

САМАРКАНДСКИЙ ГОРДИЕНА "ЗНАК КОМЕТА" СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЙ
ИНСТИТУТ ИМЕНИ Ф. ХОДЖАЕВА

На правах рукописи

НУРМУХАМЕДОВ Бахрон Мамадалиевич

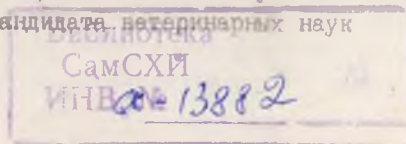
УДК 691.11:618.711:577.1:636.31

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУР ЯИЧНИКОВ
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРОСТАНОИДОВ ДЛЯ РЕГУЛЯЦИИ
ПОЛОВОЙ ФУНКЦИИ У КАРАКУЛЬСКИХ ОВЕЦ

16.00.02 - патология, онкология и морфология
животных

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук



Самарканд - 1992

Работа выполнена в лаборатории патологии размножения с/х животных научно-исследовательского ветеринарного института УвАСХН, лаборатории патологии воспроизводства Всесоюзного научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии и на кафедре нормально-патологической физиологии Самаркандского сельскохозяйственного института.

Научные руководители:

Доктор ветеринарных наук, профессор ЧЕРЕМИСИНОВ Г.А.

Доктор ветеринарных наук, профессор ПУЛАТОВ Г.С.

Официальные оппоненты:

1. Доктор ветеринарных наук, профессор ИБАДУЛЛАЕВ Ф.И.

2. Кандидат ветеринарных наук, доцент АТА-КУРБАНОВ Ш.Б.

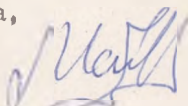
Ведущая организация - Всесоюзный научно-исследовательский институт каракулеводства

Защита диссертации состоится 28 "апреля" 1992 г.
в 14.00 час. на заседании специализированного совета Д 120.34.01 при Самаркандском ордена "Знак Почета" сельскохозяйственном институте имени Ф.Ходжаева по адресу: 703003, г.Самарканд, ул.К.Маркса, д. 77

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке СамСХИ.

Автореферат разослан 27 "марта" 1992 г.

Ученый секретарь
специализированного совета,
доктор ветеринарных наук,
профессор -



МАДЖИДОВ Ф.Х.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Обязательным условием развития сельского хозяйства является переход к интенсивным методам ведения животноводства с максимальным использованием репродуктивного потенциала маточного поголовья сельскохозяйственных животных и в том числе овцеводства.

Наша страна является родиной гормонального метода повышения плодовитости сельскохозяйственных животных. Большая заслуга в этом принадлежит М.М. Завадовскому (1935), А.И. Лопырику (1971), Ю.Д. Клинскому (1970), П.И. Шаталову (1975), Г.А. Черемисинову (1984). Несмотря на установленную биологическую и экономическую эффективность гормональных препаратов, использование их в практике животноводства не всегда давало ожидаемые результаты в овцеводстве.

В последние годы практико-теоретический интерес представляет отечественный гонадотропин СЖЖ (гравогормон), простагландины Φ -2 альфа (эстуфалан, клатрапростин) с целью регуляции половой функции каракульских овец. В настоящее время в литературе нет сведений о содержании прогестерона и эстрадиола-17 бета в крови овец в сравнении с гистологическими изменениями в яичниках яри некоторых их морфофункциональных нарушениях. В научных трудах нет данных о комплексном применении гонадотропина СЖЖ (гравогормон), простагландинов Φ -2 альфа (эстуфалан, клатрапростин) для лечения дисфункций яичников каракульских овец.

Цель и задачи исследований. Целью данной работы явилось изучение особенности генеративной и гормональной функции яичников каракульских овец и разработка методов гормональной регуляции их половой функции с помощью отечественных гормональных и прогестероидных препаратов.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

I. Изучить особенности генеративной и гормональной функции яичников в сезонном аспекте, в период полового цикла, обратив особое внимание на раскрытие закономерностей гамето-фолликуло- и лютеогенеза у овец каракульской породы.

2. Установить оптимальные дозы эстуфалана, клатрапростина для синхронизации половой функции и при функциональных нарушениях яичников овец.

3. Разработать методику комплексного применения отечественных гонадотропных и прогестероидных препаратов для повышения плодовитости овец и получения каракульчи.

Научная новизна. В условиях резко континентальной зоны Узбекистана в сезонном аспекте изучены особенности генеративной и гормональной функции яичников каракульских овец.

Впервые изучены биологические свойства, отработаны оптимальные дозы, показания и противопоказания применения отечественных простагландинов Ф-2 альфа (эстуфалана и клатрапростина) в каракульском овцеводстве.

Изучена особенность динамики содержания стероидных гормонов (прогестерона, эстрадиола-17 бета) в крови интактных и подопытных овец каракульской породы.

