

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Волгоградский государственный аграрный университет»

На правах рукописи

ПРИХОДЬКО СВЕТЛАНА АЛЕКСЕЕВНА

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРОВ И
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ
ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И ЕЕ
ПРОФИЛАКТИКА**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, морфология, онкология
и патология животных

06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научные руководители –
доктор ветеринарных наук,
профессор Авдеенко В.С.,
кандидат биологических наук,
доцент Кочарян В.Д.

Волгоград 2022

СОДЕРЖАНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ.....	3
2. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	15
3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	42
4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	50
4.1 Структура осложнений беременности у молочного скота и инцидентность заболеваемости преэклампсией в завершающий период гестации.....	50
4.2 Характеристика метаболических процессов у коров и нетелей на последних сроках гестации осложненной преэклампсией.....	59
4.2.1 Общий анализ крови и мочи при физиологически протекающей и осложненной беременности преэклампсией.....	59
4.2.2 Биохимические изменения крови и мочи у коров и нетелей при осложнении беременности преэклампсией.....	65
4.3 Морфометрическая и гистохимическая характеристика плаценты коров при физиологической и осложненной беременности преэклампсией.....	75
4.3.1 Локализация эпителиальных и мезенхимальных элементов и их соотношение в плацентарных структурах в норме и при развитии состояния преэклампсии.....	76
4.3.2 Проллиферативный индекс клеток маточной и плодной части плаценты при физиологической и осложненной преэклампсией беременности.....	87
4.4 Эффективность профилактических мероприятий применения витаминно- минерального комплекса на основе аспаргината на поздних сроках гестации с целью восстановления репродуктивного потенциала молочного скота с продуктивностью 9...10 тонн молока за 305 дней лактации.....	95
5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	101
6. ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ.....	104
7. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	105
8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	106
9. ПРИЛОЖЕНИЯ.....	128

1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В условиях становления современной ветеринарной медицины особое внимание уделяется таким проблемам ветеринарного акушерства, как максимально долгосрочное сохранение репродуктивной способности каждой перспективной особи в стаде высокопродуктивного молочного скота и повышение продуктивности поголовья, так как решение именно этих задач является залогом высокой рентабельности молочного скотоводства.

Метаболический стресс у беременных коров на поздних сроках гестации является одним из основных лимитирующих факторов для показателей воспроизводства маточного стада, поскольку часто становится причиной симптоматического бесплодия.

По имеющимся данным, вышеописанная патология является одной из актуальных проблем в хозяйствах России, специализирующихся на молочном скотоводстве. Патологии, ассоциированные с метаболическими нарушениями у беременных, на сегодняшний день, не получили однозначного определения. Данные патологии не выделены в зарубежных нозологических классификациях как самостоятельные заболевания. В связи с вышесказанным, изучение метаболических нарушений в организме высокопродуктивных коров и морфологических изменений плаценты, приводящих к фетоплацентарной недостаточности и снижающих дальнейшую репродукцию, рассматривается как неотъемлемая составляющая решения проблемы преэклампсии у молочного скота с продуктивностью 9 - 10 тонн молока за 305 дней лактации.

На сегодняшний день, в ветеринарной медицине первостепенную роль отдают проблемам максимально длительного сохранения фертильной способности и повышения продуктивности у коров молочных пород, так как решение вышеописанных проблем, по данным исследований В. С. Авдеенко, и др., [9], Ю. Н. Алехина [11] и Г. П. Пигаревой [82], является залогом высокодоходного производства продукции молочного животноводства.

Преэклампсия на последних сроках гестации у молочного скота, в настоящее время по мнению Н. И. Полянцева [84] не получила однозначного определения. Несмотря на то, что в предложенной рядом зарубежных авторов R. Brigelius-Flohe [122], A. A. Challa, B. Stefanovic [124] и M. Mates [154] классификации данное заболевание в большинстве случаев выделено как самостоятельная патология, представляющая собой, согласно аналитическим материалам Н. М. Решетниковой, и др., [64], В. Т. Самохина, и др., [94] и А. А. Элешленгера, и др., [112] комплекс актуальных проблем для молочного скотоводства Российской Федерации.

Среди заболеваний у высокопродуктивного молочного скота большая роль отведена метаболическим расстройствам, которые по опубликованным материалам Авдеенко В. С., и др., [8], Р. Э. Музартеева, и др., [67], А. Г. Нежданова [71], M. Dunnill, et. al., [136] и S. LeBlanc [151] через нарушения обмена веществ провоцируют развитие функциональных нарушений работы почек и печени, приводящих к возникновению преэклампсии, что значительно сказывается на продуктивности самок и здоровье приплода.

Также особое внимание В. Д. Кочарян, и др. [55], С. Н. Тресницкий, и др., [107, 108], Y. Tamai, T. Ishikawa, M. R. Bösl, et. al. [178] и A. Wiznitzer, et. al. [181] уделяют тому, что метаболические срывы становятся причиной функциональных перегрузок, а в отдельных случаях и морфологических изменений во внутренних органах и системах организма исследуемых животных. Подобные нарушения приводят к патологическим состояниям матери на поздних сроках беременности, следствием чего является нарушение фетоплацентарного кровотока и задержка внутриутробного развития плода.

Таким образом, как утверждают В. С. Авдеенко, и др. [7], Р. Г. Кузьмич и Д. С. Ятусевич [56] и С. Н. Тресницкий, и др. [106] в ветеринарной науке и в практической ветеринарной медицине приоритетными направлениями являются повышение продуктивности и максимально длительное сохранение фертильности у коров молочных пород.

Ежегодно по данным исследований, полученных V. D. Dixit, et. al. [133], L. M. Chagas, et. al. [145], A. Juozulynas, et. al. [148] и Y. Hong, et. al. [179] во всем мире растет количество регистрируемых случаев нарушения обмена веществ и других факторов, влияющих на фертильность и продуктивность у коров молочных пород. Следует уделить должное внимание недостатку информации о количестве субклинических форм нарушения метаболического статуса организма у сухостойных коров и использовании специфических диагностических маркеров, что придает описанным данным ориентировочный характер.

По данным исследований, проведенных европейскими учеными W. Abou-Kheir, et. al. [116], J. Beverly, L. Sprott и B. Carpenter [119], A. R. Folgueras, et. al. [137] и S. Wilsher, et. al. [180] встречаемость экламптического синдрома среди высокопродуктивных коров составляет 20-25%, причем, большая часть случаев приходится именно на поздние сроки беременности. Данное заболевание по опубликованным данным В. С. Авдеенко [1] приносит значительный ущерб животноводческим хозяйствам. По данным К. А. Лободина, и др. и R. S. Visinotto, et. al. [120] только за 2018 год, ежегодный ущерб в РФ составила 875 рублей, а в ЕС - 233 евро на одну голову.

Для предупреждения возможных случаев метаболических срывов, серьезных нарушений в работе органов и систем стельных животных, приводящих к развитию акушерских патологий и задержек внутриутробного развития, Н. Д. Баринов и др. [15], К. В. Племяшов, и др. [83] и К. L. Smith, et. al. [176] рекомендуют вводить в общую практику инновационные технологии в области селекции, ветеринарного акушерства и кормления.

На сегодняшний день фундаментальные исследования в области ветеринарного акушерства вышли на новый уровень. Такие исследователи-современники, как В. С. Авдеенко [3], А. Г. Нежданов [70], А. Е. Колчина [46], внесли значительный вклад в изучении патогенеза и функционирования системы мать-плацента-плод, развития в ней различного рода нарушений, а также предложили ряд критериев оценки фетоплацентарной недостаточности.

В последнее время фундаментальными исследованиями, проведенными Ю. Н. Алехиным, и др. [11], А. Ф. Колчиной [47], С. Н. Тресницким, и др., [105], С. В. Шабуниним, и др., [111] и N. Ndiweni, et. al. [159], были достигнуты значимые результаты в области ветеринарной репродуктологии. К. Г. Дашукаевой и др. [29] была установлена динамика изменений показателей ключевых стероидных гормонов в период беременности, что позволило начать разработку эффективных методов исследования функционального состояния системы мать–плацента–плод и критериев оценки степени патологических изменений в фетоплацентарной системе.

В. С. Авдеенко, и др., [6], Т. Г. Ермолова [33], М. В. Косенко [51], В. А. Сафонов, и др., [95] и K. Dobashi, et. al., [157] заявляют о непосредственной зависимости между неадекватными изменениями обменных процессов в организме молочных коров и значительном снижении репродуктивного потенциала при активной селекционной работе, направленной, на максимальную продуктивность стада.

Исходя из этого, Е. И. Битюков [17] и N. M.Attupuram, et. al., [118] провели исследование влияния нарушения обменных процессов, вызывающих задержку развития плода вследствие возникающей фетоплацентарной недостаточности, можно считать одним из способов решения проблемы возникновения преэклампсии.

Также существует положение, в соответствии с которым, механизмы, обеспечивающие успешное развитие беременности и правильное формирование плода, по мнению В. Т. Самохина и др., [93] служат катализатором для ряда исследуемых акушерских заболеваний.

Метаболические процессы, направленных на создание оптимальных для протекания беременности условий, по данным исследований С. Н. Бабухин, и др., [13], K. J. Askelund, et. al., [117] и T. F.Duffield, et. al., [135] могут служить причиной повреждения репродуктивных органов беременных животных на тканевом уровне.

В частности, таковым по данным В. С. Авдеенко, и др., [10], А. Н. Турченко, и др., [109] и Q. Chen, et. al., [126] является процесс окисления с высвобождением свободных радикалов, в результате которого образуются реактивные формы кислорода, которые накапливаются в организме и являются универсальной неспецифической составляющей метаболизма. По их данным процесс протекает при увеличении образования в организме стероидных гормонов и простагладиинов.

Патологии репродуктивной системы, несмотря на их значительную долю в общей структуре заболеваемости, не получают должного внимания при анализе состояния поголовья молочного скота и продукции молочного скотоводства. Ряд авторов С. А. Власов [21], А. В. Требухов, и др., [100], M. Diana, et. al., [132], J. Dlamini Bathandwa, [134] и Ivaska J., et. al., [146]. утверждают, что частота встречаемости преэклампсии, как в качестве отдельного заболевания, так и в составе синдрома «кетоз-гестоз» достигает до 17,7 процента среди стельных коров.

Установлено, исследованиями А. Г. Нежданова, и др., [72] и G. Sutherland, et. al., [140], что преэклампсия, как осложнение беременности на последних сроках гестации, встречаются среди поголовья молочного скота в тех регионах Российской Федерации, где хорошо развита отрасль молочного скотоводства.

1.1. Степень разработанности темы. Исследование проблемы преэклампсии у стельных коров в конце третьего триместра беременности не теряет своей актуальности, так как зачастую становится причиной серьезных репродуктивных потерь в хозяйствах молочного направления. Максимальная встречаемость акушерских патологий отмечается у первотелок, то есть, у продуктивных животных, находящихся в наиболее важном для реализации репродуктивного потенциала и молочной продуктивности возрастном промежутке.

В изучении патогенеза и патофизиологии преэклампсии у животных, а также в разработке методов его профилактики и протоколов лечения принимали участие многие исследователи В. С. Авдеенко, и др., [2], В. Д. Кочарян, и др., [54], В. С. Авдеенко, и др., [64], G. Dekker, et. al., [130], E. R. Hunt [144] и А. Т. Peter, et.

al., [164].

В результате многолетних исследований рядом авторов М. Г. Зухрабов, и др., [36], С. Н. Тресницкий, и др., [102], С. Н. Тресницкий, и др., [104] и С. Bonnans, et. al., [121] было установлено, что нарушение кровотока в микроциркуляторном плацентарном русле, нарушение гемостаза, а также функциональные нарушения почек являются основными патологическими процессами при осложненных беременностях на завершающих этапах.

По мнению ряда авторов, Г. М. Андреева [12], К. А. Лободина [58], В. В. Стельмах, и др., [79] и E. Panfili, et. al., [163] результатом вышеописанных патологических процессов в организме беременных коров является прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность, которая, в свою очередь, приводит к задержке развития и гипоксии плода. Тем не менее, многие вопросы, касающиеся состояния плаценты и плода при обнаружении у матери функциональных нарушений печени, метаболических срывов, и преэклампсии, остаются открытыми.

Таким образом, проблема акушерских патологий, осложняющих течение беременности, актуальна повсеместно и расширяет свой ареал с развитием интенсивного молочного скотоводства по всему миру.

Данные заболевания приносят колоссальные экономические потери фермерским хозяйствам за счет снижения репродуктивного потенциала и молочной продуктивности коров, а также снижения качества производимой молочной продукции.

Для решения данной проблемы необходима разработка инновационных методов изучения патогенеза и диагностики акушерских патологий для эффективного восстановления репродуктивного потенциала молочного скота.

1.2. Цель и задачи.

Цель исследований заключается в установлении диагностически значимых метаболических изменений крови и мочи у высокопродуктивных коров на последних сроках гестации и идентификации гистологических маркеров морфофункциональных изменений в плацентарных структурах при развитии

состояния преэклампсии для дальнейшей разработки эффективных методов дифференциальной диагностики и профилактики данной патологии с целью восстановления репродуктивного потенциала молочного скота с продуктивностью 9 - 10 тонн молока за 305 дней лактации.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи:

- изучить структуру осложнений беременности у молочного скота с продуктивностью 9 -10 тонн молока за 305 дней лактации и инцидентность заболеваемости преэклампсией в критический период гестации у высокопродуктивных коров;

- установить динамику изменений биохимических показателей мочи и крови у стельных коров на завершающем этапе гестационного периода при осложнении преэклампсией;

- определить локализацию эпителиальных и мезенхимальных элементов и их соотношение в плацентарных структурах в норме и при развитии состояния преэклампсии;

- оценить пролиферативный индекс клеток материнской и плодной части плаценты при физиологической и осложненной преэклампсией беременности;

- изучить эффективность профилактических мероприятий применения витаминно-минерального комплекса на основе аспаргината на поздних сроках гестации с целью восстановления репродуктивного потенциала молочного скота с продуктивностью 9-10 тонн молока за 305 дней лактации.

Научная новизна. Впервые:

- изучена динамика морфо-биохимических показателей крови и мочи беременных коров на завершающем этапе беременности, а также при выраженном проявлении симптоматики преэклампсии, которые имеют достаточно высокую диагностическую информативность у сухостойных коров и глубоко стельных нетелей;

- установлены особенности структуры плаценты при преэклампсии, а также морфологические и гистохимические изменения, которые происходят при развитии у коров и нетелей преэклампсии, и доказана взаимосвязь развития

исследуемого заболевания и структурных изменений плаценты и ее гистохимических показателей;

- разработана и апробирована методика комплексной диагностики преэклампсии у сухостойных коров и нетелей, а также определена степень достоверности клинико-лабораторных показателей для обоснования диагноза и дифференциальной диагностики у стельных коров в соответствии с результатами клинических, гематологических и биохимических исследований;

- доказана эффективность профилактических мероприятий применения витаминно-минерального комплекса на основе аспаргината на поздних сроках гестации с целью восстановления репродуктивного потенциала молочного скота с продуктивностью 9-10 тонн молока за 305 дней лактации.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Оптимизирована структура осложнений беременности у молочного скота с продуктивностью 9-10 тонн молока за 305 дней лактации и инцидентность заболеваемости преэклампсией в критический период гестации у высокопродуктивных коров. Апробирован метод комплексной диагностики преэклампсии у высокопродуктивных сухостойных коров и глубоко стельных нетелей, а также определена степень достоверности клинико-лабораторных показателей для обоснования диагноза и дифференциальной диагностики в соответствии с результатами клинических и биохимических исследований крови и мочи. Доказана профилактическая и экономическая эффективность применения витаминно-минерального комплекса на основе аспаргината на поздних сроках гестации для восстановления репродуктивного потенциала молочного скота с продуктивностью 9-10 тонн молока за 305 дней лактации.

Результаты проведенных исследований могут быть применены:

– практикующими ветеринарными врачами в хозяйствах для постановки и обоснования диагноза преэклампсия у животных на поздних сроках гестации;

- применение производителями молока витаминно-минерального комплекса на основе аспаргината на поздних сроках гестации для восстановления репродуктивного потенциала молочного скота с продуктивностью 9-10 тонн молока за 305 дней лактации;

– при внедрении в учебный процесс на факультетах биоинженерии и ветеринарии средне-профессиональных и высших учебных заведений, на курсах повышения квалификации и переподготовки врачей ветеринарной медицины и лаборантов, а также при создании учебно-методической литературы и пособий;

– в дальнейшей научно-исследовательской работе организаций ветеринарного и биотехнологического профилей.

Методология и методы исследования.

При выполнении научно-исследовательской работы были использованы следующие методы: научного поиска, сравнение, обобщение, анализ, а также современные лабораторные и клинические методы диагностики, позволяющие выявить механизм развития осложнения беременности в третьем триместре. При осуществлении клинических исследований были сформированы подопытная и контрольная группы животных по принципу аналогов, согласно традиционной методологии планирования.

Работа была выполнена на кафедре «Акушерство и терапия» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», а также в хозяйстве СП Племзавод «Донское» Калачаевского района Волгоградской области в период с 2017 по 2021 г.

Морфологические, биохимические, иммунологические исследования образцов крови проводились на базе лаборатории ветеринарного центра и центра молекулярно-генетических технологий ФГБОУ ВО «Волгоградский ГАУ» с использованием современного, высокотехнологичного оборудования. Патоморфологические исследования образцов органов подопытных животных были проведены в лаборатории патоморфологии ФГУП «НИИ гигиены,

токсикологии и профпатологии» ФМБА России. Полученные в ходе исследований данные были обработаны с помощью методов математической статистики и с использованием современной электронно-вычислительной техники.

Объектом исследования служили высокопродуктивные коровы голштинской черно-пестрой породы с продуктивностью 9-10 тонн молока за 305 дней лактации.

Предмет исследования – морфо-биохимические изменения в крови и мочи, гистологические и гистохимические изменения плаценты, статистические методы обработки полученных данных с использованием компьютерных технологий.

Положения, выносимые на защиту:

- структура осложнений беременности у молочного скота с продуктивностью 9-10 тонн молока за 305 дней лактации и инцидентность заболеваемости преэклампсией в критический период гестации у высокопродуктивных коров;

- динамика изменений биохимических показателей мочи и крови стельных коров на завершающем этапе гестационного периода при осложнении преэклампсией;

- локализация эпителиальных и мезенхимальных элементов и их соотношение в плацентарных структурах, и пролиферативный индекс клеток материнской и плодной части плаценты при физиологической и осложненной преэклампсией беременности;

- эффективность профилактических мероприятий применения витаминно-минерального комплекса на основе аспаргината на поздних сроках гестации с целью восстановления репродуктивного потенциала молочного скота с продуктивностью 9-10 тонн молока за 305 дней лактации

Степень достоверности и апробация результатов.

Научные положения, заключение и практические предложения диссертации сформулированы в соответствии с формулой специальности 06.02.01 Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животныхи 06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных (Ветеринарные науки). Результаты, полученные в ходе

исследований, соответствуют пунктам: 3 (Этиология, патогенез незаразных болезней, патологических и стрессовых состояний, патология обмена веществ у животных), 9 (Структура и функции клеток, тканей и органов животных, взаимосвязь функциональных, структурных и гистохимических изменений в норме и патологии).

Представленная диссертационная работа является теоретическим и практическим исследованием осложнений беременности на поздних сроках беременности у коров, обусловленных метаболическими нарушениями. При проведении исследовательской работы было использовано современное сертифицированное оборудование, соответствующее международным стандартам. Статистическая обработка данных подтверждает достоверность результатов, полученных в ходе исследований.

Результаты, полученные в ходе различных этапов исследований, были доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научно-практических конференциях (2017-2019 гг.).

- Международная научно-практическая конференция, посвященная 75-летию окончания Сталинградской битвы, Волгоград, 31 января-02 февраля 2018 г

- Мировые научно-технологические тенденции социально-экономического развития АПК и сельских территорий;

- Национальная конференция, посвященная 80-летию со дня рождения доктора сельскохозяйственных наук, профессора, академика Петровской академии наук и искусств, Почетного профессора Донского госагроуниверситета, руководителя Школы молодого академика им. генерала Я.П. Бакланова, кавалера ордена Дружбы, Коханова Александра Петровича, Волгоград, 2018 г;

- Международная научно-практическая конференция молодых исследователей "Наука и молодежь: новые идеи и решения", Волгоград, 2018, 2019 г.г.;

Международная научно-практическая конференция - Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий, Саратов, 2018 г;

- Международная научно-практическая конференция, проведенная в рамках Международного научно-практического форума, посвященного 75-летию образования Волгоградского государственного аграрного университета Развитие АПК на основе принципов рационального природопользования и применения конвергентных технологий. Волгоград, 30 января-01 февраля 2019 г.

Основные положения диссертации доложены и одобрены в отчетах НИР кафедры «Акушерство и терапия» факультета Биотехнологий и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ в 2017 - 2020 годах.

Личный вклад соискателя. Данная работа является результатом личных исследований автора в период с 2017 по 2020 г. Автором были самостоятельно организованы и осуществлены экспериментальные исследования, а также большая часть клинических и лабораторных исследований, проведены анализ и систематизация полученных результатов.

Публикации результатов исследований. Материалы диссертации опубликованы в 14 научных работах, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ и 1 в международной базе данных.

Объем и структура диссертации. Диссертация оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0. - 2011, состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные исследования, заключение и библиографический список. Диссертация изложена на 131 страницах текста в компьютерном исполнении, содержит 21 таблицу, 24 рисунка и 4 приложения. Список использованной литературы включает в себя 181 источников, том числе 66 иностранных авторов.

2. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИТЕРАТУРЫ

2.1 ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ СТЕЛЬНЫХ КОРОВ И НЕТЕЛЕЙ ПРИ НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТЯХ

В современных научных трудах В. С. Авдеенко [1], К. Г. Дашукаева и др., [28], К. А. Лободин и др., [58], В. Д. Мисайлов и др., [66], А. В. Требухов и др., [100] и J. De Sousa et. al., [131] в области ветеринарной репродуктологии система «мать-плацента-плод» характеризуется как нейроэндокринная система, способная к саморегуляции. Обеспечение оптимальных условий для успешного протекания беременности и развития плода является основной функцией данной системы.

Материнский организм по опубликованным материалам В. С. Авдеенко и др., [9], И. И. Калюжный и др., [42], Б. Ф. Муртазин и др., [69], А. Г. Нежданов и др., [71], Г. С. Чижова и др., [110], С. Vonnans et. al., [121], А. R. Folgueras et. al., [137] и К. Ohki et. al., [162], создает ряд условий, обуславливающих формирование взаимоотношений мать-плод и нормальное функционирование вышеописанной системы. После окончательного формирования фетоплацентарной системы как считают многие исследователи Ю. Н. Алехин и др. [11], А. Ф. Колчина [47], С. Н. Тресницкий и др., [105], С. В. Шабунин и др., [111] и N. Ndiweni, et. al. [159] можно наблюдать максимальную интеграцию единой функциональной системы «мать-плацента-плод».

Главным органом, который создает условия для взаимодействия протекающих в материнском и плодном организмах физиологических процессов и метаболической системы, по мнению многочисленных исследователей Н. Д. Баринов и др., [15], К. Г. Дашукаева и др., [29], В. Д. Кочарян и др., [55], Р. Э. Музартгаев и др., [67], В. П. Радченков и др., [113] и J. Gaffney et. al., [139] является плацента, которые как считают Г. М. Андреев и др., [12], М. И. Рецкий и др., [22], М. В. Козак [45], С. О. Лощинин и др., [60], Г. С. Чижова и др., [100] и V. D. Dixit et. al., [133] плацентарные кровотоки обеспечивают поступление

питательных веществ и кислорода из материнской крови к плоду, а затем и выведение метаболитов плода в кровеносную систему матери.

Существует множество факторов, провоцирующих нестабильность системы «мать-плацента-плод» и способствующих развитию выраженной фетоплацентарной недостаточности. Однако, многие авторы Ю. А. Гаврилов [23], М. Г. Зухрабов и др., [35], С. В. Николаев и др., [74] и М. Т. Curtis et. al., [128] отдают первостепенную роль экзогенным факторам.

В современном ветеринарном акушерстве А. Г. Нежданов, и др., [72] и G. Sutherland, et. al., [140] патологии беременных животных принято подразделять на следующие группы:

- сопутствующие беременности заболевания, не имеющие непосредственной связи с гестационным периодом;
- патологии плода и плодных оболочек;
- заболевания, развивающиеся в организме матери в процессе беременности и имеющие непосредственную связь со стельным периодом.

В практическом ветеринарном акушерстве по мнению [1, 22, 55] к третьей группе патологий беременных относят преэклампсию и ряд заболеваний токсической этиологии: гепатопатию, нефропатию, отечный синдром, остеодистрофию, эклампсию и т. д.

Следует отметить, что многие авторы Е. И. Битюков и др., [17], К. Г. Дашукаева и др., [28], И. Ю. Кушнир и др., [57], Б. Ф. Муртазин и др., [69], A. Dasgupta et. al., [129] и M. G. Mendez et. al., [155] не классифицируют преэклампсию животных на подвиды и характеризуют как единое заболевание.

Важным фактом при изучении преэклампсии у крупного рогатого скота является наличие ряда признаков, схожих с протеканием данного заболевания у человека. Наибольший вклад в подробное изучение клинических признаков преэклампсии у овец внесли [149, 157]. В качестве экспериментальной модели при изучении преэклампсии и эклампсии в медицине были использованы именно эти виды животных. Для исследования преэклампсии в медицине овцы были использованы в качестве экспериментальной модели [154].

Г. И. Ивановым и др. [38] было установлено, что у 10-20% нетелей в республике Чувашия регистрировался диагноз остеодистрофия беременных. В.С. Авдеенко и др., [10] выявил, что патологии беременности у маточного поголовья крупного рогатого скота встречается в 20,99-41,98 % случаев.

О распространенности преэклампсии в хозяйствах можно делать выводы, исходя из данных, полученных в ходе проводимых [58, 94] диспансеризаций маточного поголовья.

Патологии плода и плодных оболочек относят ко второй группе патологий беременных животных по номенклатуре болезней принятой ВОЗ. До недавнего времени данная группа заболеваний оставалась недостаточно изученной в связи с отсутствием методов диагностики в процессе гестации: ранее патологии плода и плодных оболочек могли быть диагностированы только на этапе исследования плацент и плодных оболочек плодов при самопроизвольных абортах. На сегодняшний день усилиями ряда исследователей в области ветеринарного акушерства В. С. Авдеенко, и др. [7], Р. Г. Кузьмич и Д. С. Ятусевич [56] и С. Н. Тресницкий, и др. [106] фетоплацентарная недостаточность рассматривается как новое направление научных исследований и изучается как составное звено функциональных нарушений в системе «мать-плацента-плод».

На сегодняшний день ссылаясь на работы Л. В. Ткачева и др., [98] и С. В. Шабунина и др., [111] в ветеринарной медицине отсутствует уточненное клиническое определение фетоплацентарной недостаточности. Как и в гуманитарной медицине, данная патология по данным С. Н. Бабухина, и др., [13], К. J. Askelund, et. al., [117] и Т. F.Duffield, et. al., [135] характеризуется как нарушение адекватного обмена между материнским организмом и плодом.

Важно не упускать из внимания тот факт, что фетоплацентарная недостаточность является провоцирующим фактором для задержки последа, что позволяет косвенно оценить распространенность данной патологии. Согласно литературным данным [5, 6, 16, 94, 139], задержка последа встречается в 5-40% случаев.

К. Forbes et. al., [138] указывает в своих трудах на тесную взаимосвязь поздних токсикозов и функциональных нарушений фетоплацентарной системы у молочного скота. Также было отмечено, что фетоплацентарная недостаточность проявляется раньше, чем другие клинические признаки при эклампсии.

Первая же группа заболеваний включает в себя этиологически несвязанные с преэклампсией предродовые заболевания: скручивания матки, кровотечения, грыжи, опущения и выпадения влагалища и т. д.

Имеются сообщения ряда авторов J. P. Granger et al., [141], A. Jendryszko et al., [147], T. Kambale et al., [150] и S. Wilsher et al., [180] о существовании прямого воздействия заболеваний органов и систем матери на формирование и развитие плода.

М. Г. Зухрабовым и др., [36], С. Н. Тресницким и др., [104] и С. Bonnans et al., [121] была экспериментально подтверждена теория параллельного поражения органов и систем материнского организма и плода.

Отечный синдром, по мнению [32, 41, 44], у беременных является следствием острого нарушения регуляции водно-минерального обмена, который возникает из-за токсических процессов и метаболических нарушений в материнском организме и приводит к повышенной проницаемости стенок сосудов и трансудации жидкости из капилляров прилежащие ткани.

С. А. Власова [21], М. А. Самсонов и др. [106] заявили о необходимости изменения терапевтического подхода к отечному синдрому беременных, изучив этиологические факторы данного заболевания с точки зрения нарушений водно-минерального обмена.

В гестационный период по представленным данным в научных публикациях А. В. Требухова и др., [100], M. Diana et. al., [132], J. Dlamini Bathandwa [134] и J. Ivaska, et. al., [146] задержка жидкости в организме сопровождается накоплением натрия, что вызывает повышение эффективного гидростатического давления. Данный процесс характерен для периода беременности и сохраняется под воздействием регуляторного механизма «гипоталамус-гипофиз-яичники».

Патологические же изменения по мнению Е. И. Битюкова [17] и N. M. Attupuram et. al., [118] возникают в случае срыва адаптационно-компенсаторных процессов и нарушений регуляторных механизмов в системе «мать-плацента-плод». Это приводит к появлению избыточного количества жидкости в организме беременного животного, превышающего объем жидкости в организме при физиологически протекающей беременности в два и более раз.

Еще одним важным этиологическим фактором отечного синдрома беременных по данным [88, 102], является перестройка кровяных белков, при которой наблюдается выраженное понижение концентрации альбуминовой фракции белков. Данный процесс провоцирует снижение онкотического давления плазмы крови и также воздействует на проницаемость стенок сосудов, что вызывает выпот жидкости в ткани.

Существуют по материалам опубликованных научных работ в открытой научной печати [13, 81] и экстрагенитальные заболевания материнского организма, вызывающие данную патологию. Среди них В. Д. Кочарян, и др., [54], В. С. Авдеенко, и др., [64], G. Dekker, et. al., [130], E. R. Hunt [144] и A. T. Peter, et. al., [164] выделяют декомпенсированные функциональные нарушения миокарда и поражения почек различной этиологии.

