

ВЕТЕРИНАРИЯ

УДК 619.591.1:636.2

**ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ
ГЛУТАМИЛ-ТРИПТОФАНОВОГО КОМПЛЕКСА И КАРБЕТОЦИНА
ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У КОРОВ**

А. Ю. Авдеев, аспирант

Н. В. Безбородов, доктор биологических наук, профессор
Белгородская сельскохозяйственная академия

им. В. Я. Горина

E-mail: nvb.52@mail.ru

Ключевые слова: показатели сы-
воротки крови, тимоген, гипофи-
зин Ла Вейкс, воспроизводи-
тельная функция, обменные процес-
сы, коровы

Реферат. Исследования по изучению степени эффективности пептидных биокорректоров для активизации обменных процессов были проведены на поголовье коров черно-пестрой породы, подобранных по принципу групп-аналогов сразу после отела. Животным 1-й группы внутримышечно вводили синтетический дипептид – тимоген в дозе 20 мл на голову в сутки двумя курсами по 7 суток (начиная на 3-и и 23-и сутки после родов) в сочетании с препаратом гипофизин Ла Вейкс (синтетический аналог эндогенного окситоцина), действующим началом которого является пептид карбетоцин, внутримышечно в дозе 5,0 мл на голову, однократно в начале каждого курса обработки. Животным 2-й группы вводили глутамил-триптофановый синтетический комплекс только в течение первых 7 суток после родов в сочетании с однократным введением карбетоцина в аналогичной дозе. Животным 3-й группы производили введение препаратов в течение одного курса, но в начале второго месяца после родов в вышеуказанных дозировках. Животным 4-й группы препараты вводили в начале и в конце второго месяца после родов двумя курсами в аналогичных дозировках. Животные 5-й группы коров (интактные) служили контролем. Изменения уровня прогестерона, эстрадиола-17 β , кортизола, бактерицидной, лизоцимной активности сыворотки крови и фагоцитарной активности нейтрофилов, связанные с индукцией применяемыми биокорректорами процессов активизации иммунно-эндокринного обеспечения функциональных взаимосвязей между органами и системами в послеродовом периоде могут служить основанием для их совместного применения с целью стимуляции воспроизводительной функции внутримышечно в дозах: тимоген – 20 мл на голову в сутки одним курсом в течение 7 суток начиная с 30-х суток после родов, гипофизин Ла Вейкс – 5,0 мл на голову однократно в начале обработки.

Основная роль в становлении воспроизводительной функции принадлежит нейроэндокринной регуляции процессов метаболизма [1–4]. В этом плане применение тимогена и гипофизина – средств, являющихся экологически безопасными для организма животных и имеющих физиологическую направленность механизмов стимуляции в нем основных биохимических реакций, может быть реализовано в виде биотехнологического способа интенсификации воспроизводства стада в молочном скотоводстве. Ранее проведен-

ные комплексные исследования по определению степени влияния дипептида тимогена на процессы метаболизма и восстановления воспроизводительной функции у различных видов животных и птицы [4–7] показали его достаточную эффективность при наличии физиологической и экологической направленности действия.

Цель исследований – изучение биохимических изменений в организме молочных коров после совместного применения в качестве стимуляторов воспроизводительной функции синте-

тического глутамил-триптофанового комплекса и карбетоцина – синтетического производного эндогенного пептида окситоцина.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования по изучению степени эффективности пептидных биокорректоров для стимуляции воспроизводительной функции были проведены в АОЗТ «Разуменский» Белгородского района Белгородской области на поголовье животных черно-пестрой породы, подобранных по принципу групп-аналогов. Было подобрано пять групп коров сразу после отела. Животным 1-й группы ($n=5$) внутримышечно вводили глутамил-триптофановый синтетический комплекс в дозе 20 мл на голову в сутки двумя курсами по 7 суток (начиная на 3-и и 23-и сутки после родов) в сочетании с пептидным соединением карбетоцином внутримышечно в дозе 5,0 мл на голову, однократно в начале каждого курса обработки. Коровам 2-й группы вводили глутамил-триптофановый синтетический комплекс только в течение первых 7 суток после родов в сочетании с однократным введением карбетоцина в аналогичной дозе. Коровам 3-й группы ($n=5$) производили введение препаратов в течение одного курса, но в начале второго месяца после родов в вышеуказанных дозировках. Животным 4-й группы ($n=5$) препараты вводили в начале и в конце второго месяца после родов двумя курсами в аналогичных дозировках. Коровы 5-й группы (интактные) служили контролем.

Глутамил-триптофановый комплекс представляет собой синтетическое соединение ($C_{16}H_{20}N_3O_5Na$), которое в концентрации 0,01% является действующим началом при производстве пептидного иммуномодулятора, выпускаемого под торговым наименованием тимоген. Карбетоцин (международное непатентованное название) содержится в количестве 0,07 мг в качестве синтетического действующего начала (1-дезамино-1-монокарбо-2-(О-метил)-тирозин-окситоцин) при производстве гормонального препарата с торговой маркой гипофизин ЛаВейкс.

Учет эффективности стимуляции воспроизводительной функции у коров всех групп ($n=20$) проводили по показателям оплодотворяемости, индексу осеменения, количеству полноценных половых циклов, наличию заболеваний репродуктивных органов и субклинического мастита.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Полученные данные гормональных изменений при различных схемах стимуляции пептидными биокорректорами воспроизводительной функции у коров в послеродовом периоде показали наличие наиболее значимых показателей во 2-й и 5-й группах. Несмотря на то, что достоверный подъем в 5-й группе количества эстрадиола к 30-м суткам после родов характерен для процессов восстановления половой цикличности [8, 9], одновременного снижения уровня прогестерона к этому времени не отмечено. Очевидно, что индукция полового цикла происходила без формирования яйцеклетки и морфобиохимических изменений в матке, характерных для стадии возбуждения полового цикла [10, 11], и соответственно инициировался неполноценный половой цикл, что подтверждается невысокой оплодотворяемостью в этой группе животных. Выброс эстрадиола у коров, возможно, связан в большей степени с уровнем кормления в этот период.