Выяснено действие эстуфалана и клатрапростина для синхронизации половой охоты, туровых окотов, а в комплексе с гонадотропином СЖК - для лечения дисфункциональных нарушений яичников каракульских овец.

Практическая значимость. Установлена высокая эффективность синхронизации половой охоты в случной сезон у овец каракульской породы и предложены эффективные способы применения эстуфалана и клатрапростина с целью повышения плодовитости овец и получения каракульчи.

Определена роль дисфункции яичников в бесплодии овец и предложены эффективные способы их регуляции путем применения отечественных гонадотропных препаратов и ПФ-2 альфа (эстуфалана и клатрапростина).

Реализация результатов исследований. Способ комплексной гормональной терапии введен в наставление по применению эстуфалана и клатрапростина в ветеринарии и овцеводстве, утвержденное ГУВ МСХ Республики Узбекистан в 1991 г. и внедрены в овцеводческих хозяйствах Бухарской области Республики Узбекистан.

Публикация. По материалам диссертации опубликовано 6 научных статей.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы доложены и одобрены на научной конференции "Новые методы диагностики, способы профилактики и лечения незаразных болезней животных" (Воронеж, 1990); Всесоюзной научно-практической конференции "Биотехнология и воспроизводство в животноводстве" (Горки, 1991).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований, выводов и практических предложений. Работа иллюстрирована 7 таблицами, 9 рисунками. Список использованной литературы включает 230 источников, в том числе 103 иностранных авторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена в 1989-1992 гг. в лаборатории патологии размножения сельскохозяйственных животных Узбекского научно-исследовательского ветеринарного института, лаборатории патологии воспроизводства Всесоюзного научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии и на кафедре нормальной патологии и физиологии Самаркандского СХИ.

Научно-производственные опыты проведены в откормочном совхозе "Зарафшан" Кызылтепинского района Бухарской области Республики Узбекистан, а также на Навоинском и Самаркандском мясокомбинатах.

Под опытом находились 1523 овцематки каракульской породы в возрасте 3-5 лет, массой тела 30-40 кг, средней упитанности. Хозяйства благополучные по инфекционным и инвазионным заболеваниям.

Для отработки оптимальных доз, кратности и интервалов введения эстуфалана, клатрапростина и гонадотропина СЖК в опыте было включено 1390 овцематок.

На 97 каракульских овцематках изучались закономерности фолликуло- и лютеогенеза в яичниках с выяснением роли мезенхимных элементов гонад и текальной ткани фолликулов в этих процессах и влияние на специфические структуры гонад гонадо-

тропных препаратов (гравогормон, СЖ, ФСГ), которые вводили в дозах 900, 1200, 1250, 1600, 2400 ед. на 7-8, 13-14 дни от начала выявления охоты и при гипофункции яичников. Убой животных осуществлялся на 5-й день после инъекции гонадотропинов.

Сравнительное изучение биологических свойств гравогормона, СЖ, ФСГ, ЛГ и ХГ проводили на 320 мышах, которым вводили препараты одни или в сочетании в дозе от 3 до 35 м.е., с последующим их убоем на 48, 66, 74 и 96-й час от начала опыта и гистологическим измерением яичников. Для гистологического исследования яичники фиксировали в 12%-ном растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Серийные срезы толщиной 6-7 мк окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон, Френкелю и Футу. Срезы, приготовленные на замораживающем микротоме, окрашивали суданом черным.

Морфофункциональные изменения в яичниках овец в сезонном аспекте (июль, октябрь, апрель) изучены у 36 животных. Экспериментальные исследования включили убой подопытных овцематок с экстирпацией яичников и определение их веса, размера, наличия желтых и атретических тел, фолликулов, а также фолликулярных и лютеиновых кист.

На приготовленных гистологических срезах изучены структуры зачаткового эпителия, белочной оболочки, коркового и мозгового вещества, закономерности оогенеза, формирование примордиальных фолликулов, их преобразование во вторичные и третичные, развитие литических процессов в желтых телах под влиянием испытуемых доз препаратов, а также рост фолликулов. Гистофункциональные изменения в яичниках сопоставлялись с динамикой половых гормонов.

В опыт по испытанию эстуфалана в дозах 0,25 мл (62,5 мкг), 0,5 мл (125 мкг), 1 мл (250 мкг) и 2 мл (500 мкг) было 60 овец, которых распределили на 5 групп. Препарат вводили 50 животным внутримышечно из расчета активно действующего вещества (клопростенола) в 1 мл 50 мкг. Два животных в каждой группе служили контролем, препарат им не применяли. Для изучения динамики прогестерона и эстрадиола-17 бета у животных каждой группы брали кровь до и через 12, 24, 48, 72 и 96 часов после введения различных доз вышеуказанного препарата.

