

А.А. Евглевский, доктор ветеринарных наук, профессор
 Курский федеральный аграрный научный центр
 РФ, 305021, г. Курск, ул. К. Маркса, 70 б

В.Н. Скира, доктор ветеринарных наук, профессор
 Российская академия наук
 РФ, 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 32А
 E-mail: evgl46@yandex.ru

УДК 619:636.2:615.272

DOI:10.30850/vrsn/2021/3/66-69

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЙОДИНОЛА В КОМПЛЕКСЕ С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ ПРИ РИСКЕ РАЗВИТИЯ ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА КОРОВ

Представлены результаты инъекционного применения йодметаболической композиции на основе хорошо известного в ветеринарии препарата йодинол в комбинации с янтарной кислотой в прогнозируемые периоды риска развития у лактирующих коров жирового гепатоза. Данные послеубойной экспертизы свидетельствуют о том, что жировое перерождение печени выявляют у 80 % выбракованных коров. Основная причина жирового перерождения печени у лактирующих коров — интенсивное вовлечение в энергетический обмен жировых запасов собственного тела. При этом часть из них не успевает метаболизироваться и откладывается в клетках печени, что ведет к ее коме и гибели коров. Теоретической основой применения йодметаболической композиции для профилактики жирового гепатоза послужили экспериментальные исследования ученых Института биофизики АН СССР по эффективности применения сукцинатов для активации энергетического обмена. Ими установлено, что янтарная кислота и ее соли-сукцинаты в десятки раз усиливают детоксикационную и метаболическую активность печени. Экзогенно вводимая янтарная кислота, даже в абсолютно низких дозировках, способствует нетипично высокому метаболическому эффекту, в частности увеличивает потребление кислорода клетками печени в 60 раз. По результатам клинических испытаний установлено, что инъекционное применение йодметаболической композиции обеспечило выраженную коррекцию патобioхимических процессов у высокоудойных коров при интенсивном вовлечении в энергетические процессы липидов собственного тела. Это благоприятным образом отразилось на показателях здоровья и сохранности коров.

Ключевые слова: коровы, липолиз, жировой гепатоз, йодинол, янтарная кислота.

A.A. Evglevskiy, Grand PhD in Veterinary sciences, Professor
 Kursk Federal Scientific Agricultural Center
 RF, 305021, g. Kursk, ul. K. Marksa, 70 b

V.N. Skira, Grand PhD in Veterinary sciences, Professor
 Russian Academy of Sciences
 RF, 119991, g. Moskva, Leninskij prospekt, 32A
 E-mail: evgl46@yandex.ru

EFFECTIVENESS OF IODINOL IN COMBINATION WITH SUCCINIC ACID AT RISK OF DEVELOPING FATTY HEPATOSIS IN COWS

In this report, we present the results of injecting an iodometabolic composition based on the well-known veterinary drug yodinol in combination with succinic acid during the predicted periods of risk of developing fatty hepatosis in lactating cows. The results of the post-slaughter examination indicate that fatty liver degeneration is detected in about 80 % of culled cows. The main cause of fatty liver degeneration in lactating cows is the intensive involvement of the body's own fat reserves in the energy metabolism. With the intensive involvement of fats in the energy processes, some of them do not have time to be metabolized and are deposited in the liver cells, which leads to a liver coma and the death of cows. Theoretical basis for the application of iodotyrosines composition for the prevention of fatty liver was the experimental research of scientists of Institute of Biophysics on the assessment of the effectiveness of succinates activation energy metabolism. They found that succinic acid and its succinate salts increase the detoxification and metabolic activity of the liver tenfold. Exogenously administered succinic acid, even in absolutely low dosages, nevertheless provides an atypically high metabolic effect, in particular, to increase the oxygen consumption of liver cells by 60 times. According to the results of clinical trials, it was found that the injectable use of this composition provided a pronounced correction of pathobiochemical processes in high-yielding cows under conditions of intensive involvement of their own body lipids in energy processes. This had a positive impact on the health and safety of the cows.

Key words: cows, lipolysis, fatty hepatosis, iodinol, succinic acid.