Более тяжелая степень отечного синдрома беременных - нефропатия. Для нефропатии характерно по представленным данным С. Авдеенко, и др., [6], Т. Г. Ермоловой [33], М. В. Косенко [51], В. А. Сафонова и др., [95] и K. Dobashi et. al., [157] повреждение эпителия канальцев токсичными экзо- и эндогенными веществами, которые попадают в структуры почек с кровотоком и пагубно воздействуют на нефроны. Повреждение тканевых структур почек вызывает нарушение процессов реабсорбции белка приводит к возникновению протеинурии, а усиленная реабсорбция воды вызывает олигурию. Данные нарушения в работе почек приводят к гиперемии и артериальной гипертензии.

Однако, как отмечают Н. Д. Баринов и др. [15], К. В. Племяшов, и др. [83] и K. L. Smith, et. al. [176] гиперемия у беременных животных возникает не только на фоне протеинурии, одной из возможных причин также является повышенная

секреция альдостерона, в результате которой происходит нарушение электролитного обмена. Вследствие накопления электролитов в организме животного происходит гиперемия тканей.

Также немаловажным фактором при изучении патологий беременности является концентрация локальных вазоконстрикторов. При физиологически протекающей беременности локальные вазоконстрикторы разрушаются плацентарными ферментами. При преэклампсии, сопровождающейся фетоплацентарной недостаточностью, по данным Н. Д. Барина и др., [16], Г. И. Иванова и др., [38], и И. И. Калюжного и др., [41], отмечается избыток вазоконстрикторов, обусловленный дисбалансом между вазоконстрикторами и вазодилататорами, проявляющимися, в первую очередь, в плаценте, что приводит к острым нарушениям кровообращения, в том числе, к снижению почечного кровотока. Данные нарушения провоцируют возникновение протеинурии, клубочковой гипоксии. Вазоконстрикция мелких сосудов при тяжелой степени преэклампсии продолжается и в послеродовом периоде до 12 недель.

Остеодистрофия является системным хроническим заболеванием данные опубликованы И. Ю. Кушнир [57], L. M. Chagas et. al., [123], S. A. Greenacre et. al., [142], часто встречающимся у крупного рогатого скота преимущественно высокопродуктивных молочных пород, чаще - в период беременности. Данное заболевание проявляется дегенеративно-дистрофическими изменениями костной ткани вследствие нарушения обмена веществ, в первую очередь, фосфорно-кальциевого обмена.

Остеодистрофию классифицируют на эндемическую, алиментарную и вторичную, данные представлены в открытой научной печати А. Г. Неждановым и др., [50], В. Д. Кочарян и др., [53] и В. Л. Владимировым и др., [76]. Также ими предложена более подробная классификация данной патологии согласно типам дистрофических изменений, этиологии, биохимическим показателям и экологическим факторам. По мнению данных авторов, алиментарная остеодистрофия развивается на фоне дефицита либо нарушения баланса фосфора и кальция в рационе в совокупности с дефицитом витамина D и протеина.

Вторичная остеодистрофия наблюдается у коров по данным Д. С. Марковой и др., [63], С. Н. Тресницким и др., [103], J. Chen et. al., [1257] на фоне развития кетоза. Как и в случае с первичными остеодистрофиями, вторичная остеодистрофия чаще регистрируется у коров высокопродуктивных молочных пород. Одним из основных этиологических факторов эндемической остеодистрофии как считают [93, 111] является несбалансированность рациона: избыток никеля, бора, стронция и других токсических веществ на фоне выраженного дефицита йода, марганца и кобальта. Согласно утверждениям, И. П. Кондрахина [56], причины возникновения остеодистрофии дифференцируются в зависимости от установленного доминирующего повреждающего фактора.

По мнению, V. D. Dixit, et. al. [133], L. M. Chagas, et. al. [145], A. Juozulynas, et. al. [148] и Y. Hong, et. al. [179]], такой подход к классификации генезиса остеодистрофии у крупного рогатого скота не совсем верен, так как обладает некоторой линейной схематичностью, тогда как патогенез данной патологии основывается на воздействии совокупности различных факторов. В связи с этим, возникает необходимость принятия во внимание того факта, что зачастую при развитии заболевания первичные процессы могут играть второстепенную роль, уступая место вторичным реакциям, обладающим схожими чертами.

На взгляд К. А. Герцева и др., [24] и В. Н. Денисенко и др., [30] следует рассматривать этиологию и патогенез остеодистрофии беременных, уделяя должное внимание механизму функционирования системы «мать-плацента-плод». Существующие на данный момент результаты многолетних исследований достоверно подтверждают, что фетоплацентарная недостаточность может служить причиной развития данного заболевания.

Как упоминалось выше, Т. Е. Григорьева [26] утверждает, что встречаемость остеодистрофии в третьем триместре гестационного периода составляет 10-20% среди нетелей в Республике Чувашия. Стоит отметить, что патологические изменения биохимических показателей крови происходят именно при вторичной форме остеодистрофии: наблюдается гиперкальциемия при нормальном уровне содержания неорганического фосфора и белка.

Одновременно с этим по данным Г. М. Андреева [12], К. А. Лободина [58], В. В. Стельмах, и др., [79] и E. Panfili et. al., [163] наблюдается снижение альбумин-глобулинового коэффициента, что является признаком диспротеинемии, а также повышение уровня эозинофилов; данные изменения показателей крови характерны для фетоплацентарной недостаточности.

Одной из причин возникновения вторичной остеодистрофии считают [2, 23, 56] увеличение синтеза глюкокортикоидов в организме беременного животного при экламптическом синдроме, в связи с чем данная патология относится к группе эндокринных заболеваний.

А. Г. Неждановым с соавторами [72] было установлено, что увеличение концентрации глюкокортикостероидных гормонов, в том числе, кортизола, является одним из основных признаков нарушений функционирования плаценты. При этом как считают T. Scholzen et. al., [171] повышение концентрации глюкокортикостероидных гормонов в крови животных провоцирует резорбцию костных тканей за счет торможения процесса остеогенеза. Также к причинам развития данной патологии беременных R. B. Santos et. al., [170], относят функциональные нарушения органов выделения и детоксикации. В частности, нефропатия беременных негативно сказывается на синтезе важнейшего метаболита витамина D – 1,25- дигидроксиголекальциферола, который является наиболее активной формой витамина D и образуется в почках. Количество 1,25-дигидроксиголекальциферола имеет обратно пропорциональную связь с количеством ионов кальция в плазме крови.

Таким образом, в результате нарушения работы почек, у беременных животных усиливается резорбция ионов кальция из костных тканей. Помимо прочего, при данном патологическом процессе наблюдается поражения почечных канальцев токсической этиологии, в результате чего происходит нарушение реабсорбции фосфатов из клубочкового фильтрата и их выведение из организма больных животных.

В. Т. Самохин и др., [94] считает, что на фоне нарушения обменных процессов витамина D возникает нарушение и фосфорно-кальциевого обмена, что может способствовать возникновению остеодистрофии у беременных.

Беря во внимание вышесказанное, можно сделать заключение о том, что функциональные нарушения плаценты зачастую сопровождаются синдромом эндогенной интоксикации. Данный синдром может служить первичным звеном в нарушениях обменных процессов кальция и фосфора в организме беременных животных и, соответственно, в возникновении остеодистрофии.

Для всех видов животных по данным В. С. Авдеенко [1] и В. Д. Новикова [114] характерен общий патогенез преэклампсии. Основным этиологическим фактором преэклампсии по мнению Т. П. Брехова [18] и М. Г. Зухрабова и др., [35] принято считать нарушения электролитного обмена, в частности, фосфорно-кальциевого обмена, сопровождающиеся гипокальциемией. Не менее важным этиологическим фактором при преэклампсии животных А. Ф. Колчина [46], А. Г. Нежданов и др., [50] и К. А. Лободин [58] считают повышенную восприимчивость организма беременных коров к продуктам метаболизма плода и продуктам распада лохий. На сегодняшний день, гуманитарная медицина насчитывает более 30 теорий этиологии и патогенеза преэклампсии. В соответствии с одной из ведущих современных концепцией этиологических факторов преэклампсии, данное заболевание по мнению В. С. Авдеенко [1] заключается в остром нарушении адаптационно-компенсаторных механизмов в организме матери, спровоцированном повышенными нагрузками в период беременности и проявляется нарушением кровотока и лимфотока в тканях и органах.

Е. И. Битюков [20] в своих трудах указывает на то, что направленная на сохранение важных показателей организма в период беременности совокупность физиологических процессов является адаптационным механизмом внутренней среды. Притом, автор описывает ряд повреждающих факторов, воздействующих на организм в период беременности. При этом он классифицирует их на эндогенные (иммунологические, эндокринологические и наследственные.) и экзогенные (экологические и алиментарные).

Адаптационный механизм, проявляющийся в ответ на вышеописанные триггеры, своими проявлениями варьируется в широком диапазоне, причем, как считают J. Beverly, L. Sprott и B. Carpenter [119], A. R. Folgueras, et. al. [137] и S. Wilsher, et. al. [180] изменения затрагивают различные уровни организма.

Анализ вышеизложенных данных позволяет сделать вывод о том, что клинические проявления поздних токсикозов у животных при беременности - одно из проявлений дезадаптационной реакции организма.

На сегодняшний день, в ветеринарной медицине существует единая концепция патогенеза преэклампсии, несмотря на разнообразие клинических проявлений данного заболевания, их причин и механизмов. Стоит отметить, что некоторые авторы [143, 144] дают преэклампсии такое определение, как «системное нарушение с распространенной дисфункцией эндотелиальных клеток». Согласно данной теории, важная роль в возникновении и развитии преэклампсии отводится антиоксидантной недостаточности организма животного во время беременности.

2.2 МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТЫ КОРОВ И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ СТРОЕНИЯ НА ЗАВЕРШАЮЩЕМ ЭТАПЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Согласно данным В. С. Авдеенко и др., [5], А. Ф. Колчиной [47] и С. П. Перерядкиной и др., [80], одним из основных морфофункциональных плацентарных компонентов принято считать ворсинчатое дерево, обеспечивающее обмен плода и материнского организма кислородом и питательными веществами. Плацента играет основную роль во взаимодействии материнского организма с плодом, обеспечивая барьер между плодным кровотоком и токсическими веществами и патогенными агентами. Эта функция плаценты особенно важна в первом триместре беременности, так как на данном этапе эмбриогенеза печень плода еще не выполняет свои функции. В плацентарных тканях на протяжении всей беременности протекает ряд процессов: регенеративные, пластические, пролиферативные и дегенеративные.

Характер и интенсивность обменных процессов по мнению М. В. Пивкиной [81], С. А. Приходько и др., [85] и Г. М. Савельевой [92] происходящих в плаценте, напрямую зависят от срока беременности и наличия патологических процессов. При функциональных нарушениях плаценты наблюдаются различные патологии развития плода. В ходе микроскопических исследований часто наблюдаются некробиотические и деструктивные очаговые изменения в эпителии хориона. Также, С. А. Приходько и др., [86], С. Н. Тресницкий и др., [106], В. Д. Новиков и др., [114] и К. Forbes et. al., [138] считают, что по мере увеличения гестационного срока наблюдается повышение количества двуядерных и крупноядерных клеток – диплокариоцитов – в лабиринтном отделе плаценты.

Необходимо отметить, что в ходе проведения патоморфологических исследований, как считают Т. Kambale et. al., [150] и А. Т. Peter et. al., [164] важно не упускать из внимания количество тонких и васкуляризированных ворсин хориона.

В процессе формирования плаценты и поддержания ее функций важнейшая роль по данным ряда гистологов и иммуногистологов М. И. Ярмолинская и др.,

[115] и Н. Markiewicz et. al., [152] отведена внеклеточному матриксу, регуляторными медиаторами которого принято считать металлопротеиназы. По их и другим материалам С. А. Приходько и др., [88] металлопротеиназы создают условия для эффективного внедрения трофобластов в стенку матки, поэтому нарушение активности данных ферментов провоцирует развитие преэклампсии. Также металлопротеиназы принимают участие в разрыве плодных оболочек и отхождения плацент в процессе родов, поэтому нарушение их активности грозит осложнениями в родовой и послеродовой периоды.

Также существуют данные С. А. Приходько и др., [87] о том, что в процессе развития преэклампсии на клеточном уровне задействованы промежуточные филаменты. Так, в образцах плаценты при преэкламптической беременности обнаруживаются дифференциально накопленные белковые пятна виментина, а плацентарную экспрессию, как считает М. В. Пивкина [81], связывают с ультраструктурными изменениями в плаценте; при исследовании образцов плацент от животных с выраженной фетоплацентарной недостаточностью, выявлено, что цитокератины обеспечивают нормальное развитие тканей плаценты, а по данным В. В. Стельмах и др., [79] нарушение их экспрессии на фоне преэклампсии неминуемо приводит к структурным нарушениям.

Различные осложнения гестационного периода и экстрагенитальные патологии у молочного скота по данным Н. Л. Гороховский [25] в большинстве случаев создают условия для структурных изменений в плаценте, вследствие чего наблюдаются и нарушения ее функциональной способности, что позволяет охарактеризовать данные нарушения как фетоплацентарная недостаточность.

Наиболее часто встречаемые осложнения, свойственные второй половине беременности – угроза прерывание беременности, задержка внутриутробного развития плода, преэклампсия, многоводие.

В. С. Авдеенко и др., [1], С. Н. Тресницкий и др., [102] дают следующее определение фетоплацентарной недостаточности: клинический синдром, развивающийся по причине морфофункциональных нарушений в плаценте и представляющий собой результат ответной реакции плаценты и плода на

протекающие в материнском организме патологические процессы. Развитие фетоплацентарной недостаточности как считают Е. В. Смирнова и др., [86], провоцируют нарушения плацентарных компенсаторно-приспособительных механизмов. Существенное влияние на развитие и течение данной патологии по заключению Г. М. Савельева и др., [92] оказывают нарушения кровотоков и микроциркуляторные расстройства.

Одной из основных причин расстройства адаптационно-компенсаторных механизмов плаценты, по опубликованным данным С. А. Приходько и др., [86] считается незрелость ее структурных элементов. При этом этиологические факторы данной патологии имеют как эндогенную, так и экзогенную природу.

Среди эндогенных факторов С. А. Приходько и др., [87] выделяют нарушения при формировании плацентарных структур, а среди экзогенных – нарушение маточно-плацентарных кровотоков.

По материалам исследований С. Н. Тресницкий и др., [102] данные формы подразделяют на абсолютную и относительную. Нарушения имплантации плодного яйца и последующей плацентации приводят к нарушениям функции газообмена плаценты и являются причиной острой фетоплацентарной недостаточности. В таком случае, при проведении гистологического исследования образцов тканей плаценты наблюдается нарушение циркуляции крови в микроциркуляторном русле, межворсинчатые инфаркты и кровоизлияния на фоне зрелых ворсин.

Механизм развития хронической фетоплацентарной недостаточности заключается в нарушениях трофической функции плаценты и изменениях гормонального статуса.

При проведении морфологического исследования С. А. Приходько и др., [85] наблюдали сочетание наличия зрелых ворсин с облитерирующей ангиопатией, инфарктами плаценты и общими нарушениями плацентации.

Существующая классификация фетоплацентарной недостаточности основана на клинико-морфологических признаках, и, согласно этой

классификации, М. В. Пивкина [81] указывает на первичную и вторичную фетоплацентарную недостаточность.

Первичная фетоплацентарная недостаточность возникает в период раннего эмбриогенеза, на этапе плацентации. Ее, по данным А. Ф. Колчиной [47], провоцирует ферментная недостаточность и нарушения гормонального фона.

Данный патологический процесс характеризуется нарушениями строения плаценты, ее расположения в матке, кровоснабжения. Характерными клиническими проявлениями по материалам исследований В. С. Авдеенко и др., [2] являются кровотечения, угроза прерывания беременности, самопроизвольные аборт в первой половине беременности.

Развитие вторичной фетоплацентарной недостаточности происходит на фоне сформировавшейся плаценты и по данным А. Ф. Колчиной [46] обуславливаются воздействием экзогенных фактором на плаценту и плод. Данный патологический процесс, как считает С. Н. Тресницкий и др., [102] возникает во второй половине гестационного периода и характеризуется задержкой развития хориона либо его преждевременным старением. В зависимости от степени фетоплацентарных нарушений, ряд авторов Г. М. Савельева и др., [92] и А. Ф. Колчина [46] выделяют гемодинамическую недостаточность, плацентарно-мембранную недостаточность, которая характеризуется выраженным понижением обменно-транспортной функции плацентарной мембраны, и клеточно-паренхиматозную недостаточность, являющуюся следствием функциональных нарушений трофобластической выстилки хориона. С учетом степени задержки внутриутробного развития плода, некоторые авторы В. С. Авдеенко и др., [9] классифицируют фетоплацентарную недостаточность на компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную формы.

Одним из важных этиологических факторов по данным В. С. Авдеенко и др., [10] происходят нарушения фетоплацентарных функций являются гемодинамические и микроциркуляторные нарушения.

Например, по данным Ю. Н. Алехина [11] это может быть неполноценный рацион матери до и во время беременности, что также является важным фактором

для развития фетоплацентарной недостаточности. Тем не менее, патологические процессы в плаценте и развитие плода по заключению W. Abou-Kheir et. al., [116] способны частично и даже полностью компенсироваться при стабилизации состояния здоровья матери и при адекватной терапии.

Необходимо отметить, что многие авторы K. J. Askelund et. al., [117], J. Chen et. al., [125] и Q. Chen et. al., [126] в своих исследованиях в области ветеринарного акушерства только констатируют факты наличия патологических процессов, однако не уделяют должного внимания взаимосвязи между ними.

Кроме того, E. Steven et. al., [177] считают, что на сегодняшний день отсутствует системный подход к исследованию морфофункциональных изменений в материнском организме при преэклампсии и интерпретации данных, полученных в результате проведенных исследований.

Как показывает многолетняя практика многих исследователей М. И. Ярмолинская и др., [115], J. Chen et. al., [125] и J. De Sousa et. al., [131], для решения данной проблемы необходим комплексный и систематизированный подход к изучению функционирования и структурных изменений фетоплацентарной системы.

2.3 МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ МОЛОЧНОГО СКОТА ПРИ РАЗЛИЧНОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ НА ПОСЛЕДНИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ

Согласно наблюдениям, многих исследователей в области молочного скотоводства и молочной продукции В. С. Авдеенко [1], И. И. Калюжный и др., [42], Б. Ф. Муртазин и др., [69], А. Г. Нежданов и др., [71], Г. С. Чижова и др., [110], С. Bonnans et. al., [121], А. R. Folgueras et. al., [137] и К. Ohki et. al., [162], в хозяйствах по всему миру среди патологий беременности у животных лидирующие позиции занимают нарушения обменных процессов.

Ряд авторов Н. Е. Панин и др., [78], М. Е. Остякова и др., [77], Н. М. Решетникова и др., [91] и Е. В. Смирнова и др., [96], специализирующихся на проблемах молочного скотоводства, пришли к выводу о том, что наибольшие экономические потери хозяйствам приносят такие патологии, как родильный парез, остеопороз, остеомалация, гепатопатия, гипомагниемия, кетоз, метаболический ацидоз, преэклампсия беременных, а также дисбаланс микроэлементов, гиповитаминозы и т. д.

Классификацию гепатопатии и кетоза у коров молочных пород можно осуществлять по следующим критериям:

- по этиологии — нарушение обменных процессов как результат несоблюдения технологий кормления;
- по организации кормления — перекорм или недокорм.

Наиболее часто применим второй критерий, поскольку данные заболевания характерны преимущественно для высокопродуктивных животных.

Необходимо отметить, что в опубликованном материале Д. Теппермен и др., [97] и Н. В. Трегубова и др., [101] примерно в 30% случаев у животных наблюдают вторичный кетоз и гепатопатию, в качестве сопутствующей патологии для задержания последа, метрита, нефрита, болезней легких, преджелудков, молочной железы. В таком случае, данные патологии сопровождаются гипертермией.

Нормальная жизнедеятельность организма животного обуславливается стабильным состоянием внутренней среды посредством совокупного функционирования адаптационного, энергетического и репродуктивного гомеостазов.

Организмы высокопродуктивных коров молочных пород по данным К. А. Герцева и др., [24], Т. Е. Григорьевой [26] и В. Н. Денисенко и др., [30] подвергаются существенным изменениям в метаболических процессах, в частности, в процессах обмена белков, жиров и углеводов. Особенно заметны эти изменения на завершающих этапах беременности. В третьем триместре как считают А. Wiznitzer et. al., [181] у коров происходит выраженное повышение концентрации общего белка и глобулинов в крови.

Ограниченное содержание кетоновых тел в организменных жидкостях является физиологической нормой, так же, как и их синтез при мобилизации резервных липидов. К примеру, в молочной железе кетоновые тела участвуют в образовании липидов и в роли дыхательного субстрата.

Необходимо иметь в виду, что при гепатопатии и кетозе у коров молочных пород исследователи И. А. Никулин и др., [75], И. В. Киреев и др., [89], А. В. Требухов и др., [99] столкнулись не с нарушением переработки организмом кетоновых тел, а с их избыточным синтезом. Кетоновые тела являются диагностическими маркерами при диагностике метаболических нарушений. Данные метаболиты синтезируются в печени, молочной железе, а также в эпителиальной ткани рубца у КРС.

У здоровых животных в эпителии рубца образуются кетоновые тела из жирных кислот, поступающих с пищей — преимущественно, из масляной кислоты, в больших количествах содержащейся в богатых простыми углеводами кормах и силосе. При наличии, как считают Д. С. Маркова и др., [63], С. Н. Тресницкий и др., [103], J. Chen et. al., [1257], у животных заболевания в клинической форме, увеличение концентрации кетоновых тел наблюдается в печени, так как именно в этом органе данные метаболиты образуются из свободных жирных кислот.

В условиях дефицита глюкозы организм, по мнению А. Г. Нежданов и др., [50], В. Д. Кочарян и др., [53], В. Л. Владимиров и др., [76], с целью компенсации энергетического дефицита, сжигает жирные кислоты. На фоне данного процесса наблюдается выраженное угнетение липогенеза и, соответственно, резкое увеличение концентрации ацетил-КоА и ацетоацетил-КоА.

У клинически здоровых беременных коров ацетил-КОА попадает в цикл трикарбоновых кислот в роли источника энергии, после чего образует нитрат при вступлении в реакцию с щавелеуксусной кислотой. Несмотря на то, что протекающая реакция глюконеогенеза обладает высокой активностью, в данный цикл поступает недостаточное количество щавелевоуксусной кислоты. Это подавляет процесс окисления ацетил-КоА, что, в свою очередь, провоцирует повышение концентрации ацетоацетил-КоА.

В связи со сниженным потреблением питательных веществ по данным Р. Э. Музартаева и др., [68], А. В. Нечаева и др., [73], В. П. Радченков и др., [113] происходит снижение количества низкомолекулярных органических соединений-кофакторов, таких как витамин В₁₂, играющих важную роль в промежуточном обмене.

Данный процесс, по мнению И. Ю. Кушнир [57], L. M. Chagas et. al., [123], S. A. Greenacre et. al., [142] является выраженным метаболическим нарушением при возникновении кетоза. Тем не менее, определение причинно-следственной связи между данным процессом и возникновением кетоза затруднено с практической точки зрения.

В соответствии с данными, опубликованными Никулин И. А. и др., [75], при гепатопатии и кетозе наблюдается постепенное увеличение концентрации липоидных соединений:

- общих липидов – от $3,68 \pm 0,46$ до $4,38 \pm 1,08$ г/л;
- холестерина - от $3,26 \pm 0,16$ до $4,29 \pm 0,08$ мм/л;
- триглицеридов - от $3,09 \pm 0,87$ до $4,85 \pm 0,66$ мм/л.

Сопутствующая кетозу гипогликемия наблюдается, по большей части, у животных с высокой упитанностью и продуктивностью.

Согласно утверждениям R. S. Bisinotto et. al., [120] и R. Cooper, [127] происхождение гипогликемии объясняется значительным увеличением площади распределения глюкозы. Эндокринная система беременного животного, в итоге, оказывается не в состоянии адаптироваться к возросшей интенсивности метаболизма.

Важную роль в данных процессах, как считают Т. П. Брехов [18], К. Г. Дашукаева и др., [28], А. Ф. Колчина и др., [48] играет повышение секреции гормонов щитовидной железы и гипофиза, которое, однако, не приводит к эквивалентной гиперсекреции глюкокортикоидов, что является причиной ограничения синтеза глюкозы из неуглеводных соединений, а также дефицита глюкозы в молочной железе.

В связи с гипогликемией происходит интенсивное выделение адреналина и соматотропина, что провоцирует мобилизацию депонированных липидов.

Согласно Г. П. Пигаревой [82], на завершающих этапах гестации концентрация глюкозы в образцах крови исследуемых животных увеличивается до $2,20 \pm 0,10$ мМ/л. Важно отметить, что у животных с диагностированными патологиями беременности концентрация глюкозы в крови была выше на 5,3-16,8% на всем протяжении беременности относительно показателей у здоровых животных.

В соответствии с данными Т. Г. Ермоловой [33] и А. В. Иванова и др. [39], более высокий показатель содержания глюкозы в крови (у коров с патологией – $2,86 \pm 0,28$ мМ/л, у клинически здоровых коров – $2,66 \pm 0,15$ мМ/л), а также меньшая концентрация в крови пировиноградной кислоты ($99,4 \pm 21,8$ против $135,3 \pm 17,8$ мкМ/л) характерны для животных с диагностированными нарушениями обмена веществ на завершающем этапе беременности.

А. К. Джавадов с соавт. [31], утверждает, что концентрация глюкозы в крови у коров в третьем триместре гестационного периода снижается с $3,3 \pm 0,32$ до $1,9 \pm 0,15$ мМ/л, тогда как концентрация кетоновых тел повышается с $5,5 \pm 0,35$ до $11,8 \pm 2,1$ мг%.

Литературные данные А. В. Жаров и др., [34], Н. М. Решетникова и др., [90], A. Dasgupta et. al., [129], H. Markiewicz et. al., [152] свидетельствуют о том, что в гестационный период у коров концентрация общих липидов в начале третьего триместра беременности составляет $5,08 \pm 0,34$ г/л, триглицеридов - $5,18 \pm 0,17$ мМ/л, холестерина - $3,35 \pm 0,24$ мМ/л. Вместе с тем, у животных с осложненной преэклампсией беременностью концентрация общих липидов была повышена на 3,5-8,8%, триглицеридов – на 6,6-17,8%, холестерина – на 23,6-34,6%.

Данные С. Н. Тресницкого [108] показывают, что наибольшее содержание липоидных соединений наблюдалось в образцах крови животных на ранних сроках беременности, а к сухостойному периоду и непосредственно перед родами их количество снижалось.

M. G. Mendez et. al., [155], E. Steven et. al., [177] заявляют о важной роли энергетического баланса в восстановительных процессах репродуктивной системы в послеродовой период.

М. Ф. Васильев [20], M. T. Curtis et. al., [128], Д. С. Маркова и др., [63] и В. Д. Мисайлов и др., [66] отметили выраженные изменения в белковом обмене у животных при беременности. Авторы обращают внимание на то, что вовремя не осложненной беременности наблюдается тенденция постепенного понижения содержания общего белка в крови животных. Важно отметить, что с увеличением срока беременности происходит снижение в крови у коров содержание липидов и белков на фоне увеличения концентрации мочевины, холестерина и глюкозы.

Данные, полученные в ходе исследований Д. Ш. Байтеряков, и др., [14], Т. О. Дмитриева и др., [32], А. Х. Ибрагимова и др., [37], J. De Sousa et. al., [131], свидетельствуют о том, что сокращение периода между беременностями у коров высокопродуктивных молочных пород напрямую зависит от увеличения активности таких ферментов, как аминотрансферазы на фоне одновременного понижения соотношения АСАТ/АЛАТ.

Согласно данным исследований Н. Д. Барина и др., [16], Г. И. Иванова и др., [38], и И. И. Калюжный и др., [41], на завершающих этапах гестации концентрация ионизированного кальция у коров может понижаться не менее, чем,

а 20%. По мнению авторов, увеличивающаяся интенсивность кальцификации плода и повышенная фиксация этого элемента тканями матки являются основными причинами данного процесса. В то же время наблюдалось и изменение содержания неорганического фосфора на протяжении всего гестационного периода, увеличиваясь к концу третьего триместра на 28,9-66,9%.

Данные К. Forbes et al., [138] свидетельствуют о снижении концентрации ретинола и каротина в образцах крови беременных животных на завершающем этапе гестации в 1,5-2,4 раза и на 36,7-55,7% соответственно.

С. О. Лощинин и др., [60] и А. Nonaramooz et al., [161] отмечали низкое содержание общего белка, β -каротина и ретинола у коров в конце беременности и в послеродовой период, осложненный эндометритом. Также С. Kawashima et al., [156] было выявлено выраженное снижение содержания витамина С в образцах крови беременных коров достигающее 87,7%.

В связи с тем, что макро - и микроэлементы играют важную роль в процессах обмена, Л. В. Ткачева и др., [98], С. В. Шабунин и др., [111] считают в третьем триместре беременности для коров необходимо поддержание адекватного минерального статуса для нормального функционирования репродуктивного гомеостаза.

Для коров характерным является циклический репродуктивный тип, напрямую зависящий от изменений метаболического статуса и общего состояния организма. К примеру, В. Д. Кочарян и др., [53], Г. С. Чижова и др., [100] считают, что стероидные гормоны, обладающие катаболическим и анаболическим действием, в гестационный период оказывают выраженное воздействие на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему. Данные гормоны проявляют свой анаболический эффект в виде стимулирования синтеза белка и снижении интенсивности синтеза аминокислот. Катаболический эффект прогестерона характеризуется увеличением выделения общего азота и азота мочевины. На фоне данного процесса также активизируется энергетический белковый обмен. Вазопрессин – гормон, обладающий антидиуретическим эффектом – провоцирует задержку в организме жидкости, необходимой для адекватного

функционирования организма животных, и усиливает интенсивность выведения натрия.

Согласно утверждениям Д. С. Марковой и др., [89], а также А. Г. Нежданова и др., [70], кортикостероиды (главным образом, кортизол) также оказывают выраженное влияние на метаболические процессы в организме животных в период гестации. Кортизол играет важную роль в катаболизме и дезаминировании протеинов, стимулирует процесс синтеза глюкозы и отложение гликогена в печени, значительно тормозит процесс утилизации глюкозы, притом, стимулируя концентрацию общих липидов в печени и мобилизацию свободных жирных кислот.

В исследуемой системе обмена веществ важнейшую роль играют гормоны щитовидной железы, оказывающие влияние на скорость обменных процессов и активность мультимолекулярного ферментного комплекса в организме при беременности, о чем свидетельствуют данные ряда авторов И. П. Кондрахин [49], В. Д. Кочарян и др., [52], С. И. Лысенко и др., [83] и В. Т. Самохин и др., [94].

