50 мл, а на 7 день – фоллимгон в дозе 1000 ИЕ.

Коровам четвертой группы (n=22) в 1 и 3 день лечения внутримышечно вводили по 2 мл 2%-ного масляного раствора синэстрола и по 4 мл 2,5 % -ного масляного раствора

прогестерона. На 5 день лечения третий раз инъекцировали прогестерон, а на 7 день – фоллигон в дозе 1000 ИЕ. Наблюдение за животными осуществлялось в течение трех месяцев.

Перед постановкой опыта и через 20 дней после окончания лечебных процедур от 5 коров четвертой группы была взята кровь для оценки их гормонально-метаболического статуса.

Из данных таблицы 2 следует, что за период наблюдения в группе контроля спонтанное восстановление овуляторной функции яичников зарегистрировано у 29,4 % животных. Оплодотворение наступило у 23,5 %.

Таблица 2 -Показатели восстановления половой цикличности и оплодотворяемости коров с гипофункцией яичников при разных схемах назначения препаратов

Показатели	Группы животных			
	I (n=17)	II (n=20)	III (n=21)	IV (n=22)
1. Проявили половую цикличность:				
- число	5	16	19	20
- %	29,4	80,0	90,5	95,4
2. Оплодотворилось:				
- число	4	13	15	18
- %	23,5	65,0	71,4	81,8
3. Коэффициент оплодотворения	2,25±0,12	1,62±0,01 *	1,73±0,18 *	1,32±0,01 ***
4. Период от начала лечения до оплодотворения, дни	83,8±6,4	53,3±3,9 ***	65,6±6,6 *	37,5±4,1 ***
5. Количество оставшихся бесплодных коров, %	76,5	35,0	28,6	18,2

Примечание: * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001

Однократная инъекция животным фоллигона (группа 2) обеспечила проявление половой цикличности у 80 % и оплодотворение после искусственного осеменения 65 % коров. При этом период от начала лечения до оплодотворения, в сравнении с животными контрольной группы, был сокращен на 30,5 %, коэффициент оплодотворения – на 28 %, а количество оставшихся бесплодных животных в 2,2 раза.

При введении коровам фоллигона на фоне предварительных трехкратных инъекций тканевого иммуномодулирующего препарата аминокселетон (группа 3), восстановление овариальной функции зарегистрировано у 90,5% животных при оплодотворении 71,4 %. При этом коэффициент оплодотворяемости был сокращен в сравнении с контрольными животными (группа 1) на 23,2 %, продолжительность бесплодия у каждого оплодотворенного животного на 17,9 дней, а общее количество бесплодных в 2,7 раза. В сравнении с коровами второй группы терапевтическая эффективность по восстановлению овуляторной функции яичников возросла на 10,5 %, а по оплодотворяемости и сокращению количества бесплодных животных – на 6,4 %.

Наилучший результат был получен в группе животных, которым гонадотропный препарат фоллигон инъекцировали на фоне предварительного введения половых стероидов, обеспечивающих активацию функциональной деятельности гипоталамо-гипофизарной системы. Повышение продукции эндогенных гонадотропных гормонов в сочетании с введением экзогенного гонадотропина обеспечило восстановление овуляторной функции яичников и половой цикличности у 95,4 % коров при оплодотворяемости после искусственного осеменения 81,8 %. Количество дней бесплодия у каждого оплодотворенного животного снизилось до 37,5 дней или в 2,2 раза, а общее

число оплодотворенных животных повысилось в 3,5 раза. Коэффициент оплодотворения уменьшился на 41,3 %.

