

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Южно-Уральский государственный аграрный университет
Институт ветеринарной медицины»

На правах рукописи

ЧУЛИЧКОВА СВЕТЛАНА АЛЕКСАНДРОВНА

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФО-БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ И
УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У КОРОВ ГОЛШТИНИЗИРОВАН-
НОЙ ЧЕРНО-ПЕСТРОЙ ПОРОДЫ НА РАННЕМ СРОКЕ
БЕРЕМЕННОСТИ**

03.03.01 – физиология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук,
профессор М.А. Дерхо

Троицк – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр
ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Воспроизводство крупного рогатого скота	10
1.2 Методы оценки стельности	14
1.3 Роль гормонов в регуляции полового цикла	17
1.4 Роль гонадотропных гормонов в репродуктивной функции коров	21
1.5 Физиологическое состояние коров при беременности	24
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	29
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	36
3.1 Морфологический состав крови коров на ранних сроках беременности	36
3.1.1 Характеристика дыхательной функции крови	36
3.1.2 Роль лейкоцитов в иммунной перестройке организма коров	41
3.1.3 Лейкоцитарные индексы как индикатор иммунного статуса организма коров	48
3.2 Особенности белкового обмена в организме коров на ранних сроках беременности	53
3.3 Особенности гормональной регуляции в организме коров	61
3.3.1 Гонадотропины крови коров	61
3.3.2 Взаимосвязь гонадотропинов с обменом белков	67
3.3.3 Корреляция ЛГ с лейкоцитами крови	74
3.3.4 ФСГ и его корреляция с лейкоцитами крови	78
3.3.5 Прولاктин и его влияние на обмен белков в организме коров	81

3.3.6	Оценка сопряженности уровня пролактина с лейкоцитами крови	89
3.3.7	Хорионический гонадотропин и его биологические эффекты	92
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	102
	ВЫВОДЫ	109
	ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ	112
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	113
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	114
	ПРИЛОЖЕНИЕ	140

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Одной из наиболее важных проблем животноводства является повышение уровня воспроизводства поголовья за счёт искусственного осеменения. В настоящее время большинство хозяйств Российской Федерации ежегодно терпят убытки из-за недополучения телят, бесплодия и яловости животных.

Для улучшения воспроизводительной способности скота в настоящее время используют различные организационно-хозяйственные, экологические, физические, химические, эндокринологические и другие методы, регулируют сбалансированность кормления, зоогигиенические параметры, длительность моциона и т.д. [40; 51; 67; 92; 121; 169; 171; 172; 173].

Однако поиск решения вопросов воспроизводства невозможен без знаний физиологических закономерностей репродуктивной функции коров, в которой ключевое значение имеет гормональный фон организма, отражающий состояние фолликулогенеза [10; 137]. Наиболее значимыми гормонами, влияющими на созревание и подготовку фолликула к оплодотворению, являются гормоны гипофиза: лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и пролактин (ПРЛ), сохранения беременности - прогестерон (ПГ) и хорионический гонадотропин (ХГ).

Роль овариальных и метаболических гормонов в процессах размножения животных общепризнанна. Однако на сегодняшний день малоизученными являются вопросы влияния гонадотропинов, ПРЛ и ХГ на физиолого - биохимическое состояние коров перед искусственным осеменением и на ранних сроках беременности, роли метаболического и гормонального фона организма в эффективности осеменения и сохранении беременности.

В этой связи, выявление особенностей обменных и эндокринных процессов в организме коров при ранней беременности дает ценный материал для глубокого познания механизмов регуляции репродуктивной функции, необхо-

димых как для теории, так и для решения практических вопросов в области репродукции животных.

Степень разработанности проблемы. За последние годы достигнуты заметные успехи в области физиологии размножения животных: изучены основные принципы нейроэндокринной регуляции полового цикла, установлены сроки выживаемости гамет в половых путях, свойства половых секретов при беременности, а также механизмы оплодотворения и развития эмбрионов, разработаны способы повышения воспроизводительной способности скота [1; 5; 30; 68; 185; 206; 211; 219]. Кроме этого достаточно хорошо изучен гормональный фон организма коров при патологии полового цикла и в ходе лечения воспроизводительной функции [37; 100; 162; 172]. В тоже время, характер действия гонадотропинов, ПРЛ и ХГ на обмен веществ в организме животных при физиологически протекающей беременности практически не изучен, хотя восполнение имеющихся пробелов позволило бы создать фундаментальную основу для разработки новых методов лечения и синхронизации половых дисфункций.

Цель и задачи исследования. Целью нашей работы явилось изучение особенностей морфологического и биохимического состава крови и его связи с уровнем гормонов (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ХГ) в организме не оплодотворившихся и беременных коров голштинизированной черно-пестрой породы до и в первый месяц после искусственного осеменения.

В соответствии с этим были поставлены следующие задачи:

1. Изучить состояние белкового обмена, дыхательную функцию и лейкоцитарный состав крови до и после искусственного осеменения в организме беременных и не оплодотворившихся коров.

2. Оценить динамику гормонов (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ХГ) в крови коров до и после осеменения в зависимости от его эффективности.

3. Установить сопряженность концентрации гонадотропинов с результативностью искусственного осеменения.

4. Определить силу и направленность взаимосвязи между концентрацией гормонов (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ХГ) и показателями лейкограммы, параметрами белкового обмена у беременных и не оплодотворившихся коров.

Предмет и объект исследования. Предметом исследований являлось изучение закономерностей гормональной регуляции белкового обмена и гематоморфологического состава крови в организме коров на раннем сроке беременности.

Объектом исследования служили коровы голштинизированной чернопестрой породы после второго отела, содержащиеся в цехе осеменения и раздоя; материалом исследований – кровь.

Научная новизна. Изучен гормональный фон организма коров, определяемый биологическим действием ЛГ, ФСГ, ПРЛ и ХГ до и в первый месяц после искусственного осеменения. Установлено, что исходный гормональный фон коров перед осеменением влияет на его результативность, беременность наступает в случае преобладания в крови коров ЛГ над ФСГ.

Определены особенности белкового состава крови коров в состоянии эструса перед осеменением и в первый месяц беременности. Доказано, что с наступлением беременности у животных активизируется белковый обмен, приобретая анаболическую направленность; в организме не оплодотворившихся коров активность анаболических процессов значительно превалирует над катаболическими за счёт биологических эффектов пролактина.

