

ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ β – АДРЕНОБЛОКАТОРА "УТЕРОТОН" В ПРАКТИКЕ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ РОССИИ (обзор)

*Сидоркин В.А. – доктор ветеринарных наук, профессор
ЗАО «Нита-Фарм», Саратов*

Введение

Определённая роль в снижении темпов развития скотоводства принадлежит бесплодию, в основе развития которого в эти физиологические периоды лежит функциональная недостаточность фетоплацентарной системы. Кроме того, общеизвестно, что в обеспечении процессов размножения животных на разных этапах их репродуктивного цикла очень важную роль играет сократительная способность матки. Снижение ее функциональной активности приводит к нарушению процессов оплодотворения, к патологии родового акта и послеродового периода в виде задержания последа, метритов и субинволюции матки. Поэтому для терапии и профилактики этих заболеваний многие исследователи, наряду с улучшением кормления и содержания беременных животных, рекомендуют применять различные средства миотропного действия: окситоцин, питуитрин и др. Однако данные литературы по эффективности их применения остаются весьма противоречивыми [6, 7, 8, 15].

При этом даже без схваток от действия экзогенного окситоцина и простагландинов происходит гипоксия плода еще в утробе матери. Кроме того, периферический окситоцин, вводимый для стимуляции, вторгается в гармонию матери и плода как «непрошенный помощник». В отличие от природного, он не доходит ни до мозга матери, ни до мозга плода, а просто имитирует физиологическую часть родового процесса, вызывая чрезмерно резкие, частые и, соответственно, болезненные схватки. В результате таких схваток плод получает меньше кислорода, а мать быстрее устаёт, поскольку не успевает отдохнуть в паузах между ними. Из-за того, что схватки более резкие, растёт риск разрывов матки и смертельно опасного маточного кровотечения [1, 15].

Нерациональное и научно-необоснованное использование экзогенных гормональных средств, в том числе и окситоцина, зачастую приводит к половой ацикличности, возникновению "тихой охоты", развитию прохолостов и удлинению сервис-периодов. Это связано с большими

экономическими потерями за счет снижения выхода телят и производства мяса в целом [2].

В регуляции сокращений матки большое значение имеют адренергетические механизмы. При воздействии на организм животных любых стрессогенных факторов, особенно во время осеменения, родов и в первые часы послеродового периода, катехоламины, выделяемые в большом количестве надпочечниками, вступая в контакт с β - адренорецепторами и возбуждая их, тормозят моторику матки. Из этого следует, что блокада β - рецепторов снимет эффект действия катехоламинов и приведет к активизации сократительной функции матки. β - адреноблокаторы параллельно повышают чувствительность матки к утеротоническим веществам (окситоцину, серотонину, ацетилхолину, простагландинам). Данный факт обосновывает целесообразность применения β - адренолитиков в клинической ветеринарной практике в качестве средств, усиливающих сократительную деятельность матки и нормализующих воспроизводительную функцию животных. [9, 13, 14].

Многочисленные исследования, проведенные на крупном рогатом скоте и лошадях, позволяют сделать обоснованные заключения о том, что данные препараты обладают достаточно высокой миотропной активностью, хорошей лечебно-профилактической эффективностью при различных патологиях репродуктивной системы. Кроме того, установлено повышение оплодотворяемости самок после однократного применения утеротонических веществ: у коров на 17-25%, кобыл – на 12-15% [11-14, 19-22].

Опыт применения препарата "Утеротон" в России

Впервые β - адреноблокаторы на территории России с успехом были испытаны в конце 90-х годов прошлого столетия. В 1999 году в ЗАО "Нита-Фарм" (Саратов) впервые в Российской Федерации был разработан отечественный β - адреноблокатор на основе пропранолола гидрохлорида – препарат "Утеротон". На начальном этапе необходимо было провести сравнительные испытания "Утеротона" и его зарубежного аналога. Такие исследования, проведенные в 1999-2000 годах, отражены в опытах В.А. Сидоркина (2001) и А.Г. Нежданова с соавторами (2001). Исследователями показано, что препараты β -адреноблокаторного действия: "Утеротоник" (Польша) и "Утеротон" (Россия), обладают одинаково высокой миотропной активностью. [9, 17].