Оценка гормонального статуса коров по уровню концентрации в сыворотки крови тестостерона, трийодтиронина и кортизола до и после лечения показала, что введение коровам гонадотропного препарата фоллигон в комплексе с прогестероном и синэстролом активизировало, во-первых, гормоносинтезирующую функцию соединительнотканых структур яичников, о чем свидетельствует увеличение в крови содержания тестостерона с $1,48 \pm 0,17$ нМ/л до $1,68 \pm 0,14$ нМ/л, или на 13,5 %, щитовидной железы (количество трийодтиронина возросло с $5,6 \pm 0,93$ нМ/л до $8,5 \pm 0,56$ нМ/л, или на 51,7 % $p < 0,05$) и надпочечников (количество кортизола увеличилось с $9,1 \pm 1,44$ нМ/л до $14,7 \pm 2,56$ нМ/л, или на 61,5 %). Гормональные сдвиги в организме животных в сторону увеличения синтеза метаболитических гормонов повлекли за собой изменение метаболитических процессов в сторону активации окислительно-восстановительных процессов, затрагивающих систему глюкоза-пируват-лактат. Количество пировиноградной кислоты в крови возросло на 7,0 %, молочной кислоты – на 54,1 % ($p < 0,05$) и биокатализаторов – меди на 37 % ($p < 0,01$), цинка – на 13,7 %, витамина А – на 83,8 % ($p < 0,01$), витамина Е – на 63,6 % ($p < 0,01$).

Одновременно отмечено снижение интенсивности окисления липидов. Их количество в крови возросло с $3,76 \pm 0,17$ г/л до $4,39 \pm 0,31$ г/л, или на 16,7 %, а продукта их окисления – малонового диальдегида (МДА) достоверно уменьшилось с $2,08 \pm 0,21$ мкМ/л до $1,47 \pm 0,12$ мкМ/л, или на 29,3 % ($p < 0,05$).

О нормализации процессов свободнорадикального окисления липидов свидетельствует также повышение концентрации в крови оксида азота с $59,9 \pm 4,58$ мкМ/л до $68,8 \pm 4,12$ мкМ/л, или на 14,8 %, антиокислительной активностью сыворотки крови (АоА) с $41,7 \pm 1,77$ до $49,7 \pm 1,30$ %, или на 19,2 % ($p < 0,01$) и снижение содержания среднемoleкулярных пептидов (СМП) с $0,27 \pm 0,01$ усл.ед. до $0,17 \pm 0,01$ усл.ед., или на 37,0 % ($p < 0,01$).

Одновременно увеличилось содержание в крови общих иммуноглобулинов на 14,6 %, показателей бактериальной активности сыворотки крови – на 7,9 % и лизоцимной активности – на 20,9 %.

Таким образом, восстановление овуляторной функции яичников и плодовитости лактирующих коров с гипофункцией гонад при назначении гонадотропного препарата в комплексе с половыми стероидами идет через коррекцию их гормонального статуса, активизацию окислительно-восстановительных процессов и повышение общей иммунологической реактивности.

Эффективность использования гонадотропного препарата фоллигон и негормонального препарата Сат-Сом для восстановления овуляторной функции яичников и воспроизводительной способности коров

Выполнено две серии опытов. В первой находилось 42 коровы, которые были распределены на 4 группы. Животным первой группы ($n=11$) препараты не назначали и они служили отрицательным контролем. Коровам второй группы ($n=15$) однократно подкожно вводили гонадотропный препарат фоллигон в дозе 1000 ИЕ (положительный контроль), коровам третьей группы ($n=7$) подкожно двукратно с интервалом 14 суток вводили препарат Сат-Сом в форме масляной суспензии в дозе 5 мг белка на 100 кг массы тела. Коровам четвертой группы ($n=9$) препарат Сат-Сом инъецировали в той же дозе однократно, а через 14 суток им назначали инъекцию гонадотропного гормона фоллигон в дозе 1000 ИЕ на животное. Наблюдение за животными осуществлялось в течение шести месяцев. Результаты представлены в таблице 3, из которой следует, что в течение опыта

Таблица 3 – Влияние препаратов фоллигон и Сат-Сом на показатели восстановления половой цикличности и воспроизводительной способности коров при гипофункции яичников

Показатели	Группы животных			
	Интактные	Фоллигон	Сат-Сом	Сат-Сом + Фоллигон
Проявили половую цикличность и осеменены: число %	11 100	15 100	7 100	9 100
Период от включения в опыт до проявления полового цикла и осеменения, дни	77,2±10,3	35,8±5,4	33,6±12,7	25,6±3,8
Оплодотворилось: число %	6 54,5	11 73,3	5 71,4	8 88,9
Коэффициент оплодотворения	2,00	1,20	1,25	1,13
Период от включения в опыт до оплодотворения, дни	84,4±15,6	39,2±4,7	38,2±9,6	26,0±3,1
Накоплено дней бесплодия за период опыта в среднем на одну корову	128	78	70	43