Установлено, что при 1-2-недельной беременности в крови коров увеличивается количество лейкоцитов, эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов. Уровень изменений общей реактивности организма за счёт антигенного воздействия плода отражает величина лейкоцитарных индексов: кровноклеточного показателя, индекса соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, лимфоцитарно - гранулоцитарного индекса и индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов. При 3-4-недельной беременности появляются признаки угнетения иммунной реактивности организма на фоне его толерантности к развивающемуся плоду, обнаруживаемые по убыли количества лейкоцитов, нор-

мализации числа эозинофилов и прироста количество лимфоцитов, что отражается на величине лейкоцитарных индексов (реактивного ответа нейтрофилов, лимфоцитарно - гранулоцитарного индекса).

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследований расширяют теоретические представления о закономерностях изменений дыхательной функции крови, общей реактивности организма и белкового обмена в организме беременных и не оплодотворившихся коров в первый месяц после искусственного осеменения; о роли гипофизарных гормонов и хориогонина в наступлении и сохранении беременности.

Установленные показатели и особенности белкового обмена в организме коров вначале беременности будут являться теоретической основой для разработки методов повышения эффективности осеменения, профилактики ранних эмбриональных потерь, составления схем гормонотерапии.

Методология и методы исследований. Предметом исследования явилось изучение взаимосвязи морфо-биохимического состава крови и уровня половых гормонов у коров голштинизированной черно-пестрой породы на раннем сроке беременности. Для изучения данной проблемы в соответствии с целью и задачами были проведены исследования с использованием морфологических, биохимических и статистических методов.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности. Представленная диссертационная работа соответствует Паспорту специальности 03.03.01 – физиология. Работа посвящена изучению гормональной регуляции физиологического состояния в первый месяц после осеменения у беременных и не оплодотворившихся коров. Результаты научного исследования соответствуют следующим пунктам Паспорта специальности: п. 1. Изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма; п. 2. Анализ механизмов нервной и гуморальной регуляции, генетических молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций; п. 3. Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сен-

сорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Морфологический и биохимический состав крови до и в первый месяц после искусственного осеменения имеет отличия у беременных и не оплодотворившихся коров.

2. Уровень гормонов гипофиза (ЛГ, ФСГ) в крови коров и их соотношение до и после осеменения определяет возможность наступления и сохранения беременности на раннем сроке.

3. Результативность искусственного осеменения определяет силу и направленность корреляции между уровнем гормонов (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ХГ) и показателями лейкограммы и белкового обмена у коров.

Апробация и реализация результатов исследований. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на международных научно-практических конференциях: «Молодые ученые в решение актуальных проблем науки» (г. Троицк, 2014,2015); конкурс молодежных проектов «Челябинская область – это мы!» (г. Челябинск, 2014); «Всероссийский конкурс на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых Министерства сельского хозяйства Российской Федерации» (г. Троицк, 2015); стипендиальная программа «ЭкоНива – Студент 2014» (г. Лизки, 2014-2015).

Материалы научной работы используются в учебном процессе кафедры физиологии и фармакологии, органической, биологической и физколлоидной химии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет».

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов кандидатской диссертации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 143 страницах компьютерного текста и включает: введение, обзор литературы, результа-

ты исследования и их обсуждение, заключение, выводы, практические предложения, список использованной литературы. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 3 рисунками. Список литературы включает 225 источников, в том числе 31 зарубежных авторов.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Воспроизводство крупного рогатого скота

Одной из наиболее важных проблем животноводства является повышение уровня воспроизводства поголовья за счёт искусственного осеменения. В настоящее время большинство хозяйств Российской Федерации ежегодно терпят убытки из-за недополучения телят, бесплодия и яловости животных.

Быстрота воспроизводства определяется особенностями каждого вида животных – плодовитостью, сроками наступления половой зрелости, также продолжительностью хозяйственного использования животных, возрастом реализации молодняка, сроками выращивания ремонтного молодняка и выбраковки маточного поголовья. Воспроизводство зависит также от обеспеченности животных доброкачественными кормами, структуры стада, соблюдения технологии выращивания молодняка, кормления и условий содержания [21; 96; 174].

Установлено, что усиленное кормление доброкачественными кормами способствует хорошему развитию внутренних половых органов самок сельскохозяйственных животных и плодотворному осеменению в оптимальные сроки, а так же сокращает период половой зрелости [25; 28; 91; 95; 182; 184].

Важным в воспроизводстве остается вопрос о влиянии возраста первого отела на продуктивное долголетие коров, с которого начинается период их продуктивного использования. Для этого определяют оптимальный возраст первого отела животного, позволяющий эффективно эксплуатировать их в течение длительного времени [22; 79].

На воспроизводство влияет выбор оптимального срока осеменения. При первой случке, наряду с возрастом животного, учитывают его живую массу и общее развитие [18; 53; 163].

Отрицательно влияет на воспроизводство несвоевременная профилактика и лечение болезней органов размножения [4; 15; 42; 78; 154].

Одним из способов решения проблем воспроизводства является искусственное осеменение сельскохозяйственных животных.

Искусственное осеменение сельскохозяйственных животных – это метод искусственного введения спермы при помощи приборов и инструментов в половые пути самки с целью её оплодотворения, которое состоит из пяти основных этапов: получение спермы от самца, определение качества спермы, её разбавление, сохранение и введение в половые органы самки.

На сегодняшний день разработаны различные методы и способы искусственного осеменения коров (эпицервикальный, маноцервикальный, визоцервикальный и ректоцервикальный) [2; 188] и определено оптимальное время для его проведения, изучены морфологические особенности фолликулов [219]. Установлено, что существует компромисс между эффективностью осеменения и получением эмбриона оптимального качества с хорошим потенциалом развития. Раннее осеменение дает хорошие перспективы для получения качественного эмбриона, но снижает показатели оплодотворяемости; позднее осеменение дает лучшие показатели оплодотворяемости, однако существует риск снижения качества эмбриона [220]. Кроме этого при нарушении половой цикличности используются различные схемы синхронизации течки [172].

Для выбора оптимального времени после отела необходимо руководствоваться физиологией послеродового периода и помнить, что функция яичников восстанавливается раньше восстановления функции матки. Зачастую после отела при проявлении первой охоты матка бывает еще не готова к новому оплодотворению, поэтому осеменение коров можно рекомендовать во второй цикл. Именно к этому времени у большинства коров завершаются инволюционные процессы органов размножения и создаются условия для развития новой беременности [53; 130].