В 2000-2005 годах В.А. Сидоркиным, В.Г. Гавриш и А.Г. Неждановым была изучена биологическая активность препарата "Утеротон" при задержании последа у коров. По результатам предварительного опыта на 36

помесных коровах (3-я лактация, масса 550 ± 25 кг, среднегодовой удой 4500-6000 л) установлено, что при назначении препарата "Утеротон" терапевтическая эффективность составила 58%, что на 28% выше, чем от сочетанного применения Эстрофана и Окситоцина. Среди животных, получавших Утеротон в послеродовый период, заболеваемость эндометритом и субинволюцией матки оказалась ниже на 15,7%. Производственные испытания, проведенные на базе хозяйств различных регионов России (Волгоградская, Воронежская, Новосибирская, Саратовская области и Краснодарский край) более чем на 1500 коровах полностью подтвердили эти предварительные данные [16-19].

К.А. Лободин (2009) в своих научно - производственных опытах подтвердил высокую эффективность Утеротона при задержании последа, введение которого коровам ($n=25$) обеспечило его отделение у 56% животных. При назначении 40 ед. Окситоцина в сочетании с 2 мл Эстрофана ($n=25$) отделение последа зарегистрировано только у 32% коров. То есть, терапевтический эффект Утеротона оказался выше Окситоцина и Эстрофана в 1,7 раза [4].

Некоторые авторы сообщают, что использование внутриматочных суппозиторий в комплексе с препаратом «Утеротон» с профилактической целью после оперативного отделения последа способствует более интенсивному завершению инволюционных процессов в матке, профилактирует развитие острых эндометритов, повышает оплодотворяемость на 8,1-12,48 % и сокращает продолжительность бесплодия на 9,8 -13,1 дней [5, 19].

А.И. Попов (2006) рекомендовал для профилактики задержания последа применять сочетанное введение Утеротона и озонированного физиологического раствора (ОФР), которое гораздо эффективнее, чем применение ОФР в комплексе с Окситоцином. Так, например, по данным автора сочетанное введение ОФР с окситоцином и ОФР с Утеротоном позволяет снизить риск заболеваемости коров на 8,3% и 16,7%, сократить срок бесплодия на 13,4 и 19,9 дня и коэффициент оплодотворения на 0,2 и 0,5 соответственно [10].

Утеротон является высокоэффективным средством профилактики различных послеродовых осложнений у самок крупного рогатого скота. Подтверждением тому также могут служить результаты опытов, проведенных на базе ряда хозяйств Саратовской и Новосибирской областей на 336 коровах разных пород, которых включали в опыт в течение 2-х первых часов после завершения физиологических родов.

Таблица 1. Эффективность применения Утеротона для профилактики субинволюции матки и послеродовых эндометритов

Показатель	Группа					
	Утеротон, 10 мл		Окситоцин, 40 ед.		Контроль	
	Число	%	Число	%	Число	%
Количество животных	120		78		138	
Здоровые	96	80,0	48	61,5	66	47,8
Субинволюция матки	24	20,0	30	38,5	72	52,2
Послеродовой эндометрит	22	18,3	27	34,6	69	50,0
Количество стельных животных	83	69,2	47	60,3	30	21,7
Индекс оплодотворения	2,0		2,17		4,8	
Сервис-период, дней	37,3		40,9		56,8	

Установлено, что однократное введение препарата «Утеротон» в дозе 10 мл на животное в течение первых часов после родов снижает заболеваемость коров субинволюцией матки, по сравнению с отрицательным контролем в 2,6 раза, а Окситоцином в 1,9 раза. Одновременно в 2,7 и 1,8 раза соответственно снижается процент коров, заболевших послеродовыми эндометритами [179, 18].

Для лечения послеродовых эндометритов рекомендовано применение Утеротона в комплексе с симптоматическими средствами (антибиотики, внутриматочные препараты и т.д.). Как показывает накопленный опыт работы, наиболее эффективным в достижении этой цели является трехкратное введение Утеротона, причем возможны разные схемы применения: либо ежедневно введение в течение трех дней подряд, либо на 1-е, 3-и и 7-е сутки после начала лечения [5, 19].

Препарат "Утеротон" с успехом испытан рядом авторов и на свиньях – в частности с целью профилактики и лечения синдрома ММА (метрит – мастит - агалактия) [3, 18, 19].