Как отмечено исследованиями С. Г. Постового [12], постепенное снижение контрактильной активности матки коров после родов происходит на фоне уменьшения содержания в крови кортизола, эстрадиола-17 β и прогестерона, что в наибольшей степени выражено у коров 3-й группы. И наоборот, с увеличением концентрации кортизола и прогестерона сервис-период удлиняется [13]. Снижение концентрации тироксина у коров 3-й группы к 60-м суткам исследований связано с катаболическими процессами, характерными для этого гормона. Его концентрация составила $45,67 \pm 3,05$ нмоль/л (норма – 50–100 нмоль/л). Снижение в крови животных 3-й группы количества тироксина, очевидно следует связывать с активизацией им функции коры надпочечников и половых желез [14, 15], а также снижением активности протеаз и пептидаз щитовидной железы, вследствие чего уменьшается и выброс T_3 и T_4 в кровеносное русло [16]. Учитывая то, что тиреоидные гормоны усиливают кишечную адсорбцию глюкозы и способствуют усилению поглощения клетками кислорода за счет окислительного фосфорилирования и соответственно повышенного потребления АТФ, а аминокислота триптофан, входящая в состав тимогена, может включаться в синтез глюкозы [14], применение глутамил-триптофанового комплекса оказывает стимулирующий метаболические процессы эффект.

Значительную роль в процессах метаболизма играет наличие глутаминовой кислоты в организме и ее введение с тимогеном. Установлено, что в тканях организма аммиак способен связываться с глутаминовой кислотой (при затрате энергии АТФ), при этом образуется глутамин. Глутамин является основным соединением, осуществляющим транспорт аммиака в печень. Таким образом, образование глутамина в определенных концентрациях является важным тканевым механизмом временного связывания и обезвреживания аммиака, который в последующем превращается в печени в мочевины и выводится из организма [17, 18].

Отмечая разнообразные функции, присущие глутаминовой кислоте препарата тимоген, можно также отметить, что глутаминовая кислота принимает участие в синтезе АМФ – аденозинмонофосфата, который превращается в дальнейшем в ц-АМФ (циклический аденозинмонофосфат), и обмен веществ в клетке изменяется благодаря существованию внутриклеточного посредника гормонального сигнала – ц-АМФ.

Таким образом, сложным путем превращения глутаминовая кислота повышает чувствительность клеток к гормональным и медиаторным сигналам. Учитывая то, что тиреотропин контролирует развитие и функцию щитовидной железы и регулирует биосинтез и секрецию в кровь тиреоидных гормонов (отмечено у коров 3-й группы), можно предполагать, что применение тимогена индуцирует активность тиреотропина и его дальнейшее действие осуществляется, подобно действию других гормонов белковой природы, посредством связывания со специфическими рецепторами плазматических мембран и дополнительного активирования аденилатциклазной системы [19, 20]. Кроме того, этот внутриклеточный посредник гормонального сигнала косвенным путем увеличивает чувствительность клеток и к половым гормонам, одновременно стимулирует выброс в кровь половых гормонов и повышение их содержания [21], что можно отметить по результатам содержания кортизола и тироксина в 3-й группе коров. Действие тироксина опосредуется ц-АМФ, потому что тироксин активирует аденилатциклазу и блокирует фосфодиэстеразу в органах-мишенях [22].

Триптофан, входящий в состав тимогена, является предшественником многих процессов и физиологически активных соединений, содержащих кольцо индола – серотонина, триптамина, адренохрома и кольцо пиридина – никотиновой

кислоты. Триптофан участвует в регуляции функции эндокринной системы, процессов кроветворения и оплодотворения [23]. Механизм действия тимогена, очевидно, тесно связан с процессами метаболизма серотонина. В этой связи следует отметить, что в регуляции секреции гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) особая роль принадлежит дофамину и серотонину, простагландину, моноаминоксидазе и др. Серотонин способствует выбросу ГнРГ, ФСГ и ЛГ. Дофамин – предшественник норадреналина – относится к катехоламинам, которые имеются в гипоталамусе. Механизм их действия сводится к снижению уровня норадреналина, что приводит к уменьшению ЛГ. Превращения глутаминовой кислоты в организме могут происходить и по пути декарбоксилирования, особенно в тканях головного мозга. Декарбоксилирование глутаминовой кислоты в мозгу приводит к образованию ГАМК, а затем янтарной кислоты, которая включается в цикл Кребса и при этом высвобождается энергия, идущая на синтетические процессы в мозгу, а также при этом стимулируется образование ГнРГ, идущего на инициацию полового цикла [23, 24]. Кроме того, серотонин может превращаться в гормон мелатонин, регулирующий суточные и сезонные изменения метаболизма организма и участвующий в регуляции репродуктивной функции [25].

Изменения содержания кортизола, отмеченные у коров 3-й группы через 15 суток после начала применения препаратов, подтверждаются и изменениями к этому времени содержания кальция в крови коров данной группы. Снижение его уровня (на 21,9%) через 15 суток после применения биокорректоров свидетельствует об ингибирующем действии кортизола на процессы всасывания кальция в кишечнике, что, возможно, происходит за счет подавления действия витамина D [13]. Но к 60-м суткам исследований содержание кальция восстанавливается до нормы. Полученные нами результаты по содержанию кортизола у коров 1-й и 5-й групп соответствуют результатам других исследований [12], где отмечено, что постепенное снижение контрактильной активности матки коров после родов происходит на фоне уменьшения содержания в крови кортизола, эстрадиола-17 β , тестостерона, прогестерона и других метаболитов. Такая же закономерность отмечена и в исследованиях М.И. Клопова и др. [13], где отмечено, что с увеличением концентрации прогестерона и кортизола сервис-период удлиняется.

Содержание белков в крови коров 1–4-й исследуемых групп имело значимые изменения по содержанию β -глобулиновой фракции. Увеличение количества этой фракции по сравнению с исходным уровнем было наибольшим у животных 3-й группы (в 1-й группе – в 2,1; во 2-й – в 2,3, в 3-й – в 2,4 и в 4-й – в 2 раза). К 45-м суткам исследований количество β -глобулинов у коров 3-й группы имело достоверные изменения ($P < 0,05$) от значений этого показателя у животных 1-й и 2-й групп, а на 60-е сутки такие изменения ($P < 0,05$) по β -глобулинам установлены только по отношению к 1-й группе.

Как отмечено исследованиями, наиболее значимые изменения в концентрации глутамина, в образовании которого участвует глутаминовая кислота, наблюдаются перед и сразу после родов. Стабилизация его уровня отмечена начиная с 24-го дня после родов, что связано с активацией процессов мобилизации белка, липидов и глюко-неогенеза, а физиологическая роль триптофана, входящего в состав тимогена, состоит в том, что он в качестве структурного элемента необходим для синтеза белка [23].