Преимущества искусственного осеменения, по сравнению с естественным, заключаются том, что спермой ценных производителей, возможно, осеменить в десятки и сотни раз больше самок и тем самым в короткие сроки улучшить породные и продуктивные качества животных, а также предупредить распространение возбудителей заразных болезней (бруцеллёза, вибриоза и др.), передающихся половым путём. Эффективность искусственного осе-

нения проявляется лишь в сочетании с полноценным кормлением, правильным содержанием и эксплуатацией [2; 188].

Искусственное осеменение коров осуществляется через широкую сеть племенных предприятий (станций), укомплектованных лучшими племенными производителями, от которых получают, сохраняют и транспортируют сперму на пункты искусственного осеменения. При получении, хранении и транспортировке спермы очень важно соблюдать ветеринарно-санитарные правила, в момент осеменения строго выполнять технологию рабочего процесса [38].

Техника искусственного осеменения самок животных разных видов основана на особенностях строения половых органов. Кроме этого, особое значение приобретает скорость перемещения спермы, зависящая от состояния самки. Чем ближе момент овуляции, чем выше нервный и гормональный тонус половых путей, тем быстрее спермии перемещаются.

Фолликулярная жидкость при овуляции поступает сначала в яйцепровод, затем в матку и приводит спермии в активное состояние. В половых органах коров, овец и крольчих спермии сохраняют жизнеспособность, в среднем, 36-48 часов, свиней – 24-48 часов, у кобыл до 90 часов, у собак до 6-7 суток. Спермии птиц, в отличие от спермиев животных, сохраняются до 35 дней и более [151].

Разработка способов искусственного осеменения коров и телок базируется на трех основных положениях:

Во-первых, крупный рогатый скот принадлежит к животным с влагалищным типом осеменения, т.е. при естественном половом акте сперма самца изливается в переднюю часть влагалища. Шейка матки, при этом, выполняет всасывающую функцию - своим сокращением она как бы втягивает сперму внутрь. Кроме того, шейка матки у крупного рогатого скота выполняет функцию промежуточного сберегателя спермиев. В ней создается некоторое депо спермиев, которые затем порциями поступают в матку. Этим определяется то, что сперма быков должна быть введена в переднюю, часть влагалища, как можно ближе к вагинальной части шейки матки. В одной дозе для осеменения

должно быть не менее 10 млн. активных спермиев с поступательным движением.

Во-вторых, при естественном половом акте количество спермиев, вводимых во влагалище животного, очень велико, в то время как при искусственном осеменении количество спермиев в одной дозе значительно меньше. Как показали исследования, 95% спермы, поступающей при естественном половом акте, гибнет, и только 5% попадет в шейку, и сохранят там свою жизнеспособность. Следовательно, при искусственном осеменении вся доза должна быть введена непосредственно в шейку матки.

В-третьих, стенки влагалищ рожавших коров вследствие их растяжения при беременности образуют складки, или кармашки, что требует необходимости точного знания локализации влагалищного отверстия шейки матки при искусственном осеменении [99].

Эти три фактора определяют существование четырех способов искусственного осеменения крупного рогатого скота.

1. Эпицервикальный способ осеменения – введение спермы как можно ближе к каналу шейки матки. При таком способе осеменения частично имитируется естественный способ, при котором сперма изливается как можно ближе к влагалищному отверстию канала шейки матки. Используется только при осеменении телок.

2. Маноцервикальный способ осеменения – осеменение в канал шейки матки с контролем локализации влагалищного отверстия шейки матки рукой. Применяется только для осеменения коров.

3. Визоцервикальный способ осеменения – осеменение с визуальным контролем локализации шейки матки.

4. Ректоцервикальный способ осеменения – осеменение с контролем локализации шейки матки через прямую кишку. Наилучший способ осеменения, так как при этом обеспечивается точное введение спермы в канал шейки матки, а также одновременный массаж половых органов животного.

Успехи в области искусственного осеменения и трансплантации зародышей животных создали условия для развития и внедрения в клиническую практику новых вспомогательных репродуктивных технологий, таких как секирование спермы, преимплантационное определение пола зародышей, репродуктивное клонирование, создание химер и трансгенных животных [51].

1.2 Методы оценки стельности

В настоящее время в сельском хозяйстве одной из наиболее важных задач является ранняя диагностика стельности у коров. Выявление стельности на раннем этапе после проведенного осеменения позволяет значительно сократить сервис-период и, таким образом, приносит существенный экономический эффект.

Самым первым методом определения стельности является сбор анамнеза и наружный осмотр животного. Наружный осмотр основан на определении внешних признаков беременности и подразделяются на три приема: осмотр, пальпацию и аускультацию.

Поскольку коровы являются крупными животными, то определить беременность возможно только на поздних стадиях ее развития. При сборе анамнеза обнаруживаются потенциальные (неспецифические) и истинные признаки беременности, например, движение плода или же отсутствие охоты через 3-4 недели после покрытия указывает обычно на беременность [83; 167]. Еще один способ – это применение быков-пробников для более точного выявления отсутствия охоты в сроки, когда она должна появиться, тем не менее, при наличии инфекционных заболеваний в стаде это не всегда возможно [187].

В России наиболее распространенным до сих пор остается ректальное исследование, разработанное Н.Ф. Мышкиным (1943) [104]. У данного метода много положительных сторон: возможность получить чёткое представление о состоянии всех внутренних половых органов, позволяет непосредственно в условиях производства в любое время года исключительно точно, быстро диагностировать не только беременность, её сроки, но и состояние половых орга-

нов при бесплодии. Этот метод при правильном его применении безопасен для исследуемого животного, надёжен в профилактике и ликвидации бесплодия [141]. Недостатки ректального исследования в том, что процесс диагностики стельности является достаточно трудоемким и требует соблюдения определенных санитарных правил, наличия опытного ветеринара и, кроме того, этот метод позволяет получить точный диагноз не ранее, чем через 2-3 месяца после осеменения. На раннем сроке стельности ректальное исследование может вызвать аборт по причине уязвимых связей эмбриона со стенкой матки, а также при массовом осмотре может привести к распространению инфекционных заболеваний [23; 141].

