

**ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ
FUSARIUM SAMBICUM В КОРМЛЕНИИ ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ****М. А. Надаринская**, канд. сельскохозяйственных наук,**О. Г. Голушко**, канд. сельскохозяйственных наук,**М. С. Гринь**

РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству», г. Жодино, Республика Беларусь

В. В. Хорушкин, канд. тех. наук

ООО «Центр инновационных технологий», г. Минск, Республика Беларусь

На основе культуральной жидкости высшего гриба *Fusarium sambicium* была разработана биологически активная добавка «Мико Био-ЦИТ». Скармливание добавки в количестве 0,25 л коровам в период раздоя оказала положительное влияние на гепатозащитные функции организма животных, выраженный в стабилизации белкового обмена, коррекции протекания липолитических и углеводных потоков в организме при высокой мобилизации жировых отложений в период раздоя и существенно улучшении ферментативной картины крови.

Ключевые слова: обмен веществ, раздоя, высокопродуктивные коровы, *Fusarium sambicium*, добавка, гепатопротекторные функции.

Введение. На современном уровне ведения животноводства для увеличения продуктивности и сохранения здоровья животных наряду со специфической профилактикой необходимо изыскивать новые способы укрепления здоровья и стимуляции общей резистентности организма, в том числе с помощью биологически активных препаратов.

Недостаточно хорошо сбалансированные корма по источникам углеводов, азота, а главное не содержащие в своем составе регуляторного комплекса приводят к развитию липогенеза, гепатозам печени, депрессии иммунитета и появлению целого ряда заболеваний. В итоге у коров снижается продуктивность, животные заболевают, и сроки их жизни сокращаются [1]. Возникновение отклонений в организме животных с полноценным кормлением, таких как домашний скот, навели ученых на мысль, что в кормах должны присутствовать специальные блоки субстанций рецепторов обмена, функции которого состоят в стабилизации энергетических потоков, депрессии липогенеза и поддержании баланса положительного направления.

Регуляторные пептиды - одна из важнейших систем регуляции и поддержания гомеостаза. В последние годы значительно повысился интерес к структуре и встречающимся в свободном состоянии низкомолекулярных пептидов, выполняющих ряд биологических функций. В некоторых биоактивных пептидах имеются не обычные аминокислоты, не встречающиеся в природных белках, или производные обычных аминокислот (гормоны, антибиотики) [2, 3, 4].

Природные пептиды, наделенные биологической активностью в зависимости от характера действия и происхождения, могут делиться на пептиды, обладающие гормональной активностью, пептиды, принимающие участие в процессе пищеварения, пептиды с выраженными функциями иммунокорректоров и нейропептиды [3, 5, 6].

Интерес к природным пептидам в значительной степени обусловлен их высокой биологической активностью. Они оказывают мощное воздействие на множество физиологических функций организма. Много исследований направленных на получение пептидов из тканей и органов и синтетические производные имели в своем основании глубокое фармакологическое действие и применились на омоложении человеческого организма и поиске лечения ведущих заболеваний современности [7]. Ученые были уверены, если их правильно скомбинировать и ввести в организм они могут управлять процессами в тканях и клетках. Действие пептидов на клеточном уровне ведет к восстановлению синтеза белков, функциональности органов и тканей, укрепление иммунной системы, нормализации функции печени, нормализации углеводного обмена и др. [4, 5, 6].

Согласно докладу о пептидах Л.В. Погорельской и единомышленников из других институтов, изучавших функциональную активность пептидов и метаболитов мицелиальных грибов, была представлена другая картина биологического воздействия пептидов на живой организм. Регуляторные пептиды, как низкомолекулярные белки, которые, как показали исследования, ответственны за управление физиологическими процессами в организме человека [8].

В настоящее время известно пять основных механизмов, ведущих к гибели клеток: повреждение плазматических мембран и нарушения цитоскелета; дисфункция митохондрий, утрата внутриклеточного ионного гомеостаза; активация ферментов дегидратации веществ; окислительный стресс в результате несоответствия прооксидантных и антиоксидантных ресурсов клетки [9-12].

В качестве корректоров для печени и улучшения ее функциональной деятельности в зависимости от этиологических факторов нару-

шений, патогенеза и клинических проявлений фармакологические препараты делятся на средства, влияющие на процессы тканевого обмена (витамины, аминокислоты и гидролизаты белков, пептиды, стероидные и нестероидные анаболики, адаптогены); средства, повышающие дезинтоксикационную функцию печени и других органов (адсорбенты, антидоты); желчегонные средства; противовирусные и антимикробные средства; иммуномодуляторы; противовоспалительные препараты (стероидные и нестероидные); ингибиторы и индукторы микросомальных систем, осуществляющих метаболизм ксенобиотиков; гепатопротекторы, антиоксиданты [13].

Действие подавляющего большинства составляющих добавок, оказывающее коррекцию гепатобиллиарной системы, направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышение устойчивости органа к действию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию репаративно-регенерационных процессов в печени [11, 12, 13].

Активное влияние гепатокоректоров направлено на обеспечение мембранопротекторного, антиоксидантного и метаболического эффекта на клетки печени, что стабилизирует мембраны клеток печени, повышает сопротивляемость мембран и потерю составных частей клетки гепатоцитов. Стабилизация мембраны гепатоцитов также имеющее немаловажное значение благодаря наличию метаболических и антиоксидантных свойства компонентов, как растительного, так и синтетического происхождения, уменьшая проницаемость клеточных мембран для низкомолекулярных водорастворимых соединений, транспортируемых путем свободной и обменной диффузии. Стимулирование компонентами добавок значительному повышению синтеза такого пептида в организме, как глутатион, предшественником которого является цистеин, тем самым повышая защиту органа от окислительного стресса, поддерживая ее нормальную дезинтоксикационную функцию. Возможность стимуляции под влиянием активного компонента катергена происходит стимуляция биосинтеза АТФ в печени, тем самым облегчается протекание биохимических реакций, связанных с затратой энергии и фосфорилирование в печени [11-14].