проявление полового цикла была зарегистрировано у всех животных. В среднем период от включения в опыт животных до восстановления овуляторной функции яичников и проявления полового цикла в опытных группах был сокращён в 2,15 – 3,0 раза. Количество оплодотворённых животных при монотерапии (фоллигон или Сат-Сом) по сравнению с интактными коровами (первая группа) возросло в 1,3 – 1,31 раза. При использовании комбинации препаратов эта разница составила 1,63 раза (88,9 %). Коэффициент оплодотворения снизился на 0,75 – 0,87. Период от начала опыта до оплодотворения у коров второй группы сократился на 45,2 дней, у коров третьей группы – на 46,2 дней, а у четвертой – на 58,4 дня, или в 2, 15 – 3,24 раза. При этом продолжительность бесплодия в среднем на одну включённую в опыт корову снизилась на 50 – 85 дней.

Из данных таблицы 3 так же следует, что использование препарата Сат-Сом для восстановления функции яичников и воспроизводительной способности коров при их гипофункции по эффективности не уступает гонадотропному препарату фоллигону. Комбинация фоллигона с Сат-Сомом превзошла эффективность одного фоллигона по оплодотворяемости на 15,6 %, сокращению периода от начала опыта до оплодотворения – на 13,2 дней и продолжительности бесплодия у каждого включенного в опыт животного – на 35 дней. В сравнении с монотерапией Сат-Сомом комплексное его назначение с фоллигоном оказалось эффективнее по оплодотворяемости животных на 22,2 %, по сокращению периода от постановки опыта до оплодотворения – на 12,2 дня и по сокращению продолжительности бесплодия у каждой коровы – на 27 дней.

Во второй серии в опыте находилось 60 коров с гипофункцией яичников, которые были распределены на четыре группы по 15 животных в каждой. Животным первой группы препараты не назначали и они служили контролем. Животным второй группы однократно инъектировали фоллигон в дозе 1000 ИЕ, третьей – двукратно с интервалом 14 суток Сат-Сом по 5 мг белка/100 кг массы тела, четвертой однократно вводили Сат-Сом, а через 14 дней фоллигон в дозе 750 ИЕ. Наблюдение за всеми коровами осуществлялось в течение 3 месяцев. Оценивали клинко-гинекологическое состояние коров и половых органов, а также изменение гормоносинтезирующей функции яичников и метаболических

процессов в их организме под действием препаратов. Клинические результаты данной серии опытов представлены в таблице 4.

Из таблицы следует, что за время опыта восстановление овуляторной функции яичников и половой функции у коров в группе контроля зарегистрировано только у 73,3 % животных, тогда как в опытных группах – у 86,7 – 93,3 %, что выше в 1,18 – 1,27 раза. При этом период от начала опыта до проявления половой цикличности был сокращён с $72,5 \pm 15,0$ дней до $14,3 \pm 2,0$ – $26,6 \pm 3,0$ дней, или в 5 – 2,7 раза ($p < 0,001$ – 0,05). В итоге восстановление плодовитости коров среди группы интактных животных зарегистрировано только в 26,7 % случаев, а при назначении гонадотропного препарата фоллигона или препарата Сат-Сом – в 80 % случаев. При их сочетанном применении оплодотворилось 85,7 % коров.

Количество оставшихся бесплодных животных было сокращено с 73,3 % до 20 % в группах применения фоллигона или Сат-Сомы и до 14,3 % в группе их комплексного назначения. Снижение составило 3,66 – 5,12 раза. За время опыта продолжительность бесплодия на одну включённую в опыт корову при использовании гонадотропина или Сат-Сомы уменьшилось на 37,9 – 36,0 суток, или в 1,73 – 1,67 раза, а при совместном их применении на 50,7 суток, или в 2,29 раза. При комбинированном лечении в сравнении с монотерапией продолжительность бесплодия у каждого животного была снижена в 1,33 – 1,37 раза (с $35,9 \pm 4,1$ – $41,1 \pm 5,5$ дней до $22,7 \pm 4,6$ дней).