Наиболее полно стимуляция гуморальных иммунных факторов проявилась у коров 3-й группы при введении биокорректоров начиная с 30-х

суток (3-я группа), где наравне с изменениями по α - и β -глобулинам было отмечено и снижение количества γ -глобулинов (в 2,4 раза, $P < 0,001$) к 60-м суткам исследований. По сравнению с изменениями γ -глобулинов у коров 1-й группы к концу исследований, в 3-й группе они были достоверными. Известно, что молекулам иммуноглобулина свойственна функция регуляции активности Т- и В-лимфоцитов, макрофагов и других клеток, а также то, что иммуноглобулины являются предшественниками низкомолекулярных регуляторных пептидов [26]. Учитывая, что глутаминовая кислота и триптофан тимогена стимулируют тимусзависимый иммунный ответ на эритроциты барана в широком диапазоне доз, они, как и другие пептиды, перспективны в качестве биокорректоров – иммуномодуляторов. Выраженная иммуностимуляция аминокислотами тимусзависимого ответа при отсутствии действия на тимуснезависимый иммунный ответ показывает, что эффект аминокислот связан с функцией Т-, а не В-клеток [27, 26].

Отмеченный характер иммуностимулирующих механизмов аминокислот, составляющих дипептидный комплекс тимогена, проявился и в активизации факторов естественной резистентности (табл. 1).

Таблица 1

Показатели естественной резистентности, %

Показатель	Группа	Срок взятия крови		
		1-й (до введения)	2-й (на 30–45-е сут)	3-й (на 60-е сут)
Бактерицидная активность (БАСК)	1-я	13,46 $\pm$ 0,50	22,26 $\pm$ 0,50***	25,38 $\pm$ 0,43***
	2-я	13,44 $\pm$ 0,45	26,38 $\pm$ 0,89***	27,20 $\pm$ 0,55
	3-я	13,26 $\pm$ 0,59	29,10 $\pm$ 0,45***	33,12 $\pm$ 0,60***
	4-я	14,10 $\pm$ 0,40	23,70 $\pm$ 0,54	25,10 $\pm$ 0,45**
	5-я	12,58 $\pm$ 0,34	22,86 $\pm$ 0,70***	22,58 $\pm$ 0,44
Лизоцимная активность (ЛАСК)	1-я	40,24 $\pm$ 0,59	75,70 $\pm$ 1,29***	79,00 $\pm$ 1,53
	2-я	39,90 $\pm$ 0,83	66,56 $\pm$ 1,71***	80,00 $\pm$ 1,96***
	3-я	41,38 $\pm$ 0,49	81,16 $\pm$ 0,70	93,70 $\pm$ 1,33***
	4-я	40,39 $\pm$ 0,60	59,90 $\pm$ 0,43	77,30 $\pm$ 1,22**
	5-я	41,32 $\pm$ 0,44	58,00 $\pm$ 0,35***	64,58 $\pm$ 12,00
Фагоцитарная активность (ФАНСК)	1-я	77,50 $\pm$ 1,53	85,48 $\pm$ 0,34***	96,72 $\pm$ 0,52***
	2-я	77,86 $\pm$ 0,58	81,44 $\pm$ 1,58	87,40 $\pm$ 0,85***
	3-я	77,80 $\pm$ 0,61	83,16 $\pm$ 1,48***	87,10 $\pm$ 2,61
	4-я	77,20 $\pm$ 0,50	82,2 $\pm$ 1,40**	86,40 $\pm$ 1,91
	5-я	77,66 $\pm$ 0,56	80,18 $\pm$ 0,29***	82,16 $\pm$ 1,00

** $P < 0,05$; *** $P < 0,01$.

Полученные результаты ЛАСК, БАСК, ФАНСК показывают, что в течение исследуемого периода у животных 1–4-й групп после применения стимулирующих препаратов и в 5-й (контроль)

отмечены положительные изменения по активизации показателей естественной резистентности. В суммарном отношении уровень повышения активности по 1, 2, 3-й группам коров БАСК, ЛАСК

и ФАНСК распределился соответственно следующим образом: к 45-м суткам исследований: 1-я группа – на 52,24, 2-я – 54,9 и 3-я – 61,0%; к 60-м суткам: 1-я группа – на 17,6, 2-я – 8,6, 3-я – 20,5%.

Таким образом, наиболее эффективно стимуляция иммунологических факторов естественной резистентности проявилась у коров 3-й группы, где биокорректоры применяли начиная с 30-х суток после родов. В 4-й и 5-й группах суммарное повышение активности изучаемых показателей резистентности составило соответственно: к 45-м суткам: 4-я – на 34,1, 5-я – 29,4%; к 60-м суткам: 4-я – на 22,9, 5-я – 8,3%. Таким образом, суммарное превышение активизации факторов неспецифической резистентности у животных 3-й группы по отношению к контрольной составило: на 45-е сутки – 32,4, на 60-е сутки – 44,6%.

Рассматривая механизмы фагоцитарной реакции нейтрофилов в крови (ФАНСК) опытных животных, необходимо учитывать, что подавление развития микрофлоры, или заверченный фагоцитоз, следует рассматривать как итоговый феномен, в котором сфокусированы многие звенья эффекторного потенциала клетки – рецепция, поглощение, активация метаболизма, секреторная дегрануляция, образование пищеварительных вакуолей – фагосом. После образования фагосомы захваченный микроорганизм подвергается действию целого ряда бактерицидных механизмов [28, 29, 22]. Уничтожение чужеродных клеток проходит двумя путями – кислородзависимым и кислороднезависимым.

По первому механизму происходит резкая активация гексозомонофосфатного шунта, генерирующего НАДФН, который используется для восстановления молекулярного кислорода, связанного с уникальным мембранным цитохромом b-245p, что вызывает бурное потребление кислорода. В результате образуются надпероксидный анион, пероксид водорода, сиглентный кислород и гидроксильные радикалы, которые служат мощными бактерицидными агентами. Сочетание пероксида, миелопероксидазы и ионов галогенов создает мощную систему галогенирования, способную вызвать гибель как бактерий, так и вирусов.

По второму механизму происходят дисмутации надпероксидазы, потребляются ионы водорода и слегка повышается рН, а это создает оптимальные условия для функционирования семейства катанных белков, которые еще не полностью охарактеризованы. Эти белки разрушают бактериальную мембрану как за счет протеиназного

эффекта (нейтральная протеиназа, катепсин G), так и за счет непосредственного присоединения к поверхности микроорганизма. Низкие значения рН, лизоцим и лактоферрин представляют собой кислороднезависимые бактерицидные и бактериостатические факторы, которые могут действовать в анаэробных условиях. Убитые микроорганизмы расщепляются гидролитическими ферментами, и продукты дегенерации высвобождаются из клетки [30].