В процессе развития беременности, при достижении определенного срока в организме животного образуется и активно функционирует фетоплацентарная система, синтезирующая гормоны. По данным G. Sutherland et al., [140], у коров в первом триместре беременности концентрация прогестерона в образцах крови повышается с $1,02 \pm 0,18$ до $13,6 \pm 1,85$ нМ/л – то есть, более, чем в 13 раз; эстрадиола- 17β - с $0,45 \pm 0,07$ до $0,56 \pm 0,09$ нМ/л – на 25%. В то же время содержание тироксина и трийодтиронина имеет стойкую тенденцию к понижению на 16,8-30,7 %.

Приведенные в научных публикациях данные J. P. Granger et al., [141], A. Jendryszko et al., [147], T. Kambale et al., [150] и S. Wilsher et al., [180] говорят о том, что максимальная концентрация прогестерона достигается в первом триместре беременности и далее не претерпевает значительных изменений до завершающего этапа беременности.

Согласно данным С. А. Власова [21], М. И. Рецкого и др., [22], максимальный уровень прогестерона в крови беременных коров (4,7-5,6 нг/мл)

наблюдается в первом триместре, во втором снижается до 2,87-2,97 нг/мл, постепенно повышаясь к концу третьего триместра до 3,2-3,6 нг/мл.

Однако, данные, опубликованные М. Ф. Васильевой [19], противоречат материалам вышеуказанных авторов: по их мнению, минимальная концентрация прогестерона – 33,34-3,92 нг/мл – выявляется в конце первого и начале третьего триместров, тогда как максимальная – 7,96 нг/мл – в конце третьего триместра. Т.П. Брехов [18] заявляет о выраженных изменениях в выработке кортикостероидных гормонов, начиная с середины второго триместра беременности. Так, концентрация кортизола после четвертого месяца беременности понижается до $8,7 \pm 1,5$, а после восьмного месяца беременности – повышается до $16,3 \pm 1,4$ нг/мл.

Данные, опубликованные И. И. Калюжным и др., [43] свидетельствуют о зависимости гормонального статуса беременных коров от стадии эмбриогенеза плода. Так, повышение концентрации прогестерона, эстрадиола, тестостерона и кортизола наблюдается уже на стадии формирования фетоплацентарной системы. В середине второго триместра отмечается повторный скачок уровня данных гормонов.

Таким образом, Авдеенко В. С. и др., [4] и Г. И. Иванов и др., [40] делают вывод о наличии зависимости процесса гормонально-обменной регуляции от стадии беременности, в особенности, на поздних сроках.

За последние 5 лет исследователями А. К. Гулянским и др., [27], В. Д. Мисайлов и др., [66], С. Tamanini et. al., [160] и P. Philippe et. al., [165] было установлено, что процессы свободнорадикального окисления, регулируемые системой ПОЛ-АОЗ, представляют собой ответственное за адекватное функционирование организма на клеточном уровне и влияющее на возникновение и течение многих патологических процессов неспецифическое универсальное звено. Процессы ПОЛ (перекисного окисления липидов) обеспечивают организм беременного животного необходимой для нормального функционирования энергией.

Согласно данным A. Dasgupta et. al., [129], M. Sircar et. al., [175], данные процессы занимают важное место в регулировании проницаемости, структуры и состава биомембран и липидного состава R. E. Huie et. al., [143] заявляют о значимости процесса перекисного окисления липидов в биосинтезе простагладина и в стероидогенезе.

Данные J. Gaffney et. al., [139], полученные в ходе исследований, свидетельствуют о наличии тесной связи между электронно-транспортной системой эндоплазматической сети и реакциями оксигеназного типа. При протекании данных реакций из продуктов восстановления кислорода образуются конечные соединения.

М. И. Рецкий [22] и В. С. Авдеенко [7] установили, что использование продуктов ПОЛ в обменных процессах является одним из проявлений функционирования адаптационных механизмов организма кислороду.

S. L. Marklund et. al., [153] и D. Laskin et. al., [166], утверждают, что при избытке продуктов ПОЛ в клеточных структурах провоцируется разбалансированность присоединения кислотного остатка фосфорной кислоты к молекулам органических веществ в митохондриях. По мнению M. Rosselli et. al., [168], пониженная концентрация перекисей липидов предопределена сбалансированным протеканием реакций продуктов свободнорадикального окисления липидов.

Согласно данным A. R. Shcherbatyy et. al., [173], система АОЗ (антиоксидантной защиты) регулирует протекание реакций свободнорадикального окисления на всех его этапах, обеспечивая его стабильность. Помимо прочего, система АОЗ обеспечивает саморегуляцию и адаптационную способность организмов животных при изменении как внутренних факторов, так и факторов внешней среды.

По данным Л. Г. Кашириной и др., [44] S. L. Marklund [153], M. M. Serynh et. al., [172] и K. Fukuzawa et. al., [174] важное место в ферментном звене АОЗ организма отведено супероксиддисмутазе. Глутатионпероксидаза – селенсодержащий фермент, способный катализировать процесс превращения

перекиси водорода и образовавшихся жирных кислот в гидросоединения, перерабатываемые затем организмом на уровне клеточных систем. Помимо прочего, данный фермент способен расщеплять двуокись углерода, препятствуя таким образом образованию гидроперекисей. Ферментативное звено является составной частью системы АОЗ и регулирует развитие процессов ПОЛ. Другой составной частью системы АОЗ, как считают М. В. Козак и др., [45], D. Raboisson et. al., [167] и E. Steven et. al., [177] является не ферментативное звено, включающее в себя различные эндогенные низкомолекулярные антиоксиданты.

М. Р. Murphy et. al., [158] и М. Е. Sak et. al., [169], называют токоферолы важнейшими компонентами не ферментативного звена; наиболее биологически активным в данном ряде веществ при этом считается α -токоферол.

Т. Г. Ермолова [33] заявляет, что при приближении родовой деятельности наблюдается выраженное повышение концентрации малонового диальдегида в крови (на 16,6%), а также снижение концентрации α -токоферола 33,9% и активности каталазы на 9,6%.

А. Ф. Колчина [46] установила, что при преэклампсии концентрация α -токоферола в образцах крови животных снижена на 26,7% относительно показателей здоровых животных, а концентрация диеновых конъюгантов, малонового диальдегида и церулоплазмина выше, чем у здоровых животных на 30,6%, 24,4% и 26,7% соответственно.

Вышеописанные данные согласуются с выдвинутой В. Kalyanaraman et. al., [149] гипотезой о развитии антиоксидантной недостаточности на начальной стадии преэклампсии у коров.

Р. Г. Кузьмич [56] установил наличие связи между развитием патологии плаценты и внутриутробной гипоксии плода с нарушениями процессов свободнорадикального окисления в материнском организме. В соответствии с данными исследований автора, у больных животных увеличивалась концентрация малонового диальдегида до $7,93 \pm 0,15$ нМ/мл; понижалась активность глутатион редуктазы на 71% и глутатион пероксидазы на 86%.

Тем не менее, из литературных источников известно, что M.G. Mendez, S. Kojima, R.D. Goldman [155] были опубликованы противоположные данные, согласно которым, оксид азота, напротив, усугубляет патогенное воздействие активных форм кислорода на организм при беременности.

Таким образом, проведенный анализ открытых литературных источников свидетельствует об отсутствии необходимого количества аргументированных данных об изменениях в обменных процессах на завершающих этапах гестационного периода у коров молочных пород для полноценной характеристики механизмов возникновения и течения патологических процессов, провоцирующих экламптический синдром.

2.4 Заключение по анализу литературы

В подавляющем большинстве случаев осложненные преэклампсией беременности встречаются у коров молочных пород. Важно отметить, что основным провоцирующим фактором являются погрешности в технологиях кормления и содержания животных в гестационный период.

На сегодняшний день, проблема патологии беременности на поздних сроках остается открытой, так как структура и инцидентность возникновения данных патологий у коров не изучена до конца, и не существует индифферентных диагностических маркеров, которые бы позволили обосновать диагноз преэклампсия на ранних стадиях.

По всему миру в странах с развитым молочным скотоводством не теряют своей актуальности нарушения обменных процессов в материнском организме, провоцирующие осложнения беременности в третьем триместре. Данные патологии наносят существенный экономический ущерб хозяйствам, так как приводят к выраженному сокращению продуктивности и репродуктивного потенциала у высокопродуктивных коров молочных пород, а также к снижению качества молочного сырья и продуктов молочной промышленности.

В связи с вышеперечисленным, наблюдается острая необходимость в разработке инновационных методов диагностики, лечения и профилактики патологий беременности молочного скота.

В завершении, стоит сказать о необходимости выявления механизмов возникновения патологий беременности у коров молочных пород и определении их взаимосвязи со структурными и гистохимическими изменениями в плаценте, чтобы, учитывая полученные данные, разработать рекомендации в области сохранения репродуктивного потенциала у молочного скота.

3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Методология и методы исследования. Работа выполнена на кафедре «Акушерство и терапия» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», на базе Научно-образовательного центра молекулярно-генетических технологий ФГБОУ ВО «Волгоградский ГАУ», в лаборатории патоморфологии на базе Научно-исследовательского института гигиены, токсикологии и профпатологии ФМБА России, а также в хозяйстве СП Племзавод «Донское» Калачаевского района Волгоградской области в период с 2017 по 2021 г.

При выполнении научно-исследовательской работы были использованы следующие методы: научного поиска, сравнение, обобщение, анализ, а также современные лабораторные и клинические методы диагностики, позволяющие выявить механизм развития осложнения беременности в третьем триместре. При осуществлении клинических исследований были сформированы подопытная и контрольная группы животных по принципу аналогов, согласно традиционной методологии планирования.

В исследованиях были задействованы 3225 сухостойных коров и нетелей высокопродуктивной голштинской – черно-пестрой породы.

Рацион коров в третьем триместре беременности в хозяйствах был общепринятым. Обеспеченность животных по общей питательности кормов составила 94 -100 %, по сахару - 85,5 - 98,7 %, по переваримому протеину - 94,6-97,9 %, по кальцию - 73,3 – 98 %, по фосфору – 68 - 72,7 % и по каротину - 87,3 - 93,2 %. Сахаропротеиновое отношение составило 0,85-1,0, а кальциево-фосфорное – 1,86:2.0.

В ООО СП «Донское» кормовая база состоит преимущественно из кормов собственного производства. В период раздоя осуществляется авансированное скормливание кормов, которое превышает фактическое на 3-5 кг. Такой тип кормления продолжается на протяжении 3-4 месяцев, до получения стабильного удоя. В случае раздоя первотелок суточный рацион в зимний период состоит из

следующих компонентов: 12 кг силоса, 6 кг корнеплодов, 5 кг сенажа, 4 кг сена, 2 кг комбикормов, 0,1 кг соли, 0,05 кг монокальцийфосфата. В процентном соотношении структура рациона выглядит следующим образом: силос – 41%, свекла – 21%, сенаж – 17%, сено- 14%, концентрированные корма – 7%.

Данный рацион соответствует требованиям, соблюдение которых необходимо для обеспечения нормального роста и развития животных и их высокой продуктивности.

Путем анализа кормовой базы подопытных животных в хозяйствах, по входящим в состав основным питательным веществам была определена полноценность кормов. Было установлено содержание каждого вида кормов в рационе и процентное содержание сухого вещества в рационах коров и нетелей. Содержание каждого вида корма в общем количестве приведено в таблице 1.

Таблица 1. Рацион сухостойных коров и нетелей, на одну голову

	Сухостойные коровы	Нетели
Пшеница	1	0
Шрот соевый	0,8	0
Шрот подсолнечника	1,6	0
Жмых подсолнечника	0	0
Дробина	3	2
Кукуруза	0,2	0
Силос	26	7
Сенаж	3	14,3
Сено люцерновое	0	1
Сено суданка	1	0
Солома пшеничная	1,5	0,6
Премикс для телят	0	0,1
Премикс для сухостойных коров	0,2	0
Вода	0,8	0
Итого	39,1	25

Данные анализа структуры рациона говорят о том, что общее количество сухого вещества в кормах для нетелей составляет 49,24%, а для сухостойных коров – 42,8%. Суточная норма содержания сухого вещества в рационах коров и нетелей составляет от 12 до 15 кг на голову. Помимо прочего, для обеспечения равномерного смешивания многокомпонентных кормов, проводился контроль влажности корма.

На сегодняшний день известно, что в послеродовой период организм коров испытывает отрицательный энергетический баланс. При расчетах энергетического баланса рациона учитывается такой показатель, как «NEL», представляющий собой чистую энергию лактации. Оптимальным для сухостойных коров и нетелей является содержание в рационе 5,8 МДж на 1 кг СВ.

Хозяйство является благополучным по инфекционным заболеваниям животных, ветеринарное сопровождение осуществляется ГБУ ВО «Калачевская РайСББЖ» Волгоградской области.

Доеение производится на автоматизированной доильной установке GEA DAIRYPROQ и в доильном зале «Карусель» с использованием общей системы молокопровода, трижды в сутки.



Рисунок 1- Доильный зал ООО СП «Донское»

В основе данной исследовательской работы лежат результаты анализа ретроспективных литературных данных и комплексных клинических и лабораторных исследований показателей организма коров и нетелей в третьем триместре беременности.

При исследовании клинических показателей больных животных были использованы общепринятые методики: половые органы обследовали методом трансректальной пальпации; гормонально-метаболические и антиоксидантный статусы устанавливали с помощью лабораторных исследований образцов крови и мочи.



Рисунок 2 - Исследование коров методом трансректальной пальпации

Во время проведения клинического обследования животных были учтены следующие показатели: анамнез, общее состояние животного, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений, частота сокращения рубца, температура тела. Пальпацией определяли местную температуру кожных покровов. Также обследование включало в себя контроль состояния надвыменных лимфоузлов по следующим параметрам: болезненность, подвижность, величина, консистенция.

Кетоз в субклинической форме диагностировали на основании сбора анамнеза, осмотра, исследования клинического статуса организма беременных коров. Характерными признаками для гепатопатии беременных являются: снижение продуктивности, учащенное и поверхностное дыхание, глухие сердечные тоны, тусклость волосяного покрова.

Преэклампсия у исследуемых животных была диагностирована путем осмотра, пальпации и анализа клинического статуса коров и нетелей на последних сроках гестации. Диагностическими признаками служили артериальная гипертензия, отечный синдром и протеинурия.

По данным клинического исследования и динамике изменений в репродуктивных органах расценивали течение родов и послеродового периода. В данном случае, опирались на следующие диагностические критерии: топография матки и ее параметры, характер послеродовых выделений, состояние яичников, общее состояние исследуемого животного.

Путем внешнего осмотра выявляли наличие на внешних половых органах и хвосте экссудата. Состояние слизистой влагалища и шейки матки оценивали с помощью вагинального осмотра: обращали внимание на целостность, цвет, наличие и характер выделений, наличие кровоизлияний. С помощью ректального исследования определяли параметры и локализацию матки, ее сократительную способность, симметричность рогов, болезненность; параметры и локализацию яичников, их подвижность, наличие желтого тела и кист.

Гематологические и биохимические исследования проводились на базе Научно-образовательного центра молекулярно-генетических технологий ФГБОУ ВО «Волгоградский ГАУ».

3.2 Гематологические исследования. Для проведения морфологических и биохимических исследований крови забор биоматериала осуществляли перед утренним кормлением из подхвостовой вены. В исследованиях крови был задействован гематологический анализатор Mindrey BC-2800 Vet, а также биохимический анализатор CHEMWELL 2910 V (Combi). Для проведения исследований биохимических показателей крови использовали диагностические

наборы реагентов CORMAY (страна-производитель – Польша) и HighTechnology (страна-производитель – США). В качестве антикоагулянта использовали раствор гепарина 5000 ЕД в количестве 40 мкл на 10 мл исследуемого образца крови. С помощью йодометрического метода устанавливали общее содержание кетоновых тел в образцах крови и их фракций. Водородные ионы определяли с помощью автоматического газоанализатора АУБ 995-8 (страна-производитель - Австрия), обладающего точностью до 0,003. Концентрацию хондроитинсульфатов и гликопротеинов устанавливали методом Nemeth-Csoka (модификация Л.И. Слуцкого), а фракции ГАГ – гликозаминогликанов – методом Ф.С. Леонтьевой и др, 2010. Также в образцах крови исследуемых животных устанавливали концентрацию малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов и изолированных двойных связей. Флуориметрическим методом определяли количество витамина Е в крови. В качестве положительного контроля использовали D-, L- α-токоферол производителя «Serva» (Германия). Одновременно с токоферолом определяли и количество ретинола. Активность супероксиддисмутазы устанавливали с помощью спектрофлуорофотометра при длине волны 320 нм. При исследовании гормонального статуса животных устанавливали концентрацию следующих гормонов: прогестерон, эстрадиол, кортизол, фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны. Гормональный скрининг проводили методом иммуноферментного анализа на базе Научно-образовательного центра молекулярно-генетических технологий Волгоградского ГАУ. При исследовании гормонального статуса были использованы наборы производства CUSABIO BIOTECH Co., Ltd (США).

3.3 Исследования мочи. Мочу у сухостойных коров и нетелей получали методом катетеризации мочевого пузыря за 45, 30 и 15 суток до предполагаемого отела у клинически здоровых животных и при симптоматике преэклампсии. Цвет и запах мочи определяли органолептическим методом. Для определения прозрачности мочи был использован лист белой бумаги в качестве фона. Удельный вес, количество лейкоцитов и эритроцитов, содержание альбумина, билирубина, уробилиногена, аскорбиновой кислоты, кетонов и глюкозы

определяли с помощью тест-полосок LabStrip U11 Plus и анализатора мочи LabUReader Plus 2 (Венгрия). Для исследования осадка мочу центрифугировали на протяжении 5 минут на скорости 1500 оборотов в минуту. Далее аспиратором удаляли надосадочную жидкость, осадок помещали на предметное стекло, после чего накрывали покровным и исследовали под микроскопом сначала под малым увеличением (объектив 8x, окуляр 10x), затем под большим (объектив 40x, окуляр 10x).

3.4 Гистологическое и гистохимическое исследование. Для патоморфологического исследования образцы тканей плаценты, яичника, и почки помещали в 10% нейтральный формалин. Время пребывания в фиксаторе составляло 4-5 суток при 4°C. Затем образцы дегидратировали в батарее спиртов восходящей крепости, после чего просветляли в хлороформе с использованием гистопроцессора Cytadel 2000 (Shendon) и заключали в парафиновую среду Histomix (Биовитрум). Парафиновые блоки резали на ротационном микротоме (MICROM HM340E), получали срезы толщиной 5 мкм и монтировали их на предметные стекла.

Для обзорного исследования срезы окрашивали гематоксилином и эозин-флоксином по общепринятой методике [75].

Нейтральные гликозамингликаны (ГАГ) выявляли с помощью ШИК-реакции в модификации Мак-Мануса. В результате реакции ШИК-позитивные мукопротеины, содержащие гексозу, приобретали розовый цвет. Ядра докрашивались гематоксилином Майера.

Для изучения кислых ГАГ срезы окрашивали альциановым синим (pH=3,0) по Сидмену. Слабокислые сульфатированные мукоидные вещества, гиалуроновые кислоты и сиаломуцины окрашивались в темно-синий цвет. Ядра докрашивались гематоксилином Майера.

Для изучения распределения внеклеточного матрикса в тканях плаценты применяли окраску парафиновых срезов по Masson [75].

На стекла, прошедшие обработку поли-L-лизином («Menzel»), совершали монтаж образцов плаценты в виде парафиновых срезов толщиной 5 мкм.

После депарафинизации образцы плаценты в срезах инкубировали на протяжении 20 минут в перекиси водорода (3%) с целью блокирования эндогенной пероксидазы. При постановке иммуногистохимической реакции была использована пероксидаза-полимерная система визуализации Lab Vision производителя Thermo Fisher Scientific (США).

3.5 Морфометрия. Микропрепараты изучали и фотографировали с помощью микроскопа AxioScope.A1 (ZEISS), оборудованного цифровой камерой высокого разрешения AxioCamMRc5. Полученные фотографии обрабатывали с помощью программы ZENpro 2012 (ZEISS).

3.6 Статистический анализ. Полученные в ходе исследований данные подвергались биометрической статистике, которую осуществляли с помощью стандартного программного обеспечения Microsoft Excel 2010. При этом были определены средняя арифметическая (M), статистическая ошибка средней арифметической (m), среднее квадратичное отклонение (δ), показатель существенной разницы между средним арифметическим двух вариационных рядов по критерию достоверности (td).

4, РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1 СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У МОЛОЧНОГО СКОТА И ИНЦИДЕНТНОСТЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ В ЗАВЕРШАЮЩИЙ ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ

Данный раздел диссертации выполнен на базе СП Племзавод ООО «Донское» Калачаевского района Волгоградской области, получен материал при проведении акушерско-гинекологической диспансеризации в которой участвовали 3225 сухостойных коров и нетелей высокопродуктивной голштинской – черно-пестрой породы, а также на кафедре «Акушерство и терапия» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», в Научно-образовательном центре молекулярно-генетических технологий ФГБОУ ВО «Волгоградский ГАУ» и в лаборатории патоморфологии на базе Научно-исследовательского института гигиены, токсикологии и профпатологии ФМБА России (г. Волгоград).

Анализ данных, которые были получены в ходе проведения акушерско-гинекологической диспансеризации сухостойных коров и нетелей, говорит о том, что общее число случаев осложнений течения беременности в третьем триместре гестационного периода нарушениями метаболизма, болезнями органов дыхания, мочевыделительной и пищеварительной систем составляет 34% от всего поголовья основного маточного стада продуктивных животных.

Количество выбывших коров и первотелок колебалось в пределах от 5 до 18%, что обусловлено в 7-10% случаев выбытия последствиями патологии беременности, родов и гинекологической патологии самок.

При проведении акушерско-гинекологической диспансеризации были установлены критерии для группы клинически здоровых животных: в данную группу вошли сухостойные коровы и нетели, показатели систолического артериального кровного давления АКД_{max} которых находились в пределах средних значений (от 84,5 до 100 мм рт. ст.), не имеющие клинических признаков гипертензии, с суточной потерей белка (протеинурия), не превышающей 0,3 г/л. Полученные в ходе исследований материалы статистически обработаны,

биометрически проанализированы и отражены в данных таблицы 2.

Таблица 2 - Результаты диспансеризации животных (n=3225)

Выявленные патологии	Количество	Процент больных животных
Акушерско-гинекологические заболевания	935	29
Болезни органов пищеварения	65	2
Болезни органов дыхания	32	1
Хирургические болезни	32	1
Болезни обмена веществ	32	1
Клинически здоровое поголовье	2129	66

В группу с протекающей преэклампсией (29,82%) были отнесены животные с полным симптомокомплексом данного заболевания: выраженная артериальная гипертензия (при среднем значении АКД_{max}>130 мм. рт. ст.), протеинурия (содержание белка в моче животного >0,3 г/л), отечный синдром (накопление жидкости в тканях подкожной клетчатки в области тазовых конечностей, нижней части живота и подгрудка).

Также среди патологий беременности у коров и нетелей в третьем триместре были также выявлены разнообразные сочетанные формы гепатопатии, субклинического кетоза и преэклампсии (34,25 %).

Анализируя полученные данные, следует иметь в виду, что наиболее часто встречаемыми патологическими состояниями у коров на поздних сроках беременности является метаболический стресс с проявлением симптоматики гепатопатии, субклинического кетоза и преэклампсии (29,6%). Также встречаются и другие ярко выраженные проявления, такие как снижение (26%), угнетение (23%) и извращение (16,9%) аппетита, ухудшение состояния волосяного покрова. У 23,8% животных наблюдается снижение длительности и интенсивности руминации. У значительного числа коров (34,5%) была отмечена протеинурия, являющаяся следствием осложнения завершающего этапа гестационного периода. В дополнение к вышеописанной симптоматике, у 12,2% коров были отмечены отеки в области подгрудка и вымени, а артериальная гипертензия наблюдалась в

23,7% случаев. У 27,7% животных на завершающем этапе беременности был выявлен классический экламптический синдром: протеинурия, отечный синдром, артериальная гипертензия. За месяц до предполагаемой даты родов преэклампсия демонстрирует выраженную тенденцию к увеличению частоты случаев в 1,12 раз, и данный показатель остается практически неизменным за неделю до предполагаемого отела. Осложнение периода стельности незадолго до отела функциональными нарушениями почек и печени, остеодистрофией носит достоверный высоко коррелятивный статистический характер (таблица 3).

Таблица 3 – Структура осложнений беременности у молочных коров и нетелей

Осложнение беременности	30 суток до отела, %	15 суток до отела, %	5 суток до отела, %
Субклинический кетоз	25,08	29,83	8,03
Преэклампсия	30,23	33,36	13,15
Гепатопатии	29,54	33,40	10,58

Преэкламптический синдром проявляет себя как метаболический стресс, основным симптомокомплексом которого является в 20% случаев протеинурия, артериальная гипертензия и отечный синдром.

Преэклампсия проявляется как метаболический стресс, основу симптоматики которой составляют в каждом пятом случае отечный синдром, гипертензия и протеинурия. Путем анализа полученных данных было установлено, что встречаемость заболеваний стельных коров и нетелей на поздних сроках беременности преэклампсией составила 34,26%. Так инцидентность заболеваемости преэклампсией в период гестации у сухостойных коров и нетелей представлена в данных отраженных графически на рисунке 3.

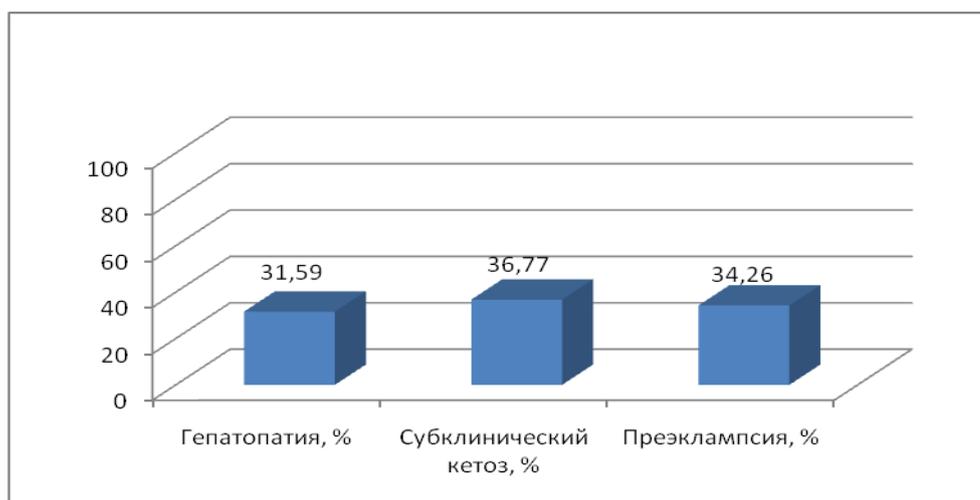


Рисунок 3 - Инцидентность заболеваемости обмена веществ у сухостойных коров и нетелей

Артериальное давление у животных с симптоматикой преэклампсии показывает гипертензивное состояние почти в 2 раза превышающее показатели нормотензии у клинически здоровых животных (рисунок 4).

Среднее артериальное давление у больных животных преэклампсией, были значительно выше, чем у клинически здоровых ($120,6 \pm 6,3$ мм.рт.ст.), и достигали значений $206,6 \pm 5,4$ мм.рт.ст. ($p < 0,01$).

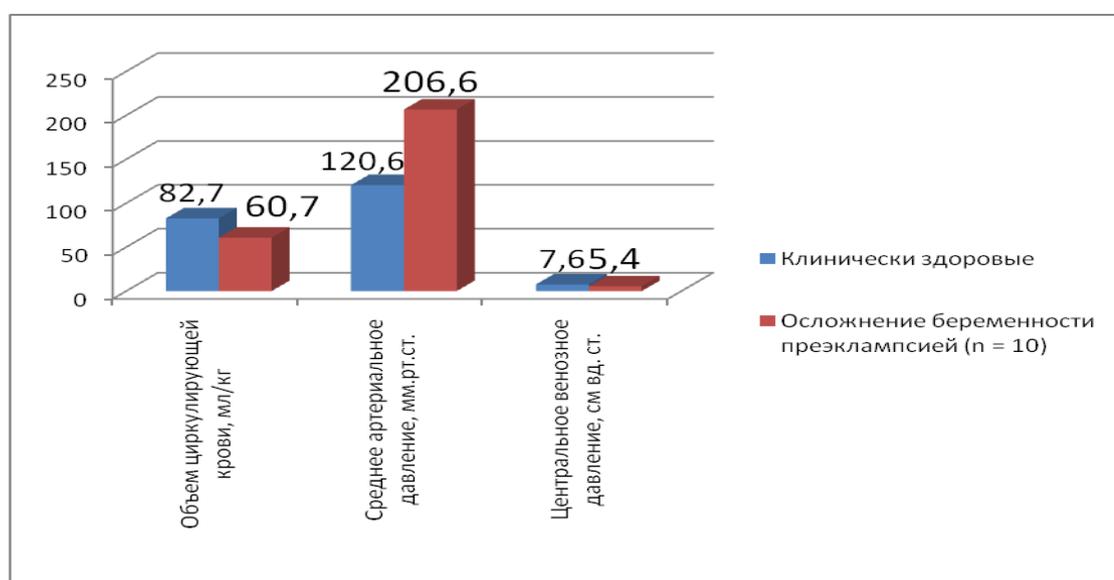


Рисунок 4 – Показатели системной гемодинамики у сухостойных коров и нетелей в третьем триместре беременности, осложненной преэклампсией

При измерении артериального давления, отмечали снижение объема циркулирующей крови, мл./кг в 1,36 раза и центрального венозного давления,

см.вд.ст. в 1,41 раза у больных сухостойных коров и нетелей преэклампсией.

Таким образом, при измерении артериального давления с помощью реографа-полианализатора была отмечена тенденция экстремального повышения артериального давления у сухостойных коров и нетелей в третьем триместре беременности при преэклампсии в среднем на 27,8 %.

Исследования мочи выявили существенное превышение концентрации ацетоновых тел (>0,3 ммоль/л) у 30,55% беременных животных. У сухостойных коров и нетелей с наличием белка в моче выше $0,3 \pm 0,05$ ммоль/л. Проводя анализ полученных материалов в сравнении с референсными значениями указанных в работах И.П. Кондрахина [49], отмечены с высокой долей коррелятивности и вариабельности полученных показателей выраженные изменения, свидетельствующие о наличии грубых нарушений обменных процессов у исследуемых животных. Так, у подопытных животных с установленной кетонурией и протеинурией было отмечено повышение содержания общих кетоновых тел (ОКТ) до $1,94 \pm 0,15$ ммоль/л, что превышает физиологические нормы в 1,5 раза, (рисунок 5).

