

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГИПЕРПРОДУКЦИИ БЕТА-ГИДРОКСИМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ И ИНТЕНСИВНОСТИ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА У КОРОВ В РАННИЙ НОВОТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД НА ФОНЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО И КЛИНИЧЕСКОГО КЕТОЗА

Васильева Светлана Владимировна, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0002-7324-6250
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

В статье приводятся результаты рутинного обследования коров на пятый день после отёла на содержание в крови бета-гидроксимасляной кислоты и глюкозы. Из общего числа анализов от 452 коров были отобраны результаты от 208 животных с повышенным уровнем бета-гидроксибутиратата, и сгруппированы по этому показателю. Был проведён анализ соотношения показателя с уровнем глюкозы в крови коров и обнаружена обратно пропорциональная зависимость в пределах колебания бета-гидроксибутиратата от 1,0 до 3,4 ммоль/л. Дальнейший рост ВНВ происходит в совокупности с развитием гипогликемии. Снижение уровня глюкозы является причиной не только активации кетогенеза, но и запуска протеолиза белка и глюконеогенеза на основе аминокислот. Поэтому возрастание уровня β -гидроксимасляной кислоты до $3,65 \pm 0,10$ ммоль/л сопровождается мнимой нормализацией концентрации глюкозы, хотя данный механизм конверсии глюкозы поддерживается за счёт крайне нежелательного процесса в данный период – катаболизма белков. Рост уровня ВНВ выше 4,0 ммоль/л приводит к разобщению глюконеогенеза и снижению глюкозы ниже физиологически допустимых значений. При проведении корреляционного анализа обнаружена сильная отрицательная связь в диапазоне концентрации β -гидроксимасляной кислоты (по среднегрупповым значениям) от $1,20 \pm 0,01$ до $3,20 \pm 0,11$ ($r = -0,97$). При исследовании в пределах всего изучаемого диапазона от $1,20 \pm 0,01$ до $4,80 \pm 0,17$ сила взаимодействия уменьшается ($r = -0,59$).

Ключевые слова: коровы, отёл, глюкоза, бета-гидроксимасляная кислота, кетоз.

ВВЕДЕНИЕ

Современное молочное животноводство предполагает применение интенсивных технологий в отношении высокопродуктивных коров, что влечёт за собой большие риски нарушения процессов лактации и репродукции ввиду несоблюдения алгоритмов кормления и содержания [2, 3, 7]. Ленинградская область является одним из лидеров в стране по молочной продуктивности. Так, по данным Петростата по итогам 2021 года в хозяйствах Ленинградской области (без учёта субъектов малого предпринимательства, микропредприятий, подсобных хозяйств несельскохозяйственных организаций) продуктивность фуражной коровы в год составила 9202 кг молока [1]. Поэтому необходимо с полной ответственностью подходить к ведению молочного скотоводства, учитывая особенности физиологического цикла коровы, своевременно предотвращая сбои метаболических процессов в организме.

Ветеринарные специалисты животноводческих хозяйств пришли к пониманию важности особого контроля коров в ранний новотельный период. Общеизвестно, что после отёла организм коровы наиболее уязвим, так как происходит резкая перестройка обменных процессов на фоне лактационной доминанты. Ввиду запаздывания рубцового пищеварения в первые недели после отёла возникает физиологически обусловленный временный отрицательный баланс [2, 5, 6, 9]. При дефиците глюкопластических веществ в рационе усиливается мобилизация жира из депо, что может привести к активации кетогенеза. Сам