Следует отметить, что установленные нами пониженные концентрации тироксина у коров 3-й и 4-й групп на 60-е сутки исследований при высокой активности БАСК, ЛАСК и ФАНСК к этому времени характеризуют наличие процессов подавления функции аденогипофиза, так как при гипотиреозе, хотя и незначительном (нижняя норма T_4 –50 нмоль/л), у коров этих групп должны подавляться и факторы естественной резистентности [22], но в данном случае этого не наблюдается. Изменения в лизоцимной активности сыворотки крови также показали наилучшую ее активизацию у коров 3-й группы, где превышение к 60-м суткам по отношению к 5-й группе составило 29,12%. Это, очевидно, происходит за счет того, что одним из механизмов активизации лизоцима в крови животных является стимулирование кортикостероидами секреции лизоцима нейтрофилами крови [31], что отмечено нами у животных 3-й группы, где уровень свободного кортизола в крови понижается уже через 15 суток после применения биокорректоров тимогена и гипофизина.

Как известно, триглицериды – соединения глицерина и жирных кислот – являются главной формой накопления жирных кислот в организме и основным источником энергии (табл. 2). Они не циркулируют в свободном виде, а связаны с белками и переносятся из мест синтеза в места катаболизма в виде макромолекулярных комплексов – липопротеидов (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП) и хиломикронов. Отмеченное понижение количества триглицеридов в крови коров 1, 3 и 4-й групп уже через 15 суток после начала применения тимогена характеризует его стимулирующий процессы клеточного метаболизма характер действия, поскольку ЛПНП после связывания со специфическими рецепторами, имеющимися на поверхности мембран большинства клеток, захватываются клетками и высвобождают холестерол, который может быть включен в состав биомембран. Этот холестерол, угнетая по механизму обратной связи начальные этапы процесса биосинтеза холе-

стерола в клетках, а также ингибируя биосинтез рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, регулирует внутриклеточный уровень холестерина. Таким образом, в результате осуществления это-

го процесса эндогенные триглицериды доставляются в периферические клетки для обеспечения потребностей последних в энергии, а эндогенный холестерол – для биосинтеза мембран [32, 33].

Таблица 2

Содержание креатинина, билирубина, холестерина и триглицеридов

Показатель	Группа	Срок взятия крови		
		1-й (до введения)	2-й (на 30–45-е сут)	3-й (на 60-е сут)
Креатинин, мкмоль/л	1-я	101,52±6,94	99,18±4,65	148,36±23,67
	2-я	84,88±4,68	100,00±1,66*	108,00±0,40
	3-я	91,58±4,11	104,74±2,24*	120,00±4,40*
	4-я	91,28±8,01	104,00±8,14	131,42±11,47
	5-я	90,00±4,84	92,23±4,60	90,10±4,22
Билирубин, ммоль/л	1-я	2,75±0,50	2,79±0,49	12,42±1,52*
	2-я	2,40±1,20	5,71±0,23	7,87±0,49
	3-я	2,30±1,15	2,64±0,86	4,94±1,11
	4-я	1,92±0,39	2,12±0,28	10,39±1,02**
	5-я	2,58±0,39	2,46±0,27	11,23±1,23***
Холестерин, ммоль/л	1-я	5,68±0,73	5,14±1,06	5,44±0,79
	2-я	4,87±0,60	4,31±0,32	4,43±0,52
	3-я	4,12±0,73	3,44±0,50	3,82±0,40
	4-я	4,86±0,61	4,19±0,29	4,04±0,34
	5-я	4,04±0,60	4,67±0,54	4,80±0,45
Триглицериды, ммоль/л	1-я	0,15±0,01	0,09±0,01*	0,10±0,01
	2-я	0,11±0,02	0,09±0,00	0,10±0,02
	3-я	0,13±0,01	0,11±0,00*	0,11±0,01
	4-я	0,14±0,01	0,08±0,01*	0,12±0,01*
	5-я	0,12±0,01	0,12±0,02	0,11±0,01

* P<0,1; ** P<0,05; *** P<0,01.

Отмеченные изменения содержания билирубина в крови коров исследуемых групп показали увеличение его содержания к 60-м суткам. Наибольшая концентрация билирубина отмечена у коров 1–3-й групп. Учитывая то, что билирубин в неконъюгированной форме токсичен, то гидрофобный, липофильный неконъюгированный билирубин, легко растворяясь в липидах мембран клеток и проникая вследствие этого в митохондрии, разобщает в них дыхание и окислительное фосфорилирование, нарушает синтез белка, а также поток ионов калия через мембрану клетки и органелл. Это отрицательно сказывается на состоянии нервной системы и процессов метаболизма. Кроме того, в данном случае возможен вариант, когда билирубин, образовавшийся вне печени, циркулирует в крови в нековалентной связи с альбумином, повышая тем самым его уровень в крови. Это препятствует обратной диффузии билирубина в ткани и, возможно, способствует его целенаправленному поступлению в печень [34].

Применяемый утеротоник гипофизин является синтетическим производным гормона окси-

тоцина. Данные исследований показывают, что соединение карбетоцин препарата гипофизин является агонистом окситоцина более продолжительного действия. Подобно окситоцину, карбетоцин селективно связывается с рецепторами окситоцина гладкомышечных клеток миометрия, стимулирует ритмические сокращения матки, увеличивает частоту сокращений, которые уже начались, повышает тонус мышц матки и разрушается в организме до аминокислот. Механизм действия гипофизина аналогичен окситоцину. Основное место в организме для экспрессии окситоцина – большие клеточные нейроны гипоталамуса – паравентрикулярные и супраоптические ядра [35]. Помимо гипоталамуса, синтез окситоцина происходит в матке, плаценте, амнионе, желтом теле яичников, яичниках, тимусе, надпочечниках, поджелудочной железе, сердце и некоторых крупных сосудах [36]. Окситоцин не только увеличивает содержание кальция в цитоплазме (увеличение сократимости миометрия), но и вызывает образование простагландинов в децидуальных клетках матки [37, 38]. Под действием окситоцина содер-

жание и активность внутриклеточного кальция в миометрии увеличиваются. В связи с тем, что содержание циркулирующего в крови кальция у коров 3-й группы через 15 суток после применения биокорректоров снижается, следует полагать, что имеет место взаимодействие применяемого утеротоника с окситоциновыми рецепторами и усиление действия гипофизина по высвобождению простагландина Φ_2 -альфа, способствующего запуску половой цикличности [39, 18]. Результаты проведенных исследований по изучению механизмов влияния глутамил-триптофанового комплекса

препарата тимогена и синтетического пептидного соединения карбетоцина препарата гипофизина Ла Вейкс на протекание метаболических процессов в организме коров при активизации воспроизводительной функции показали наличие их выраженного стимулирующего физиолого-биохимические процессы действия.