Биомасса монокультуры высшего гриба *Fusarium sambicium* с широкой модификацией штаммов использовалась для производства низкомолекулярных пептидов. Оказание гепатопротекторного действия выраженного в нормализации нарушений дезинтоксикационной и белковообразующей функции печени [4-6].

Целью нашей работы стало изучение гепатопротекторных свойств культуральной жидкости *fusarium sambicium* в кормлении высокопродуктивных коров

Материал и методика исследований.

Изучение эффективности вода кормовой добавки на основе культуральной жидкости высшего гриба *Fusarium sambicium* проводили на поголовье высокопродуктивных коров в период раздоя с продуктивностью свыше 7000 кг в филиале «Экспериментальная база «Жодино» РДУП «ЖодиноАгроПлемЭлита» Смолевичского района Минской области.

Два первых научно-хозяйственных опыта были проведены на высокопродуктивных коровах в первую и вторую половину раздоя. Различие в кормлении заключалось в том, что коровам во II опытной группе выпаивали биологически активную добавку с «**Мико Био-ЦИТ**», которую вводили в воду поилки для животных из расчета 250 мл на голову. Контрольные коровы добавку не получали.

Добавка «**Мико Био-ЦИТ**» создана на основе культуральной жидкости мицелиального гриба в условиях ООО «Центр инновационных технологий» имеет в своем составе: полипептиды, полисахариды, органические кислоты, жирные кислоты, аминокислоты, фосфолипиды, убиноны, антиоксиданты, макроэлементы (калий, натрий, кальций, магний), микроэлементы (железо, медь, цинк, марганец). Биологически активная добавка «**Мико Био-ЦИТ**» имеет жидкую форму и вводилась с водой при поении ежедневно. Биокорректор имеет слабощелочную реакцию, с выраженным запахом хлебного кваса.

В процессе исследований изучали: количество заданных кормов и их остатков – методом контрольного кормления; учет съеденной травы на пастбище – укосным методом; химический состав и питательность кормов – путем общего зоотехнического анализа в лаборатории РУП «НПЦ НАН Беларуси по животноводству»; пробы крови отбирались в начале и конце опыта от 5 животных каждой группы; кровь для исследований брали из яремной вены через 2,5-3 часа после утреннего кормления.

В крови определяли содержание биохимический состав крови, ферментативную активность, содержание витаминов в условиях УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственной академии ветеринарной медицины» НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии по принятым для определения методикам с использованием атомно-адсорбционного анализатора на автоматическом биохимическом анализаторе «BS-200»; Отбор проб крови осуществляли от 4 коров и 5 телят каждой группы, до и после скармливания добавки и в период раздоя через 1 месяц после поедания.

Результаты исследований. Структура расхода кормов в среднем за период исследований у подопытных животных представлена сочными кормами в количестве 18 %, грубыми – 2,0 %, зелеными – 23-25 % и концентрированными

ми – 43-44 % (таблица 1).

Таблица 1 – Средний рацион коров в период раздоя по фактически съеденным кормам

Показатели	Группы			
	I контрольная группа		II опытная группа	
	кг	%	кг	%
Силос кукурузный	18,0	17,5	18,6	18,1
Комбикорм	8,0	44,9	8,0	43,2
Сено	1,0	2,2	1,0	2,0
Трава пастбищная	10,0	15,0	10,0	15,0
Зеленая масса	23,0	20,4	24,5	21,7
Биодобавка «Мико Био-ЦИТ»	-	-	0,25	-
В рационе содержится:				
Кормовых единиц	22,6		23,4	
Обменной энергии, МДж	242,2		250,7	
Сухого вещества, кг	2,28		2,36	
Сырого протеина, г	3137		3246	
Переваримого протеина, г	2064		2136	
Сырого жира, г	672		695	
Клетчатки, г	4733		4899	
Сахара, г	574		594	
Кальция, г	110		113,90	
Фосфора, г	61,2		63,3	
Магния, г	348		360,2	
Калия, г	293		303,3	
Железа, мг	6120		6334	
Меди, мг	166		171,8	
Цинка, мг	651		673,8	
Кобальта, мг	9,4		9,73	
Марганца, мг	907,7		939,5	
Йода, мг	17,8		18,4	
Каротина, мг	2034		2105	
Витамина Е, мг	2858		2858	

Органическая часть рациона в основном обеспечивала планируемый удой. Энергетическая обеспеченность рационов у подопытных животных в среднем составляла 10,2 МДж в 1 кг сухого вещества, концентрация сырого протеина находилась на уровне 149 г, сырого жира – 3,2, на 1 к.ед. его в рационе приходилось 91,3 г. Сахаро-протеиновое отношение находилось на очень низком уровне и составляло 0,3:1. Наблюдался избыток клетчатки в сравнении с нормами кормления животных (5 %). Минеральными веществами животные обеспечиваются за счёт кормов и вводимого премикса. Кальциево-фосфорное отношение находилось в более широком диапазоне, нежели требуемое по нормам (1,8:1).

Для понимания патологических процессов в печени необходимо использовать принцип синдромной недостаточности. Основными патологическими синдромами характеризующими диагностику заболеваний печени является *синдром цитолиза, синдром воспаления, синдром недостаточности печени, внутри- и внепеченочного холестаза*.

Цитолитический синдром, в прямом смысле слова подразумевает разрушение печеночной клетки с выходом содержимого во внеклеточное пространство. Основной лабораторной составляющей этого синдрома является гиперферментемия за счет органоспецифических

для печени ферментов и повышение в крови проведенного билирубина.

Синдром воспаления – включает наряду с цитолизом признаки воспаления. К симптомам относят гиперпротеинемию, диспротеинемию. Кроме того имеются типичные воспалительные маркеры – изменения в лейкограмме. Индикаторы используют, как для диагностики так и для оценки фазы заболевания.

Синдром печеночной недостаточности (гептаодепрессивный синдром) отражает метаболическую, синтетическую, и обеззараживающую функцию печени. Снижение синтетической функции гепатоцитов оценивается по концентрации метаболитов разных видов обмена (общего белка, альбуминов, холестерина, и общих липидов, проведенного билирубина). Все эти вещества синтезируют гепатоциты, что в условиях паренхиматозного поражения понижает их синтез.