по себе синтез кетоновых тел не является патологическим процессом, напротив, это хороший способ компенсировать глюкозу при её недостатке. Так называемые кетоновые тела – ацетоуксусная, бета-гидроксимасляная кислоты и ацетон, синтезируются из молекул ацетил-КоА, вырабатываемых в избытке при β -окислении жирных кислот. Жирные кислоты несут в себе много потенциальной энергии, больше, чем глюкоза и аминокислоты, однако они, будучи гидрофобными, медленно окисляются и практически не проникают через гемато-энцефалический барьер [2, 4]. То есть, жирные кислоты не в состоянии всецело компенсировать углеводное голодаание в организме новотельной коровы. Но продукт их окисления – ацетил-КоА может конвертироваться в кетоновые тела. Все три молекулы кетонов имеют небольшую молекулярную массу, хорошо растворимы в воде и легко проникают через клеточные мембранны. Наиболее энергоёмкой молекулой из них является бета-гидроксимасляная кислота (β -гидроксибутират, ВНВ), она в норме синтезируется в печени коров в наибольшем количестве. При окислении молекулы β -гидроксибутиратата регенерирует 27 АТФ в реакциях окислительного метаболизма. Поэтому кетогенез рассматривается, как физиологически оправданный компенсаторный процесс в данный физиологический период [2, 4, 5, 8]. Однако гиперпродукция кетонов нежелательна, так как это состояние сопряжено с перегрузкой гепатоцитов липидами, что приводит к жировому гепатозу, а также может возникнуть кетоацидоз. Считается, что оптимальным

является содержание бета-гидроксимасляной кислоты в крови коров в диапазоне от 0,1 до 1,0 ммоль/л [4].

Появление портативных тест-систем для исследования крови на содержание β -гидроксибутират а кондуктометрическим методом позволило проводить исследование в рутинном режиме, выявляя коров с субклиническим и клиническим кетозом на ранних стадиях.

В задачу наших исследований вошло изучение взаимосвязи гипрепродукции бета-гидроксимасляной кислоты и интенсивности глюконеогенеза у коров в ранний новотельный период на фоне субклинического и клинического кетоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования были статистически обработаны результаты рутинного анализа крови коров на содержание β -гидроксибутират и глюкозы на пятьте сутки после отёла в одном из хозяйств Ленинградской области. Анализ проводили специалисты ветеринарной службы хозяйства с использованием прибора FreeStyle Optium. В течение 2021 года было исследовано 452 новотельных коровы, из них у 208 голов обнаружена гиперкетонемия (содержание бета-гидроксимасляной кислоты свыше 1,0 ммоль/л). Полученные результаты были сгруппированы по содержанию ВНВ, при этом сформировано 8 групп (Табл. 1).

В каждой группе было вычислено среднее значение ВНВ и глюкозы в формате $M \pm m$. Был проведён корреляционный анализ данных показателей во всём диапазоне результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты представлены в табл.2.

При рассмотрении полученных результатов можно увидеть, что характер изменения исследуемых показателей носит обратно пропорциональную зависимость, но не во всём диапазоне, а только в пределах колебаний β -гидроксибутиратата от 1,0 до 3,4 ммоль/л. Эту взаимосвязь иллюстрирует график (Рис.1).

Увеличение уровня кетонов свыше 3,5 ммоль/л сопровождается увеличением уровня глюкозы до $2,53 \pm 0,50$ ммоль/л, что, по-видимому, связано с активацией глюконеогенеза из аминокислот. Однако дальнейшее нарастание уровня кетонов угнетает глюконеогенез.

При проведении корреляционного анализа обнаружена сильная отрицательная связь в диапазоне концентрации β -гидроксимасляной кислоты (по среднегрупповым значениям) от $1,20 \pm 0,01$ до $3,20 \pm 0,11$ ($r = -0,97$). Тогда как при исследовании в пределах всего изучаемого диапазона от $1,20 \pm 0,01$ до $4,80 \pm 0,17$ сила взаимодействия уменьшается ($r = -0,59$).

Обсуждение и выводы. Как известно, нормативный диапазон концентрации глюкозы у коров составляет 2,2-4,5 ммоль/л. Повышение концентрации бета-гидроксимасляной кислоты вплоть до $2,20 \pm 0,05$ ммоль/л сопровождается постепенным уменьшением уровня глюкозы, но в пределах референтных значений, что может свидетельствовать о сохранении компенсаторных механизмов. Дальнейший рост ВНВ происходит в сово-