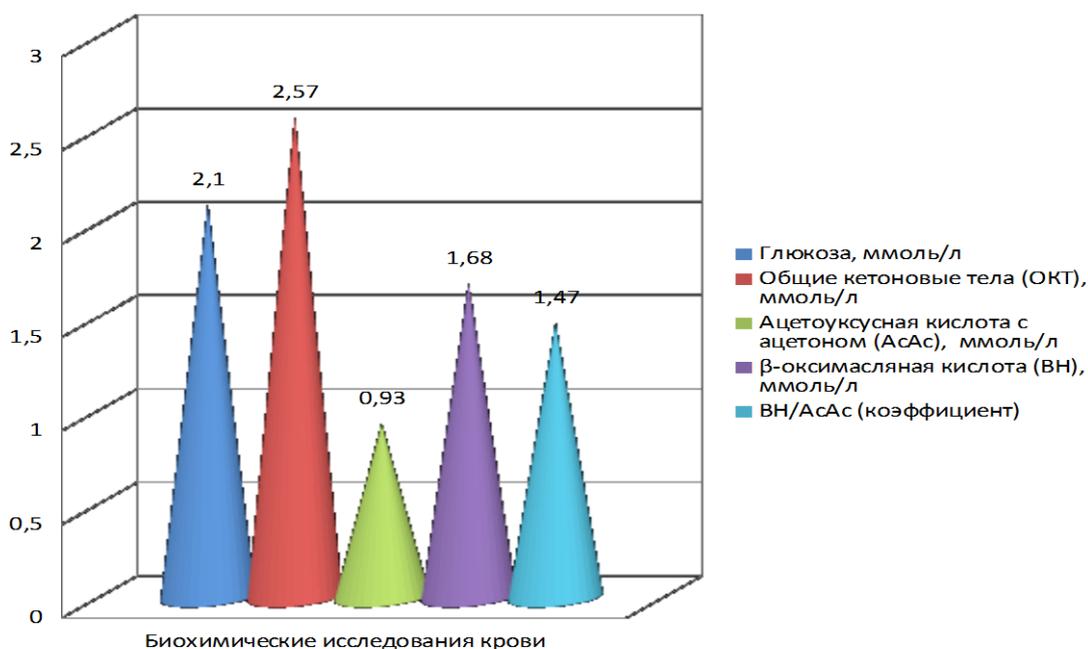


Рисунок 5 – Результаты биохимического исследования плазмы крови сухостойных коров и нетелей, при выделении ацетоновых тел, β -оксимасляной кислоты и белка в моче

Концентрация ацетоуксусной кислоты с ацетоном с (АсАс), составила $0,78 \pm 0,03$ ммоль/л; бетаоксимасляной кислоты (ВН) - $1,6 \pm 0,1$ ммоль/л. Коэффициент отношения кетоновых фракций друг к другу (ВН/АсАс) до $1,47 \pm 0,12$,

Животные, образцы мочи которых показали положительный результат при исследовании на содержание ацетоновых тел и белка, вошли в группы с клиническими проявлениями субклинического кетоза, гепатопатии и преэклампсии. У данных групп животных было выявлено повышение концентрации ацетоновых тел в 2,3 раза относительно показателей физиологической нормы, а их фракций - (АсАс и ВН) – в 5,9 и 1,5 раза соответственно. Вместе с тем у данных коров были отмечены показатели щелочного резерва в пределах $17,08 \pm 1,00$ ммоль/л, концентрации глюкозы – $2,11 \pm 0,13$ ммоль/л, коэффициента ВН/АсАс до $1,47 \pm 0,13$.

При морфологическом исследовании образцов печени подопытных животных были отмечены дистрофические изменения в виде жирового гепатоза и цирроза. Также наблюдалось значительное увеличение печени в объеме, напряжение капсулы и закругление краев органа, (рисунок 6).

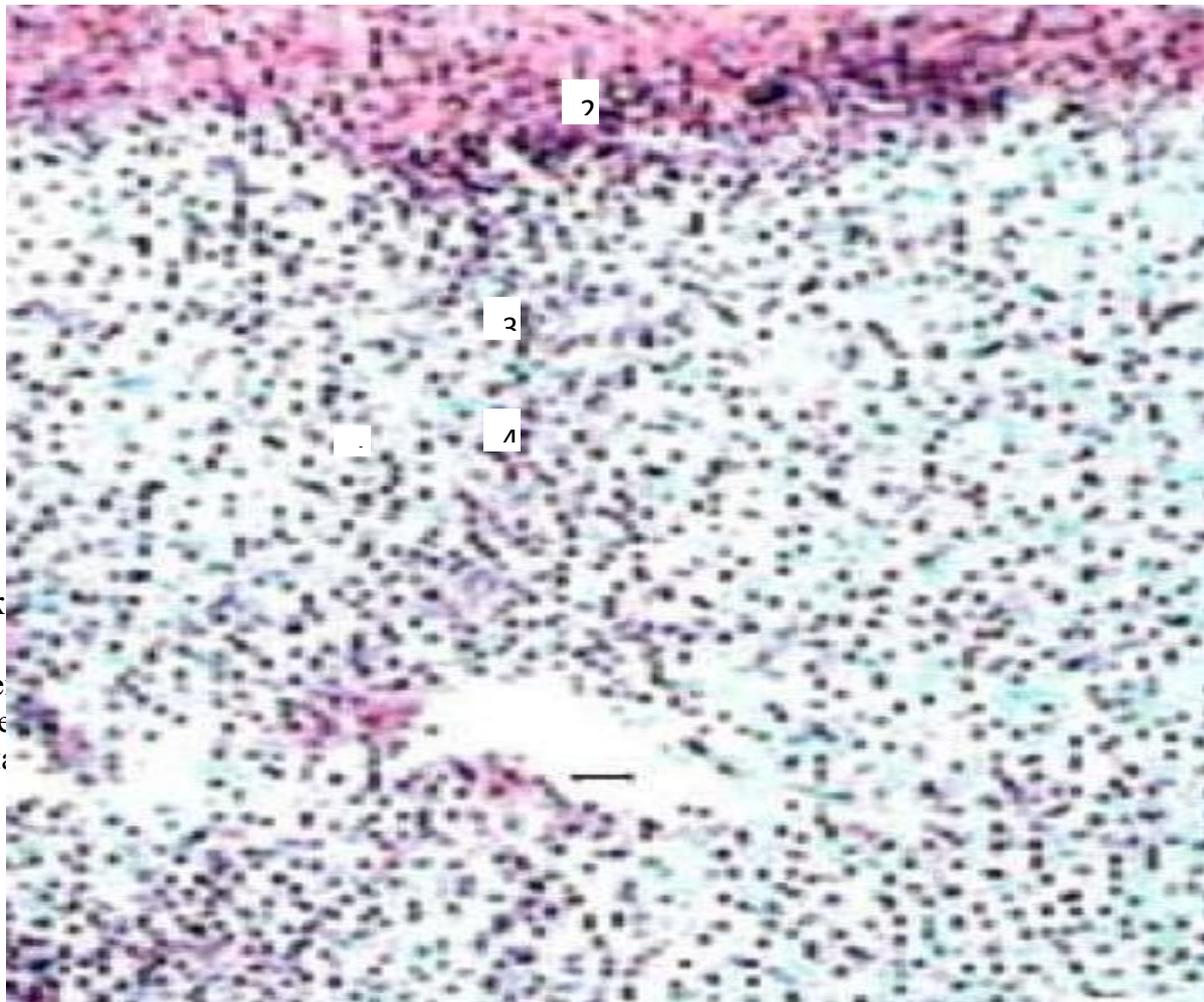


Рисунок
Нетель: ге
нарушение
соединительн:

В некоторых случаях, при наличии серо-желтой окраски печени, наблюдались также сглаживание ее дольчатого строения, рыхлость консистенции, крупные некротизированные участки, а также множественные субкапсулярные и внутрипеченочные кровоизлияния. На фоне вышеописанных изменений наблюдалось сохранение трабекулярного строения на периферии долек.

В центральной части печени наблюдается крупнокапельная жировая дистрофия на фоне мелкокапельной жировой дистрофии на периферии с сохранением структуры гепатоцитов. При исследовании гистологических срезов печени подопытных животных с диагностированной преэклампсией Морфологическим критерием наличия состояния преэклампсии у коров на последних сроках гестации выступали патологические изменения в ткани почек и, в первую очередь, в системе канальцев (рисунок 7).

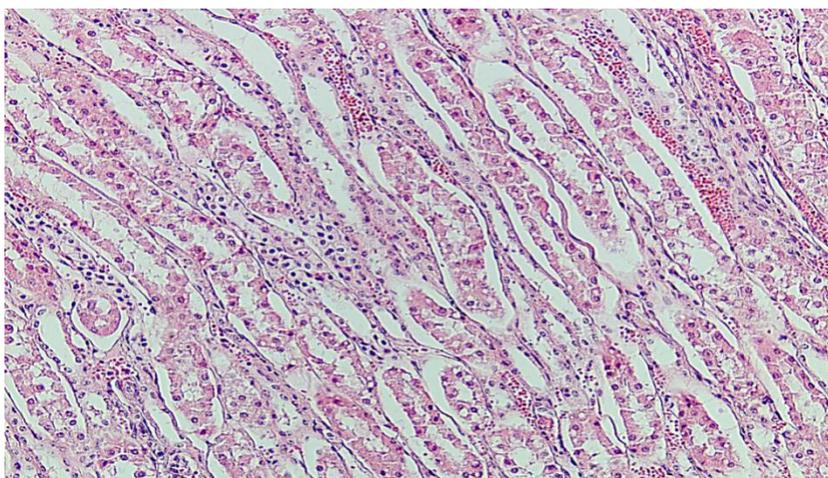


Рисунок 7 – Гистологическое строение почки коровы при осложненной эклампсией беременности преэклампсией

Нетель: Изменение морфологии эпителиальных клеток канальцев почки, выраженное вакуолизацией, исчезновением исчерченности в цитоплазме. Отслаивание пластов клеток от базальной мембраны. (Окраска гематоксилином и эозин-флоксином. Общее увеличение 200).

Так, в цитоплазме эпителиоцитов отмечали исчезновение мелкой исчерченности, формируемой митохондриями, с одновременной вакуолизацией, а также уплощение эпителиальных клеток с частичным отслаиванием их от базальной мембраны, (рисунок 8).

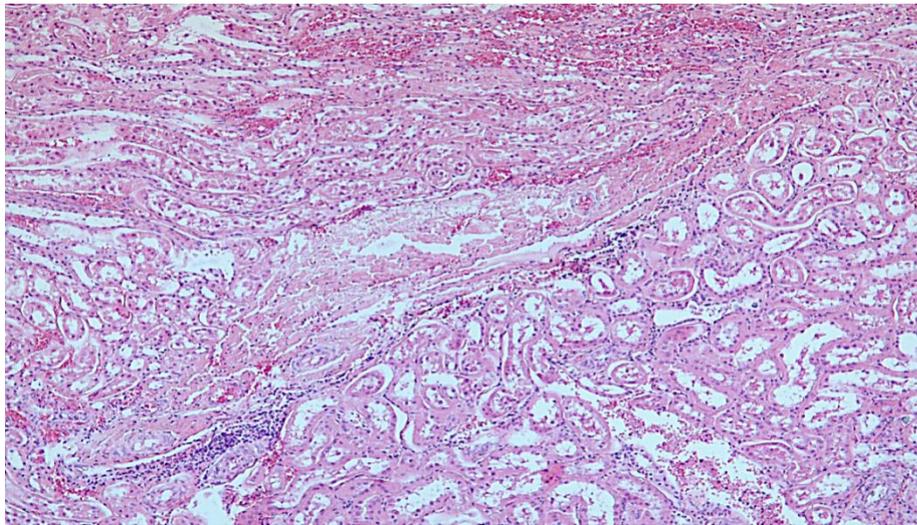


Рисунок 8 – Гистологическое строение почки коровы при осложненной эклампсией беременности.

Нетель: Фибриноидное набухание сосуда почки. Присутствие эозинофильной субстанции в просвете канальцев. (Окраска гематоксилином и эозин-флоксином. Общее увеличение 200).

Кроме того, отмечали отложения бесструктурных оксифильных преципитатов в просветах извитых и прямых канальцев, являющихся, предположительно, белковым компонентом. А также регистрировали единичные случаи фибриноидного набухания сосудов почки.

Таким образом, у коров при осложненной эклампсией беременности выявлялись признаки нефропатии, характерные для данного патологического состояния.

Анализ полученных в ходе исследований материалов позволяет сформировать следующее обобщение:

- выявлены осложнения беременности, в зависимости от гестационного срока, субклиническим кетозом (25,08-30,23%), остеодистрофией (14,0-17,42%), заболеваниями печени и почек (8,03 – 13,15 %), преэклампсией (29,83–33,36%);

- встречаемость преэклампсии у коров и нетелей в конце третьего триместра составила 23,45-24,48% у животных высокопродуктивных молочных пород с удоем 9-10 тонн молока за 305 дней лактации;

- за 2018 год осложнения беременности были зарегистрированы у 27,32%, в 2019 г. – 29,37%, в 2020 г. – 33,3% животных; у 21,8-29,8% стельных животных было отмечено общее угнетение, у 22,7-30,8% был снижен аппетит, у 21,8-31,7% наблюдалась слабая руминация, и у 21,9-33,1 % было выявлено увеличение границ печени;

- у 27,7% животных был выявлен полный симптомокомплекс преэклампсии: выраженная артериальная гипертензия (при среднем значении АКД_{max}>130 мм. рт. ст.), протеинурия (содержание белка в моче животного >0,3 г/л), отечный синдром (накопление жидкости в тканях подкожной клетчатки в области тазовых конечностей, нижней части живота и подгрудка);

- у 30,55% подопытных животных наблюдалось накопление недоокисленных продуктов обмена, функциональные нарушения печени и почек, подтвержденные значительным (в 2,3 раза) повышением концентрации в моче ацетоновых тел, а также их фракций (AcAc и ВН) - 5,9 и 1,5 раза соответственно, на фоне понижения щелочного резерва до $17,08 \pm 1,00$ ммоль/л и концентрации в крови глюкозы до $2,11 \pm 0,11$ ммоль/л и коэффициента ВН/AcAc до $1,47 \pm 0,11$;

- происходит накопление липидов в тканях печени вследствие напряженного липидного обмена; данный процесс происходит на фоне сохранения на периферии трабекулярного строения. В центральной части печени наблюдается крупнокапельная жировая дистрофия на фоне мелкокапельной жировой дистрофии на периферии с сохранением структуры гепатоцитов;

- на последних сроках гестации выступают патологические изменения в ткани почек в системе канальцев, в цитоплазме эпителиоцитов отмечается исчезновение мелкой исчерченности, формируемой митохондриями, с одновременной вакуолизацией, а также уплощение эпителиальных клеток с частичным отслаиванием их от базальной мембраны.

4.2 ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У КОРОВ И НЕТЕЛЕЙ НА ПОСЛЕДНИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Данный раздел диссертации выполнен на базе СП Племзавод ООО «Донское» Калачаевского района Волгоградской области, а также на кафедре «Акушерство и терапия» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», в научно-образовательном центре молекулярно-генетических технологий ФГБОУ ВО «Волгоградский ГАУ» и опубликован в рецензируемом рекомендованном ВАК Минобрнауки РФ журнале Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. - 2018. - № 2 (50). - С. 212-220, а также в материалах национальной конференции, посвященной 80-летию со дня рождения доктора сельскохозяйственных наук, профессора, академика Петровской академии наук и искусств, Почетного профессора Донского госагроуниверситета, руководителя Школы молодого академика им. генерала Я. П. Бакланова, кавалера ордена Дружбы, Коханова Александра Петровича. - Волгоград, Волгоградский ГАУ, Т.2, 2017. – С.179-183: в материалах Международной научно-практической конференции: Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий Саратов: Саратовский ГАУ, 2018. С.119-129

4.2.1 ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ И МОЧИ У КОРОВ И НЕТЕЛЕЙ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

При наличии выраженных осложнений у стельных у коров и нетелей на завершающих этапах гестации наблюдались значительные изменения в эритроцитограмме.

Так, при преэклампсии встречается олигохромемия (понижение на 20,18), понижение общего количества эритроцитов на 19,6%, при повышении СОЭ в 1,73 раза и снижении уровня гемоглобина в эритроците в 1,3 раза (таблица 4).

Концентрация гемоглобина в образцах крови животных с патологией

беременности также была понижена в сравнении с клинически здоровыми животными и составила $88,9 \pm 3,18$ г/л для животных с симптомами преэклампсии.

Таблица 4 - Результаты общего анализа крови у исследуемых животных ($n = 30$)

Показатели	Гранулоциты, %	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $10^{12}/л$	СОЭ, мм/ч
Референсные значения*	30-40	99-129	5,0-7,5	0,5-1,5
Клинически здоровые животные	$40,6 \pm 1,23$	$115,0 \pm 4,67$	$7,52 \pm 0,10$	$1,75 \pm 0,21$
Преэклампсия	$42,06 \pm 1,12$	$88,9 \pm 3,18$	$5,05 \pm 0,11$	$3,02 \pm 0,13$

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; (здесь и далее) в сравнении с показателями клинически здоровых животных

При выраженном проявлении преэклампсии у коров и нетелей насыщенность крови гемоглобином понижалась на 13,16 % (рисунок 9).



Рисунок 9 – Графическое изображение эритроцитограммы у коров на последних сроках гестации за 30, 15 и 5 суток до родов при ее осложненном течении, ($n = 15$)

Происходящие изменения в показателях крови с накоплением в организме беременных животных токсических продуктов метаболизма провоцируют развитие ацидотического состояния и впоследствии сказывается на количестве

эритроцитов и лейкоцитов, снижении содержания в крови гемоглобина и повышении эозинофилов и СОЭ.

Таким образом, количество лейкоцитов среди клинически здоровых животных было характерным для третьего триместра беременности и было близко к верхней границе нормы. Для животных с клиническими проявлениями преэклампсии данный показатель составлял $10,34 \pm 0,16^{**} \cdot 10^9/\text{л}$, что значительно выше показателей группы клинически здоровых животных (таблица 5).

Таблица 5 – Содержание лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов и сегментоядерных нейтрофилов в крови у сухостойных коров и нетелей на последних сроках гестации, ($n = 15$)

Показатели	Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %
Клинически здоровые	$8,78 \pm 0,18$	$56,27 \pm 1,18$	$13,5 \pm 0,18$	$4,3 \pm 0,07$
Преэклампсия	$10,34 \pm 0,16^{**}$	$39,83 \pm 1,28^{**}$	$9,09 \pm 0,18^{**}$	$3,6 \pm 0,06^{**}$

Содержание лимфоцитов в образцах крови коров и нетелей с диагностированной преэклампсией было пониженным в 1,42 раза и составляло $39,83 \pm 1,28\%$. Также у данной группы животных наблюдалось аналогичное снижение количества моноцитов в 1,48 раз, достигая $9,09 \pm 0,18\%$.

Анализ лейкограммы выявил значительное (до $9,6 \pm 0,08\%$) повышение количества эозинофилов у животных с диагностированной преэклампсией. Мы предполагаем, что данные изменения являются следствием антитоксической реакции, вызванной высокой концентрацией в кровяном русле токсических продуктов метаболизма. В ходе исследований было установлено, что показатели лейкоцитарной формулы у коров и нетелей во время беременности являются важным параметром оценки адаптационной способности организма животного.

Мы имеем предположение о том, что в механизме развития патологии на поздних сроках беременности у коров и нетелей заложены такие противоречивые процессы, как нарушения обменных процессов, провоцирующие метаболические срывы.

В то же время, нарастание иммунобиологической реактивности в системе «мать-плацента-плод» как ответная реакция на изменения в биохимических процессах организма, которые, в свою очередь, приводят к функциональным нарушениям почек и нарушениям в микроциркуляторном русле фетоплацентарной системы.

Уровень лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов в периферической крови исследуемых животных при эклампсии изменяется, что проявляется аллергическим состоянием организма. Следовательно, можно сделать заключение о том, что лейкоцитарная реакция у животных с преэклампсией иллюстрирует течение заболевания и отражает способность организма к сопротивляемости, что говорит о его высокой иммунологической реактивности. При проявлении характерной для преэклампсии симптоматики у 19,6% беременных исследуемых животных был выявлен слабовыраженный лейкоцитоз.

Также необходимо отметить, что показатели других морфологических единиц крови оставались в пределах допустимых при физиологически протекающей беременности значениях, в связи с чем, в данном случае, не являются диагностически информативными.

При анализе данных лейкограммы было установлено достоверное увеличение числа белых клеток крови у животных с выраженной симптоматикой преэклампсии относительно показателей клинически здоровых животных.

Повышение количества гранулоцитов у коров и нетелей при беременности говорит о наличии выраженного резорбтивного процесса и нарушений обменных процессов, что является триггером для развития метаболических срывов и развития преэклампсии.

Таким образом, развитие лейкоцитоза у коров и нетелей в третьем триместре гестационного периода с клиническими проявлениями преэклампсии, обусловлено многочисленными факторами, локализующимися, по большей части, в рецепторном аппарате микроциркуляторного русла фетоплацентарной системы (Тресницкий С.Н., Бабухин С.Н., 2017).

При клинических признаках преэклампсии концентрация тромбоцитов у беременных исследуемых животных на поздних сроках гестации в сравнении с показателями здоровых животных было снижено на 11,08% (таблица 6).

Таблица 6 - Тромбоцитограмма у сухостойных коров и нетелей на последних сроках гестации, ($n = 15$)

Показатели	Тромбоциты, Т/л	Средний объем тромбоцитов, фл	Тромбокрит, %
Клинически здоровые животные	303,2±14,64	7,5±0,14	0,59±0,07
Преэклампсия	226,27±12,55**	11,04±0,24**	0,47±0,04*

Тромбоцитопения при преэклампсии свидетельствует об аутоиммунном повреждении эндотелия, снижении объема крови, возникновении микротромбоза и фибринолизе. Разрушение тромбоцитов влечет за собой высвобождение тромбоксанов, что приводит к генерализованному артериолоспазму, артериальной гипертензии, отёку головного мозга и судорожному синдрому (Гуменюк Е. Г, 2012). Физико-химические и биохимические изменения мочи у сухостойных коров и нетелей представлены в данных изложенных в таблице 7.

Таблица 7 – Физико-химическая характеристика показателей мочи у сухостойных коров и нетелей при преэклампсии

Показатели мочи		Осложненная беременность преэклампсией, %	Клинически здоровых животных, %
Удельный вес		1.007-1.030	1,015-1,030
Лейкоциты >5		12,6	5,0
Эритроциты >2		4,6	2,0
Эпителий	Почечный >2	12,6	2,0
	Плоский, переходный >2	27,5	2,0
Цилиндры более 2-3	лейкоцитарные	12,6	2,1
	зернистые	9,2	0,5
	гиалиновые	6,9	0,3
Кристаллы солей	оксалаты	3,4	0,5
	струвиты	36,7	1,7

По результатам исследований получили такие данные: удельный вес мочи у сухостойных коров и нетелей - 1,007-1,030. У 38,0% животных с осложнением беременности преэклампсией выявлена лейкоцитурия свыше 5 клеток, которые идентифицируются в центрифугированном осадке в поле зрения. В моче у 12,6% коров на завершающем этапе беременности с осложнением течения преэклампсией выделили лейкоцитарные цилиндры. У 9,2% животных диагностированы зернистые цилиндры, а у 6,9 % выявили гиалиновые цилиндры.

В итоге, изучение общего анализа крови и мочи у коров на завершающем этапе гестации показало:

- проявление среднего лейкоцитоза, лимфоцитоза, эозинофилии при выраженных симптомах гепатопатии; умеренного – при кетозе в субклинической форме; выраженного – при преэклампсии;

- выраженное снижение насыщенности крови гемоглобином при всех вышеописанных патологиях беременности относительно показателей клинически здоровых животных.

4.2.2 БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ И МОЧИ У КОРОВ И НЕТЕЛЕЙ ПРИ ОСЛОЖНЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

При исследовании биохимических показателей крови подопытных животных были получены следующие результаты (таблица 8).

Таблица 8 - Биохимические параметры плазмы крови животных на последних сроках гестации, (n=30)

Показатель	Референсные значения*	Осложнение беременности преэклампсией
Глюкоза, ммоль/л	2,23-3,34	1,99±0,19*
Щелочной резерв, ммоль/л	18-28	15,2±0,8*
Общий белок, г/л	73-87	86,47±3,07
Альбумины, г/л	39-51	26,18±3,24**
Креатинин мкмоль/л	40-160	123,24±3,69
Мочевина ммоль/л	3,34-6,67	9,72±0,07**
Холестерин, ммоль/л	1,4-4,43	3,83±0,12*
Триглицериды ммоль/л	0,23-0,60	0,27±0,02**

*-- Пределы физиологических колебаний по данным И.П. Кондрахина

Показатели биохимического исследования крови иллюстрируют состояние углеводного и белкового обменных процессов у стельных животных. Среди коров с патологически протекающим гестационным периодом прошедшие статистическую обработку данные выявили более достоверные изменения показателей крови. Так, исследования общего белка и альбумина, а также мочевины и креатинина проводились с целью оценки сохранения функциональной способности отдельных органов. У всех животных была отмечена тенденция к снижению содержания альбуминов в крови. У коров с преэклампсией при нормальном количестве общего белка в крови (86,47±3,07г/л) содержание альбуминов было снижено на 36,3% и составило 26,18±3,24г/л.

Показатели креатинина не представляли диагностической значимости, так как не выходили за пределы значений физиологической нормы ни в одной из групп, в то время как содержание мочевины в образцах крови животных с осложнениями беременности было превышено на 51,09% и достигало 9,72±0,07ммоль/л.

Данные изменения свидетельствуют о нарушениях в микроциркуляторном кровяном русле почек и нарушениях в метаболическом статусе животного незадолго до родов.

В организме сухостойных коров и нетелей концентрация общего белка снижается на 16,9 % при выраженных симптомах преэклампсии, а содержание альбуминов уменьшается на 28,8 %, что говорит о нарушении функций печени у исследуемых животных (таблица 9).

Таблица 9 – Протеинограмма плазмы крови у сухостойных коров на последних сроках гестации, ($n = 15$)

Показатели		Клинически здоровые	Преэклампсия
Общий белок, г/л		71,55±3,55	59,47±3,07
Альбумины, г/л		38,3±1,61	27,18±1,07**
Глобулины:	α, г/л	9,4±0,4	11,18±0,3**
	β, г/л	11,45±0,04	7,23±0,5*
	γ, г/л	12,7±0,8	13,8±0,6
А/Г коэффициент		1,16±0,03	0,5±0,02**

Альбумины у коров и нетелей с беременностью, осложненной преэклампсией, снижены в 1,42 раза. Снижение концентрации альбуминов в крови животных провоцирует нарушения клеточного обмена и транспортирования витаминов, минеральных веществ и гормонов. Повышение концентрации α фракции глобулинов в образцах крови в 1,3-1,8 раз могут объясняться тем, что они непосредственно задействованы в защитных механизмах организма, а понижение количества β фракции глобулинов – наличием в них липопротеинов.

Повышенное же количество γ-глобулинов встречается при интенсивном синтезе неспецифических антител, что характерно для протекания иммунобиологических реакций. В связи с этим, уменьшение концентрации данной фракции в белковом составе сыворотки крови необходимо рассматривать как снижение токсического воздействия недоокисленных продуктов, принимая во внимание иммунозащитную, иммуносупрессорную и транспортную функции белков. Все вышеуказанные изменения провоцируют достоверное снижение

белкового коэффициента в 1,2 – 2,8 раз, т.е., к диспротеинемии. Для объективной оценки белкового обмена и функционирования половых органов, печени и почек в организме исследуемых животных необходимо рассмотреть изменения в образцах крови таких биохимических показателей, как билирубин, креатинин, мочевина и аминный азот (таблица 10).

Таблица 10. Параметры плазмы крови сухостойных коров на последних сроках гестации, ($n = 15$)

Показатели	Клинически здоровые	Преэклампсия
Общий азот, мг%	2816,8±26,74	2564,3±38,25
Аминный азот, мг%	3,59±0,23	2,83±0,6
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,25±0,08	2,28±0,08**
Билирубин общий, мкмоль/л	7,55±1,06	13,04±1,23*
Общие липиды, мг%	347,3±12,56	432,7±29,5*
Фосфолипиды, мг%	76,5±4,67	101,36±12,34*
β-липопротеиды, мг%	263,64±15,23	305,54±18,24

Примечание: *- $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ - разница между группами.

Из-за нарушения основной в углеводном обмене функции печени – регулирование постоянного уровня глюкозы в крови – наблюдались изменения глюконеогенеза, проявляющиеся гипогликемией. Показатели уровня глюкозы в образцах крови животных с преэклампсией были занижены в 1,3-1,5 раз относительно показателей клинически здоровых животных. Изменения показателей общего азота на 6,7-9,1% относительно показателей клинически здоровых животных, говорят о нарушениях функций выделительной системы и жировой инфильтрации в печени при кетозе.

Содержание мочевины повышалось до 7,08±0,04 ммоль/л у всех животных с исследуемыми патологиями беременности в третьем триместре, тогда как у клинически здоровых животных данный показатель составлял 4,76±0,06 ммоль/л. Содержание общего билирубина в крови у больных коров повышается в 1,74 раза, тогда как показатели прямого билирубина были понижены в 1,4 раза по сравнению с показателями коров без клинических признаков преэклампсии. Повышенное содержание общего билирубина при значительном понижении количества прямого билирубина сигнализирует о функциональных нарушениях

печени у беременных коров и в дальнейшем приводят к структурным нарушениям данного органа, после чего возникает гепатопатия. Гибель гепатоцитов вызывает нарушение синтеза белка в печени и развитие общей интоксикации.

Также из-за увеличения общего объема крови уровень креатинина в образцах сыворотки крови коров с преэклампсией снижается в 1,33 раза, ($p < 0,01$). Достоверное понижение концентрации холестерина на 24,7% и увеличение в 1,5 раза концентрации мочевины при повышенном уровне общего билирубина в крови исследуемых животных является следствием снижения пигментообразующей функции печени.

Развивающаяся диспротеинемия проявляется повышением содержания общих липидов в 1,3-1,4 раза, β -липопротеидов – на 9,6-18%, что говорит о нарушениях в протекании большинства биологических процессов в организме беременных коров, в частности, при развитии функциональных нарушений выделительной системы.

Наиболее диагностически информативными критериями оценки работоспособности печени, по нашему мнению, являются показатели общего и прямого билирубина и коэффициента Шмидта (таблица 11).