Холестатический синдром характеризуется внутрипеченочным или внепеченочным нарушением секреции желчи. На него указывает увеличение активности щелочной фосфатазы, ГГП и увеличении проведенного билирубина [14, 15, 16, 17].

Белковый обмен подопытных животных, интенсивность которого можно идентифицировать по количеству общего белка в сыворотке крови, уровню креатинина и мочевины (таблица 2).

Таблица 2 - Биохимические показатели крови коров

Показатели	Время отбора крови	Группа			
		I	II	I	II
		контрольная	опытная	контрольная	опытная
		Период		Период	
		первая половина раздоя	вторая половина раздоя		
Общий белок, г/л	начало	78,3±1,33	78,2±1,74	81,16±2,58	78,6±1,76
	окончание	79,91±2,64	80,8±3,4	81,31±3,03	78,2±2,65
Альбумины, г/л	начало	34,3±1,15	31,5±1,68	32,0±1,44	27,16±6,35
	окончание	33,8±0,77	33,1±1,24	33,5±0,73	33,3±1,41
Глобулины, г/л	начало	44,0±1,74	46,68±2,62	47,5±3,56	45,25±1,90
	окончание	46,1±2,70	47,7±3,37	47,8±3,49	44,98±3,33
Глюкоза, ммоль/л	начало	1,62±0,09	1,78±0,23	1,66±0,29	2,03±0,16
	окончание	1,97±0,15	2,13±0,19	1,88±0,08	1,95±0,11
Мочевина, ммоль/л	начало	3,33±0,09	3,12±0,26	2,79±0,25	3,46±0,15
	окончание	4,51±0,423	4,18±0,171	4,31±0,15	4,17±0,38
Билирубин, мкмоль/л	начало	3,39±0,95	3,47±1,09	2,13±0,02	1,58±0,002
	окончание	2,14±0,16	2,96±0,37	1,79±0,312	1,94±0,15
Холестерин, ммоль/л	начало	4,41±0,15	3,76±0,63	3,72±0,43	4,87±0,44
	окончание	4,65±0,303	4,15±0,54	3,93±0,14	4,15±0,57
Креатинин, мкмоль/л	начало	95,31±3,26	90,12±4,05	91,9±3,38	87,4±2,05
	окончание	99,73±1,93	98,47±3,48	96,04±2,88	93,3±4,9
Триглицериды, моль/л	начало	0,04±0,01	0,02±0,006	0,05±0,012	0,03±0,009
	окончание	0,04±0,019	0,04±0,007	0,04±0,008	0,03±0,005
Кетонные тела, моль/л	начало	0,72±0,09	0,70±0,07	0,77±0,18	0,75±0,09
	окончание	0,77±0,12	0,62±0,073	0,72±0,72	0,68±0,68

Начало исследований в первой половине раздоя характеризовалось практически нормативным содержанием белка 60,0-80,0 г/л. Разница относительно первоначальных данных в контрольной группе составила 2 %, с выпаиванием добавки «Мико Био-ЦИТ» уровень белка был выше 4 % в том же сравнении. В сыворотке коров второй половины раздоя количество общего белка имело тенденцию к некоторому увеличению.

Процессы характерные для гипопроотеинемии, гиперпротеинемии и диспротеинемии у подопытных животных обнаружены не были.

Количество альбуминов и глобулинов находилось в пределах биохимических норм, отмечено, что в первую половину раздоя наблюдался выпаивание добавки оказало стимулирующее влияние на содержание транспортных белков альбуминов, содержание которых увеличилось относительно первоначальных данных на 5 %, тогда как в образцах сыворотки контрольных сверстниц отмечено снижение синтеза альбуминов на 3 %.

При анализе глобулиновой фракции белков наблюдалась тенденция к увеличению показателей в контроле на 5 % и в опытной группе на 3 %. Данная разница говорит в пользу стимулирующего влияния на печень и увеличению синтеза транспортных белков против глобулиновой фракции. Как упоминалось ранее увеличение глобулиновой фракции за счет γ -глобулинов является нежелательным и идентифицирует начало патологических процессов в печени.

Конечный продукт белкового обмена такой, как мочевина имел тенденцию к увеличению у коров в первой половине раздоя в пределах биохимического норматива (2,5-6,5 ммоль/л). Образование мочевины важный и нужный для перио-

да раздоя аспект метаболизма, поскольку избыточное накопление аммиака негативно влияет на функционирование печени животных. В сравнении с начальным показателем биохимического анализа количество мочевины в сыворотке крови контрольных коров с течением лактации увеличилось на 36 %, тогда как в опыте увеличение составило 34 % в сравнении с предыдущим периодом. В сравнении с контролем было установлено, что в крови опытных животных концентрация мочевины была на 8 % ниже. Избыточное образование организмом мочевины, которая не может быть предшественником для синтеза продуктивности, выводится из организма, что вызывает большие потери неусвоенного протеина и в случае с высокопродуктивными животными весьма нежелательна. Установлено, что скормливание испытываемой добавки оказывает регулирующее влияние на образование мочевины в печени.

По мнению ряда исследователей, широкий спектр защитного действия мочевины на метаболизм определяется блокированием важнейших пусковых и усиливающих стадий кислородного отравления. Способность 1,5 ммоль мочевины ингибировать на 30 % образование малонового диальдегида *in vivo* и *in vitro* авторы объясняют связыванием свободного железа. В физиологических концентрациях мочевина образует комплекс с концевыми карбоксильными группами белков, что может сокращать число железосодержащих центров перекисного окисления и уменьшать атакуемость полипептидных цепей ферментами со специфичностью карбоксипептидаз.