В опытах по определению оптимальных доз эстуфалана и клатрапростина для синхронизации половой охоты с целью организации туровых охот и получения каракульчи, а также испытания одних или в комплексе с гонадотропином СЖ (гравогормоном) для лечения бесплодия было включено 70 овцематок, которые были распределены на 7 групп по 10 животных в каждой. Овцам первой группы вводили эстуфалан в дозе 0,5 мл (125 мкг действующего начала), овцематкам второй группы инъецировали внутримышечно клатрапростин в дозе 0,5 мл (25 мкг), третьей группе овцематок применяли один гравогормон в дозе 1000 м.е., четвертой группе животных вводили подкожно гравогормон в дозе 1000 м.е. и внутримышечно клатрапростин в дозе 0,5 мл, овцам пятой группы применяли гравогормон в дозе 750 м.е. и клатрапростин в дозе 0,5 мл, шестой группе овцематок вводили гравогормон в дозе 500 м.е. и клатрапростин в дозе 0,5 мл и седьмой группе животных препараты не вводили, они служили контролем.

С целью изучения динамики прогестерона и эстрадиола-17 бета у 5 животных каждой группы из яремной вены брали кровь до введения и через 12, 24, 48, 72 и 96 часов после применения испытуемых препаратов для радиоиммунологического исследования на жидкостном сцинтиляционном бета-счетчике "Ракбета -1215".

До введения и через 12, 24, 48, 72 и 96 часов после применения препаратов проводили выборочный убой животных. Экстирпировали яичники и подвергали их макроскопическому и гистологическому исследованию. На срезах яичников изучали формирование, рост, и созревание и овуляцию фолликулов, их атрезию и инволюционные процессы лютеиновых структур. С наиболее выраженных морфологических изменений в яичниках готовили микрофотографии.

Научно-производственный опыт по изучению эффективности методов комплексной гормональной терапии при дисфункции яичников проведен на 1200 овцах.

В первой серии опытов находилось 200 овец, которым применяли эстуфалан в дозе 0,5 мл (125 мкг) однократно, внутримышечно в область бедра. Спустя 48-72 часа после введения препарата у овец выявляли половую охоту с помощью баранов-пробников дважды в день и осеменяли. Не пришедшим в охоту овцам повторно через 10-11 дней вводили ПГГ-2 альфа.

Во второй серии опыта находилось 200 животных. Им применяли клатрапростин в дозе 0,5 мл (25 мкг) также однократно, внутримышечно, в область бедра. Через 48-72 часа после введения препарата выявляли половую охоту баранами-пробниками дважды и осеменяли. Не пришедшим в охоту овцам повторно вводили через 10-11 дней ПГФ-2 альфа.

В третьей серии опыта находилось 200 бесплодных животных. Овцам в состоянии анафродизии, вызванной гипофункцией и кистами яичников, внутримышечно вводили один из указанных прогестероидных препаратов в дозе 0,5 мл (эстуфалан - 125 мкг, клатрапростин - 25 мкг) в область бедра с одновременной подкожной инъекцией гонадотропина СЖЖ в дозе 500 м.е. Через 48-72 часа после введения препаратов у овец выявляли половую охоту баранами-пробниками дважды в день (утром и вечером) с последующим их искусственным осеменением. Овцам, не пришедшим в охоту, эстуфалан или клатрапростин вводили повторно через 10-11 дней в той же дозе (0,5 мл) с последующим выявлением охоты и осеменением.

В четвертой серии опыта находилось 600 овец, которые служили контролем. Препараты животным не вводили.

У животных опытных и контрольной групп учитывали время наступления стадии возбуждения полового цикла, оплодотворяемость, количество дней бесплодия от начала лечения до оплодотворения.

Полученный материал подвергали статистической обработке по методу Е.К. Меркурьевой (1964).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Морфофункциональная характеристика яичников овец в зависимости от сезона года и состояния половой функции

Установлено, что общим для яичников животных, независимо от сезона года, состояния половой функции и беременности является постоянный гаметогенез из зачаткового эпителия и формирование примордиальных, вторичных и третичных фолликулов. Дальнейшая судьба этих фолликулов определяется сезоном года

и состоянием половой функции. В летний период в яичниках определяется 1-3 крупных, 3-6 среднего размера и 12-25 мелких фолликулов. Желтые и атретические тела отсутствуют. Гистологическое изучение яичников показало, что в летний сезон растущие фолликулы не достигают овуляционной зрелости, а претерпевают кистозную атрезию. На основе такого явления лежит развитие дистрофических процессов в текальной ткани фолликулов с последующей редукцией гранулезы и яйцеклетки.

Следует отметить, что в летний сезон большинство формирующихся примордиальных и растущих вторичных и третичных фолликулов приходит в состояние дистрофии и лишь единичные из них в хорошо васкуляризованных и морфогенноактивных участках коркового вещества яичника продолжают рост и развитие, достигая крупных размеров. В этой связи, одним из факторов сезонного торможения половой функции у овец в летний период является морфогенная недостаточность мезенхимных элементов коркового вещества и, как следствие этого, текальной ткани фолликулов. Это исключает возможность созревания фолликулов, их овуляции и формирования желтых тел, а также проявления феноменов стадии возбуждения полового цикла.