К 90-м суткам (сервис-период) исследований было установлено следующие изменения в процессах становления воспроизводительной функции (табл. 3).

Таблица 3

Эффективность стимуляции воспроизводительной функции у коров в течение сервис-периода

Группа	Появление половых циклов через, сут	Количество осеменений, гол.				Индекс осеменения	Полноценные половые циклы, гол. (%)	Оплодотворилось, гол. (%)	Послеродовые заболевания, гол. (%)	
		1	2	3	всего				яичников	матки
1-я	51 (41–62)	12	10	3	34	2,2	16 (80,0)	13 (65,0)	4 (20,0)	3 (15,0)
2-я	68 (61–75)	11	7	3	30	2,0	15 (75,0)	14 (70,0)	3 (15,0)	3 (15,0)
3-я	31 (22–40)	16	2	3	29	1,7	17 (85,0)	17 (85,0)	3 (15,0)	–
4-я	48 (38–58)	7	8	3	32	2,1	15 (75,0)	15 (75,0)	5 (25,0)	–
5-я	78 (67–90)	10	6	3	31	2,5	13 (65,0)	12 (60,0)	8 (40,0)	

После применения различных схем стимуляции воспроизводительной функции начиная со вторых суток после родов коровы 1-й группы проявили половую цикличность раньше 2-й группы на 17 суток (25%). При этом разброс появления половых циклов составил в 1-й группе от 41-х до 62-х суток (21 сутки), а во второй – от 61-х до 75-х (14 суток). В 1-й и 2-й группах осеменялось соответственно по одному разу – 12 и 11; по два раза – 10 и 7; по три раза – 3 и 3 коровы. Всего на оплодотворение 15 коров в 1-й группе пришлось 34 осеменения, что на 13 % больше, чем во 2-й группе, где их количество составило 30. К окончанию сервис-периода (90 суток) в 1-й группе оплодотворилось 65 % животных, что по эффективности меньше на 5 %, чем во 2-й группе, но количество осеменений на одно оплодотворение в этой группе было больше на 10% (2,2 против 2,0).

К концу исследований у неоплодотворенных коров 1-й и 2-й групп отмечено наличие послеродовых заболеваний соответственно яичников у 20 и 15% и матки по 15%. Отмеченные изменения становления воспроизводительной функции после применения биокорректоров тимогена и гипо-

физина уже на вторые сутки после родов свидетельствовали о лучшей эффективности однократного курса совместной стимуляции тимогеном и гипофизинном начиная со 2-х суток после родов. Характер изменений показателей воспроизводительной способности коров после применения стимулирующих препаратов начиная с 30-х суток после родов в целом свидетельствовал о более высокой их эффективности. Так, появление первой половой цикличности после начала применения препаратов отмечено уже на 22-е (3-я группа) и 38-е сутки (4-я группа). Среднее время прихода в состояние половой охоты составило в 3-й группе 31, а в 4-й – 48 суток против 51 и 68 суток соответственно в 1-й и 2-й группах. Разброс появления половых циклов в 3-й и 4-й группах животных составил соответственно 18 и 20 суток. На одно оплодотворение в 3-й группе пришлось 29 осеменений, а в 4-й – 32, что отразилось в индексе осеменения, который составил соответственно 1,7 и 2,1. Количество полноценных половых циклов у коров было немногим больше, чем в 1-й и 2-й группах. В результате применения схем стимуляции воспроизводительной функции на-

чина с 30-х суток оплодотворилось до конца исследований в 3-й группе 85,0, а в 4-й – 75 % коров. Количество послеродовых заболеваний, в основном яичников, было практически равным этому показателю в 1-й и 2-й группах. В 5-й группе появление первого полового цикла отмечено только на 67-е сутки. Общее количество осеменений по группе животных составило 31. На одно оплодотворение, таким образом, затрачено 2,5 осеменения, а оплодотворилось 60% животных в группе. У коров отмечено одновременно наличие послеродовых заболеваний и матки, и яичников, которое составило 40% (оставшиеся неоплодотворенными коровы).

Проведенные исследования по определению эффективности различных схем применения биокорректоров тимогена и гипофизина в послеродовом периоде показали (табл. 4), что с течением времени количество пораженных долей вымени во всех группах, где применяли стимулирующие биокорректоры, снижается. В наибольшей степени эффективность применения испытуемых препаратов проявилась во 2-й группе, где из 10 голов в группе к 90-м суткам сервис-периода у 60% животных исследованиями на МКП-2 установлено полное отсутствие наличия признаков заболевания молочной железы. У животных 1-й и 3-й групп мастит отсутствовал у 40% коров, в 4-й группе – 30 и 5-й – 0%.

Таблица 4

Эффективность профилактики скрытого мастита

Группа	Количество долей вымени с маститом, всего/на 1 гол.				Отсутствие мастита в течение 90 сут после отела, гол. (%)
	на 15-е сут	на 30-е сут	на 45-е сут	на 60-е сут	
1-я	24/2,4	14/1,4	16/1,6	15/1,5	4 (40,0)
2-я	23/2,3	22/2,2	16/1,6	8/0,8	6 (60,0)
3-я	24/2,4	20/2,0	14/1,4	8/0,8	4 (40,0)
4-я	22/2,2	20/2,0	16/1,6	10/1,0	3 (30,0)
5-я	22/2,2	23/2,3	26/2,6	24/2,4	0 (0)

У коров с признаками мастита к концу исследований были отмечены поражения разного количества долей вымени, но сохранялась общая для всех групп тенденция к их уменьшению. В среднем количество пораженных долей вымени на одну корову было наименьшим во 2-й и 3-й группах (по 0,8). Наибольшим этот показатель был в 5-й группе – 2,4. Закономерности в преимущественном поражении передних или задних долей вымени как до применения препаратов, так и к концу исследований (на 90-е сутки) не отмечено.

Полученные результаты эффективности применения биокорректоров тимогена и гипофизина для стимуляции воспроизводительной функции у коров в течение сервис-периода (90 суток) показали, что наиболее эффективной является схема применения стимулирующих половую цикличность препаратов начиная с 30-х суток после родов одним курсом. К 90-м суткам максимально возможного сервис-периода для молочных коров установлено, что оплодотворяемость по 3-й группе животных была наибольшей (85%) при минимальном индексе осеменения (1,7) и количестве оставшихся коров только с дисфункциями яичников (15%), а эффективность профилактики скрытого мастита составила 40% против 0% в контроле.