Таблица 11. Параметры ферментного состава плазмы крови у коров и нетелей на последних сроках гестации, ($n = 15$)

Показатели	Щелочная фосфатаза, U/l	АсАТ, U/l	АлАТ, U/l
Клинически здоровые	258,79±10,24	125,47±6,78	25,35±1,51
Преэклампсия	123,06±12,46**	85,19±3,33*	18,34±0,89**

Согласно анализу полученных в ходе исследований данных, активность щелочной фосфатазы значительно снижается у коров и нетелей на поздних сроках беременности. При снижении активности ЩФ в 2,2 раза можно делать выводы о наличии гепатобилиарной патологии. Снижение показателей АСАТ и АЛАТ на 32,6% и 27,8% соответственно свидетельствуют о функциональных перегрузках гепаторенальной системы у больных животных и существенных органических

поражениях печени. В то же время, данные показатели не способны дифференцировать характер и степень тяжести патологии.

У исследуемых животных с выраженными симптомами преэклампсии на завершающем этапе беременности была отмечена вдвое повышенная активность ЛДГ относительно показателей контрольной группы, приходящая в норму вскоре после отела. Увеличение данного показателя имеет низкую специфичность и свидетельствует о нарушениях со стороны печени, почек и фетоплацентарной системы. Накопление этого фермента в совокупности с гипоксией провоцируют развитие полиорганной недостаточности.

Биохимические изменения мочи у сухостойных коров и нетелей представлены в данных изложенных в таблице 12.

У 59,8 % обследуемых животных была выявлена кислая реакция среды, у 21,9 % – нейтральная, у 18,3 % – щелочная. Для беременных животных на последних сроках гестации превышения уровня белка в моче более 0,3...1 г/л, что обычно наблюдается у 50,7 %, свыше 1...3 г/л – у 49,3 %.

Таблица 12 – Биохимическая характеристика показателей мочи у сухостойных коров и нетелей при преэклампсии

Показатели мочи		Осложненная беременность преэклампсией, %	Клинически здоровых животных, %
рН	кислая (5 – 6,5)	59,8	12,3
	Нейтральная (7)	21,9	29,7
	Щелочная (8 – 9)	18,3	58,0
Белок (г/л)	0.3 - 1 г/л	6,8	0,3
	1 - 3 г/л	35,6	0,1
	Более 3 г/л	13,7	0,5
Билирубин		2,2	1,2
Микрофлора	умеренно	27,6	4,0
	обильно	16,1	0,8

Таким образом, было обнаружено, что умеренная протеинурия есть у большинства животных при осложнении беременности преэклампсией. У 3,4 % животных имеется положительная реакция на гемоглобин в моче. У 2,2 %

обнаружен билирубин в моче. При повышенном билирубине у животных исключали наличие таких состояний, как пироплазмоз и гепатит.

При полной стерильности и взятии цистоцентезом в моче здоровых животных практически не обнаруживается микрофлора при проведении микроскопии центрифугированного осадка. У животных с осложнением течения беременности преэклампсией микрофлора обнаружена: у 27,6 % – умеренное количество, 16,1 % – большое количест

При исследовании патогенеза преэклампсии у коров на поздних сроках беременности важная роль отведена изучению гормонального статуса животных, в связи с тем, что гормоны существенно влияют на состояние плаценты и матки. Содержание прогестерона в образцах крови животных за 10 дней до родов составляет 32,27 нмоль/л при физиологическом течении беременности и в 2,2-2,9 раз ниже – при преэклампсии. (таблица 13).

Таблица 13 – Концентрация стероидных гормонов в плазме крови сухостойных коров при осложненно протекающей гестации, ($n = 15$)

Показатели	Прогестерон, нмоль/л	Эстрадиол нмоль/л	Кортизол, нг/мл	Индекс соотношения П/Э
Клинически здоровые	32,28±1,58	0,28±0,03	29,9±4,23	1:115,22±3,18
Преэклампсия	14,7±3,78**	0,29±0,06	19,3±2,26*	1:53,72±3,74**

В дальнейшем, за 1-3 дня до родов происходит снижение его концентрации за счет снижения синтеза плодными оболочками и его трансформацией в эстрогены и кортизол. Снижение содержания эстрадиола и прогестерона приводит к изменениям прогестерон-эстрадиолового соотношения с высокой достоверностью ($p < 0,001$).

У животных с диагностированной преэклампсией снижение данного соотношения наблюдалось до 3,06 раз, что свидетельствует о возникновении у них окислительного стресса и свободнорадикального окисления. Также необходимо отметить, что у коров с выраженным симптомокомплексом

преэклампсии было обнаружено, хоть и не достоверное, понижение содержания кортизола на 35,8%.

Концентрация фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в образцах крови коров и нетелей при преэклампсии приведены в таблице 14.

У животных с патологией на завершающем этапе беременности наблюдается некоторое понижение содержание гормонов передней доли гипофиза.

Таблица 14 – Колебания уровня гонадотропинов в плазме крови у нетелей на последних сроках гестации, ($n = 10$)

Показатели	ФСГ, мМе/л	ЛГ, мМе/л
Клинически здоровые коровы и нетели	17,52±0,09	13,3±0,03*
Преэклампсия	15,15±0,08*	10,7±0,08*

При выраженных признаках преэклампсии у животных наблюдалось достоверное ($p>0,01$) понижение содержание ФСГ на 23,48%. Соотношение показателей ЛГ и ФСГ у клинически здоровых животных 1:1,17, а у животных с выявленной патологией – от 1:1,13 до 1:1,25.

Данные, полученные в ходе проведенных исследований, говорят о том, что в пробах крови животных с осложненным течением беременности даже на раннем этапе происходит повышение концентрации малонового диальдегида на 44,0 % и происходит активизация система антиоксидантной защиты (АОЗ), нейтрализующей воздействие токсических продуктов пероксидации липидов на организм.

Для формирования более глубоко понимания механизмов протекающих в организме подопытных животных патологических процессов, а также объективной оценки влияния данных нарушений на функциональное состояние органов, систем и всего организма, нами были поранализированы показатели, которые характеризуют систему перекисного окисления липидов и

антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ). Данные показатели представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Некоторые показатели, характеризующие систему перекисного окисления липидов (n=30)

Показатели	Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Каталаза, мкмоль $\text{H}_2\text{O}_2/\text{л} \cdot \text{мин} \cdot 10^3$	Супероксиддисмут аза, (мкмоль/мин /мг Hb)	Витамин Е, мкмоль/л
Клинически здоровые	0,86±0,13	20,6±1,08	1,752 ± 0,17	14,4±1,08
Преэклампсия	1,49±0,15*	35,4±2,45*	5,088±0,95**	9,8±1,21*

Согласно материалам, из таблицы 15, у коров с патологиями беременности наблюдается увеличение содержания в образцах плазмы крови малонового диальдегида, являющегося промежуточным продуктом перекисидации липидов. Так, у животных с диагностированной преэклампсией, концентрация данного вещества в крови составила 1,49±0,15 мкмоль/л. Была установлена активация системы АОЗ. Данный процесс представляет собой компенсаторную реакцию организма на патогенное воздействие продуктов перекисного окисления. Также наблюдалось значительное увеличение активности супероксиддисмутазы: у подопытных животных с преэклампсией данный показатель возрос до 5,088±0,95 мкмоль/мин/мг Hb.

Вместе с тем, концентрация токоферола, отличающегося неспособностью к синтезу в организме животных, была снижена на 22,2% и достигала у коров и нетелей с диагностированной преэклампсией 9,8±1,21 мкмоль/л, что связано со значительным его расходом в процессе нейтрализации токсических веществ, являющихся продуктами перекисного окисления липидов.

В образцах плазмы крови подопытных животных было установлено содержание первичных, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ. Концентрация диеновых конъюгатов в образцах крови коров с осложненным гестационным периодом была статистически достоверно увеличена в 2,98 раза в сравнении с группой клинически здоровых животных.

Содержание восстановленного глутатиона оставалось в границах значений физиологической нормы, однако в подопытной группе данный показатель был выше, чем в группе с клинически здоровыми коровами и нетелями и достигали $2,055 \pm 0,45$ ммоль/л. Такие же изменения характерны и для показателей каталазы, уровень которой был повышен у животных с преэклампсией относительно показателям клинически здоровых животных на 72,3%.

Анализ данных, полученных в ходе исследований морфологических и биохимических параметров крови у коров и нетелей в третьем триместре беременности, позволил нам сформулировать следующее заключение:

- при проведении общего анализа крови у исследуемых животных с симптомокомплексом преэклампсии были выявлены тромбоцитопения, лимфоцитоз, лейкоцитоз, эозинофилия, и олигохромемия на фоне повышения СОЭ в 1,74 раза, снижение содержания гемоглобина в эритроците в 1,4 раза, а также достоверное увеличение концентрации гранулоцитов и понижение насыщенности крови гемоглобином на 20,26 %;

- у коров с осложненной беременностью наблюдается гипопропротеинемия (снижение на 16,9%), уменьшение содержания альбуминов на 28,8%, уменьшение количества β -глобулинов на 36,8-46,8% в результате снижения выработки белков, что говорит о нарушении работы печени;

- наблюдается увеличение содержания мочевины на фоне гипогликемии, увеличение содержания общего билирубина в 1,75 раз, понижение концентрации креатинина в 1,34 раза, а холестерина – на 24,8%;

- при преэклампсии наблюдается выраженная диспротеинемия, которая проявляется увеличением концентрации общих липидов в 1,4-1,5 раз и β -липопротеидов – на 9,7-19%, что свидетельствует о патологическом течении биологических процессов в материнском организме, в частности, о функциональных нарушениях мочевыделительной системы;

- у 85,7% исследуемых животных с диагнозом преэклампсия активность АСАТ понижается на 32,6%, АЛАТ - на 27,8%. что сопровождается снижением концентрации кортизола на 35,8%, эстрадиола - на 3,6%, прогестерона - в 2,3 раза

и высокодостоверным ($p < 0,001$) понижением в 3 раза индекса прогестерон-эстрадиолового соотношения;

- изменение гормонального статуса животных провоцирует изменение концентрации гормонов, синтезируемых передней долей гипофиза, при осложнении гестационного периода преэклампсией в конце третьего триместра и проявляется понижением ($p > 0,01$) на 23,49% содержания ФСГ, на 28,69% содержания ЛГ и повышением соотношения концентрации ЛГ и ФСГ до 1:1,25.

4.3 МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ И ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТЫ КОРОВ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Данный раздел диссертации выполнен на базе СП Племзавод ООО «Донское» Калачаевского района Волгоградской области, получен материал при проведении акушерско-гинекологической диспансеризации в которой участвовали 3225 сухостойных коров и нетелей высокопродуктивной голштинской – черно-пестрой породы, а также на кафедре «Акушерство и терапия» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», в Научно-образовательном центре молекулярно-генетических технологий ФГБОУ ВО «Волгоградский ГАУ» и в лаборатории патоморфологии на базе Научно-исследовательского института гигиены, токсикологии и профпатологии ФМБА России (г. Волгоград).

Материал опубликован в материалах XII Международной научно-практической конференции молодых исследователей, Наука и молодёжь: новые идеи и решения г. Волгоград, 2018. – С. 123-125; в материалах Международной научно-практической конференции: Мировые научно-технологические тенденции социально-экономического развития АПК и сельских территорий, посвященной 75-летию окончания Сталинградской битвы, Волгоград, 31 января-02 февраля 2018 г. – Волгоград: ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ, 2018. – Том 1. – С. 350-356; в журнале списка ВАК Известия Нижневолжского агропромышленного комплекса: наука и высшее профессиональное образование. Выпуск 2(54), 2019. – С. 238-245; журнале списка ВАК Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2020. - №1 - С. 117-122; в сборнике научных трудов Эпоха науки. – 2021. - №25. – С. 41-46.

4.3.1 Локализация эпителиальных и мезенхимальных элементов и их соотношение в плацентарных структурах в норме и при развитии состояния преэклампсии

Полученные материалы свидетельствуют о том, что материнская и плодная части плаценты у коров при осложнении беременности преэкламптическим состоянием отечны, имеют уплощенную форму, их суммарное количество уменьшено до 83-91 штук, по сравнению с таковыми при течении физиологической беременности (91-121 штук), где карункулы и котиледоны, как правило, имеют эллипсоидную правильную форму (таблица 16).

Таблица 16 – Структура плодной части плаценты коров при физиологической и осложненной гестации преэклампсией

Показатели	Масса плодных оболочек, кг	Количество котиледонов, шт.	Площадь хориона, мм ²	Площадь котиледона, мм ²
Физиологическое течение беременности	5,65±0,43	86,0±3,24	1744,12±12,7	10600,9±104,3
Осложненная беременность преэклампсией	4,36±0,27*	72,50±4,55**	1570,05±25,9**	7930,3±115,7**

Примечание: $p \geq 0,05^*$; $p \geq 0,01^{**}$; $p \geq 0,001^{***}$; здесь и далее по тексту.

Масса плодных оболочек (хориональная, аллантаисная и амниотическая) у коров с осложнением на последних сроках гестации преэклампсией составила $4,36 \pm 0,27$, кг, что на 1,29 кг меньше чем при физиологическом течении стельности.

Количество котиледонов плодной части плаценты понижено при осложненном преэклампсией гестационном периоде до $72,50 \pm 4,55$, $p \geq 0,01$ по сравнению с физиологическим течением беременности у крупного рогатого скота.

Морфометрическое изучение гистопрепаратов установило, что высота эпителия крипт карункулов материнской части плаценты у коров составила при неосложненной беременности $9,54 \pm 0,05$ мкм, а при осложнении беременности преэклампсией $6,35 \pm 0,02$ мкм ($p \geq 0,05$).

Причем, относительная величина S ворсин котиледонов у клинически здоровых коров составила $40,4 \pm 1,46$ мкм, а при осложнении беременности преэклампсией $32,1 \pm 1,07$, с высокой долей достоверности ($p \geq 0,01$). Относительная площадь соединительной ткани карункулов и котиледонов плаценты занимала у здоровых животных $39,0 \pm 1,07$ мкм, а при эклампсии - $47,0 \pm 1,12$ мкм, эпителий крипт карункулов и ворсин котиледонов выглядит практически одинаково, а относительная площадь ворсин хориона котиледонов плодной части плаценты находилась в пределах $16,6 \pm 0,59$ мкм, при высокой степени достоверности ($p \geq 0,01$) (таблица 17).

Таблица 17 - Структура материнской и плодной частей плаценты коров

Показатели ($M \pm m$,)	Неосложненная беременность	Осложненная беременность преэклампсией
Высота S эпителия крипт карункулов, мкм	$9,54 \pm 0,05$	$6,35 \pm 0,02^*$
Относительная величина S соединительной ткани крипт карункулов, мкм	$39,0 \pm 1,07$	$47,0 \pm 1,12^{**}$
Относительная величина S эпителия ворсин котиледонов, мкм	$21,1 \pm 0,87$	$16,6 \pm 0,59^{**}$
Относительная величина S ворсин котиледонов, мкм	$40,4 \pm 1,46$	$32,1 \pm 1,07^{**}$

В плацентах при морфометрическом исследовании гистопрепаратов установили наличие интраэпителиально расположенные капилляры, которые, максимально приближены к эпителию маточной крипты карункулов материнской плаценты.

Проведенный подсчет количества капилляров на единицу площади котиледонов плодной части плаценты показал, что у коров с физиологическим течением беременности количество капилляров составляет $2,5 \pm 0,14$ на единицу площади котиледона, в то время как при осложненной беременности эклампсией количество капилляров в котиледонах снижено до $0,13 \pm 0,07$ на единицу площади плодной части котиледонов плодной части плаценты (таблица 18).

Таблица 18 - Морфометрия котиледонов плодной части плаценты коров (сетка Автандилова, сетки = 0,0073 мм)

Количество, на единицу площади котиледона	диплокариоцитов	интраэпителиальных капилляров	капилляров в соединительной ткани ворсин
Физиологически протекающая беременность	8,5±2,1	0,7±0,18	2,5±0,14
Осложненная беременность преэклампсией	2,8±0,84**	3,4±0,7**	0,13±0,07*

При микроскопическом исследовании в поле зрения среди клеток трофобласта были выявлены двуядерные клетки, находящиеся на различных стадиях дифференцировки. Также были обнаружены участки, на которых диплокариоциты мигрировали по направлению к криптам карункулов материнской плаценты. Количество диплокариоцитов на единицу площади в плаценте коровы при физиологическом течении беременности составляет 8,5±2,1 на единицу площади и значительно превышают количество гигантских клеток на единицу площади у животных с осложненным преэклампсией гестационным периодом (2,8±0,84, $p < 0,001$).

Диплокариоциты были обнаружены в большом количестве среди цилиндрических клеток, особенно на верхушках ворсин котиледонов на единицу площади плодной части плаценты.

Среднее количество интраэпителиальных капилляров ворсин хориона котиледонов на единицу площади плодной части плаценты увеличивается более, чем в три раза при осложненном преэклампсией гестационном периоде (3,5±0,8, $p \geq 0,001$) по сравнению с показателями коров и нетелей с физиологически протекающей беременностью (0,8±0,19). Визуализируются участки, в которых наблюдается разделение крови плода и материнской крови только эндотелием и узкой прослойкой лишенного ядер хориального симпласта (рисунок 10).

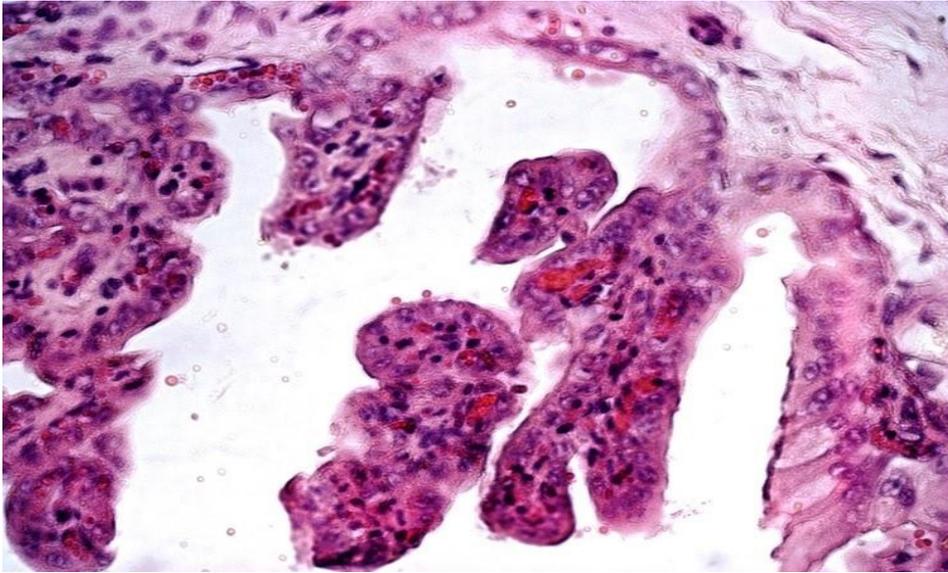


Рисунок 10 - Ворсинка хориона котиледона плодной части плаценты при эклампсии.

Ярко окрашенные расширенные кровеносные сосуды ворсинки, интраэпителиальные капилляры ворсин хориона котиледонов, диплокарициты. Окраска гематоксилином и эозином, x200

Гистологические исследования, проведенные на уровне световой микроскопии (рисунок 11), свидетельствуют о том, что соединительнотканная строма материнской плаценты коровы имеет свои особенности в разных частях карункулов.

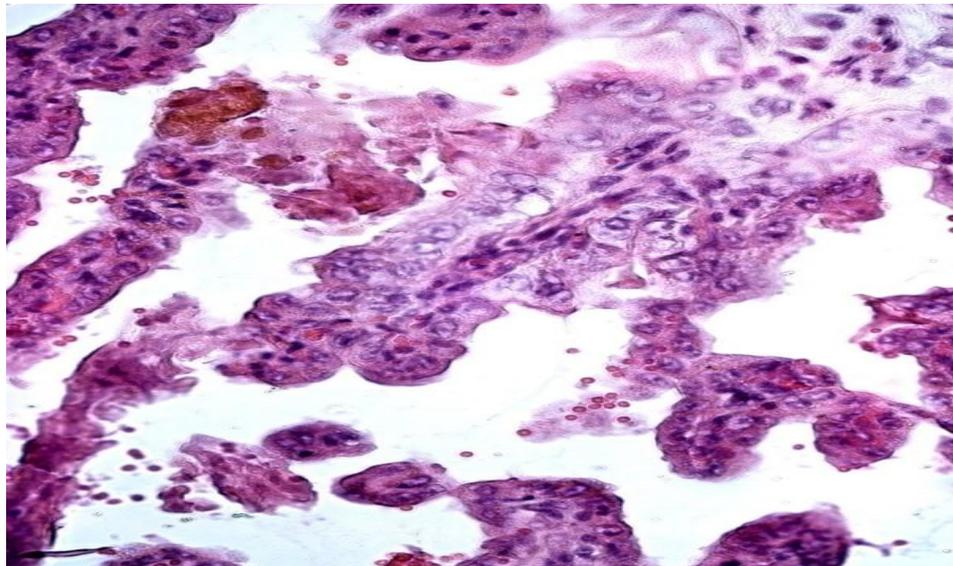


Рисунок 11 - Ворсинка хориона котиледона плодной части плаценты на последнем сроке гестации у коровы больной эклампсией

Отчетливо видны макрофагоподобные клетки, фибробласты, форменные элементы крови. Окраска гематоксилином и эозином, x200

В хориальной пластинке ворсин хориона на единицу площади котиледона соединительная ткань уплотнена, включает в себя много волокнистых структур. Данные структуры образуют пучки, расположенные перпендикулярно ходу ворсин. Среди них визуализируются фибробласты, макрофагоподобные клетки с пенистой цитоплазмой и фестончатыми краями. В ворсинах хориона котиледонов на единицу площади плодной части плаценты соединительная ткань скудная, с рыхло расположенными волокнами.

Фибробласты ворсин хориона на единицу площади котиледона в центре лежат свободно, контактируя своими отростками. Под эпителием в котиледонах в межворсинчатом пространстве, а также вблизи сосудов уплощаются, вытягиваются, подстилая мембрану ворсин хориона в котиледоне. В поле зрения микроскопа отмечаются макрофагоподобные клетки и форменные элементы крови. Соединительная ткань в ворсинах хориона на единицу площади котиледона образует тонкие прослойки.

По ходу ворсин хориона на единицу площади котиледона фибропластические элементы и их волокна ориентированы параллельно. При этом капилляры занимают интраэпителиальное положение. В строме ворсин хориона на единицу площади котиледона у коров с клиническими признаками эклампсии отмечается коллагенизация, увеличение количества и диаметра кровеносных сосудов в межворсинчатом пространстве котиледона.

При осложнении беременности эклампсией в карункулах на единицу площади материнской части плаценты слой соединительной ткани, подстилающей эпителий матки в эндометрии, включает в себя большое количество белковых субстанций и мелких капилляров.

Эпителий матки кубической формы, наблюдается его слущение; цитоплазма окрашивается в более светлый оттенок в сравнении с трофобластическим эпителием. Наблюдается стертость и неясная визуализация базальной мембраны крипт. У стромы карункулов наблюдается выраженное окрашивание в ярко-синий цвет и волокнистая структура. В контактирующих с ворсинками котиледонов

плодной части плаценты участках соединительной стромы матки было выявлено нежное окрашивание.

На фоне преэклампсии беременных коров и нетелей изменяется структура плаценты, в основном ее плодовая часть. Исследования особенностей гистометрии плаценты на последних сроках беременности у коров и нетелей при физиологическом течении беременности и при осложнении беременности эклампсией позволяет объединить их в единую фетоплацентарную систему.

Исследования морфологических изменений плаценты у коров и нетелей на завершающем этапе говорят о том, что ворсинки хориона котиледонов представляют собой несколько типов клеток, которые находятся на разных этапах дифференцировки. Данные клетки - предиплокариоциты и диплокариоциты. Общее число диплокариоцитов с апикальной поверхностью на ворсинах хориона на единицу площади котиледонов при физиологическом течении беременности составляет $8,6 \pm 2,2$ и значительно снижено при осложненном эклампсией заключительном этапе гестационного периода до $2,9 \pm 0,85$, ($p \geq 0,001$). Интраэпителиально расположенные капилляры приближены к эпителию маточной крипты на единицу площади карункула, причем при физиологической беременности их количество на единицу площади составило $0,8 \pm 0,19$, тогда как при наличии клинических признаков эклампсии количество достигает до $3,5 \pm 0,8$, на фоне нарастания в межворсинчатом пространстве количества капилляров более чем в тринадцать раз.

Для клинически здоровых животных характерно формирование маточных септ, трактами, отделяющими ворсины хориона от промежуточной пластины к поверхности аллантохориона, определяющей участок контакта спланхноплевры аллантоиса с соматоплеврой хориона. Септы делятся дихотомически и от боковых поверхностей по ходу септы отходят вторичные ответвления, разделяющие массу эпителиальных элементов хориона на отдельные участки, (рисунок 12).

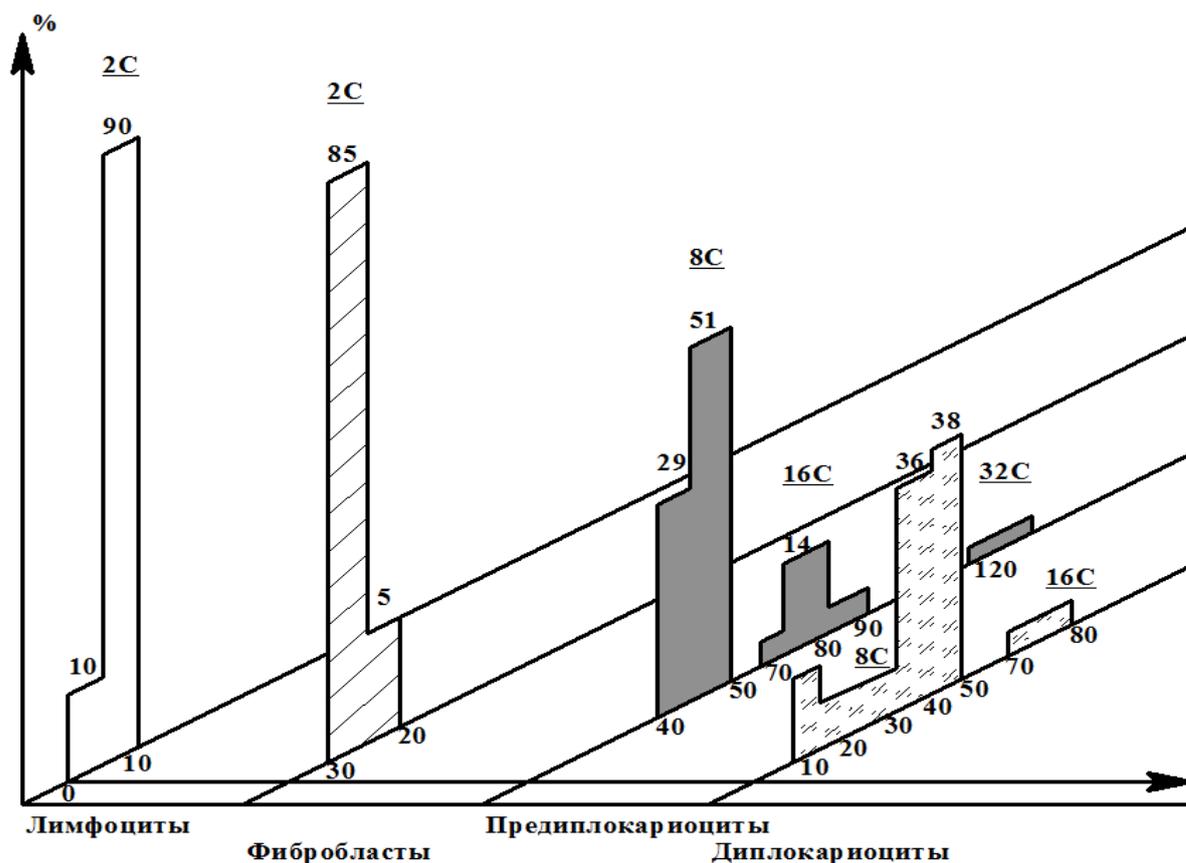


Рисунок 12 - Сравнительная характеристика клеточных элементов ворсин по показателю интегральной оптической плотности

Вместе с септами в тканевых структурах плаценты были выявлены округлые или вытянутые области интерстициума, который содержит клеточные элементы рыхлой, несформированной соединительной ткани, представляющей собой преимущественно ретикулярные клетки. Данный вид клеток легко идентифицируется по характерным ядрам овальной формы и веретенообразным цитоплазматическим отросткам.

Подобные участки нами были условно идентифицированы как светлые зоны интерстициума. Среди подобных зон всегда обнаруживается 1-2 сосуда мышечного типа, у которых хорошо визуализируется выраженная структура мышечных оболочек. Наличие таких зон неизменно, изменениям подвергаются только их протяженность и размеры.

При исследовании ворсинок обнаружена выраженная симпластическая организация; в оксифильной цитоплазме наблюдается распределение

множественные ядра круглой или овальной формы с разной концентрацией хроматина. Зачастую в данных симпластах могут формироваться вакуоли, имеющие оксифильные стенки и оптически пустые просветы. В данной группе биоматериалов в одном из образцов плаценты были выявлены фрагменты дистрофически измененных эпителиальных структур.

Поэтапно организация плаценты начинает нарушаться к началу третьего триместра, когда малочисленные ровные септы дифференцируют эпителиальные ткани хориона, а элементы клеток хориона по всей поверхности плаценты – от стороны матки до аллантохориона – идентичны.

На фоне вышеописанного наблюдается повышение числа гигантских клеток Кашенко-Гофбауэра, которые располагаются в виде неравномерных скоплений и связанных топографически с дистрофически измененными участками эпителиальных тканей хориона.

Визуализируются выраженные различия в высоте эпителиальных структур крипт, параметрах ядер ворсин и крипт при сравнении хориона смежных участков плаценты. Данные трансформации характерны для завершающего этапа гестации и, в совокупности с локальными сосудистыми нарушениями, лежат в основе предродовых изменений структур плаценты.

Касаемо же светлых зон интерстициума, то они в данный временной промежуток сохранены и легко определяются, однако, наблюдается выраженное снижение занимаемой ими площади на фоне сохранности остальных их характеристик.

При исследовании морфометрических параметров была установлена динамика изменений соединительнотканых плацентарных структур с течением беременности. Так, при рассмотрении видоизменения маточных септ наблюдается постепенное замещение эпителиальных структур элементами интерстициума с увеличением срока гестационного периода, что является признаком ухудшения интрамедиарного обмена, которое провоцирует образование некробиотических изменений в эпителиальных структурах хориона. Также были выявлены в небольшом количестве ретикулиновые волокна в маточных септах; они

располагались на обильно заполненном коллагеном фоне. Также наблюдались расположенные по направлению септ в светлых зонах интерстициума ретикулиновые включения, а возле базальной мембраны эпителиальных структур крипт характерно их утончение и умеренное анастомозирование.