При анализе образования мочевины во второй половине раздоя наблюдалась та же тен-

денция повышения ее содержания с возрастанием срока лактации. Однако стоит отметить, что предварительный анализ крови выявил, что коровы опытной группы по содержанию мочевины в сыворотке были ниже контрольных животных по концентрации мочевины на 45,0 %. В сравнении с начальным результатом в сыворотке крови контрольных коров наблюдалось повышение на 51 %, тогда как в опытной разница в том же сравнении составила 21 %. Повышение мочевины в крови опытных аналогично предыдущему периоду имело урегулированный рубеж, входящий в предел биологического равновесия 4,2-4,5 ммоль/л.

Уровень креатинина, как энергетического депо в организме животных, депонирующегося в мышцах при избыточном образовании, в сыворотке крови в первую половину раздоя у контрольных коров увеличился на 5 %. Выпаивание добавки оказало стимулирующий эффект на синтез креатинина, который в сравнении с начальными данными повысился на 10 %. Во второй половине раздоя наблюдалась сходная тенденция повышения содержания в сыворотке крови коров креатинина. Относительно первоначальных данных разница в контроле составила в контроле 5 % и в опытной группе 7 %.

Интенсивное окисление резервных липидов в организме высокопродуктивных коров сопровождается, как правило, накоплением выделением с молоком недоокисленных продуктов распада. В печени происходит обеднение энергетических запасов и активность синтеза нейтральных жиров, что ведет к жировой дистрофии печени.

Липидный состав сыворотки крови изменяется при изменении кормов рациона и обогащения его легкодоступными углеводами или жирами, недостаток в рационе холина, метионина, треонина и витамина Е, также может сопровождаться повышением уровня триглицеридов в крови.

Количество триглицеридов в сыворотке крови коров опытной группы в первой половине раздоя было на минимальной границе норматива, тогда как в контрольной показатель соответствовал среднему значению нормы (0,2-0,6 ммоль/л). С течением раздоя количество триглицеридов в крови контрольных коров не изменилось тогда, как выпаивание препарата способствовало активации синтеза и повышению концентрации триглицеридов в крови в два раза. Триглицериды, образуемые в печени, транспортируются главным образом в виде липопротеинов очень низкой плотности в жировую ткань, где и хранятся. Эффективность превращения углеводов в жиры. Во время синтеза триглицеридов только 15 % потенциально содержащейся в глюкозе энергии теряется в виде тепла. Остальные 85 % преобразуются в энергию запасаемых триг-

лицеридов. Важность синтеза жиров из углеводов особенно необходимо в связи с двумя обстоятельствами: слабо выраженной способностью различных клеток организма запасать углеводы в виде гликогена, повышенная энергетическая ценность для организма жиров почти в 2,5 раза больше энергии, чем каждый грамм углеводов.

На количество триглицеридов во второй половине раздоя скармливание изучаемой добавки не оказала существенного влияния. Однако если сравнить с контрольными животными, где потери питательных веществ в виде триглицеридов, точнее расход организмом составило 20%. Можно с уверенностью отметить, что вводимая в рацион добавка обеспечила коровам для второй трети лактации энергосберегающий потенциал.

Количество холестерина, одного из параметров липидного обмена в начале исследования было в пределах нижнего предела биохимического норматива 3,5-6,5 ммоль/л. С течением раздоя количество холестерина в крови контрольных коров повысилось на 6 %. Скармливание добавки способствовало повышенной инициации липидного обмена, что отразилось на увеличении холестерина в сыворотке крови опытных коров на 10 %.

Следует отметить, что введенная коровам добавка оказывает регуляторное влияние на синтез холестерина в организме высокопродуктивной коровы, что выражается в том, что при достижении определенного уровня этого параметра в организме, дальнейшей инициации его синтеза не наблюдается. Пример такого эффекта можно проследить на коровах во второй период раздоя, где при достаточном уровне холестерина на уровне среднего значения для метаболического профиля введение добавки животным способствовало ингибированию его синтеза вызвавшего снижение показателя на 15 %. Тогда как у контрольных животных повышение в сравнении с начальным результатом составило 6 %.

Одним из важных показателей липидного обмена и индикатором инициации патологических нарушений в организме и печени является содержание в сыворотке крови кетоновых тел.

Кетоновые тела это сумма β -оксимасляной кислоты, ацетоуксусной кислоты и ацетона, являющихся продуктом промежуточного обмена жиров, белков и углеводов. Установлено, что превышение нормативного показателя содержания кетоновых тел в крови наблюдается в самом начале кетогенных процессов. Нормативное содержание кетоновых тел в крови в пределах 0,26-0,68 ммоль/л в крови контрольных животных в первой половине раздоя при начальных биохимических исследованиях превысило максимальный предел биохимически допустимого для нормального метаболизма содержания, на 6 %. В опытной группе превышение норматива состави-

ло 3 %, свидетельствующего об инициации кетогенного процесса в организме опытных коров. Установлено, что с течением раздоя в крови контрольных животных содержание кетоновых тел повысилось на 7 %, что превысило верхнюю границу норматива уже на 14 %. Выпаивание добавки «*Мико Био-ЦИТ*» способствовало снижению содержания кетоновых тел на 12 %, что было ниже контрольного результата на 20 %.

Одной из причин накопления кетоновых тел в организме высокопродуктивных коров может быть недостаточная концентрация коферментов, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях цикла трикарбоновых кислот. Следует отметить, что при кетозах в организме высокопродуктивной коровы создается парадоксальная ситуация: при дефиците энергии из организма с мочой и молоком выводятся метаболиты, имеющие высокий биоэнергетический потенциал (кетоновые тела). Отмечено, что при окислении 1 моля уксусной кислоты до воды и углекислого газа выделяется 400 ккал энергии [16, 17]. Инициация синтеза функционально-активных коферментов НАД и НАДФ может существенно сократить патологические изменения в метаболизме.