купности с развитием гипогликемии, а значит, компенсаторные возможности системы гомеостаза истощаются. Нарастание гипогликемии является причиной не только активации кетогенеза, но и запуска протеолиза белка и глюконеогенеза на основе аминокислот. Поэтому возрастание уровня β -гидроксимасляной кислоты до $3,65 \pm 0,10$ ммоль/л сопровождается мнимой нормализацией концентрации глюкозы, хотя данный механизм конверсии глюкозы поддерживается за счёт крайне нежелательного процесса в данный период – катаболизма белков. Рост уровня ВНВ выше 4,0 ммоль/л приводит к разобщению глюконеогенеза и снижению глюкозы ниже физиологически допустимых значений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по результатам проведённого анализа выявлены пределы колебаний повышенного содержания бета-гидроксимасляной кислоты, при которых компенсаторные возможности сохраняются (от $1,20 \pm 0,01$ до $2,20 \pm 0,05$ ммоль/л), что может соответствовать субклиническому кетозу. Превышение данной концентрации бета-гидроксибутиратата сопровождаются декомпенсацией гомеостатических функций и развитию клинического кетоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агропромышленный комплекс Ленинградской области и Санкт-Петербурга в 2021 году. Статистический бюллетень. – Санкт-Петербург, Петростат. – 2022. – 47 с.
2. Васильева, С. В. Клиническая биохимия крупного рогатого скота : учебное пособие для вузов / С. В. Васильева, Ю. В. Конопатов. – 3-е издание, стереотипное. – Санкт-Петербург : Издательство "Лань", 2021. – 188 с.
3. Никитина, А. А. Распространенность и диагностика субклинического кетоза у молочных коров в транзитный период / А. А. Никитина // Материалы 75-й юбилейной международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГУВМ, посвященной, объявленному в 2021 году президентом РФ Путиным В.В., году науки и технологий, Санкт-Петербург, 05–09 апреля 2021 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2021. – С. 159-161. – EDN MZDJEX.
4. Clinical biochemistry of domestic animals / Ed. by: J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss. – 6th ed. – NY: Academic Press, 2008. – 928 p.
5. Elevated non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance. / J.A McArt., D.V. Nydam, G.R. Oetzel, [et al.] // Vet J. 2013 Dec; Vol. 198. – No 3. – P. 560-570.
6. Gluconeogenesis in dairy cows: the secret of making sweet milk from sour dough / [J. R. Aschenbach, N. B. Kristensen, S. S. Donkin et al.] // IUBMB Life. – 2010. – Vol. 62, № 12. – P. 869–877.
7. Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows / [G. Esposito, P. C. Irons, E. C. Webb et al.] // Anim. Reprod. Sci. –

Таблица 1.

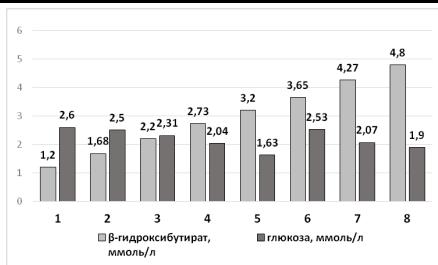
Формирование групп по признаку концентрации β -гидроксибутират в крови у коров

№ группы	Интервал значений β -гидроксибутират (ммоль/л)	Количество животных в группе
1	1,0 – 1,4	122
2	1,5 – 1,9	44
3	2,0 – 2,4	13
4	2,5 – 2,9	14
5	3,0 – 3,4	4
6	3,5 – 3,9	4
7	4,0 – 4,4	3
8	4,8 – 5,2	4

Таблица 2.

Взаимосвязь показателей β -гидроксибутират и глюкозы в крови у коров

№ группы	Среднегрупповые значения концентрации в сыворотке крови, М±m	
	β -гидроксибутират, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л
1	1,20±0,01	2,60±0,06
2	1,68±0,02	2,50±0,13
3	2,20±0,05	2,31±0,20
4	2,73±0,03	2,04±0,17
5	3,20±0,11	1,63±0,54
6	3,65±0,10	2,53±0,50
7	4,27±0,04	2,07±0,52
8	4,80±0,17	1,90±0,39

Рисунок 1. Изменение концентрации глюкозы в крови коров при различных значениях β -гидроксибутират.

2014. – Vol. 144, No. 3–4. – P. 60–71.

8. Pregnant Cows and Heifers Blood Profile Comparison / A. I. Kozitcyna, L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta [et al.] // Advances in Engineering Research, Tyumen, 16–20 июля 2018 года. – Tyumen: Atlantis Press, 2018. – P. 391–396.

