

Показатели эндогенной интоксикации в оценке эффективности терапии гепатоза у крупного рогатого скота

Елена Васильевна Кузьминова¹, Андрей Георгиевич Кощаев², Андрей Андреевич Абрамов¹,
Марина Петровна Семененко¹, Евгений Петрович Долгов¹, Лев Викторович Курцевич¹

¹ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Россия, e-mail: nival430@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина», г. Краснодар, Россия, e-mail: kagbio@mail.ru

Аннотация. В статье представлены результаты оценки показателей эндогенной интоксикации в процессе фармакотерапии гепатоза у крупного рогатого скота. Молочные коровы ($n = 20$) с диагнозом – гепатоз получали лечение препаратом флавобетин, который применяли ежедневно в течение месяца, в дозе 50 г/жив. в сутки. В динамике терапии у коров проводились лабораторные исследования крови. На их основании установлено, что при гепатозе отмечаются нарушения в белковом, углеводном и липидном обменах. Кроме того, повышается активность гепатоиндикаторных ферментов. При дистрофии печени в крови крупного рогатого скота выявлен более высокий уровень маркеров эндогенной интоксикации, представленных молекулами средней массы (МСМ) относительно здорового поголовья. Курсовое лечение флавобетином оказывает выраженный положительный клинико-лабораторный эффект при гепатобилиарных нарушениях у крупного рогатого скота. В процессе выздоровления происходит снижение уровня эндогенной интоксикации в организме коров, что подтверждается более низким уровнем МСМ в крови. Определение данных маркеров эндотоксикоза может иметь прогностическую ценность в контроле динамики состояния печени и оценки эффективности медикаментозной терапии гепатопатологий крупного рогатого скота.

Ключевые слова: крупный рогатый скот; коровы; болезни печени; гепатоз; биохимия крови; эндогенная интоксикация; молекулы средней массы; диагностика; лечение.

Для цитирования: Кузьминова Е. В., Кощаев А. Г., Абрамов А. А., Семененко М. П., Долгов Е. П., Курцевич Л. В. Показатели эндогенной интоксикации в оценке эффективности терапии гепатоза у крупного рогатого скота // Аграрный научный журнал. 2023. № 4. С. 50–54. <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2023i4pp50-54>.

VETERINARY MEDICINE AND ZOOTECHNICS

Original article

Indicators of endogenous intoxication in assessing the effectiveness of hepatitis therapy in cattle

Elena V. Kuzminova¹, Andrey G. Koshaev², Andrey A. Abramov¹,
Marina P. Semenenko¹, Evgeny P. Dolgov¹, Lev V. Kurtsevich¹

¹ FSBSI “Krasnodar Scientific Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine”, Krasnodar, Russia, e-mail: nival430@mail.ru

² FSBEI HE “Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin”, Krasnodar, Russia, e-mail: kagbio@mail.ru

Abstract. The article presents the results of assessing the indicators of endogenous intoxication in the process of pharmacotherapy of hepatitis in cattle. Dairy cows ($n=20$) diagnosed with hepatitis were treated with flavobetin, which was used daily for a month at a dose of 50 g/animal per day. In the dynamics of therapy in cows, laboratory blood tests were carried out, on the basis of which it was found that during hepatitis disturbances in protein, carbohydrate and lipid metabolism were registered and the activity of hepatointicator enzymes also increased. With liver dystrophy in the blood of cattle a higher level of markers of endogenous intoxication represented by medium mass molecules (MMM) of the relatively healthy livestock was revealed. Course treatment with flavobetin has a pronounced positive clinical and laboratory effect in hepatobiliary disorders in cattle. In the process of recovery there was a decrease in the level of endogenous intoxication in the body of cows, which was confirmed



by a lower level of MMM in the blood. Determination of these markers of endotoxemia may have prognostic value in monitoring the dynamics of the state of the liver and evaluating the effectiveness of drug therapy for hepatopathologies in cattle.

Keywords: cattle; cows; liver disease; hepatosis; blood biochemistry; endogenous intoxication; medium mass molecules; diagnostics; treatment.

For citation: Kuzminova E. V., Koshchayev A. G., Abramov A. A., Semenenko M. P., Dolgov E. P., Kurtsevich L. V. Indicators of endogenous intoxication in assessing the effectiveness of hepatosis therapy in cattle. *Agrarnyy nauchnyy zhurnal* = The Agrarian Scientific Journal. 2023;(4):50–54. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2023i4pp50-54>.