Анастомоз, происходящий в промежутке между 2-3 слоями ретикулиновых волокон, локализующихся на внешней стороне от базальной мембраны крипт, является благоприятным признаком и говорит о том, что в волокнах интерстициума отсутствуют деструктивные изменения. Вместе с тем, чрезвычайно важным фактором является отсутствие процессов фрагментации в ретикулиновых волокнах, а также скачков в степени аргирофилии. По ходу увеличения срока гестационного периода, с учетом изменения септ, наблюдается незначительное количество ретикулиновых волокон, однако, на участках по периферии крипт количество волокон возрастает и появляется тенденция к увеличению их аргирофилии, анастомозы уменьшаются в размерах, то есть, изменения претерпевают зоны, имеющие непосредственную связь с морфологическим обеспечением транспорта продуктов обмена. К концу гестационного периода наблюдается выраженное прогрессирование процессов редуцирования ретикулиновых волокон в составе маточных септ; при физиологически протекающей беременности наблюдается либо полная редукция данных волокон, либо локализация их коротких аргирофильных фрагментов в септах. Часто данный процесс наблюдается в сочетании с лизисом ретикулиновых волокон, либо с формированием их глыбчатого распада, при котором визуализируется скопление импрегнированного вещества на участках, где ранее хорошо определялись ретикулиновые волокна.

Картины деструктивных изменений в ретикулиновых волокнах в области крипт сопровождаются выраженными топографическими изменениями оболочек сосудов, а также резкими изменениями их степени аргирофилии. Интенсивность импрегнирования средней оболочки сосудов мышечного типа значительно повышается. Формируется определенное представление о перемещениях основной массы ретикулиновых волокон.

У коллагеновых волокон, связанных с маточными септами, наблюдалась высокая фуксинофилия; в светлых участках интерстициума идентифицируются коллагеновые включения лентообразной формы со слабыми ветвлениями. В прилежащем к криптам интерстициуме, как правило, наблюдается низкий уровень фуксинофилии.

Далее не выявляется каких бы то ни было выраженных изменений в степени фуксинофилии коллагеновых структур септ, вблизи крипт наблюдается снижение данного показателя. В кровеносных сосудах наиболее яркое окрашивание наблюдается в области наружных оболочек, причем, при отсутствии топографической связи с плацентарными структурами, окрашивание более выраженное. В структурах светлых участков интерстициума идентифицируются отдельные волокна, обладающие умеренной фуксинофилией; в зонах наружных оболочек сосудов, находящихся на данных участках интерстициума, наблюдается значительно более выраженное их окрашивание. В районе крипт наблюдаются отдельные волокна коллагена, которые обладают более усиленной фуксинофилией. Продолжают свое развитие признаки деструктивных изменений в коллагеновых волокнах, на завершающем этапе стельного периода наблюдается образование микролюкусов пикринофилии, свидетельствующее о происходящих глубоких изменениях в коллагеновых волокнах на молекулярном уровне в структурах аллантохориона. С течением времени наблюдается прогрессирование признаков дезорганизации структур септ одновременно с повышением степени фуксинофилии окружающих крипты волокон.

Картина изменений гистоархитектоники, а также тинкториальных свойств ретикулиновых волокон на данных участках, свидетельствуют о наличии процессов трансформации, которые происходят в соединительной ткани. Некоторые признаки деструктивных изменений, в том числе, пикринофилия, обнаруживаются и в глубоких плацентарных структурах – в толще маточных криптах. Изменения степени фуксинофилии и распределение коллагеновых волокон в структуре аллантохориона становятся более выраженными. Помимо прочего, наблюдается накопление коллагенового вещества в толще сосудов, что

связано с его трансформацией, предшествующей периваскулярному склерозу. Изменения, происходящие в соединительнотканых структурах, а также трансформации эпителиальных структур, связывают с процессом кальциноза в эпителиальных структурах.

Так, в образцах, полученных от животных с неосложненным течением стельного периода, подобная картина регулярно наблюдается в форме различного рода скоплений в структурах, локализующихся ниже аллантохориона, или в форме мелкодисперсного осадка, определяющегося в цитоплазме эпителиальных структур хориона в средних отделах плацентомы.

Изучение гистоархитектоники плаценты здоровых коров на последних сроках гестации показало наличие маточных септ, которые трактами дифференцируют массу хориональных ворсин к поверхности аллантохориона от промежуточной пластинки. Наблюдалось дихотомическое деление септ и наличие у них вторичные ответвления от боковых поверхностей, разделяющие на отдельные участки элементы хориона.

4.3.2 Проллиферативный индекс клеток маточной и плодной части плаценты при физиологической и осложненной преэклампсией беременности

В исследуемых полях зрения гистологических препаратов преобладали терминальные ворсины с сильно развитой симпластической организацией, состоящие из цитотрофобластов и симпластотрофобластов. Ворсины располагались достаточно свободно в криптах, образованных септами, и своими микроворсинками контактировали с выстилкой внутри маточных септ. В строме ворсин отмечали присутствие значительного количества клеток Кащенко-Гофбауэра (рисунок 13).

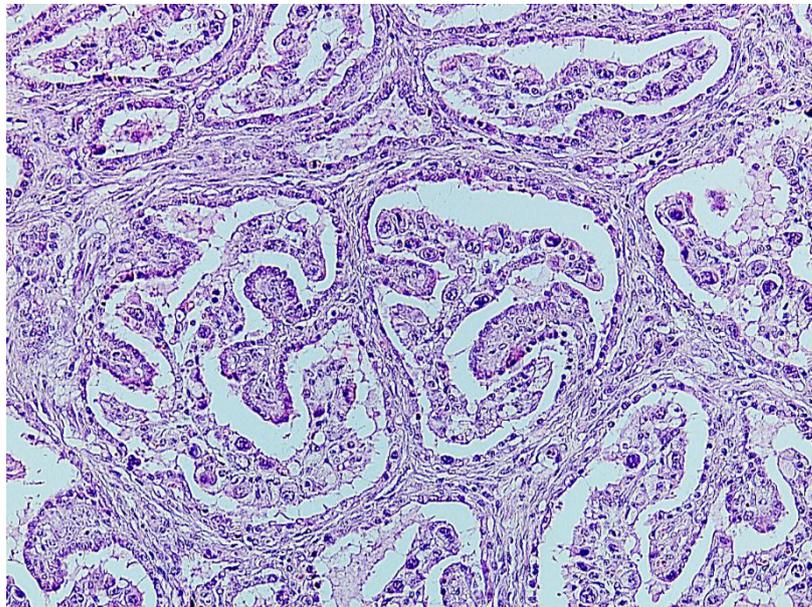


Рисунок 13 – Гистологическое строение плаценты коровы при нормальной беременности.

Хорошо заметны маточные септы, разделяющие ворсины хориона. Терминальные ворсинки расположены в криптах, образованных септами.

Окраска гематоксилином и эозин-флоксином. Общее увеличение 200.

При анализе компонентов внеклеточного матрикса нормальной плаценты было обнаружено, что структура маточных септ была представлена тяжами коллагеновых волокон (рисунок 14), в то время как в стромальной части ворсин регистрировались только тонкие коллагеновые нити (рисунок 15).

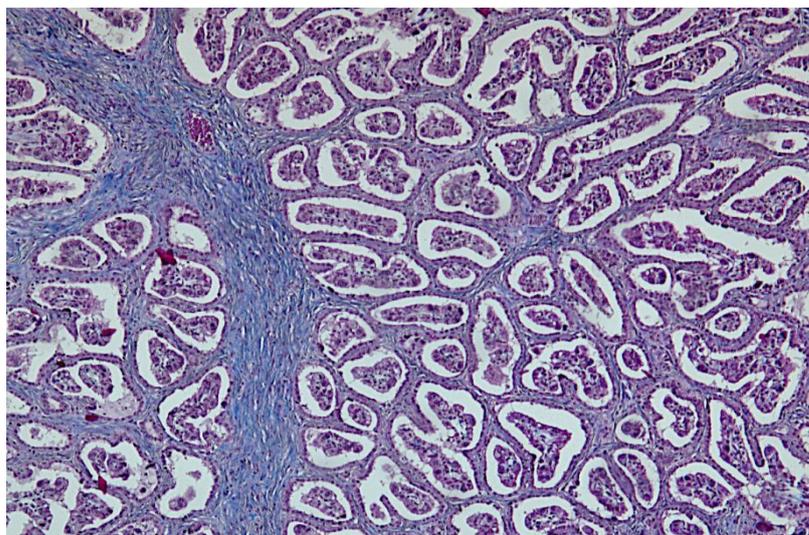


Рисунок 14 – Гистологическое строение плаценты коровы при нормальной беременности. Маточные септы, состоящие из коллагенового волокна.

Трихромная окраска по Masson. Общее увеличение 100.

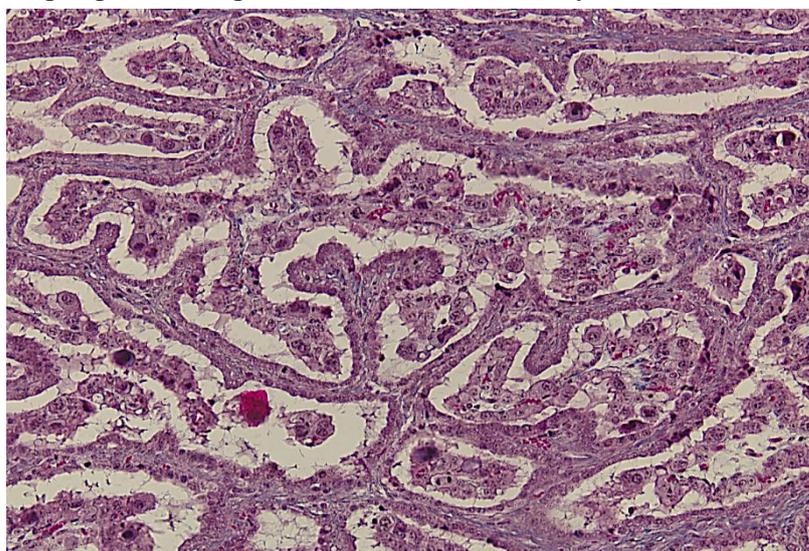


Рисунок 15 – Гистологическое строение плаценты коровы при нормальной беременности.

Наличие тонких коллагеновых волокон в стромальной части ворсин.

Трихромная окраска по Masson. Общее увеличение 200.

Изучение содержания ГАГ в ткани плаценты коровы при нормальной протекающей беременности выявило, что ШИК-позитивные компоненты составляли межучное вещество маточных септ (рисунок 16), а вот в состав межклеточного вещества стромы ворсин входили в основном кислые мукополисахариды (рисунок 17). По данному отличительному признаку можно дифференцировать септы от стволых ворсин.

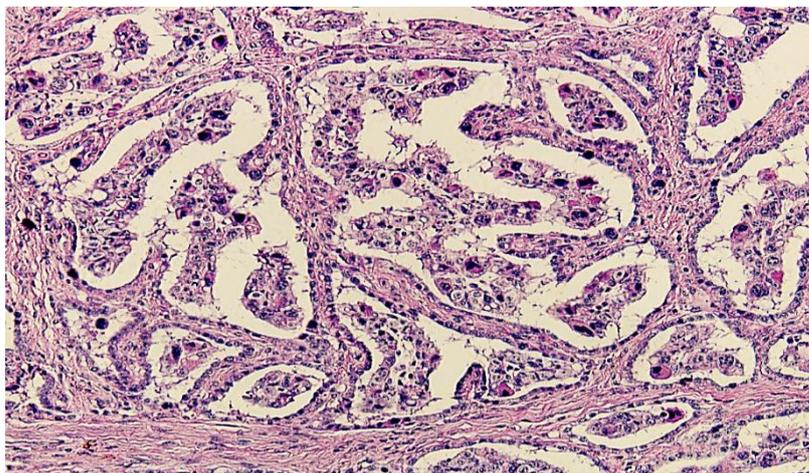


Рисунок 16 – Гистологическое строение плаценты коровы при нормальной беременности. ШИК-позитивные компоненты в строме маточных септ, а также в цитоплазме клеток Кашенко-Гофбауэра PAS-реакция по Мак-Манусу. Докраска гематоксилином Майера. Общее увеличение 200.

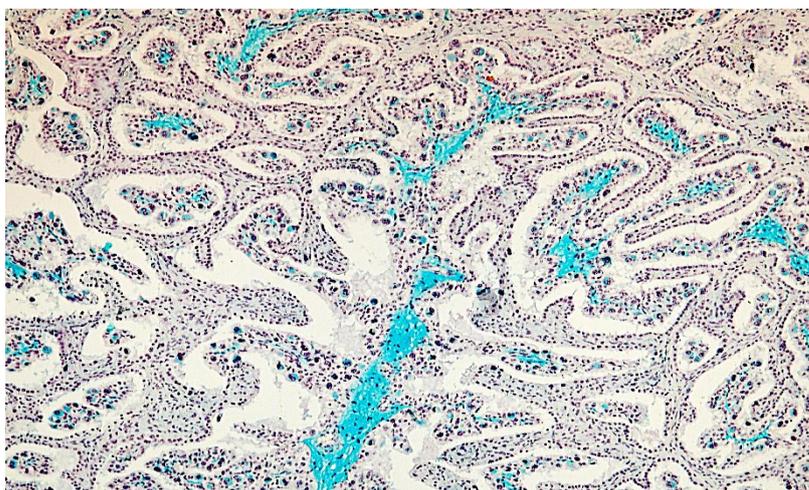


Рисунок 17 – Гистологическое строение плаценты коровы при нормальной беременности.

Присутствие кислых ГАГ в строме стволовых, промежуточных и терминальных ворсин, а также в цитоплазме макрофаг-подобных клеток. Окраска альциановым синим по Стивдену. Докраска гематоксилином Майера. Общее увеличение 200.

Гистологическое исследование материнской части плаценты животных с осложненной эклампсией беременностью выявило гиперплазию маточных крипт без фиброзных изменений. Свободное пространство крипт, образованных септами, критически снижено, при этом ворсины в таких лакунах практически полностью редуцированы. Из всего клеточного состава дифференцировались только макрофаг-подобные клетки (рисунок 18).

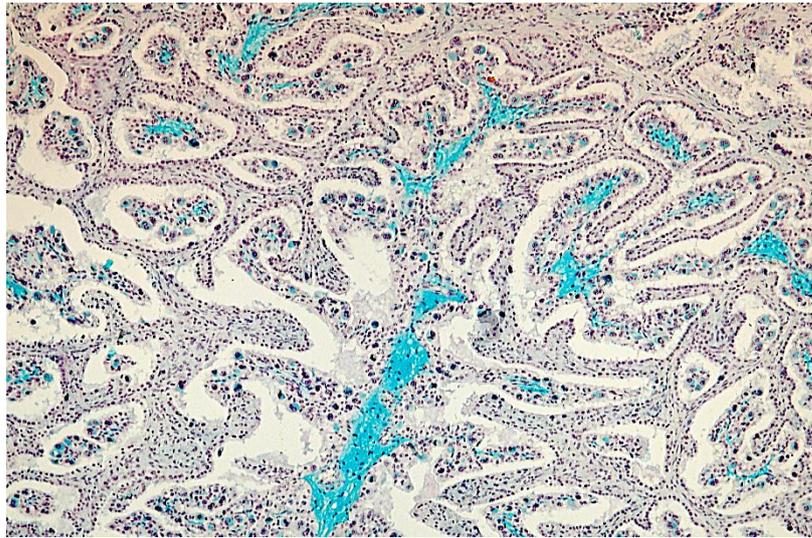


Рисунок 18 – Гистологическое строение плаценты коровы при осложненной эклампсией беременности. (Гиперплазия эпителиальной выстилки маточных крипт. Редукция ворсин хориона в материнской части плаценты. Окраска гематоксилином и эозин-флоксином. Общее увеличение 200).

В плодной части плаценты строма и клеточный пул ворсин хориона отмечали явления вакуольной дистрофии, имеющей сложный механизм развития и отражающей нарушения водно-электролитного, а также белкового обмена, которые провоцируют изменения коллоидно-осмотического давления в клетке (рисунок 19). Фактически, данные изменения в клеточных структурах являются выражением фокального колликвационного некроза.

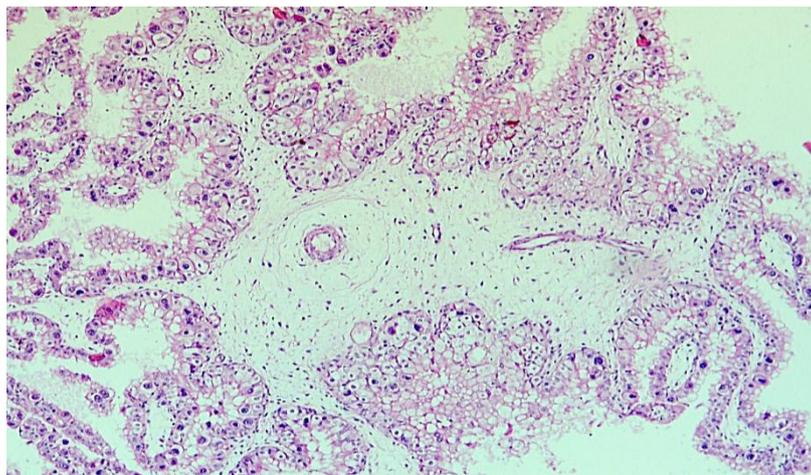


Рисунок 19 – Гистологическое строение плаценты коровы при осложненной эклампсией беременности. (Вакуольная дистрофия ворсин хориона, расположенных в плодной части плаценты. Окраска гематоксилином и эозин-флоксином. Общее увеличение 200).

Кроме того, в слизистой оболочке матки коров при преэклампсии было выявлено уменьшение просвета и увеличение толщины мышечной стенки артерий по сравнению с «нормальной» плацентой (рисунок 20).

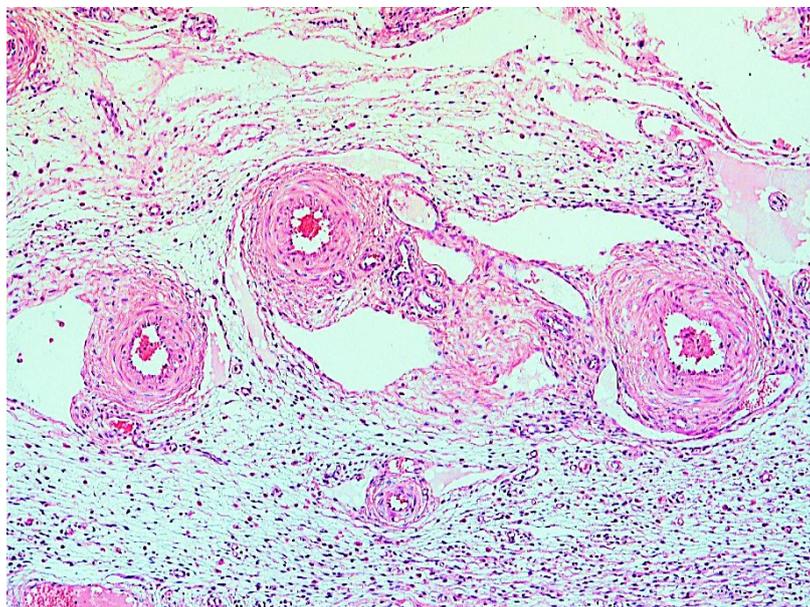


Рисунок 20 – Гистологическое строение плаценты коровы при осложненной эклампсией беременности. (Утолщение мышечной стенки артерий оболочки плаценты. Окраска гематоксилином и эозин-флоксинном. Общее увеличение 200).

Изучение компонентов внеклеточного матрикса показало, что коллагеновые волокна крупных маточных септ подвергались дефрагментации и набуханию. В мелких ответвлениях септ отмечали отслойку эпителиальной выстилки от коллагенового каркаса (рисунок 21). На процессы деградации соединительнотканного матрикса септ указывало и бесструктурность межклеточного вещества, представленного ШИК-позитивными компонентами (рисунок 22). Необходимо отметить, что процессы деградации внеклеточного матрикса плаценты протекают и в норме, однако временные рамки данных изменений сдвинуты в сторону окончания гестационного периода и вместе с сосудистыми нарушениями локального типа они обуславливают предродовую трансформацию плацентарных структур.

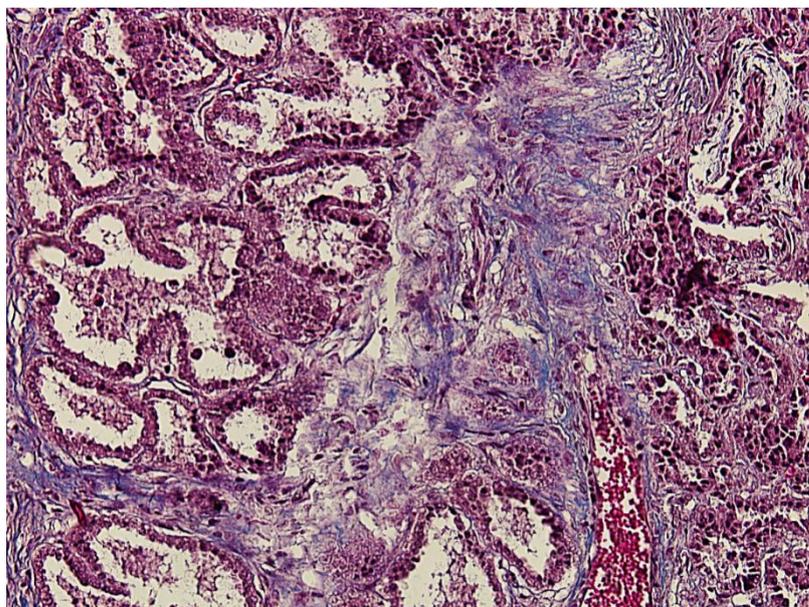


Рисунок 21 – Гистологическое строение плаценты коровы при осложненной эклампсией беременности. (Набухание и расплавление коллагеновых волокон фрагмента крупной маточной септы. Трихромная окраска по Masson. Общее увеличение 200).

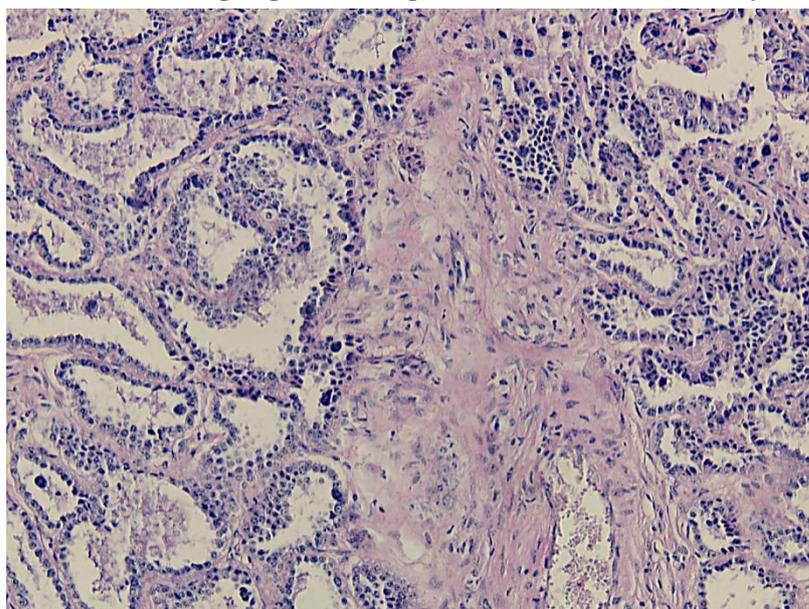


Рисунок 22 – Гистологическое строение плаценты коровы при осложненной эклампсией беременности. (Аморфная структура межзубочного вещества, представленного нейтральными мукополисахаридами. ШИК-реакция по Мак-Манусу. Общее увеличение 200).

В стромальной части створчатых и промежуточных ворсин хорионата также отмечали явления отека и дезорганизацию межзубочного вещества, при этом количество кислых мукополисахаридов снижалось (рисунок 23).

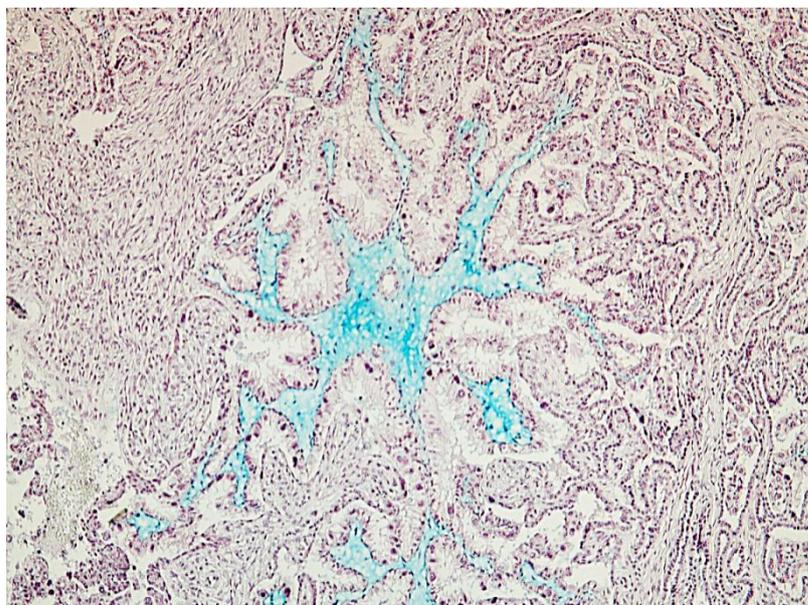


Рисунок 23 – Гистологическое строение плаценты коровы при осложненной эклампсией беременности. (Набухание и дезорганизация кислых мукополисахаридов в центральной части стволовой ворсины Окраска альтиановым синим по Стивдену. Общее увеличение 200).

Таким образом, результаты патоморфологического и морфометрического исследования показали, что гистоструктура нормальной плаценты характеризовалась следующими признаками:

- свободное расположение ворсин хориона в криптах, формируемых ответвлениями маточных септ;
- в состав межклеточного вещества маточных септ входят нейтральные мукополисахариды, ворсин хориона – кислые мукополисахариды.

В свою очередь, гистологическое исследование плаценты коров при беременности, осложненной преэклампсией, выявили определенные закономерности в структуре органа, которые можно учитывать при дифференциальной диагностике:

- снижение массы плодных оболочек, а также снижение количества и площади поверхности котиледонов;
- гиперплазия крипт с одновременной редукцией ворсин. При этом крипты сливались между, формируя железисто-подобные структуры, по строению напоминающие эндометрий;
- вакуольная дистрофия ворсин хориона в плодной части плаценты;

- преждевременная деградация внеклеточного матрикса, не связанная с родовой деятельностью.

4.4 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ АСПАРГИНАТА НА ПОЗДНИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ С ЦЕЛЬЮ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА МОЛОЧНОГО СКОТА С ПРОДУКТИВНОСТЬЮ 7...9 ТОНН МОЛОКА ЗА 305 ДНЕЙ ЛАКТАЦИИ

Данный раздел диссертации выполнен на базе СП Племзавод ООО «Донское» Калачаевского района Волгоградской области, а также на кафедре «Акушерство и терапия» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», в научно-образовательном центре молекулярно-генетических технологий ФГБОУ ВО «Волгоградский ГАУ» и опубликован в рецензируемом рекомендованном ВАК Минобрнауки РФ журнале Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование Выпуск № 2 (50), 2018. – С. 212 – 220; в материалах Международной научно-практической конференции, проведенной в рамках Международного научно-практического форума, Развитие АПК на основе принципов рационального природопользования и применения конвергентных технологий: посвященного 75-летию образования Волгоградского государственного аграрного университета, Волгоград, 30 января-01 февраля 2019 г. – Волгоград: ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ, 2019. – Том 1. – С. 34-42; в журнале Научный вестник ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет». – Луганск: ГОУ ЛНР ЛНАУ. – 2019. – № 6 (2). - С.64-72.

В ходе исследований были сформированы контрольная и две экспериментальные группы по принципу аналогов. Коровам на завершающем этапе стельного периода проводили внутримышечные инъекции витаминно-минеральных препаратов за 30, 15 и 5 суток до предполагаемой даты отела в дозировке 0,5 мл /50 кг массы тела.

При работе с животными из первой экспериментальной группы применяли препарат «L-аспаргината Cu, Co» в сочетании с препаратами Se, Va, Ve ($n = 700$). Во второй экспериментальной группе был использован препарат «Габивит-Se» в

сочетании с препаратом «Метабол», ($n = 700$). Третья группа коров являлась контрольной, и в ней не были применены профилактические препараты, ($n = 700$).

При трехкратном применении в виде внутримышечной инъекции препарата «L-аспаргината Cu, Co» в сочетании с препаратами Se, Va, Вепатологическое течение родов было зарегистрировано в $9,8 \pm 0,38\%$ случаев с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$), а осложнения в виде воспалительных процессов в матке регистрировались в $16,8 \pm 0,54\%$ случаев.

При использовании препаратов «Габивит-Se» и «Метабол» осложнения в процессе родов регистрировались в $10,4 \pm 0,76\%$ случаев ($p < 0,01$), а послеродовые осложнения были диагностированы в $20,8 \pm 0,34\%$ случаев.

В контрольной же группе в $59,5\%$ были выявлены осложнения родов и послеродового периода.

Анализ полученных данных показал, что применение препаратов «L-аспаргината Cu, Co» в комплексе с препаратами Se, Va, Ve, а также препаратов «Габивит-Se» и «Метабол» для профилактики осложнений у беременных коров приводит к снижению риска развития патологических состояний в родах и послеродовом периоде в 1,23 раза (таблица 19).

Таблица 19 – Влияние применения витаминно-минеральных препаратов на течение родов и послеродового периода у коров на завершающем этапе стельного периода

Препарат	Осложнения, %	
	Родов	Послеродового периода
«L -аспаргината Cu, Co » и препараты Se, Va, Ve ($n = 700$)	$9,8 \pm 0,38^{**}$	$16,8 \pm 0,54^{**}$
«Г абивит-Se» и препарат «Метабол», ($n = 700$)	$10,4 \pm 0,76^{**}$	$20,8 \pm 0,34^{**}$
Контроль, ($n = 700$)	$23,4 \pm 0,77$	$36,1 \pm 0,46$

Контрольной группе молочного поголовья, состоящей из 700 высокопродуктивных коров родовспоможение, потребовалось 67 раз.

Осложнения послеродового периода в контрольной группе животных выявлены в $60,1 \pm 3,46\%$ случаев, из них на серозно-катаральный мастит

пришлось 13,5%, острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит фиксировали в 54,9% случаев, субклинический мастит диагностировали у 20,3% животных, а гнойно-катаральный мастит в клинически-выраженной форме – у 11,7%.

На момент осеменения показатели живой массы у животных из контрольной группы составили $638,7 \pm 29,36$ кг, тогда как в экспериментальной группе данный показатель составил $646,1 \pm 35,26$ кг ($p < 0,05$).