Одним из современных и эффективных диагностических методов является ультразвуковая диагностика стельности. Это получение изображения среза внутренних органов, соответствующее их реальным размерам и состоянию. С помощью УЗИ-диагностики зародыш можно увидеть, в среднем, через месяц после успешного осеменения, кроме того, сканеры помогают обнаружить гинекологические проблемы и заболевания [127]. Для ректального ультразвукового исследования используют УЗИ сканеры с линейными и секторными датчиками, генерирующими звуковые колебания с различной частотой, подбираемой в зависимости от причин исследования. Высокочастотные датчики применяют для проведения трансректального обследования половых органов и для обнаружения ранних признаков беременности и бесплодия, а низкочастотные – для визуализации органов и частей тела плода. Исследование стельности с использованием ультразвуковых сканеров позволяет получить достоверный диагноз по комплексу нескольких показателей уже на 30-й день после осеменения [20; 60; 82].

Для ранней диагностики стельности так же используются лабораторные методы исследования: радиоиммунологический (РИА) и иммуноферментный (ИФА) анализ, которые позволяют определять в биологических жидкостях (плазма, сыворотка, моча, амниотическая жидкость и т. п.) количественное содержание гормона прогестерона, который обнаруживается в крови коров уже

на 30-й день после осеменения [122; 125; 128; 135; 141; 186]. Уровень прогестерона в молоке изменяется циклично [139]. В момент овуляции (или течки) содержание гормона находится на уровне менее 2 нг/мл, затем постепенно возрастает до максимума (около 10 – 20 нг/мл) на 13 – 15е сутки быстро снижается к концу цикла. Корова считается стельной, если уровень прогестерона в молоке на 21-е сутки после осеменения составляет 7 нг/мл и выше [133]. Однако установлено, что повышенный уровень прогестерона в молоке является не достоверным показателем беременности [20]. Благодаря методу ИФА можно определить не только наличие беременности, но и оценить функциональное состояние при патологии половых органов, а так же наличие или отсутствие половой цикличности уже в первый месяц после отёла, уточнить оптимальное время осеменения при «тихой» охоте [131; 141].

Недостатки этого метода в том, что этот метод требует наличия лаборатории, укомплектованной специальным оборудованием [133]. В России отечественные ИФА тестсистемы используют лишь в ряде регионов, и они до сих пор не получили широкого распространения.

Латеральный проточный иммуноанализ (ЛПИА) или иммунохроматографический анализ определения прогестерона в молоке и сыворотке кров широко используется в сельском хозяйстве и многих других областях. Процедура проведение такого анализа очень проста и доступна, занимает 10-15 минут. Для анализа используют специальные индикаторные тест-полоски, которые обеспечивают быстрое проведение тестирования и визуальную оценку результатов вне лаборатории. Поскольку тест-полоски содержат все компоненты в готовом виде, реакция протекает в один этап после нанесения на мембрану анализируемого образца виде окрашенных полос в тестовой и контрольной зонах аналитической мембраны [133]. Для исследования в качестве меток использовали наночастицы золота, [212], пероксидазу хрена [221] и наночастицы углерода [217].

В медицине широкое применение ЛПИА получили тесты на беременность, основанные на определении в моче или сыворотке крови хорионическо-

го гонадотропина – гормона, продуцируемого хорионом уже с первых дней после имплантации зародыша. Тесты отличаются высокой воспроизводимостью результатов анализа, достоверностью, диагностической точностью и простотой исполнения [56]. В ветеринарии тоже разработан иммунологический экспресс-тест на беременность и бесплодие коров, основанный на качественном определении в моче или сыворотке крови хорионического гонадотропина. Точность такого метода составляет примерно 97 % через 15 дней после искусственного осеменения [115].

1.3 Роль гормонов в регуляции полового цикла

Репродуктивная функция – одна из самых сложных и важных функций целостного организма. Она включает в себя цепь морфо-физиологических и психофизиологических процессов и разнообразных форм поведения, направленных на обеспечение рождения и выхаживания потомства. В число этих процессов, кроме морфологической дифференцировки половых органов и всего организма, входят формирование половой зрелости и половой мотивации, половое поведение, оплодотворение, беременность, роды и вскармливание потомства.

Половой цикл самок можно делить по процессам, протекающим в яичниках на фолликулиновую и лютеиновую фазы. По поведению животных на четыре стадии: проэструс, эструс, метэструс и диэструс. В проэструс у коров происходит развитие фолликулов, наблюдается гиперимия половых органов, набухание вульвы, увеличение васкуляризации слизистой оболочки матки; в эструс - из половых органов выделяется слизь, самки положительно реагируют на самца, выражена пролиферация эпителия, происходит бурное развитие фолликулов и овуляция. В метэструс регистрируется отрицательная реакция самки на самца, в яичнике отсутствуют зрелые фолликулы.

Ведущую роль в регуляции и проявлении полового цикла играет центральная нервная система, которая получая информацию о воздействии на организм экзо- и эндогенных раздражителей, включает в работу те или иные ис-

полнительные механизмы. По своей сути половой цикл самок – это сложный нейрогуморальный цепной рефлекторный процесс, сопровождающийся комплексом физиологических и морфологических изменений в половых органах и во всем организме самки от одной стадии возбуждения до другой. При этом система гипоталамус – гипофиз – яичники, как и любая другая нейроэндокринная система, само регулируется по принципу обратной связи.

Кроме того, кора головного мозга контролирует взаимодействие эндокринных органов, обеспечивающих реализацию репродуктивной функции и представляющих собой каскад из трех уровней – гипоталамо – гипофизарно – гонадальный комплекс. Первое звено этого комплекса, гипоталамус, получая раздражения по проводниковым путям от коры больших полушарий головного мозга, трансформируют нервные импульсы в нейросекреты, называемые рилизинг-факторами. В ответ на ничтожно малые количества рилизинг-факторов передняя доля гипофиза отвечает усиленной продукцией гонадотропинов – фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ) [89].

Помимо регуляции половой функции через гипофиз, гипоталамус осуществляет передачу нервных импульсов к половым органам, минуя гипофиз, т.е. парагипофизарно. Импульсы, идущие от гипоталамуса к половым органам через гипофиз, вызывают медленно развивающуюся длительную перестройку их функционального состояния, а передача импульсов по нервным путям обеспечивает направленную регуляцию воспроизводительной функции. В зависимости от функционального состояния в корковом слое яичника преобладают фолликулы или желтые тела на разных стадиях полового цикла. В начале рецепторы фолликулярных клеток более чувствительны к ФСГ, чем к ЛГ. ФСГ в синергизме с эстрогенами повышает их чувствительность к ЛГ. По мере созревания фолликулов происходит увеличение синтеза эстрогенов и снижение уровня андрогенов. Соотношение этих двух половых стероидов определяет дальнейшую судьбу фолликула: преобладание андрогенов приводит к его атрезии (гибели), а эстрогенов – к дальнейшему росту. Резкое увеличение содержания эстрогенов в фолликулярной жидко-

сти считается физиологическим механизмом запуска предовуляторного выброса ЛГ. Основным биологически активным эстрогеном является эстрадиол [102].