Введение. Современное развитие молочного скотоводства базируется на организации крупных комплексов и комплектовании их высокопродуктивными животными. Интенсивное использование крупного рогатого скота молочного направления в условиях производства способствует развитию нарушений метаболизма, что неминуемо приводит к возникновению патологий различного генеза. Наиболее уязвимым органом является печень, которая у коров при высоком уровне лактации подвергается значительной нагрузке, поскольку участвует во всех видах обмена веществ и выполняет барьерную функцию. Функциональные изменения работы печени приводят к возникновению нарушений, как в системах органов, так и в организме в целом [5, 7, 9].

Ведущее место среди гепатопатий крупного рогатого скота занимает дистрофия печени, что наносит большой экономический ущерб отрасли животноводства, складывающийся из затрат на лечение, снижения молочной продуктивности, бесплодия, выбраковки животных и др. [3, 4].

Многие заболевания с разным патогенезом и характером течения сопровождаются развитием эндогенной интоксикации, которая наиболее часто возникает при распаде тканей, недостаточности функций печени и почек. Степень эндогенной интоксикации в организме можно оценивать с помощью интегральных лабораторных показателей – молекул средней массы (МСМ) в биологических средах. МСМ представляют собой пул веществ белковой природы с молекулярной массой от 500 до 5000 Д, накопление которых происходит при нарушении функциональной активности систем детоксикации и усиленном катаболизме белков [1, 2, 6, 8].

Цель исследований состояла в оценке показателей эндогенной интоксикации организма крупного рогатого скота в процессе фармакотерапии гепатоза.

Методика исследований. Исследования проводили на голштинизированных коровах в животноводческом хозяйстве Краснодарского края, в котором дойное стадо ($n = 156$) подвергалось диспансерному обследованию с применением комплекса клинических, инструментальных и лабораторных методов.

При клиническом обследовании крупного рогатого скота определяли габитус, температуру тела, окраску слизистых оболочек и кожи, состояние шерстного покрова; обращали внимание на аппетит, жвачку и количество сокращений рубца. Для установления границ печеночного притупления, характера поверхности и чувствительности органа проводили пальпацию и перкуссию печени коров.

На первом этапе исследований в соответствии с клиническим состоянием отобрали 34 коровы с предположительным диагнозом на патологию печени. Далее с целью уточнения состояния здоровья у животных отбирали кровь для биохимических исследований и проводили ультразвуковую диагностику гепатобилиарной системы.

При реализации второго этапа исследований на основании полученных диагностических признаков была сформирована группа из 20 коров, больных гепатозом, которым в качестве медикаментозной терапии применяли препарат флавобетин – ежедневно в течение месяца в дозе 50 г/жив. в сутки.

Препарат флавобетин разработан в ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», содержит действующие вещества: бетаина гидрохлорид – 50 %; таурин – 30 %; траву репешка обыкновенного – 20 %. Разработана гранулированная форма флавобетина, которая дополнительно содержит крахмальный клейстер и натрия бензоат. Достоинством препарата является то, что он содержит ряд патогенетически обоснованных компонентов, способствующих восстановлению структуры и функционирования печени, оптимизации метаболизма и повышению антиоксидантного статуса животных.

В динамике фармакотерапии гепатоза у коров осуществляли лабораторные исследования крови: в начале опыта, через 15 и 30 дней лечения.





Биохимические исследования сыворотки крови проводили с помощью автоматизированного анализатора Vitalab Flexor Junior с определением концентраций общего белка, мочевины, глюкозы, триглицеридов, холестерина, общего билирубина, АсАт и АлАт. Коллоидную устойчивость сывороточных белков оценивали по тимоловой пробе – с помощью наборов «Био-Ла-Тест».

Уровень эндогенной интоксикации изучали после осаждения белков сыворотки крови раствором трихлоруксусной кислоты с последующим определением спектральных характеристик супернатанта в диапазоне длин волн – $\lambda = 238$ нм (МСМ 238), $\lambda = 254$ нм (МСМ 254) и $\lambda = 280$ нм (МСМ 280). Для регистрации оптической плотности в ультрафиолетовой области спектра использовали спектрофотометр «Эковью УФ-1100».

Поскольку в настоящее время референсных интервалов для концентрации различных фракций МСМ в крови крупного рогатого скота в специальной литературе не представлено, то при фоновых исследованиях была сформирована выборка из 10 здоровых дойных коров. У них в сыворотке крови определяли уровень трех фракций среднемолекулярных пептидов, и полученные значения сравнивали с данными животных, больных гепатозом.