В осенний сезон с восстановлением половой функции в яичниках просматриваются 1-3 крупных, 3-5 среднего размера и 15-20 мелких фолликулов. При наличии желтых и атретических тел количество крупных и среднего размера фолликулов уменьшается. Количество мелких фолликулов остается в тех же пределах.

Гистологическое изучение яичников овец показало, что явление гаметогенеза из зачаткового эпителия с формированием примордиальных фолликулов и их переход во вторичные и мелкие третичные наблюдается постоянно в зависимости от состояния половой функции и наличия или отсутствия желтых тел в гонадах.

Выяснено, что желтые и атретические тела формируются из пролиферирующих клеток внутренней теки, тогда как гранулеза подвергается дистрофии.

Таким образом, хорошо васкуляризованные функционально-активные соединительнотканые элементы оболочек граафовых пузырьков следует рассматривать как ткань, выполняющую трофическую (преобразование в желтые тела) и гормональную (продуциро-

вание прогестерона) функции. Следовательно, созревание фолликулов и реализация овуляционного эффекта определяются потенциальными возможностями соединительнотканых элементов яичников.

2. Морфофункциональные изменения в яичниках овец под влиянием гонадотропных препаратов

Установлено, что у овец и мышей постоянно осуществляется гаметогенез и формирование примордиальных фолликулов. Дальнейший их рост и преобразование во вторичные и третичные фолликулы связано с миграцией в более глубокие слои коркового вещества яичника и дифференциацией вокруг них хорошо васкуляризированной морфогенноактивной соединительнотканной оболочки.

Путем применения гонадотропных препаратов при гипофункции яичников и инволюции желтых тел количество овулировавших фолликулов увеличивалось с повышением доз гравогормона, СЖЖ и ФСГ, тогда как при функционирующих желтых телах полового цикла активизировался только рост фолликулов без последующей их овуляции.

При гистологическом исследовании яичников установлено, что введение этих препаратов в дозе 900 м.е. овцам с инволюционными желтыми телами и 1200 м.е. при гипофункции яичников обеспечивает стимуляцию морфогенных процессов в соединительнотканых структурах гонад, вследствие чего 2-3 фолликула подвергаются овуляции.

С увеличением доз ФСГ (1250 м.е.), гравогормона и СЖЖ (1600, 2400 м.е.), кроме возрастания количества овулировавших фолликулов (3-6), усиливается пластическая реакция соединительнотканых элементов коркового вещества и оболочек фолликулов. В связи с этим, неовулировавшие мелкие и среднего размера фолликулы подвергаются лютеинизации, а примордиальные и вторичные, увлекаясь вглубь коркового вещества яичника, - дистрофии. При введении больших доз гонадотропных препаратов резко снижается количество фолликулов в яичниках или они не определяются, тогда как соединительнотканые клетки коркового вещества гонад, подвергаясь гиперплазии и гипертрофии, приобретают структуру интерстициальных клеток.

На срезах яичников с функционирующими желтыми телами наблюдалась активизация васкуляризации и пролиферации сосудистого

слоя оболочки фолликулов с последующим лизисом цитоплазмы, пикнозом ядер и формированием фиброзной структуры.

Установленная закономерность действия испытуемых препаратов на овцах была подтверждена и на инфантильных мышах. Введение гравогормона, СЖН, ФСГ, ЛГ и ХГ мышам в дозе 3-12 м.е. каждого в отдельности или в различных их вариантах (тест аугментации) обеспечивало суперовуляцию, увеличение массы матки и яичников.

Под влиянием более высоких доз (24-25 м.е.) препаратов происходили гиперплазия и гипертрофия соединительнотканых элементов коркового вещества, оболочек фолликулов с формированием атретических, желтых тел и интерстициальных клеток.

При гипофункции яичников у овец гравогормон и СЖН в дозе 1200 м.е. обеспечивают овуляцию до двух фолликулов, можно рекомендовать применение препаратов в этой дозе с терапевтической целью и для получения двоен у большинства овец. Для получения двоен от овец при инволюции желтых тел СЖН следует вводить в дозе 900-1000 м.е., а гравогормон - 1100-1200 м.е. При функционирующих желтых телах гонадотропные препараты целесообразно применять на фоне предварительной синхронизации половой функции гестагенными препаратами, а СЖН и гравогормон вводить в дозах, рекомендованных при инволюции желтых тел. ПФ-2 альфа, обладающий литеолитическим свойством, следует применять при функционирующих желтых телах в сочетании с гонадотропными препаратами.

3. Разработка показателей применения отечественных ПФ-2 альфа в каракульском овцеводстве

Для отработки оптимальных доз эстуфалана, клатрапростина и гравогормона в целях синхронизации половой охоты овец и в борьбе с бесплодием использовали 320 голов овцематок, которые по принципу аналогов были разделены на 3 группы.