Количество кетоновых тел в сыворотке крови контрольных коров во вторую половину лактации при начальных биохимических исследованиях было выше верхней границы норматива на 14 %. Содержание кетоновых тел в сыворотке крови опытных коров было выше верхнего предела норматива на 11 %. Авторами, исследующим патогенез кетоза было установлено, что повышение содержания кетоновых тел наблюдается в начальном периоде кетоза, когда у животных сохраняется аппетит и они поедают большое количество корма, тогда как при затяжном течении болезни и потерей аппетита, наблюдается падение содержания кетоновых тел и при дальнейшем течении процесса недокорма и похудения может перетечь в хроническую форму. Скармливание препарата способствовало снижению количества кетоновых тел на 10 %, что было ниже контрольного результата на 6 %. Однако нахождение на верхней границе норматива в данном случае идентифицируется в комплексе с другими показателями, как аспект процесса стабилизации процесса трикарбоновых кислот в организме и тенденции к полной нормализации синтеза кетоновых тел.

Основная часть углеводного корма у жвачных сбраживается в преджелудке с образованием уксусной, пропионовой, масляной кислот и некоторых других кислот. Лишь небольшая часть переваримых углеводов – крахмала растительных клеток гликогена микроорганизмов достигает тонких кишок, где усваивается в виде глюкозы.

В общем балансе энергии, получаемой путем превращения углеводов корма в преджелуд-

ках на долю ЛЖК приходится около 75 % и на глюкозу 25 %. В тонких кишках всасывается у крупного рогатого скота около 200-500 г глюкозы в сутки. Вместе с тем только для синтеза 7 кг молока молочная железа поглощает из крови свыше 60 г глюкозы, а общее потребление глюкозы у коровы с удоем 30 кг достигает 3000 г в сутки.

При достаточно сбалансированном кормлении глюкоза образуется в печени из пропионовой кислоты поступающей из преджелудков. Наряду с пропионатом для образования глюкозы служит глицерофосфат, молочная кислота (лактат), некоторые аминокислоты (цистин, цистеин, метионин) и другие продукты обмена.

Углеводный обмен нарушается в период раздоя один из первых, поскольку высокий расход пластических веществ не может быть восполнен за счет кормов рациона. Содержание сахара в крови, как контрольных так и опытных коров, было ниже минимальной границы биохимической нормы 2,22-3,88 ммоль/л. Такая картина во многом может быть обусловлена повышенным температурным режимом (свыше 35⁰С) и ограничением выпаса, что вызвало расход энергетического субстрата в крови на преодоление стресс барьера. Изменение погодных условий в лучшую сторону и улучшение качества пастбища с наступлением дождливого периода способствовало увеличению концентрации уровня глюкозы в крови подопытных животных до нижней границы биохимического норматива по окончанию периода исследований.

Первая половина раздоя характеризуется повышением уровня глюкозы на 22 и 20 % после месяца раздоя, что для части животных совпало с разгаром лактации. Такой результат не может продемонстрировать положительного влияния добавки на синтез глюкоза в крови животных, однако в период времени раздоя стоит учесть, что такой энергетический субстрат мог пойти на синтез продукции.

Картина концентрации сахара в крови коров во вторую половину раздоя была практически одинаковой с предыдущим периодом. Количество сахара в крови коров контрольной группы было на 23% ниже, чем в опытной группе, что было на 26 % ниже минимального предела биохимического норматива. Количество глюкозы в кров коров к окончанию периода раздоя после месяца исследований повысилось на 14 %, при разнице в опытной группе относительно предварительного результата равном 4 %. Однако стоит отметить тот факт, что уровень глюкозы в контрольной группе был ниже, чем в опытной на 47 % и ниже минимальной биохимической границы на 18 %. Разница с нормативным пределом в опытной группе составила 14 %.

Суммирование уровня сахара в крови опытных животных и сравнение их с контроль-

ными животными свидетельствует о повышении результата при вводе изучаемой добавки на 6 %.

Скрыто текущие заболевания печени сопровождаются маловыраженными сдвигами в биохимическом состоянии крови. Важное значение в этом приобретает определение ферментов, которые изменяются раньше, чем другие

биохимические пробы. При патологии печени изменяется активность АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ЩФ, ГГП и др. [10-14].

Ферментативная активность, как первый рубеж нарушений при скрытой печеночной дисфункциональности (таблица 3).

Таблица 3 – Ферментативный состав сыворотки крови коров

Показатели	Время отбора крови	Период			
		первую половину раздоя		вторую половину раздоя	
		Группа		Группа	
		I контрольная	II опытная	I контрольная	II опытная
АсАТ, ед/л	начало	109,6±5,34	108,4±4,64	100,1±7,61	103,9±4,07
	окончание	95,88±5,13	93,52±4,91	98,08±2,51	89,96±2,89
АлАТ, ед/л	начало	29,83±5,9	21,44±5,07	25,9±3,06	44,5±3,96
	окончание	32,94±3,34	26,05±3,86	31,24±1,84	36,8±6,64
Щелочная фосфатаза, ед/л	начало	54,6±13,09	37,2±4,07	48,4±3,17	35,7±2,03
	окончание	61,8±24,3	33,52±1,51	36,91±3,79	42,2±3,89
ГГТ, ед/л	начало	38,9±2,1	41,7±1,60	37,9±1,72	36,51±1,52
	окончание	31,65±1,46	33,92±1,51	32,7±1,18	31,01±2,44
Лактат, ммоль/л	начало	3,89±0,44	3,66±0,11	3,40±0,41	3,58±0,33
	окончание	3,84±0,43	3,26±0,32	3,57±0,39	3,72±0,26

Аминотрансферазы переносят аминокрупы от аминокислот к кетокислотам и отражают интенсивность биосинтетических процессов. Увеличение активности их в сыворотке крови говорит об интенсификации процесса метаболизма, что может привести к повышению проницаемости гепатоцитарных клеток, причиной которого в начале лактации является использование эндогенных аминокислот на синтез белка, так как известно, что «сдаивание» коров сопровождается увеличением активности аминотрансфераз [16-18].

Сравнение с разными биохимическим нормативами активности АсАТ, отвечающей пределу 10-50 ед./л к высокопродуктивным животным имеет несколько иной подход [16]. Так как на синтез молока там в начале лактации используются резервы организма и биохимический предел был сдвинут другими авторами в частности в летне-пастбищный период до 70-102 ед./л. Установлено, что начало исследований на коровах, как в первую половину раздоя так и во вторую его часть характеризуется верхним пределом норматива активности АсАТ.