Таким образом, результаты выполненных двух серий опытов показали, что эффективность применения препарата Сат-Сом коровам с гипофункцией яичников практически не уступает лечебному эффекту гонадотропинов сыворотки крови жеребых кобыл. При их сочетанном использовании она только возрастает.

Таблица 4 – Эффективность применения гонадотропного препарата фоллигон и негормонального препарата Сат-Сом для восстановления плодовитости коров при гипофункции яичников.

Показатели	Группы животных			
	Интактные	Фоллигон	Сат-Сом	Сат-Сом + Фоллигон
Количество животных	15	15	15	15
Проявили половую цикличность и осеменены: число %	11 73,3	13 86,7	14 93,3	14 93,3
Период от включения в опыт до проявления полового цикла и осеменения, дни	$72,5 \pm 15,0$	$19,9 \pm 1,2$	$26,6 \pm 3,0$	$14,3 \pm 2,0$
Оплодотворились: число %	4 26,7	12 80,0	12 80,0	13 85,7
Период от включения в опыт до оплодотворения, дни	$48,2 \pm 20,7$	$35,9 \pm 4,1$	$41,1 \pm 5,5$	$22,7 \pm 4,6$
Остались бесплодными: число %	11 73,3	3 20,0	3 20,0	2 14,3
Накоплено дней бесплодия на 1 корову за время опыта	89,9	52,0	53,9	39,2

Оценка гормонального статуса бесплодных коров с гипофункцией яичников перед постановкой опыта и после применения биологически активных препаратов показала (табл. 5), что восстановление овуляторной функции яичников у коров после назначения фоллигона в рекомендуемой инструкции дозе (1000 ИЕ) сопровождалось увеличением концентрации в сыворотке крови прогестерона с $1,23 \pm 0,15$ нМ/л до $37,2 \pm 10,96$ нМ/л, или в 30 раз ($p < 0,01$), что превышало уровень спонтанно циклирующих животных ($25,7 \pm 2,21$ нМ/л) в 1,45раз.

Одновременно у таких животных отмечено резкое снижение (в 3,7 раза) содержания в крови эстрадиола - 17β (с $269,0 \pm 25,4$ нМ/л до $77,1 \pm 15,7$ нМ/л). Это свидетельствует о том, что препарат фоллигон в используемой дозе обеспечивает не только овуляцию и формирование в яичнике гормонально активного желтого тела, но и, надо полагать, одновременно способствовал массовой лютеинизации овулировавших антральных фолликулов, что увеличило прогестероносинтезирующую функцию яичников и снизило их эстрогеносинтезирующую функцию.

При применении коровам препарата Сат-Сом восстановление овуляторной функции яичников наступает при сохранении пула растущих фолликулов. Концентрация прогестерона в сыворотке крови таких животных возросла в 11,3 раза (до $13,9 \pm 3,18$ нМ/л, $p < 0,01$), а эстрадиола сохранилась на исходном уровне. У коров, которым инъекцировали препарат Сат-Сом, в комбинации с фоллигоном, концентрация прогестерона и тестостерона соответствовала таковой у животных со спонтанным половым циклом. Выявленное снижение содержания эстрадиола - 17β было менее выражено по сравнению со значениями, полученными у коров после введения одного фоллигона.

Это свидетельствует о том, что препарат Сат-Сом, снижая в организме животных концентрацию соматостатина и повышая содержание эндогенного соматотропина, уменьшает интенсивность внутрифолликулярных атретических процессов, наблюдаемых при введении одного гонадотропина, а так же активизирует рост антральных фолликулов. У интактных животных с гипофункцией яичников, не проявивших половой цикличности, выраженных изменений в гормональном статусе не установлено.