Экономически значимая проблема современного молочного животноводства — жировое перерождение печени у высокопродуктивных коров, которая выявляется у 80 % выбракованных по результатам послеубойной экспертизы. Главная причина жирового гепатоза — интенсивное вовлечение в энергетический обмен жировых запасов собственного тела. [1, 10, 11, 13] Это естественный физиологический процесс: вследствие глюконеогенеза жиры в печени превращаются в глюкозу — основной ис-

точник энергии. Опасность заключается в том, что организм высокоудойных коров способен быстро использовать очень большое количество жиров — до 60 кг (1...2 кг/сут.). При столь интенсивном вовлечении в энергетические процессы жиров часть из них не успевает метаболизироваться и откладывается в клетках печени. По мере прогрессирования жировой инфильтрации печени в ней снижаются все метаболические процессы, в том числе энергетическая активность митохондрий. Она может

полностью утратить метаболическую и дезинтоксикационную функции, что ведет к коме печени и гибели животного. [4, 10, 14] Поэтому ключевое значение в профилактике гепатозов, в том числе жирового, приобретает активация энергетического обмена. Наиболее эффективный его активатор — янтарная кислота и ее соли-сукцинаты. [4, 6, 7, 9] И это не случайно. Экзогенно вводимая янтарная кислота, даже в абсолютно низких дозировках, обеспечивает нетипично высокий метаболический эффект, увеличивает потребление кислорода клетками печени в 60 раз. [6, 7] Значительное влияние малых доз янтарной кислоты при алиментарном ацидозе и кетозе было установлено еще в 1970-е годы М.Н. Кондрашовой. [6, 7] Эффективность применения сукцината натрия и аммония для купирования метаболического ацидоза показана в многочисленных работах ученых Института биофизики АН СССР [6, 7, 9] и в наших клинических исследованиях [2–4, 13], что и предопределяет перспективу использования янтарной кислоты или ее солей для активации вовлечения в энергетический обмен наиболее проблемных энергетических субстратов, таких как лактат (при метаболическом ацидозе), кетокислоты (кетозе), липиды (интенсивном липолизе). [4] При этом упускается самый важный фактор — йодная недостаточность. [2–4] Все виды обмена веществ (белковый, жировой, углеводный, макро- и микроэлементный, энергетический) зависят от гормонов щитовидной железы. В условиях тотального дефицита йода невозможна нормальная выработка гормонов, а отсюда и низкая эффективность тех или иных лечебно-профилактических и стимулирующих метаболизм препаратов [5, 8], в том числе препаратов с гепатопротекторной активностью. Это обстоятельство служит основанием для новых подходов коррекции патобиохимических процессов в части применения йод-метаболических композиций. [2–4, 13, 14] Наибольший клинический интерес представляет комплекс на основе хорошо известного в ветеринарии и медицине препарата йодиола и метаболита — гепатопротектора янтарной кислоты. [2–4, 13]

В ходе испытаний препарат оказался эффективным для коррекции метаболизма и купирования симптомов метаболического ацидоза. [2–4, 13]

Цель работы — обобщить результаты инъекционного метода применения композиции для профилактики жирового гепатоза у высокопродуктивных коров в прогнозируемые периоды риска развития болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве йодметаболического препарата использовали комбинацию йодиола, содержащую 1 % янтарной кислоты (1 г кислоты на 100 мл йодиола). Сравнивали с действием стандартного фармакопейного йодиола.

Объекты испытаний — глубокостельные коровы молочной фермы СХПК «Амосовский» Курской области. Средняя молочная продуктивность на одну фуражную корову — 6000 кг молока. Клинический статус по стаду: у коров второй лактации ожирение тела 60 %; третьей — более 70 %. Тип кормления обычный — силосно-концентратный. Мероприятий

по профилактике жирового гепатоза в хозяйстве не проводили. В подопытные группы включали коров с высокой степенью упитанности (ожиревшие). У таких коров содержание гликогена в печени очень низкое, а риск интенсивного вовлечения липидов собственного тела в энергетические процессы самый высокий. Как правило, такие коровы заболевают в первый месяц лактации и быстро выбывают из стада. Принимая во внимание тяжелый, угрожающий здоровью, клинический статус коров, курс применения испытываемого препарата посчитали целесообразным сделать учащенным — один раз в 7 дней. Тестируемые препараты вводили внутримышечно в объеме 10 мл. Состояние здоровья подопытных животных контролировали клиническими наблюдениями и сопоставлением биохимических показателей с контрольной группой коров.

Биохимические исследования крови провели на автоматическом анализаторе Bio Chem FC-200.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе клинических наблюдений не было выявлено побочных эффектов при внутримышечном введении испытываемого препарата и фармакопейного йодиола. Тем не менее, у отдельных животных отмечалась несколько повышенная болезненная реакция. Припухлостей на месте укола не образовывалось. Это свидетельствовало об отсутствии раздражающего действия препаратов. Автор препарата «Йодиола» В.О. Мохнач установил, что йод и йодиды в составе высокополимеров, в частности, с крахмалом или поливиниловым спиртом, утрачивают раздражающее действие на ткани. Он первый допускал возможность применения йодиола не только внутрь или наружно, но и подкожно, внутримышечно, внутривенно, этим заложил основу для расширения сферы применения йодиола. Вплоть до отела не выявили существенных изменений в клиническом статусе животных.