Установлено, что с течением срока лактации в первую половину раздоя снижение активности АсАТ относительно начального периода составило 13 % в контрольной группе и 14 % в опытной. Активность АсАТ после скармливания добавки имела тенденцию к снижению активности, что в сравнении с контролем было меньше на 3 %, что может быть вызвано не снижением активности течения процессов в организме, а устойчивости мембран клеток к проницаемости.

Исследования во второй период лактации свидетельствуют, что через месяц активность АсАТ в контрольной группе практически не изменилась к окончанию периода раздоя, что говорит

о нарушении в гепатоцитах, так как высокая ферментативная активность уже не сопровождается высокими удоями. Тогда как скармливание добавки имеющий стимулирующий гепатопротекторный эффект оказало положительное влияние на снижение активности АсАТ. Разница с началом исследований составила 14 % и с контролем 2,5 %.

Аланинаминотрансфераза, фермент более специфичный для печени, который должен отражать объем синтетических процессов в этом органе. При нормативной активности равной 5-40 ед./л, отмечено, что в первую половину раздоя он не был превышен, тогда как у опытных животных во вторую половину раздоя наблюдалось превышение максимального предела на 12 % при первоначальном биохимическом анализе. Установлено, что при скармливании добавки «Мико Био-ЦИТ» в первую половину раздоя активность АлАТ повысилась на 22 %, однако в сравнении с контролем этот показатель был ниже на 21%, что в большей степени отражает стимуляцию обменных процессов, чем негативные изменения в клетках печени.

Ввод добавки в воду коровам во вторую половину раздоя свидетельствует о выраженном гепатопротекторном эффекте поскольку сверхнормативная активность АлАТ в сыворотке крови опытных коров по окончании выпаивания снизилась на 18 %. Тогда как с возрастанием срока лактации окончание периода раздоя у коров контрольной группы сопровождалось повышением активности АлАТ на 21 %.

Коэффициент де Ритиса, который указывает на направление проходящих в организме животного процессов направленных на катаболическое расщепление либо связанное с анаболическими превращениями. Установлено, что при

отборе крови в начальный период первой половины раздоя исследований он составил у контрольных коров 3,68 и 5,06 в опытной группе, с течением раздоя показатель в контроле снизился до 2,91 в опытной группе он составил 3,59. Согласно литературным источникам ориентировочным параметром у высокопродуктивных коров считается коэффициент де Ритиса равный 3 и снижение его в опытной группе на 29 %, а в контроле - 21 %, что отмечается как положительный аспект улучшения течения процессов в печени и сердце.

Во вторую половину раздоя контрольные животные имели соотношение трансфераз в размере 3,87 и опытная 2,34. С вводом добавки коэффициент де Ритиса в опытной группе повысился до 2,45, тогда как в контроле наблюдалось снижение до 3,14.

Щелочная фосфатаза в организме коров вырабатывается как фермент, принимающий участие в обмене жиров и для выполнения своей роли требует наличия щелочной среды, а наибольшая доля щелочной фосфатазы в крови имеет печеночное происхождение. На начало исследований по скормливанию добавки с функциональной активностью добавки с гепатопротекторными свойствами в сравнении с нормативным уровнем активности ЩФ в сыворотке крови у контрольных животных отмечалось превышение на 10 % и средним значением у опытных коров.

С возрастанием интенсивности раздоя и течением лактации активность ЩФ в сыворотке крови контрольных коров повысилась на 14 %. Ввод испытываемой добавки свидетельствовал о снижении активности ЩФ на 10 % относительно первоначального результата, что было ниже показателя в контроле в 1,9 раза.

Активность ЩФ у контрольных коров во второй период лактации была практически у верхнего предела биохимического норматива (45-50 ед./л) [18] при средних данных в опытной. По окончании периода раздоя в контрольной группе активность ЩФ в контроле снизилась на 24 %. Отмечено, что при среднем значении ЩФ в начале исследований коровы опытной группы отличались повышением активности ЩФ в крови через месяц исследований. Возможным объяснением такого факта может стать, что активизация ЩФ в пределах нормативного биохимического уровня может характеризовать интенсивность

обмена веществ, и следственно улучшения синтеза продукции с меньшим уровнем падения после интенсивной молокоотдачи.

Гаммаглутамилтрансфераза - фермент, участвующий в обмене аминокислот. Катализирует перенос γ -глутамилового остатка с γ -глутамилового пептида на аминокислоту или другой пептид. Активность ГГТ в сыворотке крови в пределах физиологического норматива для крупного рогатого должна соответствовать 10-27 ед./л [19, 20]. Можно предположить, что высокопродуктивные животные должны отличаться несколько повышенной активностью ГГТ в крови. Согласно первоначальным анализам биохимических исследований коров было установлено высокое содержание ГГТ. С течением лактации наблюдалась тенденция к снижению ГГТ у всех групп, как в исследованиях в первую половину раздоя так и во вторую его часть. Скармливание добавки не оказало существенного влияния на активность ГГТ в сыворотке крови подопытных животных

Лактат или молочная кислота - образуется в результате анаэробного (бескислородного) метаболизма глюкозы, свойственного коровам в периода раздоя. При достаточном количестве кислорода в тканях превращения глюкозы заканчиваются образованием пирувата, который затем распадается до углекислоты и воды. Но при недостаточном поступлении кислорода с током крови (анаэробные условия) пируват превращается в лактат под контролем фермента лактатдегидрогеназы. При норме 0,9-1,44 ммоль/л [19] в организме коров на раздоя лактата вырабатывается гораздо, что может быть вызвано гипоксией организма животных. Отмечено, что скармливание добавки коровам первой половины раздоя способствует снижению содержания лактата на 11 %, что было ниже контроля на 16 %.