Установлено, что эстуфалан и клатрапростин в дозах 62,5 и 12,5 мкг не обеспечивают синхронной и достаточно высокой литеолитической реакции в желтых телах, в связи с чем не у всех животных наблюдалась инволюция желтых тел, созревание и овуляция фолликулов и проявление половых циклов, а поэтому эти дозы препаратов следует признать недостаточными.

Введение эстуфалана и клатрапростина в дозе 0,5 мл или соответственно 125 и 25 мкг действующего начала обеспечило проявление половой охоты у 8 животных через 48, а у 4-х - через 72 часа. Макроскопическая характеристика яичников овец показала, что на вторые сутки опыта желтые тела из ранее хорошо васкуляризованных с ярко выраженными инъецированными сосудами приобретали серую окраску и более плотную консистенцию. Одновременно наблюдали рост и созревание фолликулов, которые на 3-4 дни охоты овулировали. При этом, желтые тела полового цикла в 3-4 раза уменьшались в размере и на 5-6 сутки опыта имели размер конопляного или просяного зерна.

Таким образом, оптимальной дозой эстуфалана и клатрапростина следует считать соответственно 125 и 25 мкг, под влиянием которой в физиологических пределах осуществляются инволюционные процессы в желтых телах, созревают и овулируют фолликулы, формируются новые желтые тела и, следовательно, осуществляется регуляция половой функции, свойственная генеративной и эндокринной функции яичников интактных животных.

С увеличением доз испытуемых препаратов лютеолитический эффект в яичниках усиливается при одновременном снижении проявления половой охоты и овуляции фолликулов. Так, если после введения эстуфалана и клатрапростина в дозе 1 мл (соответственно 250 и 50 мкг действующего начала) у всех подопытных животных наступает половая охота через 48-72 часа, тогда как увеличение этой дозы до 2 мл (500 и 100 мкг) из 6 подопытных маток только у 4-х обеспечило проявление половой охоты и овуляцию фолликулов.

При макроскопическом изучении яичников установлено, что при снижении овуляционного эффекта увеличиваются кистозные изменения в яичниках, что связано с возрастанием дозы испытуемых препаратов. Так, после введения прогестероидов в дозе 1 мл, наряду с инволюцией желтых тел, активизировался рост фолликулов. В яичниках определены 12-13 мелких, 5-6 среднего размера и 3-4 крупных фолликулов. Из крупных фолликулов, как правило, овулировал один, а остальные претерпевали кистозную или облитерационную атрезию.

Гистологическое изучение яичников показало, что под влиянием эстуфалана и клатрапростина, введенных соответственно в дозах

250 и 50 мкг, если через одни сутки опыта заметных изменений в структуре желтых тел не наблюдалось, то через двое суток цитоплазма подвергалась вакуолизации и лизису, нарушалась межклеточная связь, и они теряли конфигурацию.

Введение эстуфалана и клатрапростина в дозе 2 мл или соответственно 500 и 100 мкг действующего начала вызывает более выраженный литический и фолликулостимулирующий эффект с явлениями кистозной дистрофии фолликулов. При этом из 12 подопытных животных только у 8 выявлена половая охота и установлена овуляция фолликулов. У двух овцематок половая охота и овуляция не проявились.

Установлено, что через сутки после инъекции препаратов в отдельных участках паренхимы желтого тела, особенно при выраженной ее васкуляризации, цитоплазма лютеиновых клеток подвергалась вакуолизации и лизису с накоплением в межклеточных пространствах светлой субстанции. Через двое суток эти процессы усиливались, и лютеоциты из овальных переходили в вытянутые и плоские с пикнотически измененными ядрами. На фоне деструкции лютеиновых клеток капиллярная система редуцируется, а крупные кровеносные сосуды облитерируются. На 3-4 день опыта желтые тела приобретали фиброзную структуру с облитерирующими сосудами.

Морфологические изменения в яичниках овец отражают и гормональный фон в организме. У контрольных овцематок уровень прогестерона и эстрадиола-17 бета в крови довольно стабилен и находится соответственно в пределах 2096,8-2897,4 и 27,6-21,9 нг/мл, с незначительным повышением прогестерона и падением уровня эстрадиола-17 бета по мере гистофункциональной детерминации лютеоцитов в желтых телах. После введения эстуфалана функция желтых тел резко падает. Причем уровень прогестерона в крови снижается по мере увеличения доз эстуфалана. В дозах 500, 250 и 125 мкг уровень прогестерона на 2-3 сутки опыта снижается в 3-5 раз при одновременном повышении уровня эстрадиола-17 бета. Введение препарата в дозе 62,5 мкг не обеспечило резких изменений в динамике половых гормонов в крови, что следует отнести к недостаточности вводимой дозы препарата. После введения эстуфалана в дозах 500 и 250 мкг к концу опыта наблюдался резкий подъем эстрадиола-17 бета и незначительное повышение в крови прогестерона,

что связано с чрезмерной активизацией роста фолликулов и их кистозной дистрофией.