Комплексное ультрасонографическое исследование гепатобилиарной системы крупного рогатого скота осуществляли при помощи ветеринарного ультразвукового сканера PS-380V (Россия).

Обработку полученных цифровых данных проводили с помощью статистического программного пакета STADIA.

Результаты исследований. На начало исследований у коров при гепатозе отмечали угнетение, снижение аппетита, жвачки и руминации, которые проявлялись в разной степени у большинства животных. У всех больных коров установлена тусклость и ломкость шерстного покрова при снижении эластичности кожи, а у 30 % животных слизистые ротовой полости и конъюнктивы имели желтушный оттенок. У 60 % коров регистрировали увеличение границ и болезненность печени, а у остальных 40 % – только один из симптомов, в основном гепатомегалию без повышения болевой чувствительности. Температура тела не была повышена, а в ряде случаев незначительно снижена.

Патология печени у крупного рогатого скота была подтверждена УЗ-диагностикой гепатобилиарной системы, выявившей увеличение печени в размерах, при этом края долей были закруглены, неровные, смазаны, эхоструктура неоднородная, мелкозернистого типа, выявлена гиперэхогенность («яркость») ткани печени вследствие диффузной жировой инфильтрации, отмечены очаги жировой дистрофии, которые хорошо визуализировались.

При биохимических исследованиях сыворотки крови (табл. 1) у коров при гепатозе выявлено снижение концентрации общего белка и мочевины, что свидетельствует о нарушении протеин-синтезирующей функции печени. Ниже нормы регистрировались следующие показатели: глюкоза, что является одним из признаков развития гепатоза; холестерин и триглицериды, которые в основном вырабатываются печенью, снижение их уровня в сыворотке крови относится к симптомам, указывающим на печеночную недостаточность. Активность АлАт была умеренно повышена, а уровень АсАт регистрировали на нижней границе нормы. Показатель тимоловой пробы был повышен.

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови коров, больных гепатозом, в динамике терапии ($M \pm m$; $n = 20$)

Показатели	До терапии	На 15-е сутки терапии	На 30-е сутки терапии
Общий белок, г/л	71,3 $\pm$ 1,59	77,5 $\pm$ 1,85	79,2 $\pm$ 2,17*
Мочевина, ммоль/л	2,86 $\pm$ 0,14	3,14 $\pm$ 0,08	3,31 $\pm$ 0,13**
Глюкоза, ммоль/л	2,15 $\pm$ 0,11	2,18 $\pm$ 0,12	2,26 $\pm$ 0,19
Триглицериды, ммоль/л	0,26 $\pm$ 0,09	0,29 $\pm$ 0,03	0,31 $\pm$ 0,05
Холестерин, ммоль/л	4,15 $\pm$ 0,11	4,37 $\pm$ 0,14	4,72 $\pm$ 0,12*
Общий билирубин, мкмоль/л	5,86 $\pm$ 1,34	5,24 $\pm$ 0,95	4,93 $\pm$ 1,37
АсАт, Ед/л	108,3 $\pm$ 4,46	99,6 $\pm$ 5,95	92,7 $\pm$ 3,49
АлАт, Ед/л	36,9 $\pm$ 2,28	33,8 $\pm$ 2,17	31,2 $\pm$ 1,85*
Тимоловая проба, усл. ед.	0,24 $\pm$ 0,06	0,21 $\pm$ 0,04*	0,18 $\pm$ 0,02**

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ – относительно значений до терапии (здесь и далее).