Выводы. В результате проведенных исследований по изучению гепатопротекторных свойств новой кормовой добавки «**Мико Био-ЦИТ**» на основе высшего гриба *Fusarium sambucium* было установлено положительное регулирующее влияние на белковый и липидный обмен в организме животных в первую треть лактации. Установлено, что скармливание добавки улучшает ферментативные процессы и снижает активность гепатозависимых ферментов.

Список использованной литературы:

1. Разумовский, Н. П. Высокопродуктивные коровы: полноценное кормление и обмен веществ : практическое пособие для ветеринарных врачей, зооинженеров, студентов факультета ветеринарной медицины, зооинженерного факультета и слушателей ФПК / Н. П. Разумовский, В. В. Ковзов, И. Я. Пахомов. – Витебск : УО ВГАВМ, 2007. – 204 с.
2. Пат. RU 2259209 Брагинцева Л.М. Неминущая Л.А., Зуев Е.Т., Воробьева Г.И., Токарик Э.Ф., Еремец Н.К. Штамм гриба *fusarium sambucinum* - продуцент биологически активных веществ. – Режим доступа: <http://www.findpatent.ru/patent/225/2259209.html>
3. Сипайлова, О. Ю. Антимикробные низкомолекулярные пептиды: факторы неспецифической защиты организма животных / О. Ю. Сипайлова, Д. В. Нестеров // Вестник ОГУ. – 2013. – № 12(161). – С. 169-171.

4. Максина, А. Г. Структурно-функциональные изменения клеточных мембран при взаимодействии регуляторных пептидов с клеткой : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А. Г. Максина. – М., 1996. – 49 с.
5. Структура и свойства пептидов // Studopedia.org - Студопедия.Орг [Электрон. ресурс]. - 2014-2017. – Режим доступа: <http://studopedia.org/1-7444.html>
6. Чипенс, Г. И. Структурные основы действия пептидных и белковых иммунорегуляторов / Г. И. Чипенс. – Рига, 1990. – 348 с.
7. Студеникин, В. М. Пептидные биорегуляторы и их применение: от неонатологии до геронтологии / В. М. Студеникин, Л. А. Пак, С. В. Балканская, В. И. Шелковский, С. Ш. Турсунхужаева // Лечащий врач [Электрон. ресурс]. - Открытые системы, 1998-2017. – Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2010/06/14354644/>
8. Пептидные биорегуляторы на основе метаболитов мицелиальных грибов / Л. В. Погорельская [и др.] // ООО "Гелла-Фарма" [Электрон. ресурс]. - 2001-2010. – Режим доступа: <http://www.floravit.ru/doclad.pdf>.
9. Левина, Г. Н. Высокопродуктивные стада коров, необходимость повышения резистентности животных / Г. Н. Левина // Аграрная наука. – 2005. - № 7. - С. 290-295.
10. Уша, Б. В. Ветеринарная гепатопатология / Б. В. Уша. – М. : Колос, 1979. – 203 с.
11. Болезни органов пищеварения / А. П. Курдеко [и др.] // Справочник по наиболее распространенным болезням крупного рогатого скота и свиней. – Смоленск, 2003. – С. 279-310.
12. Рахимжанов, Д. Т. Активность факторов естественной резистентности и ее рефлекторная коррекция при гепатозе : автореф. дисс. ... канд. вет. наук / Д. Т. Рахимжанов. – Витебск, 1993. – 13 с.
13. Хазанов, А. И. Функциональная диагностика болезней печени / А. И. Хазанов. – М. : Медицина, 1988. – 304 с.
14. Методические указания по биохимическому исследованию крови у лошадей и мелких домашних животных / Ю. Г. Лях, А. Ю. Финогенов, А. И. Полоз, Т. В. Софийская, М. М. Мистейко. – Минск, 2006. - 41 с.
15. Мацинович, А. А. Клиническая биохимия : учеб. пособие / А. А. Мацинович, В. В. Емельянов, С. В. Петровский. – Витебск : УО ВГАВМ, 2004. – 40 с.
16. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии : справочное издание / И. П. Кондрахин [и др.]. – М. : Колос, 1974 – 399 с.
17. Зайцев, С. Ю. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты : учебник / С. Ю. Зайцев, Ю. В. Конопатов. – СПб. : Лань, 2004. – 384 с.
18. Холод, В. М. Справочник по ветеринарной биохимии / В. М. Холод, Г. Ф. Ермолаев. – Мн. : Ураджай, 1988. – 168 с.
19. Кудрявцев, А. А. Клиническая гематология животных / А. А. Кудрявцев, Л. А. Кудрявцева. - М. : Колос, 1974. – 399 с.
20. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн. : Интерсервис, 2003. – 495 с.

REFERENCES

1. Razumovsky, N. P., V. V. Kovzov, and I. Ja Pahomov. 2007. Highly productive cows: complete feeding and metabolism = Vysokoproduktivnye korovy: polnocennoe kormlenie i obmen veshhestv : practical guide. Vitebsk : EE VSAVM, 204 (in Russian).
2. Pat. RU 2259209. Bragintseva, L. M., L. A. Neminushhaya, E. T. Zuev, G. I. Vorob'eva, J. F. Tokarik, and N. K. Eremec. 1996. The fungus strain fusarium sambucinum is a producer of biologically active substances = Shtamm griba fusarium sambucinum - producent biologicheskii aktivnykh veshhestv. – Mode of access: <http://www.findpatent.ru/patent/225/2259209.html>
3. Sipaylova, O. Ju., D. V. Nesterov. 2013. Antimicrobial low molecular weight peptides: factors of nonspecific protection of the animal body = Antimikrobnye nizkomolekuljarnye peptidy: faktory nespecificheskoj zashhity organizma zhivotnyh. Bulletin of the OSU = Vestnik OGU. 12(161):169-171 (in Russian).
4. Maksina, A. G. 1996. Structural-functional changes in cell membranes in the interaction of regulatory peptides with a cell = Strukturno-funkcional'nye izmenenija kletocnyh membran pri vzaimodejstvii reguljatornyh peptidov s kletkoj : The author's abstract of the dissertation of the candidate of medical sciences. Moscow, 49 (in Russian).
5. Structure and properties of peptides = Struktura i svojstva peptidov. Studopedia.org [Electronic resource]. 2014-2017. Access mode: <http://studopedia.org/1-7444.html>
6. Tchipens, G. I. 1990. Structural bases of action of peptide and protein immunoregulators = Strukturnye osnovy dejstvija peptidnyh i belkovyh immunoreguljatorov. Riga, 348 (in Russian).
7. Studenikin, V. M., L. A. Pak, S. V. Balkanskaya, V. I. Shelkovsky, and S. Sh. Tursunhuzhaeva. 2017. Peptide bioregulators and their application: from neonatology to gerontology = Peptidnye bioreguljatory i ih primenenie: ot neonatologii do gerontologii. The attending physician = Lechashhij vrach [Electronic resource]. Open Systems, 1998-2017. Access mode: <https://www.lvrach.ru/2010/06/14354644/>