Видимые изменения стали проявляться спустя 10...15 дней после отела. Как и следовало ожидать, у коров контрольной группы эти изменения проявились наиболее выражено — быстро начала снижаться масса тела. Это свидетельствовало об интенсивном вовлечении в метаболизм жировых запасов собственного тела. Вскоре обозначилась тенденция к снижению аппетита и молочной продуктивности. Спустя месяц после отела у большинства коров контрольной группы волосяной покров приобрел тусклый вид. В области шеи стали интенсивно выпадать волосы, кожа сухая и грубая. Во многом схожие, но менее выраженные клинические симптомы на 20...25 сут. лактационного периода проявились и у отдельных коров второй опытной группы, которым вводили фармакопейный йодиола. Качественно иной клинический статус имели коровы первой опытной группы, обработанные йодиолом в комплексе с янтарной кислотой. В этой группе наблюдалась хорошо выраженная тенденция увеличения молочной продуктивности, волосяной покров на теле ровный, блестящий.

При изучении влияния тестируемых препаратов на метаболические процессы коров установлена динамика биохимических показателей (табл. 1).

Таблица 1.

Влияние йодинола в комплексе с янтарной кислотой и фармакопейного йодинола на биохимический статус коров

Показатель	Фоновые данные (за 30 дн. до отела)	За 2...3 дня до отела	На 15-е сут. после отела	На 30-е сут. после отела
Общий белок, г/л	83,2±2,7	81,3±2,5	81,4±3,8	81,5±3,3
	82,8±3,5	82,3±2,7	85,6±2,7	87,1±2,8
	84,3±2,7	83,3±2,6	86,5±3,3	92,3±4,1
Глюкоза, ммоль/л	2,1±0,03	2,2±0,03	2,5±0,04	2,7 ±0,05
	2,0±0,02	1,9±0,02	2,2±0,03	2,3±0,02
	2,1±0,03	1,8±0,02	2,2±0,03	1,9±0,02
Триглицериды, ммоль/л	4,25±0,31	4,02±0,24	3,96±0,14	3,84±0,17
	3,98±0,27	4,26±0,31	4,28±0,17	4,25±0,21
	4,02±0,31	4,45±0,37	4,72±0,23	4,75±0,19
Холестерол, ммоль/л	4,25±0,22	3,86±0,14	3,96±0,19	3,89±0,18
	4,31±0,15	3,95±0,22	4,28±0,21	4,85±0,19
	4,26±0,12	4,02±0,27	5,35±0,29	6,23±0,32
Билирубин общий, мкмоль/л	6,72±0,91	8,31±0,78	8,37±0,76	8,39±0,87
	7,04±0,85	8,69±0,91	9,04±0,68	9,75±1,03
	7,03±0,82	8,02±7,69	9,78±1,02	11,27±1,19
Кетоновые тела, ммоль/л	0,4±0,01	0,6±0,02	0,7±0,02	0,9±0,03
	0,5±0,02	0,8±0,03	0,9±0,3	1,2±0,04
	0,5±0,02	0,9±0,04	1,3±0,04	3,1±0,07
АлАТ, ед/л	47,4±3,2	43,6±2,9	41,7±3,1	43,3±3,3
	48,2±3,1	45,8±3,0	56,3±3,1	54,5±3,4
	49,3±3,1	48,6±3,6	63,5±3,3	62,8±4,5
АсАТ, ед/л	89,5±3,7	87,4±4,1	90,3±4,6	89,8±4,1
	90,2±4,2	91,4±4,3	93,6±4,7	95,7±4,5
	90,4±4,1	93,5±4,2	98,2±4,5	98,4±4,3

Примечание. Показатели: верхняя строка – первой опытной группы (йодиол+ ЯК); средняя – второй (фармакопейный йодиол); нижняя – контрольной группы.

Исходный биохимический статус коров. Показатели общего белка, общих липидов, холестерина, общего билирубина, основных ферментов переаминирования аспартат-аминотрансферазы (АсАТ) и аланин-аминотрансферазы (АлАТ) в основном находились выше верхней границы физиологических значений. Уровень глюкозы в пределах нижней границы.