Так, В.А. Сидоркин, В.Г. Гавриш (2005) проводили свои эксперименты на базе племенных свиноводческих ферм ФГУП ОПХ ПЗ "Ленинский путь" Новокубанского района Краснодарского края и ГП «Горновский завод спецжелезобетона» Тогучинского района Новосибирской области. По данным ветеринарной отчетности "синдром ММА" регистрировался в среднем у $3,9 \pm 0,8\%$ свиноматок, в результате чего хозяйство ежегодно недополучало по 170-210 поросят. В результате изучения профилактической эффективности Утеротона установили, что однократное введение препарата сразу после родов (в течение 2-х первых часов) позволяет в 1,7 -2,0 раза снизить заболеваемость свиноматок "синдромом ММА". Следует также отметить, что доза 10мл / животное являлась для свиноматок явно избыточной, так как она вызывала нежелательные эффекты – более 50%

животных, находясь в подсосном периоде, преждевременно приходили в охоту. Поэтому, с целью профилактики "синдрома ММА" авторы рекомендуют использование Утеротона свиноматкам только в дозе 5 мл на животное. Более высокие дозы, однако, могут быть приемлемы при стимуляции воспроизводительных функций организма животных [18, 19].

Комплексное лечение свиноматок, заболевших "синдромом ММА" показало, что трехкратное применение Утеротона в тех же дозах в совокупности с симптоматической терапией (антибактериальные препараты) позволяет увеличить процент выздоровления животных на 11,9 % при одновременном сокращении курса лечения на 4,4 дня [19].

Применение йодсодержащих средств (Йодопена и Септогея) в сочетании с Утеротоном также является эффективным приемом в терапии ММА у свиноматок. В проведенных А.Г. Ключниковым (2008) опытах на лечение свиноматок с синдромом ММА затрачивалось 2 дня, клиническое выздоровление наступало в среднем за 3,85 дня и выздоравливало 98% свиноматок. При этом экономическая эффективность такого применения на 1 рубль затрат составляет 6,43 рубля, что значительно превышает показатели других способов лечения (5% суспензия Фуразолидона, а также Окситоцин и Бициллин 3) [3].

Известно, что технологические приемы, используемые при искусственном осеменении, оказывают стрессовое воздействие на организм животных и способствуют выделению из надпочечников адреналина, который блокирует выделение окситоцина гипофизом. Вследствие этого ослабляется моторика матки, снижается отрицательное давление в ее полости и затрудняется продвижение спермиев к месту оплодотворения яйцеклетки, что негативно отражается на результатах осеменения. В этой связи перспективным является еще одно направление использования препарата "Утеротон – применение его с целью повышения оплодотворяемости животных. Вводится он за 15-30 минут до проведения искусственного или естественного осеменения в дозе уже 5,0 мл/голову для коров и 1 мл/животное - для овец. Препарат подготавливает родовые пути к продвижению по ним спермиев и созданию благоприятной среды для них, что в конечном итоге позволяет повысить оплодотворяемость животных при первом осеменении на 20-30%. Подтверждением тому могут служить эксперименты, проведенные рядом авторов, как на крупном, так и на мелком рогатом скоте [4, 16, 18].

В.А. Сидоркин с соавторами (2005) провели изучение влияния препарата «Утеротон» на оплодотворяемость самок на 402 коровах разных пород. Результаты опытов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Эффективность применения Утеротона для повышения оплодотворяемости коров

Показатели	Утеротон, 5 мл		Утеротон, 10 мл		Контроль	
	Число	%	Число	%	Число	%
Количество животных в группе	138	100	150	100	114	100
Количество стельных животных	86	62,3	97	64,7	48	42,1

Из приведенных в таблице данных следует, что введение Утеротона повышает оплодотворяемость коров более чем на 20% (20,2-22,6) по сравнению с контролем. При этом результаты аналогичны как при дозе 5 мл, так и 10 мл/животное. Одновременно отмечено, что эффективность препарата несколько выше, если его назначают при втором и более осеменении, а также в зимне-стойловый период [18].

Влияние назначения Утеротона за 15-30 мин до осеменения на оплодотворяемость изучено также К.А. Лободыным (2010), который установил, что введение Утеротона в дозе 10 мл повышает результативность осеменения коров на 19,4% по сравнению с контролем (56,2%), а в дозе 5 мл - на 17,0 % (53,8%). А сочетанное применение Утеротона с Сурфагоном повышает оплодотворяемость коров в 1,6 раза [4].