Дальнейшее проявление репродуктивной способности у животных из сравниваемых групп показана на рисунке 24: так, оплодотворяемость от первого осеменения у животных из контрольной группы оказалась понижена до 63,1%, тогда как у животных из экспериментальных групп данный показатель составил 79,6% в первой группе и 72,4% во второй.

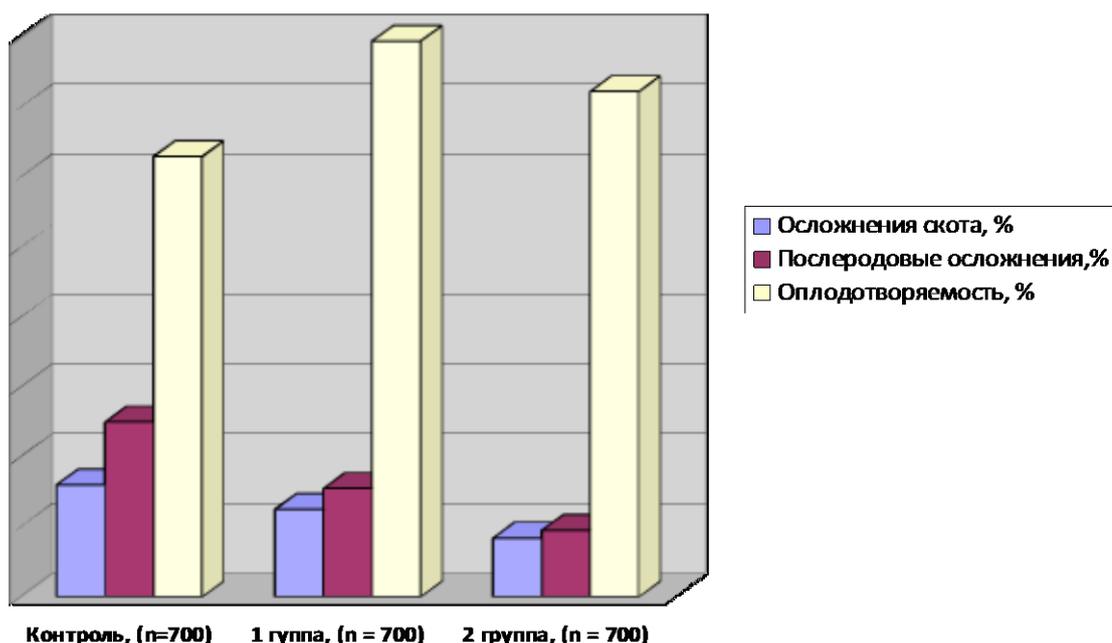


Рисунок 24 – Профилактическая эффективность дальнейшей репродуктивной способности больных в период гестации коров и нетелей

Таблица 20 – Показатели воспроизводства маточного стада в научно-хозяйственном опыте по профилактике осложнений беременности и дальнейшей репродуктивной способности

Молочное стадо	Первая опытная, (n = 700)	Вторая опытная, (n = 700)	Контрольная, (n = 700)
Аборты	0,1 ± 0,45**	0,4 ± 0,87*	0,98 ± 1,24
Мертворожденные	0,4 ± 0,27**	0,7 ± 0,03**	1,2 ± 0,04
Выход телят на 100 коров	82,4 ± 6,45**	79,8 ± 8,29*	62,6 ± 7,32

Полученные данные свидетельствуют о том, что репродуктивная способность животных из контрольной группы была понижена в сравнении со среднестатистическими показателями на $17,3 \pm 0,08$ голов телят. Был проведен кластерный анализ клинического состояния приплода. Показателями для новорожденных телят послужили длина и рост тела, а также морфофункциональное состояние. Было выявлено, что у животных из контрольной группы родилось 26,4% гипотрофичных телят, тогда как в экспериментальных группах коров гипотрофия была выявлена только у 14,4% телят.

Сохранность телят в молочный период составила в контрольной группе молочного стада 85,1 %, а в экспериментальных группах молочных коров 92,6 %.

При рассмотрении в качестве основных критериев жизнеспособности у телят в молочный период заболеваемости и смертности было установлено, что приплод в группе коров, не получавших препараты «L-аспаргината Cu, Co» в сочетании с Se, Va, Ve, а также «Габивит-Se» в сочетании с «Метабол» уступал по этим критериям потомству, полученному от животных их экспериментальных групп, получавших профилактические препараты.

За время исследований заболевания были выявлены у 38 телят от общего числа экспериментальных животных. Высокий уровень заболеваемости сохранялся в течение первых 10 суток от рождения телят. За данный временной

период заболевшими оказались 152 теленка, что составило 17,6% от телят, полученных от всех групп животных.

Далее заболеваемость становится менее выраженной. Так, с 11 по 60 день жизни различные заболевания были выявлены у 40 телят. Болезни органов дыхания и пищеварения встречались наиболее часто: в 60,6% и 35,3% соответственно.

Таким образом, путем обобщения полученных в ходе исследований данных, было доказано, что применение путем парентерального введения препаратов «L-аспаргината Cu, Co» в сочетании с препаратами Se, Va, Ve, а также препарата «Габивит Se» в сочетании препаратом «Метабол» коровам на завершающем этапе гестационного периода является профилактически эффективным в 95,7% случаев. Применение данной превентивной терапии сопровождается восстановлением гомеостаза беременных животных, их благополучным родоразрешением, а также быстрым восстановлением репродуктивного потенциала после отела.

Таблица 21 – Экономическая эффективность профилактики осложнений беременности, дальнейшей воспроизводительной способности и жизнеспособности новорожденных телят

Показатели	Способ превентивной терапии		
	«L-аспаргината Cu, Co» и препаратов Se, Va, Ve,	«Габивит-Se», «Метабол»	Контроль
Количество коров, подвергнутых профилактическим мероприятиям, гол.	700	700	700
Заболевших животных, гол.	28	44	124
Затраты на профилактические мероприятия, руб.	2207,06	3147,9	-
В т.ч. на 1 животное, руб.	3,15	4,49	-
Экономический ущерб, руб.	13972	21956	61876
Предотвращенный экономический ущерб	47904	39920	-
Экономический эффект, полученный в результате профилактики, руб.	45696,94	36772,1	-
Экономическая эффективность на 1 руб. затрат, руб.	20,7	11,68	-
Суммарный индекс	1,0	2,2	-

За время проведения исследований дополнительно было получено дополнительно от 17,3 до 20,3 голов телят на 100 коров. При расчете экономической эффективности в материальные затраты на профилактические мероприятия в расчете на одну голову включали: общую стоимость расходных материалов, инструментов, лекарственных препаратов, оборудования, а также другие расходы; на стоимость расходных материалов и лекарственных препаратов пришлось 67,7% расходов, 7,9% расходов составила оплата труда ветеринарных работников, и 24,4% составили прочие расходы.

В процессе анализа данных по исследованиям массы телят было выявлено, что по окончании молочного периода различия между телятами, полученными от разных групп животных нивелируются, и данные показатели становятся статистически недостоверными ($p < 0,01$). Так, у телят, полученных от контрольной группы животных, среднесуточный прирост живой массы составил 457,4 г, тогда как данный показатель у телят от коров экспериментальной группы составил 569,7 г.

Анализ данных, полученных в ходе исследований, позволяет сформулировать следующее заключение:

- встречаемость акушерских патологий у высокопродуктивных коров молочных пород с продуктивностью 9-10 тонн молока за 305 дней лактации составила 40,2%. У 33,4% животных были диагностированы осложнения родоразрешения, а 62,8% были выявлены послеродовые заболевания репродуктивных органов;

- применение данного способа профилактики стельным животным на последних сроках беременности снижает риск возникновения осложнений гестационного периода в 2,02...3,09 раз, родоразрешения – в 1,67...2,6 раз, а в послеродовой период – в 1,99...2,6 раз;

- применение в превентивной терапии «L-аспаргината Cu, Co» в сочетании с препаратами Se, Va, Ve повышает воспроизводительную функцию коров на 20,3%, а жизнеспособность приплода – на 11,5%.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выявлены, в зависимости от предполагаемых родов, осложнения гестационного периода субклиническим кетозом (25,08-30,23%), преэклампсией (29,83-33,36%), функциональными нарушениями печени и почек (8,03-13,15%), а также остеодистрофией (14,1-17,42%). Встречаемость преэклампсии у исследуемых животных в третьем триместре стельного периода составила 23,45-26,78% у высокопродуктивных коров молочных пород. Также у 21,8-29,8% беременных коров и нетелей диагностировали угнетенное общее состояние, у 22,7-30,8% отмечалось снижение аппетита, увеличение границ печени наблюдалось у 21,9-33,1%, а слабая руминация – в 21,8-31,7% случаев.

2. Типичный для преэклампсии симптомокомплекс, в который входят артериальная гипертензия (средний показатель АКД_{max} > 130 мм рт. ст.), отечный синдром и протеинурия (содержание в моче белка >0,3 г/л), был диагностирован у 27,69% животных. В 30,56% случаев, функциональные нарушения почек и печени сопровождается повышением концентрации в моче ацетоновых тел в 2,4 раза, а их фракций (AcAc и ВН) – в 5,8 и 1,6 раз соответственно. Вместе с тем, наблюдалось понижение щелочного резерва до $17,08 \pm 1,0$ ммоль/л, концентрации глюкозы до $2,11 \pm 0,13$ ммоль/л, а коэффициента ВН/AcAc до $1,48 \pm 0,13$. В печени фиксируется крупнокапельная жировая дистрофия. В тканях почек, в цитоплазме эпителиоцитов отмечается исчезновение мелкой исчерченности, с одновременной вакуолизацией.

3. При проведении общего анализа крови у животных с симптомокомплексом преэклампсии был обнаружен лейкоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, лимфоцитоз и олигохромемия. Показатели СОЭ были увеличены в 1,74 раза, тогда как концентрация гемоглобина в эритроците была снижена в 1,3 раза, а насыщенность крови гемоглобином была снижена на 20,26%. Количество гранулоцитов было повышено. Наблюдается гипопроотеинемия (снижение на 16,9%), уменьшение содержания альбуминов на 28,8%, уменьшение количества β -глобулинов на 36,8-46,8%, увеличение содержания мочевины на фоне гипогликемии, увеличение концентрации общего

билирубина в 1,75 раз, снижение уровня креатинина и холестерина в 1,34 раза и на 24,8% соответственно.

4. Наблюдается выраженная диспротеинемия, которая проявляется увеличением концентрации общих липидов в 1,3-1,4 раза, а β -липопротеидов – на 9,6-18%; у 85,7 % исследуемых животных активность АСАТ понижается на 32,6 %, АЛАТ - на 27,8 %. что сопровождается снижением концентрации кортизола на 35,8 %, эстрадиола - на 3,6 %, прогестерона - в 2,3 раза и высокодостоверным ($p < 0,001$) понижением в 3 раза индекса прогестерон-эстрадиолового соотношения. Изменение гормонального статуса животных провоцирует изменение концентрации гормонов передней доли гипофиза при диагностированной преэклампсии на поздних сроках беременности и проявляется понижением ($p > 0,01$) на 23,49 % содержания ФСГ, на 28,69 % концентрации ЛГ, а также повышением соотношения концентрации ЛГ и ФСГ до 1:1,25.

5. Гистологические и патоморфологические исследования плаценты коров при беременности, осложненной преэклампсией, выявили определенные закономерности в структуре органа, которые необходимо учитывать при дифференциальной диагностике: снижение массы плодных оболочек, а также снижение количества и площади поверхности котиледонов; гиперплазия крипт карункулов с одновременной редукцией ворсин. При этом крипты сливались между, формируя железисто-подобные структуры, по строению напоминающие эндометрий; вакуольная дистрофия ворсин хориона в плодной части плаценты; преждевременная деградация внеклеточного матрикса, не связанная с родовой деятельностью.

6. Акушерские патологии диагностируются у 29 % исследуемых коров с продуктивностью 9-10 тонн молока за 305 дней лактации. При этом у 26,7 % коров отмечается преэклампсия. У 33,3 % наблюдается осложнения отела и у 62,7 % послеродовые заболевания половых органов. Применение данного способа профилактики стельным животным на последних сроках беременности снижает риск возникновения осложнений беременности в 2,02...3,09 раз, 2,02...3,09 раз, родоразрешения – в 1,67...2,6 раз, а в послеродовой период – в 1,99...2,6 раз.

Также использование витаминно-минерального препарата «L-аспаргината Cu, Co» в сочетании с препаратами Se, Va, Ve, повышает репродуктивную способность коров на 20,3%, а жизнеспособность полученных от данных коров телят на 11,5%.

6. ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

– ветеринарным специалистам рекомендуем учитывать выявленные прогностические индикаторы, обосновывающие диагноз у высокопродуктивных коров осложнений беременности преэклампсией и фетоплацентарной недостаточности, проводить дифференциальную диагностику на фоне проявления метаболического стресса;

- для профилактики осложнений беременности, отела, послеродового периода у коров на последних сроках гестации за 30, 15 и 5 дней до родов рекомендуем применять витаминно-минеральный препарат «L-аспаргината Cu, Co» в сочетании с препаратами Se, Va, Ve, для повышения репродуктивной способности коров и жизнеспособности полученных от данных коров телят.

7. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты, полученные в ходе проведения научно-исследовательской работы, позволяют создать наработки дальнейших исследований в области диагностики преэклампсии, а также разработки эффективных терапевтических и профилактических методов, направленных на снижение риска возникновения осложнений беременности на поздних сроках гестации. Выявленные в ходе исследований и систематизированные клинико-биохимические данные дают возможности разработки наиболее эффективных методов лечения и профилактики преэкламптического синдрома, основанные на использовании лекарственных препаратов, являющихся корректорами обменных процессов у животных.

Проведенная научно-исследовательская работа позволила получить новые данные, раскрывающие особенности механизмов развития преэклампсии, влияния данной патологии на морфологию и гистохимию плаценты, а также в целом на протекание стельного периода у коров и нетелей, что создает предпосылки к продолжению исследования фармакодинамики лекарственных средств при преэклампсии.

Разработанная схема профилактических мероприятий при преэклампсии и фетоплацентарной недостаточности может быть использована фармацевтическими предприятиями, производящими современные лекарственные препараты, имеющие более выраженные коррегирующие метаболизм у сеотскохозяйственных животных свойства. Данная работа актуальна в рамках программы импортозамещения.

8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеенко В. С. Перинатальная патология и методы ее коррекции у крупного рогатого скота: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Авдеенко В. С. – Воронеж, 1993. – 41 с.
2. Авдеенко В. С. Выявление маркера гестоза беременных у плотоядных /В. С. Авдеенко, М. А. Кучерявенков, Р. Г. Булатов// Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. – М., 2015. – С. 267–270.
3. Авдеенко В. С. Гистологические изменения в плаценте крупного рогатого скота при гестозе /В. С. Авдеенко, М. А. Кучерявенков// Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – СПб., 2015. – С. 223–225.
4. Авдеенко В. С. Изменение гормонального фона при гестозе беременности у плотоядных /В. С. Авдеенко, М. А. Кучерявенков, П. В. Родин// Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. – М., 2015. – С. 214–215.
5. Авдеенко В. С. Клинико-биохимические индикаторы гестоза у беременных собак /В. С. Авдеенко, М. А. Кучерявенков// Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – СПб., 2015. – С. 378–379.
6. Авдеенко В. С. Превентивная терапия гестоза суягных овец препаратами селена /В. С. Авдеенко, А. В. Молчанов, Р. Г. Булатов// Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. – М., 2015. – С. 13–16.
7. Авдеенко В. С. Структуропостроение сыворотки крови, мочи и околоплодных вод при гестозе беременных животных /В. С. Авдеенко, П. В. Родин, М. А. Кучерявенков// Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. – Саратов, 2016. – С. 50–54.
8. Авдеенко В. С. Терапевтическая эффективность 6,0 % раствора оксиэтилированного крахмала при коррекции системы «Мать-плацента-плод» при гестозе беременных животных / В. С. Авдеенко, П. В. Родин, М. А. Кучерявенков // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. –

Саратов, 2016. – С. 78–80.

9. Авдеенко В. С. Функциональное состояние системы «Мать-плацента-плод» у животных при гестозе беременных / В. С. Авдеенко, П. В. Родин, М. А. Кучерявенков // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. – Саратов, 2016. – С. 75–77.

10. Авдеенко В. С. Эндокринные изменения в организме животных при гестозе беременных / В. С. Авдеенко, П. В. Родин, М. А. Кучерявенков // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. – Саратов, 2016. – С. 81–83.

11. Алехин Ю. Н. Перинатальная патология у крупного рогатого скота и фармакологические аспекты ее профилактики и лечения: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Алехин Ю. Н. – Воронеж, 2013. – 45 с.

12. Андреев Г. М. Порядок обследования основных причин снижения воспроизводительной способности коров. / Г. М. Андреев // Ж. Зооиндустрия. 2004. - №2. - С.4-7.

13. Бабухин С. Н., Авдеенко В. С., Калюжный И. И. и др. Нарушение метаболических процессов в организме беременных коров при развитии субклинического кетоза // Аграрный научный журнал. 2016. №11. - С. 6-11.

14. Байтеряков Д. Ш., Грачева О. А., Зухрабов М. Г. Биохимический профиль крови у коров с нарушениями обмена веществ // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. - 2015. - № 222 (2). - С. 21-24.

15. Баринов Н. Д. Заболеваемость высокопродуктивных коров как следствие глубоких метаболических нарушений / Н. Д. Баринов, А. Г. Смолянинов, А. А. Шевченко // Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития: материалы IX Всерос. науч.-практ. конф. – Саратов: Научная книга, 2009. – С.186 – 91.

16. Баринов Н. Д. Влияние Бутафосфана и витамина В₁₂ на показатели крови коров при профилактике кетоза / Н. Д. Баринов, И. И. Калюжный // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова. - 2014 - № 07. - С. 3-6.

17. Битюков Е. И. Физиологические аспекты повышения воспроизводства

и продуктивности животных/ Е. И. Битюков, И. П. Битюков // Материалы Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 120-летию ветеринарной службы Курской области. – Курск, 2005. – С. 55–59.

18. Брехов Т. П. Адаптивные изменения гормонального статуса молочных коров в динамике беременности / Т. П. Брехов // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 87–89.

19. Васильев М. Ф. Содержание иммуноглобулинов у здоровых и больных кетозом коров и родившихся от них телят // Профилактика незаразных болезней и терапия сельскохозяйственных животных и пушных зверей / М. Ф. Васильев. – СПб., 1992. – С. 9–11.

20. Васильев М. Ф. Иммунологические основы комплексного лечения больных кетозом коров и родившихся от них телят: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Васильев М. Ф. – СПб., 1996. – 36 с.

21. Власов С. А. Фетоплацентарная недостаточность у коров: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Власов С. А. – СПб., 1999. – 46 с.

22. Возрастная динамика образования оксида азота в организме крупного рогатого скота / М. И. Рецкий [и др.] // Доклады РАСХН. – М., 2004. – № 4. – С. 58–60.

23. Гаврилов Ю. А. Фармакологическая коррекция нарушений обмена веществ у сельскохозяйственных животных, вызванных действием экотоксикантов: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Гаврилов Ю. А. – Воронеж, 2007. – 46 с.

24. Герцева К. А. Физиологическое обоснование субклинического кетоза у молочных коров в условиях интенсивной технологии: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Герцева К. А. – Рязань, 2009. – 18 с.

25. Гороховский Н. Л. Структура плаценты / Н. Л. Гороховский // Ветеринария. – 1984. – № 10. – С. 46–48.

26. Григорьева Т. Е. Профилактика алиментарного и симптоматического бесплодия у коров, обусловленного минеральной недостаточностью: автореф.

дис. ... д-ра вет. наук / Григорьева Т. Е. – Воронеж, 1994. – 45 с.

27. Гулянский А. К. Влияние антиоксидантов на уровень неспецифической реактивности у коров / А. К. Гулянский // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., 21–23 сентября 2004. – Воронеж, 2004. – С. 197–201.

28. Дашукаева К. Г. Гормональные показатели крови коров при фетоплацентарной недостаточности / К. Г. Дашукаева // Материалы Всерос. науч. и уч.-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнологии размножения животных. – Воронеж, 1994. – С. 57–58.

29. Дашукаева К. Г. Фетоплацентарная недостаточность у коров и болезни новорожденных телят / К. Г. Дашукаева // Экологические аспекты эпизоотологии и патологии животных: материалы Междунар. науч.-произв. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения члена-корреспондента ВАСХНИЛ В. Т. Котова. – Воронеж, 1999. – С. 293.

30. Денисенко В. Н. Болезни обмена веществ у высокопродуктивных коров / В. Н. Денисенко, П. Н. Абрамов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. – 2014. – №2. – С.73-76.

31. Джавадов А. К. Некоторые физико-химические и морфологические показатели крови глубокоостельных коров / А. К. Джавадов, П. С. Рябцев, В. А. Мещерякова // Актуальные проблемы ветеринарного акушерства, гинекологии и биотехники размножения животных: сб. науч. тр. – Ставрополь: Аргус, 2007. – С. 25–28.

32. Дмитриева Т. О. Профилактика послеродовых заболеваний у коров в конце стойлового периода при применении синтетического 3-каротина / Т. О. Дмитриева // Ученые записки Витебской акад. вет. медицины. – 2011. – Т. 47. – Вып. 2. – Ч. 2. – С. 37–40.

33. Ермолова Т. Г. О взаимосвязи процессов ПОЛ и системы АОЗ с факторами неспецифической иммунологической сопротивляемости организма телят /Т. Г. Ермолова // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж,

2008. – С. 339–342.

34. Жаров А. В., Жарова Ю. П. Патоморфология органов иммунной системы коров при патологии обмена веществ // Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана. 2013. №2. – С.153-158.

35. Зухрабов М. Г. Зависимость развития акушерско-гинекологической патологии послеродового периода коров от состояния минерального обмена / М. Г. Зухрабов, М. А. Хамид // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2005. – С. 77–81.

36. Зухрабов М. Г. Влияние Е-селена на состояние гемопоза, иммуно-биохимических показателей и на состояние репродуктивной системы коров / М. Г. Зухрабов, Т. Д. Власьева // Ученые записки Казанской гос. акад. вет. медицины: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Казань, 2008. – Т. 194. – С. 62–66.

37. Ибрагимова А. Х. Эффективность применения жирорастворимых витаминов А, Д, Е для профилактики родовых и послеродовых заболеваний у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук / Ибрагимова А. Х. – Воронеж, 1993. – 27 с.

38. Иванов Г. И. Профилактика нарушений минерального обмена у нетелей / Г. И. Иванов, Т. Е. Григорьева // Ветеринария. – 1992. – № 3. – С. 45–47.

39. Иванов А.В. Кетоз коров, овец, свиней /А. В. Иванов, К. Х. Папуниди, В. А. Игнаткина. – Казань, 2000. – 72 с.

40. Изменение некоторых показателей крови при остеодистрофии / Г. И. Иванов [и др.] // Ветеринария. – 1990. – № 6. – С. 47–48.

41. Калюжный И. И. Метаболизм и клиника ацидоза рубца / И. И. Калюжный, В. А. Блинов. – Саратов, 2003. – 265 с.

42. Калюжный И. И. Здоровье импортных животных спустя пять месяцев после завоза / И. И. Калюжный, Н. Д. Баринов // Животноводство России. – 2008. – № 3. – С. 6–8.

43. Калюжный И. И., Авдеенко В. С. Системные метаболические нарушения в организме сухостойных коров // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. Материалы международной

научно-практической конференции. Саратов, 2017. -С. 14–17.

44. Каширина Л. Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма у молочных коров разной продуктивности / Л. Г. Каширина, А. В. Антонов, И. А. Плющик // Вестник Рязанского государственного аграрного университета им. П. А. Костычева. – 2013. – №1 (17). – С.8-12.

45. Козак М. В. Возрастные и половые различия осмотической резистентности эритроцитов при изменении свободно-радикальных процессов в организме. Естественные науки. 2009; 4: 89-96.

46. Колчина А. Ф. Болезни беременных и перинатальная патология у животных / А. Ф. Колчина. – Екатеринбург, 1999. – 114 с.

47. Колчина А. Ф. Фетоплацентарная недостаточность и токсикозы беременных коров в техногенно-загрязненных регионах Урала и методы их профилактики: дис. ... д-ра вет. наук / Колчина А. Ф. – Воронеж, 2000. – 231 с.

48. Колчина А. Ф., Баркова А. С., Барашкин М. И. Современные методы в диагностике патологии молочной железы высокопродуктивных коров // АВУ. 2012. №12 (104). – С. 12-14.

49. Кондрахин И. П. Алиментарные и эндокринные болезни животных / И. П. Кондрахин. – М.: Агропромиздат, 1989. – 256 с.

50. Кортикостероидные гормоны в крови беременных коров в оценке функционального состояния фетоплацентарной системы / А. Г. Нежданов [и др.] // Актуальные вопросы ветеринарии в борьбе с незаразными болезнями животных. – Воронеж, 1990. – С. 86–89.

51. Косенко М. В. Диспансеризация в системе профилактики бесплодия и контроля воспроизводительной функции крупного рогатого скота: Автореф. дис... д-ра вет. наук /М.В. Косенко // Воронеж, 1991. - 56 с.

52. Кочарян В. Д., Перерядкина С. П., Приходько С. А., Авдеенко В. С. Регуляция полового цикла и применение гормональных препаратов при овариальных дисфункциях у мясных коров // Мировые научно-технологические тенденции социально-экономического развития АПК и сельских территорий: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 75-

летию окончания Сталинградской битвы, Волгоград, 31 января-02 февраля 2018 г. – Волгоград: ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ, 2018. – Том 1. – С. 356-363.

53. Кочарян В. Д., Приходько С. А., Авдеенко В. С., Тресницкий С. Н. Развитие, обоснование диагноза и терапия эклампсического синдрома у сухостойных коров // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование Выпуск № 2 (50), 2018. – С. 212 - 220.

54. Кочарян В. Д., Баканова К. А., Приходько С. А., Исингалиев Д. Ж. Совершенствование диагностических и терапевтических методов акушерско-гинекологической патологии у коров. Развитие АПК на основе принципов рационального природопользования и применения конвергентных технологий: материалы Международной научно-практической конференции, проведенной в рамках Международного научно-практического форума, посвященного 75-летию образования Волгоградского государственного аграрного университета, Волгоград, 30 января-01 февраля 2019 г. – Волгоград: ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ, 2019. – Том 1. – С. 34-42.

55. Кочарян В. Д., Чижова Г. С., Перерядкина С. П., Приходько С. А., Авдеенко В. С., Тресницкий С. Н. Характеристика половых органов у коров при осложнении послеродового периода субинволюцией матки. Научный вестник ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет». – Луганск: ГОУ ЛНР ЛНАУ. – 2019. – № 6 (2). - С.64-72.

56. Кузьмич Р. Г. Ятусевич Д. С. Сохранение репродуктивной функции коров в условиях промышленных технологий получения молока // Учёные записки Витебской государственной академии ветеринарной медицины. - 2011. Т. 47. - Вып. 2. - Ч.2. - С. 78-80.

57. Кушнир И. Ю. Перекисное окисление липидов у коров с различной молочной продуктивностью в период сухостоя и после родов / И. Ю. Кушнир// Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2004. – С. 82–86.

58. Лободин К. А. Репродуктивное здоровье высокопродуктивных

молочных коров красно-пестрой породы и биотехнологические методы его коррекции: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Лободин К. А. – СПб., 2010. – 40 с.

59. Лободин К. А., Лукина, В. А., Баскакова А. С. Показатели воспроизводительной функции и степень распространения акушерско-гинекологических заболеваний у высокопродуктивных коров в ООО НПКФ "Агротех - Гарант Березовский" // Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2019. – С. 4 -7.

60. Лощинин С. О., Приходько С. А., Авдеенко В. С., Пугачева О. В. Физиологическое состояние новорожденных телят после синдрома «трудные роды». Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий: Материалы Международной научно-практической конференции / под редакцией А. В. Молчанова, В. В. Строгова. – Саратов: Саратовский ГАУ, 2018. - С. 112-119.

61. Лысенко С. И. Влияние селеносодержащих препаратов на гормонально-метаболический гомеостаз и воспроизводительную функцию коров / С. И. Лысенко, В. А. Сафонов // Селекор (диметилдипиразолилселенид). Биологическое действие. – М.: MAGERIC, 2006. – С. 100 – 103.

62. Маркова Д. С., Байзульдинов С. З., Калюжный И. И., Алехин Ю. Н. Гематологические параметры у коров при метаболических нарушениях в период адаптации // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2018. - №4. – С. 106 -111.

63. Маркова Д. С., Калюжный И. И., Байзульдинов С. З. Анализ заболеваемости коров и сроков их использования в хозяйствах с различными экономическими показателями. Аграрный научный журнал. – 2019. - №1. - С. 53-57.

64. Механизм развития синдрома «кетоз – гестоз» у беременных коров и эффективность применения антиоксидантных препаратов / В. С. Авдеенко [и др.] // Аграрный вестник Урала. – 2016. – № 08 (150). – С. 4 – 9.

65. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д. С. Саркисова и

Ю. Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.

66. Мисайлов В. Д., Нежданов А. Г., Мисайлов В. Д., Брехов Т. П. Проблема гестоза у беременных животных в молочном скотоводстве и свиноводстве // Ветеринария. 2008. - №12. - С. 30-33.

67. Музартаев Р.Э., Приходько С.А., Авдеенко В.С., Пугачева О.В. Обоснование диагноза субинволюции матки у коров и ее профилактика антибактериальными препаратами. Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий: Материалы Международной научно-практической конференции / под редакцией А. В. Молчанова, В. В. Строгова. – Саратов: Саратовский ГАУ, 2018. - С.119-123.

68. Музартаев Р. Э., Приходько С. А., Авдеенко В. С., Пугачева О. В. Изменения в половых органах у коров при субинволюции матки. Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий: Материалы Международной научно-практической конференции / под редакцией А. В. Молчанова, В. В. Строгова. – Саратов: Саратовский ГАУ, 2018. – С. 123-129.

69. Муртазин Б. Ф. Профилактика задержания последа у коров и нетелей / Б. Ф. Муртазин, Р. А. Исмадова, О. У. Кулдашев // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2004. – С. 259–262.

70. Нежданов А. Г. Эндокринная функция яичников и щитовидной железы у коров после родов / А. Г. Нежданов, К. А. Лободин // Ветеринария. – 2005. – № 3. – С. 36–39.

71. Нежданов А. Г. Болезни органов размножения у крупного рогатого скота в свете современных достижений репродуктивной эндокринологии и патобиохимии / А. Г. Нежданов // Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней животных и птиц: сб. науч. тр. ведущих ученых России, СНГ и других стран. – Екатеринбург, 2008. – Вып. 2. – С. 350 – 363.