Наиболее выраженные изменения в биохимическом статусе подопытных коров проявились спустя две недели после отела. У коров первой опытной группы, на которых тестировался йодиол в комплексе с янтарной кислотой, содержание белка общих липидов, холестерина, и глюкозы было в пределах средних физиологических значений. Следовательно, энергетические процессы окисления жиров в печени протекают без отклонений. Об этом свидетельствует и низкий уровень кетоновых тел. Применение фармакопейного йодинола на коровах второй группы не оказало столь выраженного метаболического действия. У животных этой группы все биохимические показатели были или ниже (глюкоза) или выше (общие липиды, общий билирубин, холестерол, кетоновые тела, ферменты переаминирования АсАТ и АлАТ) физиологических значений. В этот период на порядок более выраженные отклонения от физиологических значений обозначились у коров контрольной группы. Это связано с активацией вовлечения в метаболизм липидов собственного тела, на что указывает и интенсивность образования кетоновых тел.

На 30-е сут. сохранилась стабилизация биохимических показателей у коров первой и второй опытных групп. У коров контрольной группы показатели

общего белка, липидов, билирубина, холестерина, кетоновых тел, ферментов переаминирования АсАТ и АлАТ были на 20...30 % выше физиологических значений, ниже нормы – уровень глюкозы (выраженный энергодефицит).

В течение 60 дн. лактационного периода в первой группе из 83 коров выбыло 3 (3,5 %), во второй из 84 – 9 (10,7 %), контрольной из 98 – 25 (25,5 %) (табл. 2).

Обобщая полученные результаты клинических наблюдений и биохимических исследований, можно сделать заключение о том, что применение йодинола в комплексе с янтарной кислотой в условиях белкового перекорма высокопродуктивных коров и интенсивного вовлечения в энергетические процессы липидов собственного тела обеспечивает эффективную нормализацию жирового обмена и профилактику развития жирового гепатоза.

Таблица 2.

Показатели выбытия коров на фоне применения фармакопейного и модифицированного йодинола

Группа	Препарат	Количество выбывших коров, %		
		20...30 дн.	30...60 дн.	Всего за 60 дн.
Первая опытная (n=83)	Йодиол + янтарная кислота	2 (2,4)	1 (1,2)	3 (3,5)
Вторая опытная (n=84)	Фармакопейный йодиол	4 (4,7)	5 (5,9)	9 (10,7)
Третья контрольная (n=98)		11 (11,2)	14 (14,3)	25 (25,5)

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Душкин, Е.В. Жировая дистрофия печени у молочных коров: методическое пособие / Е.В. Душкин. – Краснодар: СКНИИЖ, 2012. – 28 с.
2. Евглевский, Ал.А. Препараты йода – йодиол – неизвестные страницы, известное и новые качества при его модификации / Ал.А. Евглевский, И.И. Михайлова, Е.П. Евглевская и др. // Вестник Курской ГСХА. – 2015. – № 8. – С. 194.
3. Евглевский, А.А. Обоснование нового подхода к профилактике йодной недостаточности и коррекции метаболизма / А.А. Евглевский, В.Н. Скира, Г.Ф. Рыжкова, И.И. Михайлова // Вестник российской сельскохозяйственной науки. – 2019. – № 2. – С. 67–70.
4. Евглевский, Ал.А. Дефицит энергии у высокопродуктивных коров: проблемы и решения / Ал.А. Евглевский, Е.П. Евглевская, И.И. Михайлова и др. // Вестник российской сельскохозяйственной науки. – 2017. – № 4. – С. 61–64.
5. Ивницкий, Ю.Ю. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции резистентности организма / Ю.Ю. Ивницкий, А.И. Головкин, Г.А. Сафронов. – С-Пб: Лань, 1998. – 82 с.
6. Кондрашова, М.Н. Терапевтическое действие янтарной кислоты / М.Н. Кондрашова. – Пушкино, 1976. – 234 с.
7. Кондрашова, М.Н. Выяснение и намечившиеся вопросы на пути исследования регуляции физиологического состояния янтарной кислотой / М.Н. Кондрашова // Тр. ин-та биофизики АН СССР. – Пушкино, 1976. – С. 12.
8. Коваленко, А.Л. Янтарная кислота: Фармакологическая активность и лекарственные формы / А.Л. Коваленко, Л.В. Леонов // Фармация. – 2000. – № 5. – С. 40–43.
9. Маевский, Е.И. Сукцинат аммония как средство коррекции ацидоза в условиях рабочей гипоксии / Е.И. Маевский и др. // Российский биомедицинский журнал Medline.ru. – 2001. – № 2. – С. 114.
10. Мищенко, В.А. Анализ причин заболеваний высокопродуктивных коров / В.А. Мищенко // Вестник Орел ГАУ. – 2008. – № 2. – С. 20–24.
11. Мищенко, В.А. Анализ нарушений обмена веществ у высокоудойных коров / В.А. Мищенко, А.В. Мищенко, В.В. Думова и др. // Ветеринария Кубани. – 2012. – № 6. – С. 15–17.
12. Мохнач, В.О. Йодиол в медицине и ветеринарии / В.О. Мохнач, А.В. Вальдман, П.Д. Евдокимов. – Л.: Наука, 1967. – 187 с.
13. Патент РФ 2664438 РФ от 17.08.2018 г. «Способ профилактики йодной недостаточности и коррекции метаболизма у коров».
14. Турнаев, С.Н. Причины выбытия высокопродуктивных коров на молочных комплексах Курской области: состояние, проблемы, пути решения / С.Н. Турнаев, Ал.А. Евглевский // Вестник Курской ГСХА. – 2014. – № 9. – С. 67–69.