В.А. Сидоркин, Н.К. Сулиз (2005) провели эксперименты по изучению влияния Утеротона на оплодотворяемость овец. Под опыт была взята отара овцематок (n=622), которым в период осеменения применяли препарат «Утеротон» в дозе 1 мл/голову за 20-30 минут до проведения искусственного осеменения однократно. В результате проведенных исследований авторы установили, что овцематки, которым в период осеменения применяли препарат «Утеротон» в основном плодотворно осеменялись в первую же охоту, а процент перегулов по сравнению со средними по хозяйству данными резко снижался (49 голов в подопытной отаре против 105-147 голов в остальных отарах). При учете результатов эксперимента во время окота установлено, что плодовитость (процент выхода ягнят на 100 овцематок) составила 162, 137 и 129 % соответственно в опытной группе, в среднем по отделению и в среднем по хозяйству. Анализ полученных данных свидетельствует о повышении плодовитости подопытных животных на 25-33%. Кроме того, несмотря на недостаточное и несбалансированное кормление подсосных овцематок, в экспериментальной отаре получено 118 % деловых ягнят (ягнят после отбивки), а в среднем по хозяйству – 95-103 % [16].

Выводы

Таким образом, по результатам приведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Назначение Утеротона в дозе 10 мл на животное повышает функциональную активность матки в 2,5-3,3 раза, что обуславливает отхождение плодных оболочек в течение 1-4 часов. При этом сокращения матки более мягкие и в 1,8-2,2 раза более продолжительные, чем при введении экзогенного Окситоцина.

2. Терапевтическая эффективность Утеротона в дозе 10 мл на животное при лечении задержания последа составляет от 58% до 90%, что на 28-43% выше, чем от сочетанного применения Эстрофана и Окситоцина или отдельного применения Окситоцина.

3. Однократное введение препарата "Утеротон" в тех же дозах в течение первых часов после родов снижает заболеваемость коров субинволюцией матки, по сравнению с отрицательным контролем в 2,6 раза, а Окситоцином – в 1,9 раза. Одновременно в 2,7 и 1.8 раза соответственно снижается процент коров, заболевших послеродовыми эндометритами.

4. Наиболее эффективным для лечения послеродовых эндометритов в комплексе с симптоматическими средствами (антибиотики, внутриматочные препараты и т.д.) является трехкратное применение Утеротона. При этом возможны разные схемы применения: либо ежедневно в течение трех дней подряд, либо на 1-е, 3-и и 7-е сутки после начала лечения.

5. При совместном применении с Утеротоном происходит увеличение эффективности применения внутриматочных средств на 25 % по сравнению с Окситоцином. При этом в 1,5-1,9 раза возрастает окупаемость лечебных мероприятий.

6. Однократное введение препарата свиноматкам сразу после родов (в течение 2-х первых часов) в дозе 5 мл на животное позволяет в 1,7 -2,0 раза снизить заболеваемость свиноматок "синдромом ММА". Комплексное лечение свиноматок, заболевших "синдромом ММА" при применении Утеротона в тех же дозах в совокупности с симптоматической терапией позволяет увеличить процент выздоровления животных на 11,9 %, при одновременном сокращении курса лечения на 4,4 дня.

7. В отличие от Окситоцина, который не рекомендуется применять для повышения оплодотворяемости животных, однократное применение препарата "Утеротон" в дозе 5 мл для коров и 1 мл для овцематок существенно повышает плодотворность осеменения самок (20,2- 24,6% для коров и 25-33% для овец).

EXPERIENCE AND APPLICATION PROSPECTS β – ADRENOBLOKATORA "UTEROTON" IN PRACTICE OF VETERINARY MEDICINE OF RUSSIA

Sidorkin V.A. – doctor of veterinary sciences, professor –JSC Nita-Farm, Saratov

Summary. Thus, application of domestic β - adrenolytic to Uteroton when carrying out treatment-and-prophylactic actions in animal husbandry gives undoubted advantages in comparison with Oxytocin, and the preparation deserves further widespread introduction in clinical obstetric and gynecologic practice. Besides, single application of a preparation significantly increases fruitfulness of insemination of females, and expediency of its broad application in veterinary obstetric practice as medical and a prophylactic, and also means raising fertility of animals, doesn't raise doubts.

Литература.

1. Абрамченко В.В. Простагландины и антигестагены в акушерстве и гинекологии. – Петрозаводск, 2003г. – 123с.

2. Горлов И.Ф. Современный метод интенсификации воспроизводительной функции коров // Ветеринария. – 2012. – №7. – С.43-44.

3. Лободин К.А. Применение препарата Утеротон для коррекции воспроизводительной функции молочных коров // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных. Матер. междунар. науч.-практ. конф. - Воронеж, 2009. - С.415-418.