9. Study of metabolic processes in cows with hyperbilirubinemia in the postpartum period / A. Nikitina, S. Vasileva, R. Vasilev [et al.] // FASEB Journal. – 2022. – Vol. 36. – No S1. – P. 3431. – DOI 10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3431. – EDN VDGVP.

RELATIONSHIP OF BETA-HYDROXYBUTYRATE HYPERPRODUCTION AND INTENSITY OF GLUCONEOGENESIS IN COWS IN THE EARLY NEW-CALVING PERIOD ON THE BACKGROUND OF SUBCLINICAL AND CLINICAL KETOSIS

*Svetlana V. Vasilyeva, PhD of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0000-0002-7324-6250
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

The article presents the results of a routine examination of cows on the fifth day after calving for the content of beta-hydroxybutyric acid and glucose in the blood. Out of a total number of analyzes from 452 cows, results from 208 animals with elevated levels of beta-hydroxybutyrate were selected and grouped according to this indicator. An analysis of the ratio of the indicator with the level of glucose in the blood of cows was carried out and an inversely proportional relationship was found within the range of beta-hydroxybutyrate from 1.0 to 3.4 mmol/l. Further growth of BHB occurs in conjunction with the development of hypoglycemia. A decrease in glucose levels is the cause of not only the activation of ketogenesis, but also the triggering of protein proteolysis and gluconeogenesis based on amino acids. Therefore, an increase in the level of β -hydroxybutyric acid to 3.65 ± 0.10 mmol/l is accompanied by an imaginary normalization of the glucose concentration, although this mechanism of glucose conversion is maintained due to an extremely undesirable process in this period - protein catabolism. An increase in the BHB level above 4.0 mmol/l leads to uncoupling of gluconeogenesis and a decrease in glucose below the physiologically acceptable values. When conducting a correlation analysis, a strong negative relationship was found in the concentration range of β -hydroxybutyric acid (according to the average group values) from 1.20 ± 0.01 to 3.20 ± 0.11 ($r = -0.97$). In the study within the entire studied range from 1.20 ± 0.01 to 4.80 ± 0.17 , the interaction strength decreases ($r = -0.59$).

Keywords: cows, calving, glucose, beta-hydroxybutyric acid, ketosis.

REFERENCES

- Agro-industrial complex of the Leningrad region and St. Petersburg in 2021. Statistical bulletin. - St. Petersburg, Petrostat. - 2022. - 47 p.
- Vasiliyeva, S. V. Clinical biochemistry of cattle: a textbook for universities / S. V. Vasiliyeva, Yu. V. Konopatov. – 3rd edition, stereotypical. - St. Petersburg: Publishing house "Lan", 2021. - 188 p.
- Nikitina, A. A. Prevalence and diagnosis of subclinical ketosis in dairy cows during the transition period / A. A. Nikitina // Proceedings of the 75th anniversary international scientific conference of young scientists and students of St. V.V., Year of Science and Technology, St. Petersburg, April 05–09, 2021. - St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2021. - P. 159-161. – EDN MZDJEX.

4. Clinical biochemistry of domestic animals / Ed. by: J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss. – 6th ed. – NY: Academic Press, 2008. – 928 p.
5. Elevated non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance. / J.A McArt, D.V. Nydam, G.R. Oetzel, [et al.] // Vet J. 2013 Dec; Vol. 198. – № 3. – P. 560-570.
6. Gluconeogenesis in dairy cows: the secret of making sweet milk from sour dough / [J. R. Aschenbach, N. B. Kristensen, S. S. Donkin et al.] // IUBMB Life. – 2010. – Vol. 62, № 12. – P. 869–877.
7. Interactions between negative energy balance, metabol-
- ic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows / [G. Esposito, P. C. Irons, E. C. Webb et al.] // Anim. Reprod. Sci. – 2014. – Vol. 144, No. 3–4. – P. 60–71.
8. Pregnant Cows and Heifers Blood Profile Comparison / A. I. Kozitcyna, L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta [et al.] // Advances in Engineering Research, Tyumen, 16–20 июля 2018 года. – Tyumen: Atlantis Press, 2018. – P. 391–396.
9. Study of metabolic processes in cows with hyperbilirubinemia in the postpartum period / A. Nikitina, S. Vasileva, R. Vasilev [et al.] // FASEB Journal. – 2022. – Vol. 36. – No. S1. – P. 3431. – DOI 10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3431. – EDN VDGVP.