LIST OF SOURCES

1. Dushkin, E.V. Zhirovaya distrofiya pecheni u molochnykh korov: metodicheskoe posobie / E.V. Dushkin. – Krasnodar: SKNIIZH, 2012. – 28 s.
2. Evglevskij, Al. A. Preparaty joda-jodinol – neizvestnye stranicy, izvestnoe i novye kachestva pri ego modifikacii / Al.A. Evglevskij, I.I. Mihajlova, E.P. Evglevskaya i dr. // Vestnik Kurskoj GSKHA. – 2015. – № 8. – S. 194.
3. Evglevskij, A.A. Obosnovanie novogo podhoda k profilaktike jodnoj nedostatochnosti i korrekcii metabolizma / A.A. Evglevskij, V.N. Skira, G.F. Ryzhkova, I.I. Mihajlova // Vestnik rossijskoj sel'skohozyajstvennoj nauki. – 2019. – № 2. – S. 67–70.
4. Evglevskij, Al.A. Deficit energii u vysokoproduktivnykh korov: problemy i resheniya / Al.A. Evglevskij, E.P. Evglevskaya, I.I. Mihajlova i dr. // Vestnik rossijskoj sel'skohozyajstvennoj nauki. – 2017. – № 4. – S. 61–64.
5. Ivnickij, Yu.Yu. YAntarnaya kislota v sisteme sredstv metabolicheskoy korrekcii rezistentnosti organizma / Yu.Yu. Ivnickij, A.I. Golovko, G.A. Safronov. – S-Pb: Lan', 1998. – 82 s.
6. Kondrashova, M.N. Terapevticheskoe dejstvie yantarnoj kisloty / M.N. Kondrashova. – Pushchino, 1976. – 234 s.
7. Kondrashova, M.N. Vvyasnenie i nametivshiesya voprosy na puti issledovaniya regulyacii fiziologicheskogo sostoyaniya yantarnoj kislotoj / M.N. Kondrashova // Tr. in-ta biofiziki AN SSSR. – Pushchino, 1976. – S. 12.
8. Kovalenko, A.L. Yantarnaya kislota: Farmakologicheskaya aktivnost' i lekarstvennye formy / A.L. Kovalenko, L.V. Leonov // Farmaciya. – 2000. – № 5. – S. 40–43.
9. Maevskij, E.I. Sukcinat ammoniya kak sredstvo korrekcii acidoza v usloviyah rabochej gipoksii / E.I. Maevskij i dr. // Rossijskij biomedicinskij zhurnal Medline.ru. – 2001. – № 2. – S. 114.
10. Mishchenko, V.A. Analiz prichin zabolevanij vysokoproduktivnykh korov / V.A. Mishchenko // Vestnik Orel GAU. – 2008. – № 2. – S. 20–24.
11. Mishchenko, V.A. Analiz narushenij obmena veshchestv u vysokoudojnykh korov / V.A. Mishchenko, A.V. Mishchenko, V.V. Dumova i dr. // Veterinariya Kubani. – 2012. – № 6. – S. 15–17.
12. Mohnach, V.O. Jodinol v medicine i veterinarii / V.O. Mohnach, A.B. Val'dman, P.D. Evdokimov. – L.: Nauka, 1967. – 187 s.
13. Patent RF 2664438 RF ot 17.08.2018 g. «Sposob profilaktiki jodnoj nedostatochnosti i korrekcii metabolizma u korov».
14. Turnaev, S.N. Prichiny vybytiya vysokoproduktivnykh korov na molochnykh kompleksah Kurskoj oblasti: sostoyanie, problemy, puti resheniya / S.N. Turnaev, Al.A. Evglevskij // Vestnik Kurskoj GSKHA. – 2014. – № 9. – S. 67–69.