Оптимальной дозой эстуфалана следует признать 0,5 мл (125 мкг), под влиянием которой происходит улучшение инволюции желтых тел с падением уровня прогестерона с 2085,0±161,15 нг/мл до 86,5±27,51 нг/мл через 48 часов опыта с одновременным ростом, созреванием и овуляцией фолликулов на фоне повышения уровня эстрадиола-17 бета с 20,1±3,15 до 36,4±4,07 нг/мл. С овуляцией и формированием желтых тел уровень прогестерона в крови на 6 сутки опыта возрастает с 86,5±56,0 до 84,4±71,7 нг/мл при одновременном снижении показателей в крови эстрадиола-17 бета до 21,5±2,11 нг/мл.

Таким образом, в динамике половых гормонов в крови наблюдаются определенные изменения после введения разных доз клатрапростина. Этот препарат даже в завышенных дозах (100 и 50 мкг), в отличие от эстуфалана, не вызывает резкого повышения в крови эстрадиола-17 бета и обеспечивает умеренное возрастание уровня прогестерона в крови к концу опыта, что связано с овуляцией и формированием новых желтых тел на фоне исключения или снижения кистозной дистрофии фолликулов. Это дает основание заключить о более физиологичном действии клатрапростина в сравнении с эстуфаланом и поэтому следует его рекомендовать в производство.

4. Разработка методов гормональной терапии дисфункции яичников у каракульских овец

Для этих целей применялись различные дозы гравогормона (1000, 750 и 500 м.е.) одних и в сочетании с эстуфаланом и клатрапростиним в установленных оптимальных дозах, соответственно 125 и 25 мкг или 0,5 мл. Применение прогестаноидов с гонадотропином СЖК, обладающих лютеолитическим и фолликулорегулирующим действием, следовательно, обеспечивало профилактику и лечение функциональных нарушений яичников у овец.

Характер проявления половых циклов, морфологические изменения в яичниках и динамика половых гормонов в крови определялись вводимой дозой препаратов и их сочетанием. Так, из 8 групп подопытных животных половой охоты не наступило у 2, 4 и 6 групп животных, которым вводили один гравогормон. У всех подопытных

I и 7 групп, которым применяли один эстуфалан и в сочетании с гравогормоном в дозе 500 м.е. через 48-72 часа наступила половая охота, и они искусственно осеменены. У овцематок 3-5 групп, которым вводили гравогормон в дозе 1000 и 750 м.е. в сочетании с эстуфаланом, соответственно пришло в охоту и осеменено 3 и 4 овцематки.

Введение одного эстуфалана или сочетанное его применение с гравогормоном в дозе 500 м.е. обеспечило развитие инволюционных процессов в желтых телах и падение концентрации прогестерона в крови через 48 часов с 2985,6-3001,5 до 86,5-119,6 нг/мл при одновременном увеличении уровня эстрадиола-17 бета с 20,1-29,6 до 36,4-38,1 пг/мл. Овуляция и развитие желтых тел приводило к падению концентрации в крови эстрадиола-17 бета до 21,5-25,6 пг/мл и возрастанию в кров. уровня прогестерона до 899,7-802,1 нг/мл на 5 сутки опыта.

Следовательно, оптимальной дозой гравогормона следует признать 500 м.е., а эстуфалана - 125 мкг.

Установлено, что под влиянием клатрапростина и гравогормона в течение первых двух суток уровень прогестерона в крови снижается в 2,5-3 раза при одновременном возрастании уровня эстрадиола-17 бета. При этом морфологически в лютеоцитах развиваются литические процессы, завершающиеся инволюцией желтых тел, а фолликулогенная функция в яичниках возрастает. Под влиянием дозы 750 м.е. и особенно 1000 м.е. гравогормона количество крупных и среднего размера фолликулов увеличивается в 2-3 раза в сравнении с применением гонадотропина в дозе 500 м.е. К концу опыта в результате овуляции фолликулов и формирования желтых тел уровень эстрадиола в крови падает, а прогестерона - возрастает. Причем, под влиянием больших доз гравогормона (1000 м.е.) уровень эстрадиола-17 бета достигает низшего предела (8,1±0,19 пг/мл), что связано с лютеинизацией фолликулов.

Проводились опыты для синхронизации половой охоты на 70 каракульских овцематках, которые разделены на 7 групп по 10 животных в каждой. Животным первой группы вводили эстуфалан в дозе 0,5 мл (125 мкг), овцематкам второй группы вводили клатрапростин в дозе 0,5 мл (25 мкг), третьей группе овцематок применяли один гравогормон в дозе 1000 м.е., четвертой группе

животных вводили подкожно гравогормон в дозе 1000 м.е. и внутримышечно клатрапростин в дозе 0,5 мл, овцам пятой группы применяли гравогормон в дозе 750 м.е. и клатрапростин в дозе 0,5 мл, шестой группе овцематок вводили гравогормон в дозе 500 м.е. и клатрапростин в дозе 0,5 мл и седьмой группе животных препараты не вводили, они служили контролем. Неосеменным овцематкам через 10-11 дней повторно инъецировали клатрапростин в дозе 0,5 мл с последующим выявлением половой охоты и искусственным осеменением.