8. Pogorel'skaya, L. V. etc. 2010. Peptide bioregulators based on metabolites of mucilial fungi = Peptidnye bioreguljatory na osnove metabolitov micilial'nyh gribov. LLC "Gella-Pharma" [Electron. resource]. 2001-2010. Access Mode: <http://www.floravit.ru/doclad.pdf>.
9. Levina, G. N. 2005. Highly productive herds of cows, the need to increase the resistance of animals = Vysokoproduktivnye stada korov, neobhodimost' povyshenija rezi-stentnosti zhivotnyh. Agrarian Science = Agrarnaya nauka. 7:290-295 (in Russian).
10. Usha, B. V. 1979. Veterinary hepatopathology = Veterinarnaja gepatopatologija. Moscow. : Kolos, 203 (in Russian).
11. Kurdeko, A. P. etc. 2003. Diseases of the digestive system = Bolezni organov pishhevarenija. A guide to the most common diseases of cattle and pigs = Spravochnik po naibolee rasprostranennym boleznam krupnogo rogatogo skota i svinej. Smolensk, 279-310 (in Russian).
12. Rahimzhanov, D. T. 1993. Activity to invite factors of natural resistance and its reflex correction in hepatitis = Aktivnost' faktorov estestvennoj rezistentnosti i ee reflektornaja korekcija pri gepatoze : The author's abstract of the dissertation of the candidate of medical sciences. Vitebsk, 13 (in Russian).
13. Hazanov, A. I. 1988. Functional diagnostics of liver diseases = Funkcional'naja diagnostika boleznej pecheni. Moscow : Medicina, 304 (in Russian).
14. Ljah, Ju. G., A. Ju. Finogenov, A. I. Poloz, T. V. Sofijskaja, and M. M. Mistejko. 2006. Methodological guidelines for the biochemical study of blood in horses and small animals = Metodicheskie ukazaniya po biohimicheskomu issledovaniju krovi u loshadej i melkih domashnih zhivotnyh. Minsk, 41 (in Russian).
15. Macinovich, A. A., V. V. Emel'janov, and S. V. Petrovskij. 2004. Clinical Biochemistry = Klinicheskaja biohimija : Textbook. Vitebsk : EE VSAVM, 40 (in Russian).
16. Kondrahin, I. P. etc. 1974. Clinical laboratory diagnostics in veterinary medicine = Klinicheskaja laboratornaja diagnostika v veterinarii : reference publication. Moscow : Kolos, 399 (in Russian).
17. Zaitsev, S. Ju., Ju. V. Konopatov. 2004. Biochemistry of animals. Fundamental and clinical aspects = Biohimija zhivotnyh. Fundamental'nye i klinicheskie aspekty : textbook. St. Petersburg : Lan', 384 (in Russian).
18. Holod, V. M., G. F. Ermolaev. 1988. Handbook of veterinary biochemistry = Spravochnik po veterinarnoj biohimii. Minsk : Uradzhaj, 168 (in Russian).
19. Kudrjavitsev, A. A., L. A. Kudrjavitseva. 1974. Clinical hematology of animals = Klinicheskaja gematologija zhivotnyh. Moscow : Kolos, 399 (in Russian).
20. Kamyshnikov, V. S. 2003. Reference book on clinical and biochemical laboratory diagnostics = Spravochnik po kliniko-biohimicheskoy laboratornoj diagnostike. 2 nd ed. Minsk : Interservis, 495 (in Russian).

Надаринская, М.А., Голушко, О.Г., Гринь, М.С., Хоружкин, В.В. ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ FUSARIUM SAMBICIMUM В КОРМЛЕНИИ ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ

На основе культуральной жидкости высшего гриба *Fusarium sambicium* была разработана биологически активная добавка «Мико Био-ЦИТ». Скармливание добавки в количестве 0,25 л коровам в период раздоя оказала положительное влияние на гепатозащитные функции организма животных, выраженный в стабилизации белкового обмена, коррекции протекания липолитических и углеводных потоков в организме при высокой мобилизации жировых отложений в период раздоя и существенном улучшении ферментативной картины крови.

Ключевые слова: обмен веществ, раздоя, высокопродуктивные коровы, *Fusarium sambicium*, добавка, гепатопротекторные функции.

Nadarinskaya, M. A., Golushko, O. G., Grin, M. S., Horushkin, V. V. STUDY OF HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES OF CULTURE LIQUID FUSARIUM SAMBICIMUM IN HIGH-PRODUCTIVE COWS FEEDING

Based on culture liquid of the higher fungus *Fusarium sambicium*, the biologically active supplement "Miko Bio-CIT" was developed. Feeding cows with supplement in the amount of 0.25 liters during the milking period had a positive effect on the hepatoprotective functions of the animals body, expressed in the stabilization of protein metabolism, correction of lipolyte and carbohydrate fluxes in the body with high mobilization of fat deposits during the milking period and a significant improvement of blood enzymatic properties.

Key words: metabolism, milking, high-productive cows, *Fusarium sambicium*, supplement, hepatoprotective functions.

Дата поступления в редакцию: 15.04.2017 г.

Рецензенты: доктор с.-х. наук, профессор В. Ф. Радчиков
доктор с.-х. наук Н. В. Пилюк