В овулировавшем фолликуле клетки зернистого слоя и внутренней оболочки (*teca interna*) под воздействием ЛГ усиленно размножаются и превращаются в лютеиновые, образуя желтое тело (лютеиновое). При этом биосинтез стероидов из холестерина половых желез и других тканей останавливается на прогестероне, который играет существенную роль в подготовке матки к имплантации зиготы и поддержании беременности, является антагонистом эстрогенов по характеру действия на матку, т.е. препятствует пролиферации эндометрия, образованию простагландинов и окситоцина. Установлена взаимосвязь между содержанием прогестерона, простагландинов и ЛГ в течение цикла и ранней беременности у коров: желтое тело беременности увеличивает секрецию прогестерона до тех пор, пока не начнет снижаться содержание ЛГ, по крайней мере, до 21 дня после осеменения. Как чрезмерно низкий, так и слишком высокий уровень в крови секретируемого желтым телом прогестерона, отрицательно сказывается на развитии эмбриона.

Циклы развития желтого тела определяются взаимодействием гормонов гипофиза, яичников и матки. ЛГ стимулирует синтез прогестерона, а избыток прогестерона подавляет выделение ЛГ, усиливает синтез ФСГ и повышает уровень эстрогенов, которым принадлежит важная роль в лизисе желтого тела посредством стимуляции образования простагландинов [205]. Продолжительность функционирования желтого тела определяется в основном тем, произошло ли оплодотворение, и наступила ли беременность. Регрессия желтого тела происходит под действием простагландинов – биологически активных соединений, продуцируемых клетками (железами) слизистой эндометрия матки в результате воздействия на них эстрогенов (главным образом эстрадиола). Поскольку слизистая эндометрия матки является основным местом синтеза простагландинов, эндометриты приводят к наруше-

нию половой цикличности. В настоящее время известно более 14 видов простагландинов с чрезвычайно широким спектром физиологического действия, а использование их в медицине и ветеринарии основано на их способности влиять на сокращение гладкой мускулатуры. Доказано участие простагландинов в стероидогенезе и передаче действия гормонов на клеточном уровне. Эндокринная система характеризуется комплексностью действия: один гормон не обеспечивает какую-либо функцию, для этого необходимо взаимодействие гормонов в определенной последовательности.

Таким образом, гормональный фон организма коров влияет на процесс фолликулогенеза, а, следовательно, подготовленность организма животных к оплодотворению с последующим вынашиванием беременности. При этом ФСГ стимулирует размножение клеток генеративного слоя яичника, что приводит к росту, развитию и созреванию фолликулов, их увеличению и развитию яйцеклеток, образованию эстрогенов в фолликулах. ЛГ необходим для окончательного созревания фолликулов, овуляции формирования желтых тел в яичниках самок. Пролактин, влияющий на половое созревание животного, образования молока и, действуя синергетический с ЛГ, стимулирует функцию желтого тела [87].

В последние годы установлено, что в регуляции полового цикла у животных существенную роль играют гормоны гипофиза – гонадотропины: фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ), которые определяют рост, развитие, созревание, овуляцию фолликулов и образование желтого тела полового цикла [5]. Биологические эффекты данных гормонов принято рассматривать только с позиции формирования овариальных дисфункций, изменений в тканях яичника и чрезмерной внегонадной продукции эстрогенов [55]. В тоже время характер действия гонадотропинов на обмен веществ в организме животных при физиологически протекающей беременности практически не изучен, хотя восполнение имеющихся пробелов позволило бы создать фундаментальную основу для разработки новых методов лечения и синхронизации половых дисфункций.

Установлено, что уровень обмена веществ в период ранней лактации является фактором, определяющим репродуктивные процессы в послеродовой период и наступление первой овуляции [18; 123], которые, в свою очередь, опосредуются биологическими эффектами ЛГ и ФСГ. В научной литературе имеются немногочисленные данные о влиянии гонадотропинов на обмен веществ в организме животных. В частности установлено, что долгосрочное снижение калорийности рациона кормления животных ингибирует процессы их полового созревания [114]. В настоящее время доказано, что ЛГ и ФСГ влияют на уровень метаболизма в жировой ткани, которая, в свою очередь, посредством синтеза адипокининов модулирует их секрецию [117]. Так, гонадотропины в организме половозрелых животных способствуют мобилизации свободных жирных кислот из периферических жировых депо, регулируют скорость окисления глюкозы. Данные эффекты более выражены у препубертатных свинок, чем у физиологически зрелых [100].

В то же время влияние гонадотропинов на состояние белкового обмена в организме коров, особенно на ранних сроках стельности, недостаточно отражено в специальной литературе. Однако установлено, что интенсивность белкового обмена изменяется в ходе беременности, зависит от функционального состояния яичников [27], молочной продуктивности [50], сбалансированности рациона кормления [18; 19] и т.д.

1.4 Роль гонадотропных гормонов в репродуктивной функции коров

Репродуктивная функция регулируется сложнейшим нейрогуморальным механизмом, состоящим из четырехступенчатой иерархической системы, включающей в себя кору головного мозга, гипоталамус, гипофиз, матку и гонады (яичники). Важнейшая координирующая роль в реализации основных репродуктивных процессов принадлежит коре головного мозга – центральному органу анализа и синтеза всей афферентации. Основные принципы взаимодействия между элементами эндокринной системы организ-

ма основаны на прямой и обратной связи эндокринных желез посредством продуцируемых ими гормонов.

Впервые было доказано, что передняя доля гипофиза вырабатывает ряд тропных гормонов, оказывающих стимулирующее действие на половую систему в работах В. Zondek и Р. Smith [6].