Установлено, что половая охота после применения простагландинов одних или в комплексе с гравогормоном наступала в пределах 48-72 часов опыта, а после введения одного гравогормона - на 4-6 сутки. Из анализа полученных данных следует, что 100%-ный эффект получен от комплексного применения клатрапростина в дозе 0,5 мл и гравогормона в дозе 500 м.е.. Удовлетворительные результаты (80%) при осеменении овцематок получены после комплексного применения гравогормона в дозе 750 м.е. и клатрапростина в дозе 0,5 мл. Относительно низкий приход в охоту (60%) овец наблюдался после инъекции гравогормона в дозе 1000 м.е. и клатрапростина в дозе 0,5 мл, что связано с лютеинизацией незрелых фолликулов, обусловленной суммарным эндогенным и экзогенным действием больших доз гонадотропина. Введение одного гравогормона в дозе 1000 м.е. также дало низкий эффект (50%), что связано с применением препарата 50% овцематок на фоне функционирующих желтых тел, у остальных овцематок яичники находились в состоянии гипофункции.

На основании экспериментальных исследований проводились опыты по испытанию производственной эффективности препаратов на 1200 овцематках, из них 200 овцематкам вводили эстуфалан в дозе 0,5 мл (125 мкг), а такому же количеству инъецировали один клатрапростин в дозе 0,5 мл (25 мкг) и в комплексе с гравогормоном в дозе 500 м.е. 600 овцематок служили контролем, им препараты не вводили.

Экономическую эффективность производственного опыта определяли на основе анализа данных, полученных в результате проведенного опыта.

Результаты производственного испытания:
ПФ-2 альфа с гравогормоном

Наименование препарата	Доза	Кол-во жив-х	Кол-во осемён.	Кол-во приплода
1. Эстуфалан	0,5 мл (125 мкг)	200	200	190
2. Клатрапростин	0,5 мл (25 мкг)	200	200	195
3. Гравогормон ПФ-2 альфа	0,5 мл (500 м.е.)	200	200	200
4. Контроль	-	600	500	480

Сопоставляли объем полученной продукции в опыте и контроле, производственные затраты, а также выручка от реализации продукции.

По расчетам трудовых затрат на долю каракульчи приходится 20% дохода. Из общей суммы затрат на I овцу 20% выделяли для получения каракульчи и определяли экономическую эффективность опыта.

В опытной группе чистый доход на I голову получен в размере 45,27 руб., а в контрольной - 34,02 руб., т.е. на 13,25 рубля больше, или рентабельность производства каракульчи в опытной группе на 42,2% выше, чем в контроле.

ВЫВОДЫ

I. В яичниках овец, независимо от сезона года и состояния половой функции, наблюдается постоянное формирование примордиальных и рост фолликулов. Созревание фолликулов, их овуляция и формирование желтых тел зависит от сезона года и определяется морфогенной потенцией мезенхимных элементов хоркового вещества яичников и текальной ткани фолликулов.

Библиотека
СамСХИ
ИИИ
а.п. 13882

2. Установлено, что в летний сезон в текальной ткани растущих фолликулов снижается васкуляризация, и они приходят в состояние гипоплазии, что исключает возможность их созревания и овуляции. С наступлением случного сезона (осень) эти процессы активизируются и завершаются созреванием фолликулов, их овуляцией и формированием желтых тел. Такая же закономерность в фолликуло- и лютеогенезе яичников проявляется на фоне инволюции желтых тел полового цикла.

3. Выяснено, что фолликуло- и лютеогенез в яичниках — это единый процесс, регулируемый гонадотропной функцией гипофиза и осуществляемый путем активизации трофических и пластических процессов в текальной ткани, обеспечивая рост и созревание яйцеклеток и фолликулов, их овуляцию и формирование желтых тел.

4. Формирование желтых, атретических тел и лютеиновых кист осуществляется из пролиферирующих клеток внутренней ткани фолликулов. Гранулеза подвергается десквамации и редукции.

5. Действие гонадотропных препаратов определяется вводимой дозой и состоянием специфических структур яичников: под влиянием оптимальных доз (1000-1200 м.е.) усиливаются гиперпластические процессы в текальной ткани, обеспечивая рост, созревание фолликулов и их овуляцию с проявлением других феноменов полового цикла. Большие дозы гонадотропина, вызывая гиперплазию и гипертрофию текальной ткани фолликулов, приводят к их облитерации и исключению полового цикла.

6. ППФ-2 альфа оказывает противоположное влияние ГСЖМ, вызывая литические процессы в лютеиновых структурах яичников. Причем, если оптимальные дозы вызывают литические процессы только в высокодифференцированных клетках функционирующих желтых тел, то большие дозы этих препаратов вызывают лизис и в менее дифференцированных текальных клетках растущих фолликулов, что приводит их к кистозной дистрофии.