ВЫВОДЫ

1. Уменьшение содержания в крови количества кортизола, эстрадиола-17 β и прогестерона, которое было более выраженным у коров 3-й группы, способствует снижению контрактильной активности и активизации процессов инволюции репродуктивных органов животных в послеродовом периоде.
2. Снижение в крови 3-й группы количества тироксина следует связывать с активизацией им функции коры надпочечников и половых желез, а также снижением активностей протеаз и пептидаз щитовидной железы, вследствие чего уменьшается и выброс Т₄ в кровеносное русло.
3. Наиболее эффективно стимуляция иммунологических факторов естественной резистентности проявилась у коров, где биокорректоры применяли начиная с 30-х суток после родов (3-я группа). В суммарном отношении уровень повышения активности по 1, 2, 3-й группам коров БАСК, ЛАСК и ФАНСК распределился соответственно к 45-м суткам исследований: на 52,24; 54,9 и 61,0; к 60-м суткам: на 17,6; 8,6; 20,5%. Суммарное превышение активизации факторов неспецифической ре-

зистентности у животных 3-й группы по отношению к контрольной составило: на 45-е сутки – 32,4; на 60-е – 44,6%.

4. Наилучшая оплодотворяемость – 85% при наименьшем количестве послеродовых заболеваний – 15% у коров отмечена после применения тимогена и гипофизина на 30-е сутки после родов одним курсом (3-я группа).
5. Активизация уровня естественной резистентности в послеродовом периоде после применения пептидных биокорректоров проявилась в отсутствии скрытого мастита: 1-я группа (введение биокорректоров сразу после родов двумя курсами) – у 40%; 2-я группа (сразу после родов одним курсом) – 60%; 3-я груп-

па (на 30-е сутки одним курсом) – 40%; 4-я группа (на 30-е сутки двумя курсами) – 30%; 5-я (контрольная) группа (интактные животные) – 0%.

6. Изменения обменных процессов, связанные с индукцией применяемыми биокорректорами процессов активизации иммуно-эндокринного обеспечения функциональных взаимосвязей между органами и системами, а также стимуляция в связи с этим репродуктивной функции коров в послеродовом периоде служит основанием для совместного применения тимогена и гипофизина Ла Вейкс в практике молочного скотоводства.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Бабичев В. Н.* Нейрогормональная регуляция овариального цикла. – М., 1984. – 210 с.
2. *Бердникова Л. Н.* Влияние различных факторов на продуктивное долголетие коров красно-пестрой породы: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. – Красноярск, 2007. – 18 с.
3. *Нежданов А. Г.* Физиологические основы профилактики симптоматического бесплодия коров: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – Воронеж, 1987. – С. 39.
4. *Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows* / M. Reist, D. K. Erdin, D. von Euw [et al.] // *Theriogenology*. – 2003. – Vol. 59, N 8. – P. 1707–1723.
5. *Бондаренко Е. М., Безбородов Н. В.* Применение иммуномодулятора тимогена для лечения телят с функциональной диспепсией // *Мол. и мясн. скотоводство*. – 2009. – № 3. – С. 24–26.
6. *Беляева С. Н., Безбородов Н. В.* Влияние биокорректора тимогена на организм цыплят-бройлеров в процессе выращивания // *Достижения науки и техники АПК*. – 2008. – № 9. – С. 32–34.
7. *Черепченко Е. О., Безбородов Н. В.* Оценка биологической активности тимогена при восстановлении половой цикличности у коров с гипофункцией яичников // *Ветеринарный врач*. – Казань, 2007. – С. 65–67.
8. *Гормонально-метаболические и гистоморфологические аспекты послеродовых функциональных расстройств и воспалительных заболеваний матки у коров* / А. Г. Нежданов, К. А. Лободин, В. А. Сафонов, С. Г. Постовой // *Материалы. междунар. науч.-практ. конф.* – Воронеж, 2006. – С. 952–955.
9. *Студенцов А. П.* Ветеринарное акушерство и гинекология. – М.: Колос, 1980. – 241 с.
10. *Rajamahendran R., Walton J. S.* Follicular development and corpus luteum formation in postpartum dairy cattle // *Congress proceedings*. – Dublin, 1988. – P. 296–309.
11. *Spicer L. J., Zinn S. A.* Relationship between concentrations of cortisol in ovarian follicular fluid and various biochemical markers of follicular differentiation in cyclic and anovulatory cattle // *J. Animal. Sci.* – 2006. – Vol. 2. – P. 2001–2017.
12. *Постовой С. И.* Влияние препаратов простагландина F-2 α на сократительную функцию матки и эффективность их применения для профилактики послеродовых заболеваний у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Краснодар, 2010. – 22 с.
13. *Нейрогуморальная регуляция физиологических систем и обмена органических веществ у животных* / М. И. Клопов [и др.]. – М., 2012. – 162 с.
14. *Зайцев С. Ю., Конопатов Ю. В.* Биохимия животных: учеб. – 2-е изд., испр. – СПб.: Лань, 2005. – 384 с.
15. *Романюк В. Л.* Патолофізіологія та екологічні аспекти уродженого ендемічного зоба у телят на Рівненщині: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Київ, 2002. – 18 с.
16. *Кондрахин И. П.* Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.