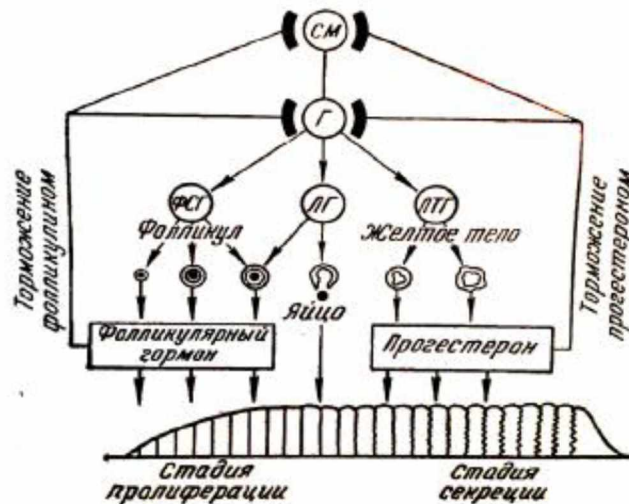


Рисунок 1 - Схема регуляторных взаимосвязей между яичником, гипофизом и средним мозгом (А.Л.Падучева, Д.Ф.Бойко, 1965)

Гипофиз по своим размерам является довольно маленьким органом и у коровы в среднем составляет 3,8 г, расположен у основания головного мозга и вырабатывает в передней доле гонадотропные гормоны. При введении экзогенных гонадотропинов в организм животных изменяется функциональная активность различных эндокринных желез, но в большей степени, половых желез [6].

Гонадотропная активность гипофиза первоначально приписывалась действию одного гормона, но по мере расширения знаний в этой области было установлено, что она обусловлена наличием двух гормонов. Один из этих гормонов (фактор А) обеспечивал рост и созревание фолликулов, у нормальных инфантильных или у гипофизэктомированных самок и вызывал увеличение веса яичников в результате развития фолликулов и разрастания в них клеток гранулезы и получил название фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) [105; 110; 207]. Под действием эстрогенов, выделяющихся из

стимулированных фолликулов, возникают вторичные реакции: увеличение матки и ее рогов, разрастание слизистой оболочки матки, типичные для течки изменения во влагалище. Овуляция происходит при совместном действии фолликулостимулирующего фактора с лютеинизирующим гормоном. У нормальных самцов он увеличивает семенники, стимулирует сперматогенез, рост простаты [113].

Другой гормон (фактор Б) стимулировал овуляцию, выработку прогестерона в желтом теле и интерстициальной ткани яичников, но не увеличивал их вес [200]. Данный гонадотропин получил название лютеинизирующего гормона. У нормальных и гипофизэктомированных животных гормон вызывал овуляцию, при наличии зрелых фолликулов, развивающихся под действием фолликулостимулирующего гормона.

Оба гормона постоянно сопутствуют, взаимно дополняют и усиливают действия друг друга. Повышенная функция гипофиза не только активизирует деятельность яичника, но и возбуждает обратную реакцию, то есть вызывает действие яичника на гипофиз. Следовательно, гормональная регуляция протекает по принципу «плюс-минус взаимодействия» который в настоящее время широко известен как механизм обратных связей (feedbackmechanism) [39], когда гонадотропные гормоны, оказывая влияние на половую деятельность, получают обратную реакцию гонадотропных гормонов [14].

Согласно данным W.R. Allen, S.Wilsher [196] гонадотропная активность крови возрастает между 37 и 41 днями после спаривания. Пик гонадотропной активности приходится на 60 и 75 дни беременности. При этом сыворотка, полученная от кобыл между 40 и 150 днями жеребости, при введении в организм неполовозрелых крыс стимулирует яичники и вызывает увеличение матки и рост фолликулов [195], так как в ней содержатся высокие концентрации гонадотропных гормонов.

Источником гонадотропинов являются маточные структуры – эндометриальные чашки, которые являются производными от плода, образуются в

несколько недель беременности, и иммунологическим образом уничтожаются спустя 2, 3 месяца. Вырабатывая гонадотропные гормоны, эндометриальные чаши обеспечивают поддержку беременности через стимуляцию развития вторичной и третичной волн фолликулов и их последующую овуляцию в яичниках животных. Такой механизм обеспечивает поддержание беременности до полного формирования плаценты, способной вырабатывать прогестин в достаточном количестве на местном уровне.

Гипофиз также выделяет гормон пролактин, который имеет широкий спектр действия, влияет на половое созревание животного, образование молока и, действуя синергически с ЛГ, стимулирует функцию желтого тела [68; 87; 185].

1.5 Физиологическое состояние коров при беременности

Беременность - особое физиологическое состояние организма матери, направленное на создание наиболее комфортных условий для роста и развития плода [185]. В данный период происходят адаптационные изменения во всех регуляторных системах организма матери. По последним научным данным процесс оплодотворения и развитие эмбриона, определяется физиолого-метаболическим состоянием организма матери, которое поддерживается за счет системы нейрогуморальной регуляции; функциональные изменения начинают проявляться с 14-21-го дня стельности в виде повышения уровня обменных процессов, перестройки иммунитета, сдвига гормонального баланса [107].

Кровь является одной из важнейших физиологических систем организма животных, играет роль посредника во всех процессах его жизнедеятельности за счёт постоянного контакта с органами и тканями, отражая все происходящие в них процессы, как в норме, так и при патологии [54; 98; 164; 183].

Морфологический состав крови является показателем, отражающим состояние всех физиологических систем в организме животных и изменяющимся под воздействием различных экзогенных и эндогенных факторов [71; 158;

183]. Процесс беременности сопряжен со значительными энергетическими затратами влияющими на уровень клеток крови в организме коров, поэтому наибольшие изменения в крови наблюдаются в начальный период и в конце, когда перестройка начинается или заканчивается [80].

Считается, что кровь стельных коров наиболее насыщена гемоглобином, имеет более высокое содержание эритроцитов и лейкоцитов, причем показатели красной крови обычно увеличиваются со второй половины стельности, особенно после запуска или непосредственно перед отелом [194].

По данным И.В. Ненашева, Ш.М. Биктеева [109] в периферической крови стельных коров в последнюю треть стельности отмечается снижение содержания эритроцитов и лейкоцитов с момента запуска до отела и в первый месяц после него.

По мнению авторов Л.Ю. Кандаурова, В.А. Гудин [65], изменения крови при беременности у коров и нетелей различны, так как у нетелей интенсивность обменных процессов меньше чем у коров с более интенсивным метаболизмом.