7. Для овец каракульской породы оптимальной дозой СЖМ является 900-1000 м.е., а гравсгормона 1100-1200 м.е. Препараты следует применять при отсутствии в яичниках желтых тел или их инволюции.

8. Оптимальной дозой эстуфалана и клатрапростина для овец каракульской породы следует признать 125 и 25 мкг действующего начала или 0,5 мл, применение которой обеспечивает синхронное проявление половой охоты и получение каракульчи в биологически обусловленные сроки.

9. При дисфункциях яичников овец высокий терапевтический эффект достигается от комплексного применения ГСЖ в дозе 500 м.е. и одного из отечественных ПФ-2 альфа в указанных дозах.

10. Для синхронизации половой охоты в случной сезон у овец каракульской породы эстуфалан применяется в дозе 125 мкг, а клатрапростин в дозе 25 мкг или по 0,5 мл каждого из указанных препаратов. После введения препаратов приход овец в охоту наблюдается через 48-72 часа. В это время необходимо дважды, утром и вечером, выявлять у овец половую охоту и осеменять. Не пришедшим в охоту овцам повторно через 10-11 дней вводится один из указанных препаратов также в дозе 0,5 мл с последующим выявлением половой охоты и осеменением.

Такой метод синхронизации половой охоты обеспечивает 98-100%-ную оплодотворяемость овец и получение высококачественной каракульчи в физиологически обоснованные сроки беременности (128-132 дня).

11. Бесплодным овцематкам в состоянии анафродизии, вызванной гипофункцией и кистами яичников, внутримышечно вводится один из указанных прогестагеноидных препаратов в дозе 0,5 мл (эстуфалан - 125 мкг, клатрапростин - 25 мкг) с одновременной подкожной инъекцией гонадотропина СЖК в дозе 500 м.е. Половая охота выявляется дважды в день, утром и вечером, с последующим осеменением овец согласно существующей инструкции. Овцам, не пришедшим в охоту, эстуфалан или клатрапростин вводится повторно через 10-11 дней в той же дозе (0,5 мл) с последующим выявлением и осеменением.

Разработанный метод гормональной регуляции половой функции позволяет увеличить оплодотворяемость каракульских овец на 90%, а также обеспечивает синхронное получение каракульчи и туровых овец.

12. Бесплодным овцематкам с признаками анафродизии при отсутствии гонадотропина СЖК можно применять, хотя и с меньшим эффектом, один из указанных прогестероидов в тех же дозах (0,5 мл) дважды с 10-11-дневным интервалом. В этом случае восстановление половой функции наблюдается у 50-75% овцематок.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Бесплодным овцематкам в состоянии анафродизии, вызванной гипофункцией и кистами яичников, рекомендуется применять внутримышечно эстуфалан в дозе 0,5 мл (125 мкг), клатрапростин (25 мкг) с одновременной подкожной инъекцией гонадотропина СЖК в дозе 500 м.е.

2. Бесплодным овцематкам с признаками анафродизии при отсутствии гонадотропина СЖК следует вводить в тех же дозах эстуфалан (125 мкг) или клатрапростин (25 мкг) дважды с 10-11-дневным интервалом.

3. Результаты исследований вошли во "Временное наставление по применению эстуфалана и клатрапростина в ветеринарии и овцеводстве", утвержденное ГУВ МСХ Республики Узбекистан в 1991 г.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Нурмухамедов Б.М. Сезонная характеристика яичников каракульских овец// Тезисы докладов конференции молодых ученых. - Воронеж, 1990. - С.28.

2. Нурмухамедов Б.М. Реакция генеративной функции яичников овец на простагландины Ф-2 альфа// Тезисы докладов конференции молодых ученых. - Воронеж, 1990. - С.29-30.

3. Черемисинов Г.А., Пулатов Г.С., Нурмухамедов Б.М. Биологическая оценка яичников и гормональная регуляция воспроизводительной функции у каракульских овцематок// Сб. научных трудов "Профилактика и лечение незаразных болезней животных в Узбекистане". - Ташкент, 1990. - С.64-67.

4. Нурмухамедов Б.М., Черемисинов А.Г. Совершенствование методов гормональной регуляции половой функции у овец// Тезисы докладов научно-практической конференции.- Горки, 1991.- С.60-61.

5. Черемисинов Г.А., Пулатов Г.С., Нурмухамедов В.М. Временное наставление по применению эстуфалана и клатрапростина в ветеринарии и овцеводстве.- Ташкент, 1991.

Подписано в печать: 13 03 92 г.

Формат: 30x42 1/4

Объем печат. листа:

Тираж - 100

Заказ №15.

Цена -

Отпечатано в множительном Малой предприятии
"Сохибкор"
г.Самарканд. ул. К.Маркса 77.