72. Нежданов А. Г., Михалёв В. И., Чусова Г. Г., Папин Н. Е., Черницкий А. Е., Лозовая Е. Г. Метаболический статус коров при задержке внутриутробного

развития эмбриона и плода // С.-х. биол., Сельхозбиология, S-h biol, Sel-hoz biol, Sel'skokhozyaistvennaya biologiya, Agricultural Biology. 2016. №2. – С. 230 -237.

73. Нечаев А. В. Профилактика метаболических заболеваний высокопродуктивных коров / А. В. Нечаев, Л. А. Минюк, Д. Ю. Гришина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2017. – № 2 (38). – С. 143 -147.

74. Николаев С. В., Конопельцев И. Г. Предрасположенность к гинекологической патологии и показатели воспроизводительной функции у коров айрширской породы. Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2020 (1):150 -154.

75. Никулин И. А. Мониторинг биохимического состава крови коров в Воронежской области / И. А. Никулин, О. А. Ратных, Ж. А. Ветрова // Инновации в АПК: проблемы и перспективы. –2016. – № 3 (11). – С. 104 -109.

76. Обмен веществ и продуктивность коров при скармливании концентратов с органической формой селена / В. Л. Владимиров [и др.] // Доклады РАСХН. – 2003. – № 6. – С. 29–31.

77. Остякова М. Е. Болезни обмена веществ крупного рогатого скота, связанные с неполноценным кормлением //Вестн. Красноярского ГАУ. -2015. -№ 12. - С. 195-198.

78. Панин Н. Е. О биохимии в системе мать-плод сельскохозяйственных животных / Н. Е. Панин, Н. М. Сухов // Научные аспекты профилактики и терапии болезней сельскохозяйственных животных: материалы науч. конф., посвящ. 70-летию ФВМ ВГАУ им. К.Д. Глинки. – Воронеж, 1996. – С. 102–103.

79. Патогенетическая терапия метаболического синдрома на стадии органических поражений / В. В. Стельмах, В. К. Козлов, В. Г. Радченко [и др.] // Клиническая медицина. –2012. – Т. 90. – № 6. – С. 61-65.

80. Перерядкина С. П., Авдеенко В. С., Приходько С. А., Родин П. В. Гистологические изменения крупного рогатого скота при гестозе // Мировые научно-технологические тенденции социально-экономического развития АПК и сельских территорий: материалы Международной научно-практической

конференции, посвященной 75-летию окончания Сталинградской битвы, Волгоград, 31 января-02 февраля 2018 г. – Волгоград: ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ, 2018. – Том 1. – С. 350-356.

81. Пивкина М. В. Клинико-морфологическая характеристика плаценты у коров при неосложненной и осложненной беременности: автореф. дис...канд. вет. наук / Пивкина М. В. – Саратов, 2002. – 26 с.

82. Пигарева Г. П. Применение метавита и сернокислого цинка для коррекции метаболизма у беременных коров и профилактики родовых и послеродовых заболеваний: автореф. дис... канд. вет. наук / Пигарева Г. П. – Воронеж, 1998. – 25 с.

83. Племяшов К. В., Баженова Н. Б. Беременность коров. Особенности обмена веществ, кормление, содержание: рекомендации для вет. врачей, слушателей ФПК, студентов, аспирантов, соискателей. СПб.: Изд-во СПбГАВМ, 2006. - 30 с.

84. Полянцев Н. И. Воспроизводство в промышленном животноводстве / Н. И. Полянцев // М.: Росагропромиздат, 1990. - 240 с.

85. Приходько С. А. О некоторых гистологических изменениях в плацентарной мембране у коров при гестозе // Наука и молодёжь: новые идеи и решения материалы XII Международной научно-практической конференции молодых исследователей, г. Волгоград, 2018. – С. 123-125.

86. Приходько С. А., Кочарян В. Д., Авдеенко В. С., Родин П. В., Ушаков М. А. Морфологические взаимоотношения в плацентах крупного рогатого скота при осложненной беременности эклампсией. ИЗВЕТИЯ Нижневолжского агропромышленного комплекса: наука и высшее профессиональное образование. Выпуск 2(54), 2019. – С. 238-245.

87. Приходько С. А., Родин П. В., Авдеенко В. С., Плешов К. В. Морфогенез плаценты у молочных коров при беременности, осложненной гестозом. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. — 2020. - №1 - С. 117-122.

88. Приходько С. А., Шаронов Д. С., Великородная Ю. И., Антонов В. А.

Распределение металлопротеиназ 1 и 9 в плаценте коров при физиологической и осложненной преэклампсией беременности. // Эпоха науки. – 2021. - №25. – С. 41-46.

89. Профилактика нарушений метаболического статуса у высокопродуктивных коров молочного направления на территории Ставропольского края/ И. В. Киреев, В. С. Скрипкин, В. А. Оробец, В. А. Беляев, О. И. Севостьянова, Т. С. Денисенко // Методические рекомендации. – Ставрополь, 2017. – 64 с.

90. Решетникова, Н. М. Направление научных исследований по повышению плодовитости крупного рогатого скота при высокой молочной продуктивности / Н. М. Решетникова, В. Н. Виноградов, Н. А. Комбарова // Актуальные проблемы биологии воспроизводства животных: материалы науч.-практ. конф. – Дубровицы; Быково, 2007. – С. 60–68.

91. Решетникова Н. М., Рядчиков В. Г., Шляхова О. Г., Дубинина Д. П. и др. Обмен веществ, здоровье и продуктивность коров при разном уровне в рационе концентратов в переходный период // Научный журнал Кубанского ГАУ. - 2012. - № 79. - С. 116-135.

92. Савельева Г. М. Плацентарная недостаточность / Г. М. Савельева, М. В. Федорова, П. А. Клименко. – М.: Медицина, 1991. – 276 с.

93. Самохин В. Т. Хронический комплексный гипомикроэлементоз и здоровье животных / В. Т. Самохин // Ветеринария. – 2005. – № 12. – С. 3–5.

94. Самохин В. Т. Нарушение обмена веществ – основная причина патологии воспроизводства молочных коров / В. Т. Самохин, И. В. Гусев, А. Ю. Филимонов // Актуальные проблемы биологии воспроизводства животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Дубровицы; Быково, 2007. – С. 315–316.

95. Сафонов В. А., Михалёв В. И., Черницкий А. Е. Антиоксидантный статус и функциональное состояние дыхательной системы у новорожденных телят с внутриутробной задержкой развития // С.-х. биол., Сельхозбиология, S-h biol, Sel-hoz biol, Sel'skokhozyaistvennaya biologiya, Agricultural Biology. 2018. №4.

– С. 831-840.

96. Смирнова Е. В., Нежданов А. Г., Рецкий М. И., Братченко Э. В., Папин Н. Е., Степанов А. В., Шушлебін В. И., Чусова Г. Г. Метаболический профиль беременных коров с разным типом этологической активности // С.-х. биол., Сельхозбиология, S-h biol, Sel-hoz biol, Sel'skokhozyaistvennaya biologiya, Agricultural Biology. 2014. - №2. - С. 67-71.

97. Теппермен Д., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринная система. - М.: Мир, 1989. - 656 с.

98. Ткачева Л. В. Влияние селенопирана и витаминов А, Д, Е на естественную резистентность и воспроизводительную функцию ремонтных бычков: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Ткачева, Л. В. – М, 2002. – 20 с.

99. Требухов А. В. Некоторые показатели минерального обмена у больных кетозом коров // Вестник Алтайского государственного университета. -2016. - № 1 (135). - С. 108 -110.

100. Требухов А. В., Эленшлегер А. А. Взаимосвязь основных показателей минерального обмена у больных кетозом коров и рожденных от них телят. Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2016;(5):48-55.

101. Трегубова Н. В. Взаимосвязь прооксидантно-антиоксидантной системы с продуктивностью сельскохозяйственных животных / Н. В. Трегубова, И. С. Исмаилов, М. А.Ткаченко // Вестник АПК Ставрополя. – 2016. – № 3 (23). – С. 116-121.

102. Тресницкий С. Н. Нарушение метаболических процессов в организме беременных коров при развитии субклинического кетоза / С. Н. Бабухин, В. С. Авдеенко, С. Н. Тресницкий [и др.] // Аграрный научный журнал. Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова. - 2016. - № 11. - С. 6-11.

103. Тресницкий С. Н. Субклинический кетоз как фактор развития у коров гестоза и его роль в возникновении фетоплацентарной недостаточности / В. С. Авдеенко, С. Н. Тресницкий, И. И. Калюжный, С. Н. Бабухин // Аграрный научный журнал. Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И.

Вавилова. 2017. - № 4. - С. 3-7.

104. Тресницкий С. Н. Морфо-биохимические изменения в крови у сухостойных коров на фоне фетоплацентарной недостаточности / В. С. Авдеенко, С. Н. Бабухин, И. И. Калюжный, С. Н. Тресницкий, С. П. Переделкина // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы животноводства в условиях инновационного развития отрасли». Курганская государственная сельскохозяйственная академия им. Т. С. Мальцева. Лесниково. - 2017. - С. 7-10.

105. Тресницкий С. Н. Метаболический статус у сухостойных коров при субклиническом кетозе / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко, Н. В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2017. - № 12. - С. 6-14.

106. Тресницкий С. Н. Механизм развития, обоснование диагноза и терапия эклампсического синдрома у сухостойных коров / В. Д. Кочарян, С. А. Приходько, В. С. Авдеенко, С. Н. Тресницкий // Известия Нижневолжского Агро университетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. - 2018. - № 2 (50). - С. 212-220.

107. Тресницкий С. Н. Эффективность применения препаратов метаболического типа действия и их влияние на течение родов и послеродового периода у коров / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко, А. В. Енин, В. А. Тресницкая // III Международной научной конференции «Донецкие чтения 2018: образование, наука, инновации, культура и вызовы современности». - 2018. - С. 333-336.

108. Тресницкий С. Н. Дифференциальная диагностика и обоснование диагноза сочетанного проявления субклинического кетоза и преэклампсии у нетелей // С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко, Н. В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2019. - № 3. - С. 30-37.

109. Турченко А. Н. Этиология, профилактика и терапия акушерско-гинекологической патологии у коров на фермах промышленного типа / А. Н. Турченко, И. С. Коба // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 369–372.

110. Чижова Г. С., Приходько С. А., Мещерякова В. А. Проявление нарушения обмена веществ в крови у коров в послеродовой период // Материалы национальной конференции, посвященной 80-летию со дня рождения доктора сельскохозяйственных наук, профессора, академика Петровской академии наук и искусств, Почетного профессора Донского госагроуниверситета, руководителя Школы молодого академика им. генерала Я.П. Бакланова, кавалера ордена Дружбы, Коханова Александра Петровича. - Волгоград, Волгоградский ГАУ, Т.2, 2017. – С.179-183.

111. Шабунин С. В. Перинатальная патология у крупного рогатого скота – актуальная проблема ветеринарной медицины / С. В. Шабунин, Ю. Н.Алехин, А. Г. Нежданов // Ветеринария. – 2015. – № 1. – С. 3-10.

112. Элешленгер А. А., Требухов А. В., Андрейцев М. З. [и др.] Клинический, биохимический, морфологический и иммунологический статус племенного импортного стада в условиях крупных животноводческих комплексов Алтайского края // Аграрная наука – сельскому хозяйству: материалы IV Междунар. Науч.-практ. конф. В 3 кн. – Барнаул: АГАУ, 2009. – Кн. 3. – С. 391-394.

113. Эндокринная регуляция роста и продуктивности сельскохозяйственных животных / В. П. Радченков [и др.]. – М.: Агропромиздат, 1991. – 160 с.

114. Эпителиостромальные взаимоотношения в плацентах жвачных в нормальных и патологических условиях / В. Д. Новиков [и др.] // Архив анатомии, эмбриологии, гистологии. – 1991. – Вып. 6. – С. 27–31.

115. Ярмолинская М. И., Молотков А. С., Денисова В. М. Матриксные металлопротеиназы и ингибиторы: классификация, механизм действия. Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – Т. 61, No. 1. – С. 113-125.

116. Abou-Kheir W, Eid A, El-Merahbi R, Assaf R, Daoud G. A Unique Expression of Keratin 14 in a Subset of Trophoblast Cells. PLoS One. 2015;10(10): e0139939. Published 2015 Oct 2. doi: 10.1371/journal.pone.0139939.

117. Askelund K. J., Chamley L. W. Trophoblast deportation part I: review of the evidence demonstrating trophoblast shedding and deportation during human pregnancy. *Placenta* 2011, p. 716-723.

118. Attupuram N.M., Kumaresan A., Narayanan K., Kumar H. Cellular and molecular mechanisms involved in placental separation in the bovine: A review. *Mol. Reprod. Dev.* – 2016. – Vol. 83, No. 4. – P. 287-97.

119. Beverly, J., Sprott, L., Carpenter, B. Determining Pregnancy in Cattle. Texas Agricultural Extension Service. The Texas A&M University System. B-1077, 2008.

120. Bisinotto R. S., Greco, L. F., Ribeiro, E. S., Martinez, N., Lima, F. S., Staples, C. R., Santos, J. E. P. (2012). Influences of nutrition and metabolism on fertility of dairy cows. *Animal Reproduction*, 9(3). P. 260–272.

121. Bonnans C. Remodelling the extracellular matrix in development and disease / C. Bonnans, J. Chou, Z. Werb // *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. – 2014. – Vol. 15. – P. 786–801.

122. Brigelius-Flohe, R. Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases/ R. Brigelius-Flohe// *Free Radic. Biol. Med.* 1999.Vol. 27. P. 951–965.

123. Chagas L. M. Invited review: New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows/ L. M. Chagas, J. J. Bass, D. Blache et al.// *J. Dairy. Sei.* - 2007. - №90 (9). - P. 4022-4032;

124. Challa A A, Stefanovic B. A novel role of vimentin filaments: binding and stabilization of collagen mRNAs. *Mol Cell Biol.* 2011;31(18):3773-3789. doi:10.1128/MCB.05263-11.

125. Chen J., Khalil R.A. Matrix metalloproteinases in normal pregnancy and preeclampsia. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* – 2017. – Vol. 148. – P. 87-165.

126. Chen Q., Ding J.X., Liu B., Stone P, Feng YJ, Chamley LW. Spreading endothelial cell dysfunction in response to necrotic trophoblasts. Soluble factors released from endothelial cells that have phagocytosed necrotic shed trophoblasts reduce the proliferation of additional endothelial cells. *Placenta* 2010, p. 976-981;

127. Cooper, R. (2014). Ketosis in dairy cattle. *Livestock*. 19. - P. 74-82.

128. Curtis M. T. Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury / M. T. Curtis, D. Gilfor, J. Farler // *Lab. Invest.* 1996. Vol. 63. No. 3. P. 599–623.
129. Dasgupta A. In vitro lipid peroxidation of human serum catalyzed by cupricion: Antioxidant rather than prooxidant role of ascorbate/ A. Dasgupta, T. Zdanek // *Life Sci.* 1992. Vol. 50. No. 12. P. 875–882.
130. Dekker G. Pathogenesis of preeclampsia: a hypothesis/ G. Dekker, G. Zecman// *Clinic in Obstetrics and Gynecology.* 1992. Vol. 35. No. 2. P. 317– 337.
131. De Sousa J., Tong M., Wei J., Chamley L., Stone P., Chen Q. The anti-inflammatory effect of calcium for preventing endothelial cell activation in preeclampsia. *Journal of Human Hypertension* 2016; 9, p. 303-308;
132. Diana M. & Campos, Romulo & Apráez, Edmundo & Velez Terranova, Mauricio & Zambrano Burbano, Gema. Metabolic and reproductive response to energy supplementation in dairy cows in tropical highlands. *Revista de Ciencias Agrícolas*, 2018. №35. P. 51-63.
133. Dixit V. D. Nitric oxide and the control of reproduction/ V.D. Dixit, N. Parvizi // *Anim. Reprod. Sci.* 2001. Vol. 65. P. 1–16.
134. Dlamini, Bathandwa J., "Hormonal control of late pregnancy and parturition in beef cattle and pigs " (1994). *Retrospective Theses and Dissertations.* 11250.
135. Duffield T. F., Lissemore, K. D., McBride, B. W. and Leslie, K. E. (2009). Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J. Dairy Sci.* 92. P. 571-580.
136. Dunnill M., Ferris T., Herdson P., Lee M. Toxemia of pregnancy in sheep: a clinical physiological and pathological study // *Journal of Clinical Investigation.* 1969. - V. 48. - P. 1643-1655.
137. Folgueras A. R. Matrix metalloproteinases in cancer: from new functions to improved inhibition strategies / A. R. Folgueras, A. M. Pendas, L. M. Sanchez, C. Lopez-Otin // *International Journal of Developmental Biology.* – 2004. – Vol. 48. – P.411–424.

138. Forbes K. [et al.] Maternal growth factor regulation of placental development and fetal growth/ *Journal of Endocrinology*, 2010; 207: 1-16.

139. Gaffney J. Multilevel regulation of matrix metalloproteinases in tissue homeostasis indicates their molecular specificity in vivo / J. Gaffney, I. Solomonov, E. Zehorai, I. Sagi // *Matrix Biology*. – 2015. –Vol. 44–46. –P. 191–199.

140. Global elevation of brain superoxide dismutase activity following forebrain ischemia in rat/ G. Sutherland, R. Boshe, D. Lonw et al.// *Neuro- sci. Lett.*1991. Vol. 128. No. 2. P. 169–172.

141. Granger J. P., George E. M., Roberts J. M. Chapter 10 — Animal models for investigating pathophysiological mechanisms of preeclampsia. In: *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy (Fourth edition)* /R. N. Taylor, J. M. Roberts, F. G. Cunningham, Lindheimer M. D. (eds.). Academic Press, San Diego, 2015.P: 209-220.

142. Greenacre S. A., Ischiropoulos H. Tyrosine nitration: localisation, quantification, consequences for protein function and signal transduction. *Free Radic Res.* 2001 Jun;34(6):541-81.

143. Huie R. E. The reaction of NO with superoxide / R. E. Huie, S. Padmaja/ / *Free Radic. Res. Commun.* 1993. Vol.18. No. 4. P. 195–199.

144. Hunt E. R. Treatment of pregnancy toxemia in ewes by induction of parturition // *Australian Journal of Veterinary Medicine*. 1976. - №52(7). -P. 338-339.

145. Invitedreview: Newperspectivesonthe rolesofnutritionandmetabolic prioritiesinthe subfertilityofhigh-producingdairy cows/ L. M. Chagas, J. J. Bass, D. Blacheetal. // *J. Dairy. Sei.* 2007. No. 90 (9). P. 4022–4032.

146. Ivaska J. Novel functions of vimentin in cell adhesion, migration, and signaling / J. Ivaska, H.M. Pallari, J. Nevo, J.E. Eriksson // *Experimental Cell Research*. – 2007. – Vol. – 313, № 10. – P. 2050–2062.

147. Jendryszko A. Retinol, carotenoids and tocopherols in relation to malonedialdehyde in serum of women with breast cancer/ A. Jendryszko, M. Drozd, A. Wojcik // *Rev. roum. biochim.* 1992. Vol. 29. No. 1. P. 13–17.

148. Juozulynas A. Lipidu peroksidaci jos procesai ir fiziologone antioksidacine sistema/ A. Juozulynas, D. Stasytyte // *Aktualus metziagu apykaitos klausimae*. Vilnius,

1994. P. 85–86.

149. Kalyanaraman B. The synergistic interaction between the pobucol phonoxy radical, a-tocopherol and ascorbic acid in LDL axidation/ B. Kalyanaraman, S. Parthasarathy // *Free Radic. Biol, and Med.* 1990. Vol. 9. No. 1. P. 69.

150. Kambale T., Iqbal B., Ramraje S., Swaimul K., Salve S. Placental morphology and fetal implications in pregnancies complicated by pregnancy-induced hypertension. *Med J DY PatilUniv* 2016;9, p. 341-347;

151. LeBlanc S. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period / S. LeBlanc // *Journal Reproduction & Development*–2010. –Vol.56. –P.29–35.

152. Markiewicz H. Wplyw witamin C i E oraz selenu na aktywnosc leukocytow I status antyoksydacyny krwi krow w okresie puerperium / H. Markiewicz, M. Gehrke, E. Malinowski // *Medycyna Wet.* 2007. Vol. 63(5). P. 566–570.

153. Marklund S. L. Lactation and regulation of extracellular superoxide dismutase synthesis / S. L. Marklund // *FreeRadie. Biol, and Med.* 1990. Suppl. 1. P. 127.

154. Mates M. Effects of Antioxidant Enzymes in the Molecular Control of Reactive Oxygen Species/ M. Mates// *Toxicology.* 2000. Vol. 153. No. 1. P. 83–104.

155. Mendez, M.G. Vimentin induces changes in cell shape, motility, and adhesion during the epithelial to mesenchymal transition / M.G. Mendez, S. Kojima, R.D. Goldman // *FASEB Journal* – 2010. – Vol. 24, № 6. – P. 1838–1851.

156. Metabolieprofiles in ovulatory and anovulatory primiparous dairy cows during the first follicular wave postpartum/ C. Kawashima, M. ak- aguchi, T. Suzuki et al. // *Reprod. Dev.* 2007. No. 53(1). P. 113–120.

157. Modulation of endogenous antioxidant enzymes by nitric oxide in rat C₆ glial cells / K. Dobashi, K. Pahan, A. Chanal et al. // *J. Neurochem.* 1997. Vol. 68. No. 5. P. 1896–1903.

158. MurphyM. P. Howmitochondriaproduce reactive oxygenspecies/ M.P. Murphy// *Biochem. J.* 2009. Vol. 417. No. 1. P. 13.

159. Ndiweni N. Effect of in vitro supplementation of bovine mammary gland macrophages and peripheral blood lymphocytes with a-tocopherol and sodium selenite: implications for udder defenses/ N. Ndiweni, J. M. Finch // *Vet. Immunol, and*

Immunopathol. 1995. Vol. 47. P. 111–121.

160. Nitric oxide and the ovary/C. Tamanini, G. Basini, F. Grasselli et al. // *J. Anim. Sci.* 2003. Vol. 81. P. E1–E7.

161. Nitric oxide regulation of gonadotropin secretion in pubertal heifers/ A. Honaramooz, S.J. Cook, A.P. Beard et al. // *J. Neuroendocrinol.* 1999. Vol. 11. P. 667–676.

162. Ohki K. Effect of a-tocopherol on lipid peroxidation and acyl chain mobility of liver microsomes vitamin E-deficient rat / K. Ohki, T. Takamura, Y. Nozawa // *J. Nutr. Sci and Vitaminol.* 1994. Vol. 40. No. 8. P. 221–231.

163. Panfili E. Distribution of glutathione reductase on rat brain mitochondrial / E. Panfili, G. Sandri, L. Ernster// *FEBS Lett.* 1991. Vol. 290. No. 2. P. 35–37.

164. Peter A. T. Bovine placenta: A review on morphology, components, and defects from terminology and clinical perspectives. *Theriogenology* 2013; 80, p. 693–705;

165. Philippe P., Raboisson D. (2012). Subclinical ketosis prevalence in bovine dairy herds in western France. *Rencontres Recherche Ruminants*. Paris, 19. P. 137.

166. Prooxidant and antioxidant functions of nitric oxide in liver toxicity/ J. D. Laskin, D. E. Heck, C. R. Gardener et al. // *Antioxid. Redox. Signal.* 2001. Vol. 3. No. 2. P. 261–271.

167. Raboisson, D., Mounie□, M. and Maigne□, E. (2014). Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: A metaanalysis and review. *J. Dairy Sci.* 97, 7547-7563.

168. Rosselli M. Роль оксида азота в биологии, физиологии и патофизиологии воспроизводства / M. Rosselli, J. Keller, K. Raghvendra// *Человеческое обновление Воспроизводства.* – 1998. – № 1. – С. 3–24.

169. Sak M.E., Deveci E., Turgut A., Sak S., Evsen M.S., Gul T., Kalkanli S. Placental expression of vimentin, desmin and ultrastructural changes in the villi in patients with HELLP syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013 Apr;17(7):874-8.

170. Santos R.B., Silva J.M., Beletti M.E. Ultrastructure of bovine placenta

during all gestational period *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 2017; 6, p. 1376-1384;

171. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J Cell Physiol.* 2000 Mar;182(3):311-22.

172. Serynh M. M. Age associated changes of membrane protein, mitochondrial ATPase and lipid peroxide oxidation in the rat liver / M. M. Serynh, L. P. Dnyaglina, J. F. Vastlyeva // *Rejnveneration.* 1992. Vol. 20. No. 2. P. 34–36.

173. Shcherbatyy A. R., Slivinska L. G., Gutyj B. V., Fedorovych V. L., Lukashchuk B. O. Influence of Marmix premix on the state of lipid peroxidation and indices of non-specific resistance of the organism of pregnant mares with microelementosis // *Regulatory Mechanisms in Biosystems.* 2019. №1. – C. 293-298.

174. Singlet oxygen scavenging by alpha-tocopherol and beta- carotene: kinetic studies in phospholipid membranes and ethanol solution / K. Fukuzawa, Y. Inokami, A. Tokumura et al. // *Biofactors.* 1998. Vol. 7. No. 1–2. P. 31–40.

175. Sircar M., Thadhani R., Karumanchi S.A. Pathogenesis of preeclampsia. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 2015, 24(2): 131-138 (doi: 10.1097/MNH.000000000000105).

176. Smith K. L. Dietary vitamin E and selenium affect mastitis and milk quality/ K. L. Smith, J. S. Hogan, W. P. Weiss // *J. Anim. Sci.* 1997. Vol. 75. P.1659–1665.

177. Steven E. Does resting in pregnant sheep cause a syndrome analogous to human preeclampsia/ E. Steven, M. Calvin, D. Online// *Y. of Veterinary Research.* 1998. Vol. 1. No. 4. P. 43–53.

178. Tamai Y, Ishikawa T, Bösl M. R., et al. Cytokeratins 8 and 19 in the mouse placental development. *J Cell Biol.* 2000;151(3):563-572. doi:10.1083/jcb.151.3.563.

179. The role of selenium-dependent and selenium-independent glutathione peroxidases in the formation of prostaglandin F₂ alpha / Y. Hong, C. H. Li, J. R. Burgess et al. // *The j. Biol. Chem.* 1989. Vol. 264. No. 23. P. 13739–13800.

180. Wilsher S., Stansfield F., Greenwood R.E.S., Trethowan P.D., Anderson, R.A., Wooding, F.B.W., Allen W.R. Ovarian and placental morphology and endocrine

functions in the pregnant giraffe (*Giraffacamelopardalis*). In: *Reproduction* 2013;6, p. 541-554.

181. Wiznitzer A. Mayer A., Novack V., Shein-er E., Gilutz H. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 201 (5). № 1. 2009. P. 481.

ДИПЛОМ

I СТЕПЕНИ

НАГРАЖДАЕТСЯ

ПРИХОДЬКО СВЕТЛАНА АЛЕКСЕЕВНА
(аспирант)

Научный руководитель - Авдеенко В.С., д.в.н., профессор

**ЗА УЧАСТИЕ В XII МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ
«НАУКА И МОЛОДЕЖЬ: НОВЫЕ ИДЕИ
И РЕШЕНИЯ»**

номинация «Ветеринария и
ветеринарно-санитарная экспертиза»

Ректор ВолГАУ,
чл.-корр. РАН, профессор



А.С. Овчинников

14-16 марта 2018 г.

ДИПЛОМ

III СТЕПЕНИ
НАГРАЖДАЕТСЯ

ПРИХОДЬКО СВЕТЛАНА АЛЕКСЕЕВНА

Научный руководитель – Авдеенко В.С., д.в.н., профессор

**ЗА УЧАСТИЕ В XIII МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ
«НАУКА И МОЛОДЕЖЬ: НОВЫЕ ИДЕИ И РЕШЕНИЯ»**

**номинация «Ветеринарная и ветеринарно-санитарная
экспертиза»**

категория «Магистранты и аспиранты»

Ректор Волгоградского ГАУ
чл.-корр. РАН, профессор



А.С. Овчинников

г. Волгоград
20-22 марта 2019 г.

Утверждаю:
 Генеральный директор
 ООО «СП «Донское»
 Калачевского района
 Волгоградской области
 А.Б. Колесниченко



2024 г.

АКТ

о внедрении результатов научно-исследовательской работы Приходько Светланы Алексеевны на тему: «Функциональное состояние коров и морфологические изменения плаценты при осложненной беременности презкламписей и ее профилактика»

Комиссия в составе:

Председатель: - Н.В. Харьбина (заместитель генерального директора по животноводству ООО СП «Донское»).

Члены комиссии: А.С. Мохов (главный зоотехник), О.Б. Белято (оператор по искусственному осеменению), составили настоящий акт в том, что в течение 2017 - 2020 гг. на базе ООО СП «Донское» проводилась научно-исследовательская работа по диагностике и профилактике презкламписей у коров при использовании препаратов «Габивит Se», «Метабол» и «Л-аспаргината-Су, Со».

Использование полученных результатов позволяет повысить воспроизводительную способность коров, что очень важно в условиях производства, своевременную профилактику гинекологических заболеваний, а также разработку профилактических мероприятий от бесплодия новотельных животных.

Результаты исследования находят практическое применение в условиях молочного комплекса для профилактики заболеваний репродуктивных органов у коров.

Председатель:

Заместитель генерального директора
 по животноводству

Н.В. Харьбина
 Н.В. Харьбин

Члены комиссии:

Главный зоотехник

А.С. Мохов
 А.С. Мохов

Оператор по искусственному
 осеменению

О.Б. Белято
 О.Б. Белято

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной работе ФГБОУ ВО
Волгоградский государственный
аграрный университет



И.А. Несмиянов
«07» апреля 2021 г.

СПРАВКА

О внедрении результатов диссертационного исследования Приходько Светланы Алексеевны на тему: «Функциональное состояние коров и морфологические изменения плаценты при осложненной беременности преэклампсией и ее профилактика»

Материалы диссертационного исследования С.А. Приходько по выявлению информативных показателей клинической, лабораторной и гистологической характеристик преэклампсии и разработке эффективных способов диагностики и профилактики метаболических нарушений у коров в стельный период, что сопровождается повышением их плодовитости и создает условия производства экологически безопасных молочных продуктов, использованы в учебном процессе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», при чтении курса лекций и проведении практических занятий по дисциплинам «Акушерство, гинекология и биотехника размножения» специальности 36.05.01 «Ветеринария», «Биотехника воспроизводства с основами акушерства» 36.03.02 Зоотехния

Материалы рассмотрены и одобрены на заседании кафедры «Акушерство и терапия» факультета биотехнологий и ветеринарной медицины Волгоградского ГАУ, протокол № 7 от 29.03.2021г.

Заведующий кафедрой
«Акушерство и терапия»
к.б.н., доцент

В.Д. Кочарян