Иммунные реакции с самых ранних этапов своего развития тесно связаны с эндокринной системой. Гормоны оказывают либо стимулирующий, либо депрессивный эффект на иммунную систему и, как следствие, на метаболический статус и состав крови [47; 71; 119].

Лейкоцитарные клетки являются активными участниками процесса гестации. В то же время развитие плода сопряжено с регулирующим действием гормонов, в первую очередь, половых. Во время беременности они присутствуют в крови матери в значительно больших количествах, чем в не беременности, инициируя целый ряд гестационных изменений в иммунной системе, что возможно, благодаря наличию у лейкоцитов специфических рецепторов к половым стероидным гормонам [152].

Установлено, что сохранение беременности и ее развитие – это достижение некоторого баланса между гормональным и иммунным статусом в орга-

низме матери. При этом супрессия специфического иммунного ответа матери компенсируется усилением естественного, врожденного иммунитета [65].

В то же время развитие плода опосредуется половыми гормонами и гормонами гипофиза, что инициирует изменение гормонального фона организма [65].

Обмен веществ является отражением метаболической активности клеток органов и тканей в организме животных и поэтому зависит от его физиологического состояния в разные периоды постнатального онтогенеза [138]. В период стельности коров для него характерна активация всех обменных процессов в организме матери с целью обеспечения возрастающих потребностей плода, плаценты и матки. Развитие беременности сопряжено, в первую очередь, с интенсификацией белкового обмена, который обеспечивает субстратами потребности растущего плода, и процессы жизнедеятельности организма матери [134].

Белки играют важную роль в процессах жизнедеятельности организма животных. Они являются основным пластическим материалом и за счет этого обеспечивают рост и развитие организма, белки-ферменты регулируют скорость биохимических реакций, а, следовательно, интенсивность обмена веществ. Кроме этого, белки участвуют в поддержании функциональной активности системы иммунитета (являются химической основой антител), дыхательной функции (гемоглобин переносит кислород и углекислый газ), а так же образовании энергии [88; 185]. В частности белки в организме матери, как строительный материал используются при закладке и формировании систем и органов плода, а так же его питания и дыхании [29; 30].

Особенностью коров, в отличие от человека, является то, что стельность протекает на фоне лактации и организм матери должен снабжать необходимым пластическим материалом не только плод, но и молочную железу. Согласно данным Т.Ф. Василенко [29; 30] для получения высоких надоев от домашних жвачных животных в их организме должен заметно повышаться об-

мен веществ послеродовой период и сохраняться в этих пределах в течение первых двух-трех месяцев лактации.

Важную роль, как в поддержании молочной продуктивности, так и вынашивании беременности играет гормон пролактин, вырабатываемый гипофизом.

Пролактин – это гормон, синтезирующийся в гипофизе, и регулирующий развитие и функционирование молочной железы, а также секрецию и биологическую активность прогестерона надпочечников и частично желтого тела. Он стимулирует пролиферацию молочной железы и лактацию у животных, индуцирует систему ферментов, участвующих в синтезе лактозы, и вместе с другими гормонами синтез казеина. Кроме этого, пролактин при наличии желтого тела обладает антиовуляторным действием, а в яичнике не беременных животных необходим для синтеза желтым телом прогестерона [68; 118; 140]. На сегодняшний день изучено участие пролактина в процессах осморегуляции, в обмене липидов и углеводов [140]. Кроме этого, он совместно с прогестероном, задерживает образование новых фолликулов в яичниках после наступления беременности [156].

Установлено, что даже на ранних сроках беременности интенсивность обмена веществ в организме матери по сравнению с не стельными животными повышается, что, в основном, обусловлено биологическими эффектами прогестерона, а значит и пролактина.

Влияние прогестерона на обмен веществ в организме стельных коров достаточно хорошо изучено [225]. Роль основных овариальных гормонов (прогестерона, половых стероидов) в сохранении стельности отражена в работах А.Л. Студенцова [150; 151], В.С. Шипилова [188], М.И. Прокофьева [123], Л.В. Шапошникова [185], А.Д. Семерунчик [134; 135].

Прогестерон — это одна из важнейших составляющих, обуславливающих нормальный половой цикл коровы, а после оплодотворения яйцеклетки он становится основным гормоном, обеспечивающим сохранение стельности.

Синтезируется прогестерон в желтом теле в яичнике [205]. Но по мере роста плаценты гормонообразующая функция переходит к ней.

В яичниках также вырабатываются гормоны: эстрогены и прогестерон. В комплексе они регулируют созревание яйцеклетки и её овуляцию. Гормон прогестерон оказывает много эффектов, направленных на поддержание и сохранение беременности.

После формирования плаценты основным пептидным гормоном, проектирующим развитие беременности, является хорионический гонадотропин (ХГ).

Хорионический гонадотропин является главным специфическим гормоном беременности, синтезируется клетками трофобласта в базальной пластине плаценты уже с первых дней её наступления и обнаруживается в крови, моче, а так же во всех органах и жидкостях организма [23; 49]. Кроме этого, ХГ поддерживает и развитие желтого тела, стимулирует секрецию прогестерона и эстрадиола и свои иммуномодулирующие эффекты реализует в комплексе с этими гормонами. В то же время направленность иммунорегуляторного действия ХГ зависит не только от уровня концентрации половых стероидов, но и от активационного статуса клетки-мишени [190].

Хорионический гонадотропин обладает биологическими свойствами как ЛГ, так и ФСГ, и связывается с обоими типами рецепторов к гонадотропинам, но лютеинизирующая активность у ХГ значительно преобладает над фолликулостимулирующей [89; 143].

Биологическое действие ХГ заключается в стимуляции желтого тела для обеспечения непрерывной продукции прогестерона, синтеза эстрогенов в фетоплацентарном комплексе. Кроме того, ХГ принимает участие в регуляции продукции стероидов у плода, в торможении иммунологической реакции беременной и в предотвращении отторжения плодного яйца за счет индукции супрессорных Т-клеток [41].

В некоторой степени ХГ также обладает, по-видимому, кортикотропными свойствами, повышая стероидогенез в коре надпочечников и способствуя функциональной гиперплазии коры надпочечников у беременной. Повышение

секреции глюкокортикоидов под влиянием ХГ может играть роль в механизмах адаптации организма беременной к стрессу, каким является беременность, а также обеспечивает физиологическую иммуносупрессию, необходимую для развития генетически наполовину чужеродного организма внутри матки. В связи с этим стоит отметить, что гипофизарные гонадотропины кортикотропными свойствами не обладают.