17. *Stryer L.* Biochemistry. 4 thed. – New-York, 1995. – P. 1064.
 18. *Hull K.L., Harvey S.* Growth hormone: role in female reproduction // *J. Endocrinol.* – 2001. – Vol. 168, № 1. – P. 1–23.
 19. *Hardebo J.E., Owman C.* Barrier mechanisms for neurotransmitter monoamines and their precursors at the blood-brain interface // *Ann Neurol* 8 (1): 1–31. DOI:10.1002/ana.410080102. PMID 6105837.
 20. *Ooka H., Segall P.E., Timiras P.S.* Histology and survival in age-delayed low-tryptophan-fed rats // *Mechanisms of Ageing and Development: науч. журн.* – 1988. – Т. 43, № 1. – С. 79–98.
 21. *Солдатенков А. Т., Колядина Н. М., Шендрик И. В.* Основы органической химии лекарственных веществ. – М.: Химия, 2001. – 201 с.
 22. *Федоров Ю. Н.* Иммунокоррекция: применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов // *Ветеринария.* – 2005. – № 2. – С. 3–6.
 23. *Вихляева Е. М.* Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е. М. Вихляевой. – М.: Мед. информиздат, 1997. – 768 с.
 24. *Kotowski K.* Wplyw Wybranych preparatow na przebieg kresu poprodowego u krow // *Zycie Weter.* – 1988. – Vol. 63, N1. – S. 2–5.
 25. Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза/ А. В. Козловский, В. В. Лелевич, В. М. Шейбак, В. В. Воробьев // *Материалы междунар. науч. конф.* – Гродно, 2000. – Ч. 1. – С. 243–246.
 26. *Fhlenbruck Y., Mil van A.* // *MTA.* – 1993. – Vol. 8, N 12. – P. 1216–1219.
 27. *Chipens G. I.* Survey Immunol Res. – 1985. – Vol. 4, N 3. – P. 220–229.
 28. *Гугушвили Н. Н.* Коррекция иммунного статуса организма коров фитопрепаратами // *Современные вопросы ветеринарной медицины и биологии: материалы междунар. конф.* – Уфа, 2000 – С. 108–111.
 29. *Семенов В. Г., Яковлев С. Г.* Коррекция неспецифической резистентности глубокостельных коров и новорожденных телят // *Материалы междунар. науч.-практ. конф.* – Троицк, 2008. – С. 148–153.
 30. *Mephart T. B., Forbes J. M.* Ethical aspects of the use immunomodulation in farm animals // *Livestock Product. Sc.* – 1995. – Vol. 42, N 2/3. – P. 265–272.
 31. *Прияткин С. А.* Лизоцим как биохимический показатель секреторной активности нейтрофилов крови при физической нагрузке: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 1999. – 19 с.
 32. *Дэгли С., Никольсон Д.* Метаболические пути: пер. с англ. – М., 1973.
 33. *Ньюсхолм Э., Старт К.* Регуляция метаболизма: пер. с англ. – М., 1977.
 34. *Kuntz E.* Hepatology: Textbook and Atlas. – Germany: Springer, 2008. – P. 38.
 35. *The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation / G. Gimpl, F. Fahrenholz [et al.] // Physiol. Rev.* – 2001. – Vol. 81, N 2. – P. 629–683.
 36. *Petersson H.* Cardiovascular effects of oxytocin // *Prog Brainres.* – 2002. – Vol. 139. – P. 281–288.
 37. *Шрейбер Б.* Патофизиология желез внутренней секреции: пер. с чешск. – Прага, 1987.
 38. *2,5-diketopiperazines as potent, selective, and orally bioavailable oxytocin antagonists. 2. Synthesis, chirality, and pharmacokinetics / A. D. Borthwick, D. E. Davies, A. M. Exall [et al.] // J. Med. Chem.* – 2005, Vol. 48, N 22. – P. 6956–6969.
 39. *Effects of dietary fat on follicular development and circulating concentrations of lipids, progesterone, estradiol-17 beta, 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F (2 alpha), and growth hormone in estrous cyclic Brahman cows / M. A. Lammoglia, S. T. Willard, D. M. Hallford, R. D. Randel // J. Anim. Sci.* – 1997. – Vol. 75, N 6. – P. 1591–1600.
-
1. *Babichev V. N.* Nejrogormonal'naja reguljacija ovarial'nogo cikla. – М., 1984. – 210 s.
 2. *Berdnikova L. N.* Vlijanie razlichnyh faktorov na produktivnoe dolgoletie korov krasno-pestroj porody: avtoref. dis. ... kand. s.-h. nauk. – Krasnojarsk, 2007. – 18 s.
 3. *Nezhdanov A. G.* Fiziologicheskie osnovy profilaktiki simptomaticheskogo besplodija korov: avtoref. dis. ... d-ra vet. nauk. – Voronezh, 1987. – S. 39.
 4. *Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows / M. Reist, D. K. Erdin, D. von Euw [et al.] // Theriogenology.* – 2003. – Vol. 59, N 8. – P. 1707–1723.
 5. *Bondarenko E. M., Bezborodov N. V.* Primenenie immunomoduljatora timogena dlja lechenija teljat s funkcional'noj dispepsiej // *Mol. i mjasn. skotovodstvo.* – 2009. – № 3. – S. 24–26.