Таблица 5 – Влияние препаратов фоллигон и Сат-Сом на гормональный статус бесплодных коров с гипофункцией яичников

Группа	Концентрация гормонов в крови		
	Прогестерон, нМ/л	Тестостерон, нМ/л	Эстрадиол, нМ/л
Исходный фон	$1,23 \pm 0,15$	$1,40 \pm 0,08$	$269,0 \pm 25,4$
После назначения фоллигона	$37,2 \pm 10,96$	$1,23 \pm 0,18$	$77,1 \pm 15,7$
После назначения Сат-Сома	$13,9 \pm 3,18$	$1,30 \pm 0,06$	$271,9 \pm 73,3$
После назначения Сат-Сома и фоллигона	$26,4 \pm 7,07$	$1,18 \pm 0,10$	$147,6 \pm 41,2$
Интактные животные	$1,04 \pm 0,08$	$1,44 \pm 0,11$	$300,3 \pm 34,9$

Изменение гормонального статуса организма коров после назначения фоллигона и Сат-Сома сопровождалось возрастанием активности окислительно-восстановительных процессов, о чём свидетельствует снижение концентрации в крови глюкозы с $3,73 \pm 0,07$ мм/л до $2,63 \pm 0,09 - 2,64 \pm 0,77$ мм/л, или на $29,2 - 29,5$ % ($p < 0,001$) и увеличением молочной кислоты с $1,03 \pm 0,06$ мм/л до $1,24 \pm 0,04 - 1,31 \pm 0,05$ мм/л, или на $20,4 - 27,2$ %. Соотношение лактат-пируват возросло в 1,28 – 1,38 раза. При этом потребность липидов в энергетическом обеспечении организма животных снизилась. Содержание липидов в крови коров увеличилось с $3,06 \pm 0,18$ г/л до $4,29 \pm 0,20 - 4,00 \pm 0,29$ г/л, или на $40,2 - 30,7$ % ($p < 0,001-0,05$), а триглицеридов – с $0,05 \pm 0,01$ мм/л до $0,12 - 0,13 \pm 0,01$ мм/л, или в 2,4-2,6 раза ($p < 0,001$).

Количество витамина А увеличилось с $1,07 \pm 0,23$ до $1,94 \pm 0,15 - 2,09 \pm 0,18$ мкМ/л, или в 1,8 – 1,95 раза ($p < 0,001$), витамина С после введения фоллигона – в 2,49 раза ($p < 0,01$), а после введения Сат-Сома – в 1,37 раза.

Изменение гормонально-метаболического статуса коров под действием препаратов гонадотропина и Сат-Сома сопровождалось повышением иммунологической резистентности организма коров, о чем свидетельствует увеличение концентрации в крови общих иммуноглобулинов. Их количество после введения фоллигона возросло с $22,6 \pm 0,74$ г/л до $28,4 \pm 2,07$ г/л, или на 25,7% ($p < 0,05$), после введения Сат-Сома – до $26,6 \pm 1,27$ г/л, или на 17,7% ($p < 0,05$), а после их комплексного назначения – до $25,9 \pm 1,69$ г/л, или на 14,6 %.

Таким образом, прямое или опосредованное действие гонадотропных препаратов и негормонального препарата Сат-Сом на систему аденогипофиз-яичники и общий гомеостаз животных с гипофункцией гонад обеспечивает восстановление их генеративной и гормональной функции и воспроизводительной способности коров. Выполненные исследования позволили подтвердить данные литературы о роли соматотропного гормона в регуляции функции яичников у животных и предложить новый метод лечения коров при гипофункции гонад с использованием препарата Сат-Сом или его комбинации с гонадотропинами.

Заключение

1. Гипофункция яичников у молочных коров, диагностируемая на 60-65 дни после родов, клинико-морфологически проявляется ациклией, отсутствием в яичниках желтых тел, наличием антральных фолликулов мелкого (3 – 5 мм) и среднего (7 – 8 мм) размеров при блокаде их дальнейшего роста и развития до предовуляторного состояния.