4. Лободин К.А. Репродуктивное здоровье высокопродуктивных молочных коров красно-пестрой породы и биотехнологические методы его коррекции. – Автореф. дисс. доктора наук. – Санкт-Петербург. – 2010. – 36с.

5. Маркелов О.В. Лечебно-профилактическая эффективность гинекологических суппозиторий "Метрасул" при послеродовом эндометрите коров. – Автореф. дисс. канд. наук. – Ульяновск. – 2003. – 19с.

6. Мисайлов В.Д. Роль половых стероидов и окситоцина в регуляции сократительной функции матки и разработка способов терапии и профилактики некоторых акушерских болезней у коров и свиней: Автореф. дис. докт. вет. наук. Воронеж, 1990. - 52 с.

7. Нежданов А.Г. Физиологические основы профилактики симптоматического бесплодия. – Воронеж, 1987. - 39 с.

8. Нежданов А.Г. Новые фармакологические средства для животноводства и ветеринарии / А.Г. Нежданов, С.В. Советкин, К.А. Лободин – Краснодар, 2001.- С.95-96.

9. Нежданов А.Г. Бета-адреноблокаторы для профилактики послеродовых осложнений и повышения оплодотворяемости коров / А.Г. Нежданов, В.А.Сафонов, К.А. Лободин, С.В. Советкин // Ветеринария, 2001; N 8. - С. 32-35.

10. Попов А.И. Совершенствование фармакопрофилактики и фармакотерапии задержания последа у коров с использованием

озонированного изотонического раствора хлорида натрия. – Автореф. дисс. канд. наук. – Киров. – 2006. – 20с.

11. Раулушкевич С. Клинические и лабораторные исследования препарата «Утеротоник-Польфа» на послеродовую инволюцию матки у коров / С.Раулушкевич, Ю.Дейнека, З. Самборский //Новости ветеринарной фармации и медицины.- 1991. № 2.- С. 34-40.

12. Раулушкевич С., Дейнека Ю. Влияние блокирования бета-адренергического рецептора на инволюцию матки у коров после родов //Новости ветеринарной фармации и медицины,- 1989,- № 1.-С. 22-25.

13. Раулушкевич С., Дейнека Ю. Изучение оплодотворяющей активности препарата «Утеротоник-Польфа» //Новости ветеринарной фармации и медицины, - 1991, №2 - С.60-63.

14. Сафонов В.А. Влияние препарата утеротоник на сократительную функцию матки и послеродовую инволюцию половых органов // Автореф. дисс. канд. наук. – Воронеж, 2000. - 22 с.

15. Сидоркин В.А. Утеротон – действует мягче и эффективнее // Сельские новости (Новосибирск). – №11. – 2001. – С.29–30.

16. Сидоркин В.А. , Сулиз Н.К. Перспективы применения β -адреноблокаторов в овцеводстве // Ветеринария Поволжья. – №3 (6). – 2003. – С.9-10.

17. Сидоркин В.А., Гавриш В.Г. Опыт применения β – адреноблокаторов в акушерско–гинекологической практике // Вестник Новосибирского ГАУ. – 2005. – №2. – С. 55–60.

18. Сидоркин В.А. Опыт применения препарата «Утеротон» в акушерско-гинекологической практике / В.А. Сидоркин, А.В. Егунова, В.Г. Гавриш, А.Г. Нежданов, К.А. Лободин // Матер. междунаучно-практической. конф: "Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных", посвященной 35-летию ВНИВИПФиТ. Воронеж. – 2005. – С.299–305.

19. Сидоркин В.А. Современный подход к проблеме «синдрома ММА» у свиноматок / В.А. Сидоркин, К.А. Якунин, О.А. Клищенко / Свиноводство. – 2007. – №4. – С.31-32.

20. Kotowski K., Szrom A. Obserwacje kliniczne nad przydatnoscia uterotonic Polfa w ograniczeniu syndromu MMA u loch // Med. weter. - 1996. - R. 55, №12. - S. 780-782.

21. Sobiraj A., Hermulheim A. Einfluss verschiedener Uterotonica auf den Nachgebursabgang bei Rindern nach konservativenund operativen geburtshilflichen Eingriffen // Tierarztl. Umsch. 1998. - Jg. 53, № 7. - S. 392-399.

22. Wawron W., Krzyzanowski J. Wplyw podawania preparatu uteronic Polfa na czas trwania porodu u swin oraz liczbe martwo urodzonych pro-siat // Med. weter. - 1996. - R. 52, № 5. - S. 309-310.