УДК: 591.147.8:616.36-008.52:636.2

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2022.3.65

ДИНАМИКА ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У КОРОВ В ПЕРИОД ГЛУБОКОЙ СТЕЛЬНОСТИ И ПОСЛЕ ОТЁЛА В СВЯЗИ С ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЕЙ

Васильева Светлана Владимировна, канд.вeterинар.наук, доц., orcid.org/0000-0002-7324-6250

Карпенко Лариса Юрьевна, д-р.биол.наук, проф., orcid.org/0000-0003-3005-0968

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

В статье приводятся результаты сравнения уровня половых гормонов – эстрадиола, прогестерона и тестостерона у коров с нормальным и повышенным уровнем билирубина в крови в период глубокой стельности и сразу после отёла. Проведено исследование 20 коров, которые по результатам концентрации билирубина в после отёла были разбиты на две группы: в первую группу вошли 8 животных с повышенным его уровнем, во вторую группу – 12 животных с нормальным содержанием билирубина. Определено, что гипербилирубинемия сопровождается достоверным возрастанием уровня прогестерона на 45,2% и тестостерона на 52,1% в первую неделю после отёла в сравнении с животными, не имеющими высоких концентраций билирубина в крови. При отсутствии статистически значимых различий в начале периода наблюдения – за 15–20 дней до отёла как в концентрации билирубина, так и в содержании половых стероидов в крови, за 3–8 дней до отёла определяется увеличение уровня билирубина, прогестерона и тестостерона в группе 1 на 43,0%, 48,0% и 19,4%, чем в группе 2. Так как прогестерон и тестостерон являются предшественниками эстрадиола в процессе яичникового стероидогенеза, то выявленное соотношение половых стероидов у исследуемых коров может свидетельствовать, с одной стороны, о нарушении биосинтеза важнейшего эстрогена – эстрадиола при патологии печени, но с другой стороны это может быть следствием замедления катаболизма прогестерона и тестостерона с участием печёночных микросомальных ферментов и процессов конъюгации.

Ключевые слова: коровы, билирубин, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, транзитный период.

ВВЕДЕНИЕ

У коров в транзитный период часто развиваются болезни, связанные с нарушением обмена веществ. К ним относят кетоз, послеродовую гипокальциемию, ацидоз рубца, липидоз печени [1, 3, 10]. У высокопродуктивных коров избежать нарушения метаболизма в транзитный период очень сложно; в той или иной степени на фоне отрицательного энергетического баланса практически всегда проявляется какая-либо патология обмена веществ [2, 5]. При грамотном менеджменте стада удаётся благополучно выйти из транзитного периода, однако в ряде случаев коровы болеют, иногда с неблагоприятным исходом.

Развивающийся в послеотёльный период гепатоз часто начинается ещё до отёла, когда интенсивно растущий на последней стадии стельности плод использует большое количество энергии [3, 10]. Если в период глубокой стельности корова потребляет меньше энергии и сухого вещества рациона, чем ей необходимо, то запускаются процессы мобилизации жиров из депо. Нередко у таких коров ещё до отёла обнаруживает-

ся субклинический кетоз. Жирные кислоты в большом количестве откладываются в гепатоцитах, не успевая окисляться или включаться в состав липопротеинов низкой плотности для транспорта в молочную железу [2, 4, 9]. При перегруженности клеток паренхимы липидными компонентами угнетаются их важные функции, в том числе, катаболизм продуктов обмена и обезвреживание токсических веществ. Неблагоприятным фактором, осложняющим процесс является скармливание недоброкачественных кормов, в первую очередь, силюса [3].

В течение транзитного периода гормональный статус подвержен колебаниям, особенно это касается половых гормонов. Известно, что в самом конце стельности и после отёла значительно изменяется секреция эстрадиола и прогестерона. Эти гормоны вырабатываются не только в яичниках, но и имеет место их плацентарная секреция [7, 8]. Непосредственно перед отёлом значительно увеличивается выработка эстрадиола, который способствует экспонированию большого количества рецепторов миометрия к окситоцину.