2. Послеродовая гипофункция яичников среди коров симментальской породы зарегистрирована в 19,5 % случаев, красно-пестрой – в 30,1 %, черно-пестрой голштинской – в 35,1 % случаев, и в среднем составила 28,9 %. Наибольший удельный вес среди них занимают коровы первой лактации, со среднегодовой молочной продуктивностью более 5 тыс кг, с продолжительностью межотельного периода более 13 мес, переболевшие послеродовым метритом, а так же коровы ультраактивного и инфрапассивного типов поведения.

3. Метаболический профиль коров с гипофункцией яичников в исследуемый период лактации не имел выраженных отличий от аналогичных показателей клинически здоровых циклирующих животных. Надо полагать, что первичная овариальная недостаточность у высокопродуктивных коров при полноценном их кормлении характеризует центральный гипоталамо-гипофизарный тип гомеостатической недостаточности, связанный с лактационной доминантой, поддерживаемой высоким уровнем продукции пролактина.

4. Гормонопродуцирующая функция яичников при их депрессивном состоянии у коров характеризуется нормальным уровнем концентрации в крови тестостерона и эстрадиола-17 β , отражающих наличие в них достаточного количества антральных фолликулов, и низким уровнем концентрации прогестерона, отражающим гипопластическое состояние соединительнотканых структур гонад.

5. Спонтанное восстановление половой цикличности у интактных коров с гипофункцией яичников за трехмесячный период наблюдения составило 29,4 – 73,3 % при общей оплодотворяемости 23,5 – 26,7 %. Однократная инъекция коровам гонадотропного препарата Фоллимаг в дозе 1000 ИЕ обеспечила восстановление половой цикличности у 80-86,7 % животных при общей оплодотворяемости 65 – 80 %.

6. При включении в схему лечения коров с гипофункцией яичников трехкратных инъекций иммунокорректирующего препарата Аминоселетон или гормональных препаратов эстрогенного и прогестагенного действия с последующей инъекцией

Фоллигона восстановление овуляторной функции гонад зарегистрировано у 90,5 – 95,4 % животных и оплодотворение у 71,4 – 81,8 %.

7. Двукратное парэнтеральное введение с интервалом 14 дней коровам с гипофункцией яичников негормонального препарата Сат-Сом в дозе 5 мг белка на 100 кг массы тела, снижающего концентрацию в крови соматостатина и способствующего повышению концентрации эндогенного соматотропина, обеспечило восстановление половой цикличности за $26,6 \pm 3,0$ дней у 93,3 % коров при оплодотворении 80 % в течение $41,1 \pm 5,5$ дней.

При сочетании однократной инъекции препарата Сат-Сом с однократной инъекцией фоллигона в дозе 750 ИЕ половая цикличность в течение $14,3 \pm 2,0$ дней зарегистрирована у 93,3 % коров и оплодотворение у 85,7 % животных в течение $22,7 \pm 4,6$ дней.

8. Восстановление овуляторной функции гонад и воспроизводительной способности коров с гипофункцией яичников при назначении биологически активных препаратов идет через нормализацию их гормонального статуса, активацию окислительно-восстановительных процессов и повышение общей иммунологической резистентности.

9. Экономическая эффективность лечения коров при гипофункции яичников по предотвращенному ущербу и получению чистой прибыли на 1 руб затрат составила при использовании Фоллигона соответственно 42,3 и 14,2 руб, Сат-Сома – 30,2 и 9,2 руб, Сат-Сома в сочетании с фоллигоном – 45,8 и 14,3 руб.

Практические предложения

1. В целях ранней диагностики у коров послеродовой дисфункции яичников осуществлять клинико-гинекологический контроль за их функциональным состоянием на 40-50 и 55-60 дни после отела. Критерием постановки диагноза гипофункция яичников следует считать состояние анэструса и отсутствие в яичниках желтого тела и фолликулов размером более 7-8 мм.

2. Лечение коров с гипофункцией яичников осуществлять путем однократной подкожной инъекции гонадотропного препарата фоллигон или его аналога в дозе 1000 ИЕ или двукратной подкожной инъекции препарата Сат-Сом в дозе 5 мг белка на 100 кг массы тела с интервалом 14 суток.