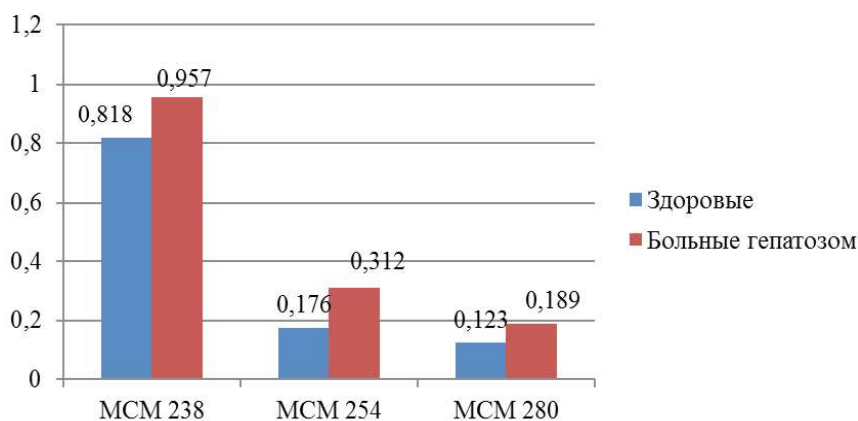
Использование препарата флавобетина в лечении гепатоза у коров повлияло на показатели белкового обмена: концентрация общего белка на 15-е сутки терапии повысилась на 8,7 % относительно фоновых значений, а через 30 суток достоверная разница составила 11,1 % ($p \leq 0,05$); содержание мочевины к концу исследований достигло границ нормы с разницей в 15,7 % ($p \leq 0,01$) относительно уровня в начале терапии.

Лечебный эффект препарата проявился оптимизирующим влиянием на показатели гепатоиндикаторных ферментов, активность которых в сыворотке крови коров динамично снижалась: к 15-м суткам терапии по АсАт – на 8,1 % и по АлАт – на 8,4 %; к 30-м суткам по АсАт – на 14,4 % и по АлАт – на 15,5 % ($p \leq 0,05$).

Снижение концентрации глюкозы в крови от границ нормы на начало лечения было незначительным, но на момент окончания гепатотропной терапии у коров фиксировали нормализацию показателей с разницей к фоновым исследованиям в 5,1 %. Аналогичная ситуация прослеживалась и в отношении холестерина, уровень которого достигал референсных значений к 30-м суткам исследований при разнице относительно исходных данных в 13,7 % ($p \leq 0,05$).

В результате применения флавобетина отмечали тенденцию к снижению уровня общего билирубина с разницей в 15,9 % относительно начала лечения. Концентрация триглицеридов в сыворотке крови коров хотя и повысилась, но не достигла нормальных значений. Показатель тимоловой пробы снизился в процессе терапии к 15-м суткам на 12,5 % ($p \leq 0,05$) и к 30-м суткам – на 25 % ($p \leq 0,01$).

Результаты исследований маркеров эндогенной интоксикации в крови коров при гепатозе показали увеличение МСМ относительно здорового поголовья (см. рисунок). Так, фракция МСМ 238 была выше на 17 %, МСМ 254 – в 1,77 раза ($p \leq 0,05$) и МСМ 280 – в 1,54 раза ($p \leq 0,01$).



Концентрация МСМ в сыворотке крови коров, здоровых и больных гепатозом (n = 20)

В процессе выздоровления в организме коров происходило снижение уровня эндогенной интоксикации при более низком уровне МСМ в сыворотке крови. Так, относительно фоновых значений снижение показателей составило на 15-е сутки терапии по МСМ 238 – 4,5 %, по МСМ 254 – 14,4 % ($p \leq 0,05$) и по МСМ 280 – 10,1 %; на 30-е сутки терапии по МСМ 238 – 6,48 %, по МСМ 254 – 31,4 % ($p \leq 0,05$) и по МСМ 280 – 22,6 % ($p \leq 0,01$), табл. 2.

Таблица 2

Концентрация МСМ в сыворотке крови коров, больных гепатозом, в динамике терапии ($M \pm m$; n = 20)

Показатель, усл. ед.	До терапии	На-е 15 суток терапии	На 30-е сутки терапии
МСМ 238	0,957±0,036	0,914±0,042	0,895±0,020
МСМ 254	0,312±0,021	0,267±0,019*	0,214±0,023*
МСМ 280	0,189±0,017	0,170±0,015	0,146±0,012**

Положительные изменения в крови коров в результате курса медикаментозной терапии гепатоза подтверждались улучшением клинического статуса животных и положительной динамикой результатов ультразвукового сканирования гепатобилиарной системы.

Заключение. Результаты исследований показали, что при гепатозе у коров происходят нарушения в белковом, углеводном и липидном обменах, а также повышается активность гепато-



индикаторных ферментов. При этом был выявлен более высокий уровень маркеров эндогенной интоксикации, представленных МСМ, относительно здорового поголовья. Курсовое лечение флавоветином оказало выраженный положительный клинико-лабораторный эффект при гепатобилиарных нарушениях у крупного рогатого скота. В процессе выздоровления коров в организме снижался уровень эндогенной интоксикации, что подтверждалось более низким уровнем МСМ в крови.