6. *Beljaeva S.N., Bezborodov N.V.* Vlijanie biokorrektora timogena na organizm cypljat-brojlerov v processe vyrashhivaniya // Dostizheniya nauki i tehniki APK. – 2008. – № 9. – S. 32–34.
7. *Cherepchenko E.O., Bezborodov N.V.* Ocenka biologicheskoy aktivnosti timogena pri vosstanovlenii polovoy ciklichnosti u korov s gipofunkciej jaichnikov // Vet. vrach. – Kazan', 2007. – S. 65–67.
8. *Gormonal'no-metabolicheskie i gistomorfologicheskie aspekty poslerodovykh funkcional'nykh rasstrojstv i vospalitel'nykh zabolevanij matki u korov / A.G. Nezhdanov, K.A. Lobodin, V.A. Safonov, S.G. Postovoj* // Materialy. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. – Voronezh, 2006. – S. 952–955.
9. *Studencov A.P.* Veterinarnoe akusherstvo i ginekologiya. – M.: Kolos, 1980. – 241 s.
10. *Rajamahendran R., Walton J.S.* Follicular development and corpus luteum formation in postpartum dairy cattle // Congress proceedings. – Dublin, 1988. – P. 296–309.
11. *Spicer L.J., Zinn S.A.* Relationship between concentrations of cortisol in ovarian follicular fluid and various biochemical markers of follicular differentiation in cyclic and anovulatory cattle // J. Animal. Sci. – 2006. – Vol. 2. – P. 2001–2017.
12. *Postovoj S.G.* Vlijanie preparatov prostaglandina F-2 α na sokratitel'nuju funkciju matki i jeffektivnost' ih primeneniya dlja profilaktiki poslerodovykh zabolevanij u korov: avtoref. dis. ... kand. vet. nauk. – Krasnodar, 2010. – 22 s.
13. *Nejrogumoral'naja reguljacija fiziologicheskikh sistem i obmena organicheskikh veshhestv u zhivotnyh / M.I. Klopov [i dr.].* – M., 2012. – 162 s.
14. *Zajcev S. Ju., Konopatov Ju.V.* Biohimija zhivotnyh: ucheb. – 2-e izd., ispr. – SPb.: Lan', 2005. – 384 s.
15. *Romanjuk V.L.* Patofiziologini ta ekologichni aspekti urodzhenogo endemichnogo zoba u teljat na Rivnenshhini: avtoref. dis. ... kand. vet. nauk. – Kiiv, 2002. – 18 s.
16. *Kondrahin I.P.* Metody veterinarnoj klinicheskoy laboratornoj diagnostiki. – M.: KolosS, 2004. – 520 s.
17. *Stryer L.* Biochemistry. 4 thed. – New-York, 1995. – R. 1064.
18. *Hull K.L., Harvey S.* Growth hormone: role in female reproduction // J. Endocrinol. – 2001. – Vol. 168, № 1. – R. 1–23.
19. *Hardebo J.E., Owman C.* Barrier mechanisms for neurotransmitter monoamines and their precursors at the blood-brain interface // Ann Neurol Ann Neurol 8 (1): 1–31. DOI:10.1002/ana.410080102. PMID 6105837.
20. *Ooka N., Segall P.E., Timiras P.S.* Histology and survival in age-delayed low-tryptophan-fed rats // Mechanisms of Ageing and Development: nauch. zhurn. – 1988. – T. 43, № 1. – S. 79–98.
21. *Soldatenkov A.T., Koljadina N.M., Shendrik I.V.* Osnovy organicheskoy himii lekarstvennykh veshhestv. – M.: Himija, 2001. – 201 s.
22. *Fedorov Ju.N.* Immunokorrekcija: primenenie i mehanizm dejstviya immunomodulirujushhih preparatov // Veterinarija. – 2005. – № 2. – S. 3–6.
23. *Vihljaeva E.M.* Rukovodstvo po jendokrinnoj ginekologii / pod red. E.M. Vihljaevoj. – M.: Med. informizdat, 1997. – 768 s.
24. *Kotowski K.* Wplyu Wybranych preparatow na prrebiego kresu poprodowego u krow // ZycieWeter. – 1988. – Vol. 63, N1. – S. 2–5.
25. *Biologicheski aktivnye soedineniya v reguljacji metabolicheskogo gomeostaza / A.V. Kozlovskij, V.V. Lelevich, V.M. Shejbak, V.V. Vorob'ev* // Materialy mezhdunar. nauch. konf. – Grodno, 2000. – Ch.1. – S. 243–246.
26. *Fhlenbruck Y., Mil van A.* // MTA. – 1993. – Vol. 8, N 12. – P. 1216–1219.
27. *Shipens G.I.* Survey Immunol Res. – 1985. – Vol. 4, N 3. – P. 220–229.
28. *Gugushvili N.N.* Korrekcija immunnogo statusa organizma korov fitopreparatami // Sovremennye voprosy veterinarnoj mediciny i biologii: materialy mezhdunar. konf. – Ufa, 2000 – S. 108–111.
29. *Semenov V.G., Jakovlev S.G.* Korrekcija nespecificheskoy rezistentnosti glubokostel'nykh korov i novorozhdennykh teljat // Materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. – Troick, 2008. – S. 148–153.
30. *Mephram T.B., Forbes J.M.* Ethical aspects of the use immunomodulation in farm animals // Livestock Product. Sc. – 1995. – Vol. 42, N 2/3. – P. 265–272.
31. *Prijatkin S.A.* Lizocim kak biohimicheskij pokazatel' sekretornoj aktivnosti nejtrofilov krovi pri fizicheskoy nagruzke: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. – SPb., 1999. – 19 s.
32. *Djegli S., Nikol'son D.* Metabolicheskie puti: per. s angl. – M., 1973.
33. *N'jusholm Je., Start K.* Reguljacija metabolizma: per. s angl. – M., 1977.

34. Kuntz E. Hepatology: Textbook and Atlas. – Germany: Springer, 2008. – P. 38.
35. *The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation* / G. Gimpl, F. Fahrenholz [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2001. – Vol. 81, N 2. – R. 629–683.
36. Petersson H. Cardiovascular effects of oxytocin // *ProgBrainres.* – 2002. – Vol. 139. – R. 281–288.
37. Shrejber B. Patofiziologija zhelez vnutrennej sekrecii: per. s cheshsk. – Praga, 1987.
38. 2,5-diketopiperazines as potent, selective, and orally bioavailable oxytocin antagonists.2. Synthesis, chirality, and pharmacokinetics / A.D. Borthwick, D.E. Davies, A.M. Exall [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2005, Vol. 48, N 22. – R. 6956–6969.
39. *Effects of dietary fat on follicular development and circulating concentrations of lipids, progesterone, estradiol-17 beta, 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F (2 alpha), and growth hormone in estrous cyclic Brahman cows* / M.A. Lammoglia, S.T. Willard, D.M. Hallford, R.D. Randel // *J. Anim. Sci.* – 1997. – Vol. 75, N 6. – P. 1591–1600.

PHYSIOLOGICAL BIOCHEMICAL ASPECTS OF EXPOSURE TO GLUTAMIL-TRYPTOPHAN COMPLEX AND CARBOTOCIN TO STIMULATE REPRODUCTIVE FUNCTION IN COWS

A. Yu. Avdeev, N. V. Bezborodov

Key words: blood serum indexes, timogen, hypophysin LA Veyx, reproductive function, exchange processes, cows

Summary. *The researches to examine the degree of peptide biocorrectors efficiency to activate exchange processes were carried out in the population of Black-and-Whites selected with the principle of analogous groups immediately after calving. Group 1 animals were injected intramuscularly with synthetic dipeptide timogen at the dose of 20 ml per animal a day for two 7-day courses (on the 3rd and the 23rd day of birth) in combination with the preparation hypophysin LA Veyx (synthetic analogue of endogenic pituitary oxytocic factor), which active start is the peptide carbotocin intramuscularly at the dose of 5.0 ml per animal, once at the start of each exposure course. Group 2 animals were injected with glutamil-tryptophan synthetic complex only during the first 7 days after parturition in combination with one injection of carbotocin at the analogous dose. Group 3 animals were injected with the preparations at the doses aforesaid for one course, but at the beginning of the second month after parturition. Group 4 animals received the preparations analogously dosed at the beginning and end of the second month after parturition for two courses. Group 5 animals (intact) were the control. Changed levels of progesterone, oestradiol-17 β , cortisol, blood serum bactericide and lysozyme activity and neutrophil phagocyte activity associated with biocorrectors- induced processes to activate immune-endocrine supply for functional relationships among organs and systems in the postnatal period can be a good rationale for their combined administration aimed at stimulating the reproductive function. The intramuscular doses are to be: timogen – 20 ml per animal a day for one 7-day course from the 30th day after parturition, hypophysin LA Veyx – 5.0 ml per animal once at the start of the exposure.*