Для повышения эффективности данных методов лечения осуществлять комбинацию:

а – фоллигона с иммунокорректирующим препаратом Аминоселтон по схеме: в 1, 3, 5 дни лечения инъектировать аминоселтон в дозах 30, 40, 50 мл, а на 7 день – гонадотропный препарат в дозе 750 – 1000 ИЕ;

б – фоллигона с половыми стероидами по схеме: в 1 и 3 дни лечения внутримышечно вводить по 2 мл 2%-ного масляного раствора синэстрола и по 4 мл 2,5% - масляного раствора прогестерона, на пятый день 4 мл прогестерона и на 7 день – подкожно инъектировать 750 – 1000 ИЕ гонадотропина;

в – препарата Сат-Сом с гонадотропным препаратом: однократно инъектировать Сат-Сом в дозе 5 мг белка/100 кг, а через 14 дней – гонадотропный препарат фоллигон или его аналог в дозе 750 – 1000 ИЕ.

3. Научно-практические результаты диссертации использовать в учебном процессе по курсам ветеринарного акушерства и физиологии животных, при написании учебников и учебных пособий.

Перспективы дальнейшей разработки темы

В ходе последующих работ по изучаемой теме следует расширить исследования по выявлению в механизмах регуляции и расстройств функции яичников роли метаболических гормонов центральных и периферических эндокринных желёз и интраовариальных пара-аутокринных медиаторов класса цитокинов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ:

1. Нежданов А.Г. Эффективность гормональной коррекции воспроизводительной способности коров при гипофункции яичников / А.Г. Нежданов, В.И. Михалев, В.Н. Скориков, А.О. Панфилова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2014. - № 3. – С. 124-127.

2. Нежданов А.Г. Восстановление половой цикличности и плодовитости молочных коров с гипофункцией яичников используя препарат Сат-Сом / А.Г. Нежданов, **А.О. Митина**, В.Н. Скориков, С.М. Юдин // Ветеринария. – 2016. - № 9. – С. 38-41.

3. Юдин С.М. Негормональный препарат Сат-Сом в коррекции фолликулогенеза и овуляторной функции яичников при их депрессивном состоянии у коров / С.М. Юдин, А.Г. Нежданов, А.О. Митина / Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2017. - №3. – С. 67-70.

Журналы, входящие в базу данных Scopus / Web of Science:

4. Yudin S. The effect of Sat-Som preparation on functional activity of sex glands of male and female animals / S. Yudin, V. Yudin, S. Sovetkin, S.V. Shabunin, A.G. Nezhdanov, A.O. Mitina / Reproduction in Domestic Animals. – 2017. – Vol. 52. – Sup. 3. – P. 144.

Патент на изобретение:

5. Нежданов А.Г. Способ восстановления половой цикличности и плодовитости коров при гипофункции яичников / А.Г. Нежданов, В.И. Михалёв, В.Н. Скориков, А.О. Панфилова // Патент на изобретение Российской Федерации RU 2531939. Опубликовано 27.10.2014. Бюл. № 30. – 6 с.

В других изданиях:

6. Панфилова А.О. Биохимические показатели крови молочных коров при лактационной депрессии функции половых желёз / А.О. Панфилова // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологического животноводства. – Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. – Воронеж. – 2015. – С. 347-350.

7. Панфилова А.О. Влияние препаратов Сат-Сом и фоллигон на биохимические показатели крови при гипофункции яичников / А.О. Панфилова // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологического животноводства. – Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. – Воронеж. – 2015. – С. 350-352.

8. Mitina A.O. Ovarian functional disorders in cows of various classes of ethological activity / A.O. Mitina, V.N. Skorikov, E.V. Malanuch // Актуальные проблемы аграрной науки, производства и образования. – Материалы II международной заочной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов на иностранных языках. Воронеж. – 2016. – С. 256-259.

9. Нежданов А.Г. Новое в терапии бесплодных коров / А.Г. Нежданов, С.М. Юдин, В.Н. Скориков, А.О. Панфилова // Актуальные проблемы современной ветеринарной науки и практики. – Материалы Международной научно-практической конференции,

посвященной 70-летию Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института. ФГБНУ «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт». – ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет». – 2016. – С. 394-399.