Определение данных маркеров эндотоксикоза может иметь прогностическую ценность в контроле динамики состояния печени и оценке эффективности медикаментозной терапии гепатопатологий крупного рогатого скота.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-26-20074, <https://rscf.ru/project/22-26-20074/> и гранта Кубанского научного фонда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барканов В. Б., Горячев А. Н., Калашникова С. А. Морфологическая диагностика эндогенной интоксикации с использованием биохимических маркеров // Вестник новых медицинских технологий. 2015. 22(1). С. 56–60.
2. Белькова Т. Ю. Патогенетические аспекты развития эндотоксикоза при острых экзогенных отравлениях // Сибирский медицинский журнал. 2012. Т. 113. № 6. С. 8–11.
3. Гепатозы у высокопродуктивных коров, их лечение и профилактика / Н. В. Белугин [и др.] // Вестник АПК Ставрополя. 2014. № 2 (14). С. 112–116.
4. Ибишов Д. Ф., Расторгуева С. Л. Болезни пищеварительной системы сельскохозяйственных животных: учеб. пособие. Пермь, 2015. 84 с.
5. Калюжный И. И. Практические аспекты ранней диагностики гепатозов у лактирующих коров // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2016. Т. 226. № 2. С. 72–76.
6. Маркеры эндогенной интоксикации у больных циррозом печени с различными вариантами бактериемии / С. Н. Крутиков [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20. № 3. С. 62–67.
7. Новые подходы к лабораторной диагностике состояния печени у крупного рогатого скота / Е. В. Кузьмина [и др.] // Аграрная наука. 2023. № 1. С. 22–26. DOI 10.32634/0869-8155-2023-366-1-22-26.
8. Сидельникова В. И., Черницкий А. Е., Ретский М. И. Эндогенная интоксикация и воспаление: последовательность реакций и информативность маркеров (обзор) // Сельскохозяйственная биология. 2015. № 50 (2). С. 152–161. DOI:10.15389/agrobiology.2015.2.152rus.
9. Шабунин С. В. Новые подходы к решению проблемы незаразных патологий животных в современном молочном скотоводстве // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины». 2017. Т. 53. № 2. С. 149–151.

REFERENCES

1. Barkanov V. B., Goryachev A. N., Kalashnikova S. A. Morphological diagnosis of endogenous intoxication using biochemical markers // Bulletin of new medical technologies. 2015. 22(1). P. 56–60. (In Russ.).
2. Belkova T. Yu. Pathogenetic aspects of the development of endotoxicosis in acute exogenous poisoning. *Siberian medical journal*. 2012;113(6):8–11. (In Russ.).
3. Hepatoses in highly productive cows, their treatment and prevention / N. V. Belugin et al. *Bulletin of the APK of Stavropol*. 2014;2(14): 112–116. (In Russ.).
4. Ibishov D. F., Rastorgueva S. L. Diseases of the digestive system of farm animals: a textbook. Permian; 2015. 84 p. (In Russ.).
5. Kalyuzhny I. I. Practical aspects of early diagnosis of hepatosis in lactating cows. *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman*. 2016;226(2):72–76. (In Russ.).
6. Markers of endogenous intoxication in patients with liver cirrhosis with different types of bacteremia / S. N. Krutikov et al. *Tavricheskiy mediko-biologicheskij vestnik*. 2017;20(3):62–67. (In Russ.).
7. New approaches to laboratory diagnostics of liver condition in cattle / E. V. Kuzminova et al. *Agrarian science*. 2023;(1):22–26. DOI 10.32634/0869-8155-2023-366-1-22-26. (In Russ.).
8. Sidelnikova V. I., Chernitsky A. E., Retsky M. I. Endogenous intoxication and inflammation: the sequence of reactions and information content of markers (review). *Agricultural biology*. 2015;50(2):152–161. DOI:10.15389/agrobiology.2015.2.152rus. (In Russ.).
9. Shabunin S. V. New approaches to solving the problem of non-contagious animal pathologies in modern dairy cattle breeding. *Scientific notes of the educational institution Vitebsk Order Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine*. 2017;53(2): 149–151. (In Russ.).

Статья поступила в редакцию 09.03.2023; одобрена после рецензирования 13.03.2023; принята к публикации 15.03.2023. The article was 09.03.2023; approved after reviewing 13.03.23; accepted for publication 15.03.2023.