Хорионический гонадотропин также играет роль в развитии и поддержании функциональной активности самой плаценты, улучшает её трофику и способствует увеличению количества ворсин хориона.

На сегодняшний день проблема воспроизводства крупного рогатого скота достаточно хорошо изучена. Разработаны различные методы и способы осеменения коров, определено оптимальное время для осеменения после наступления половой охоты, механизмы оплодотворения и развития эмбрионов. Изучена роль гонадотропных гормонов гипофиза в формировании полового цикла коров, а также их изменение при патологии и лечении репродуктивной системы. Однако до сих пор остаются мало изученными вопросы изменения физиологического статуса животных на ранних сроках физиологической беременности, роли гормонов в её сохранении и формировании интенсивности и направленности обменных процессов. Это и послужило основанием для выполнения нашей работы.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовательская работа является самостоятельным разделом научных исследований и выполнена в рамках государственной научной программы кафедры органической, биологической и физколлоидной химии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет» «Изучение закономерностей обмена веществ у сельскохозяйственных животных и птиц в норме и при патологии» (регистрация НИОКР 01201372958)

Материалы, представленные в работе, являются результатом собственных исследований, полученные в период 2014-2015 г.г. Экспериментальная часть исследований проведена в 2015 г. на базе племпредприятия ООО «Чебаркульская птица» Челябинской области. Объектом исследования служили коровы на голштинизированной черно-пестрой породы (15 % кровности черно – пестрой и 85 % кровности голштинской породы) после второго отела, содержащиеся в цехе осеменения и раздоя. Средняя молочная продуктивность по стаду в хозяйстве составляла свыше 5000 кг молока.

По результатам УЗИ (через 45 суток после осеменения) и ректальных исследований (через 2 месяца после осеменения) были сформированы две группы коров по 10 голов в каждой с учетом происхождения, возраста, продуктивности, даты отёла и даты первого осеменения (перед первым искусственным осеменением): в первую группу вошли коровы, не оплодотворившиеся после первого осеменения, во вторую – беременные (рис. 2). При этом первая половая охота была пропущена. Осеменение коров проводили ректоцервикальным методом.

Кормление проводилось в соответствии с детализированными нормами [111]. В целом рационы были сбалансированы по основным питательным веществам в соответствии с детализированными нормами ВИЖ. Содержание коров отвечало зоогигиеническим требованиям.

Материалом исследования служила кровь, которую брали утром до кормления из подхвостовой вены в стерильные пробирки до и через 1, 2, 3, 4 недели после искусственного осеменения. Лабораторные исследования выполнены на кафедре органической, биологической и физколлоидной химии и в инновационном научно - исследовательском центре ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет».

где E_1 – экстинция опытной пробы; E_2 – экстинция калибровочной пробы; 60 – концентрация белка в калибраторе.

2. Альбумины крови определяли по реакции с бромкрезоловым зеленым с помощью набора реагентов «Клини Тест – Альбумин». Метод основан на взаимодействии альбуминов с бромкрезоловым зелёным в слабокислой среде в присутствии детергента, что сопровождается образованием окрашенного соединения синего цвета, интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации альбуминов. Концентрацию альбуминов рассчитывали по формуле:

$$C_{\text{белка}} = \frac{E_1}{E_2} \cdot 60 \text{ г / л } ,$$

где E_1 – экстинция опытной пробы; E_2 – экстинция калибровочной пробы; 60 – концентрация белка в калибраторе.

3. Расчетным методом определяли:

- процентное содержание альбуминов в крови по формуле:

$$Alb \text{ , \% } = \frac{Alb}{\text{Общий белок}} \cdot 100 \text{ ,}$$

где Alb – концентрация альбуминов в крови (г/л); *общий белок* - концентрация общего белка в крови (г/л); 100 – перевод в проценты.

- концентрацию глобулинов по формуле:

$$Gl \text{ , г/л } = \text{Общий белок} - Alb \text{ ,}$$

где *общий белок* - концентрация общего белка в крови (г/л); Alb – концентрация альбуминов в крови (г/л).

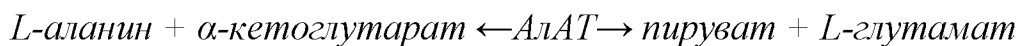
- альбумин-глобулиновый коэффициент по формуле:

$$Alb / Gl - \text{коэффициент} \text{ , усл .ед . } = \frac{Alb}{Gl} \text{ ,}$$

где Alb – концентрация альбуминов в крови (г/л); Gl - концентрация глобулинов в крови (г/л).

4. Активность аланинаминотрансферазы колориметрическим методом Райтмана-Френкеля с использованием стандартного набора реактивов (АЛТ-АБРИС+). Метод основан на способности АЛТ крови катализировать реак-

цию переноса аминокислоты аланин на α -кетоглутаровую кислоту. Реакция протекает по схеме:



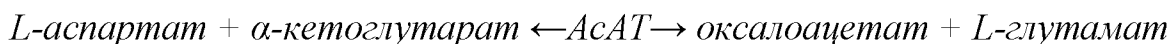
Количество образовавшегося в ходе ферментативной реакции пирувата определяется его взаимодействием с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ), в результате чего образуется комплекс, окрашенный в коричневый цвет и имеющего максимум поглощения при длине волны 537 нм.

Активность фермента рассчитывали по формуле:

$$\text{АлАТ, мкмоль / л в секунду} = \frac{E_{\text{пробы}}}{E_{\text{калибратора}}} \cdot 0,556$$

где $E_{\text{пробы}}$ – экстинция опытной пробы; $E_{\text{калибратора}}$ – экстинция калибровочной пробы.

5. Активность аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови колориметрическим методом Райтмана-Френкеля с помощью набора реактивов (АСТ-АБРИС+). Метод основан на способности АсАТ крови катализировать реакцию переноса аминокислоты с аспарагиновой аминокислоты на α -кетоглутаровую кислоту. Реакция протекает по схеме:



Количество образовавшегося в ходе ферментативной реакции оксалоацетата определяется при его взаимодействии с 2,4 - динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ), в результате чего образуется комплекс, окрашенный в коричневый цвет и имеющего максимум поглощения при длине волны 537 нм. Активность фермента рассчитать по формуле:

$$\text{АсАТ, мкмоль / л в секунду} = \frac{E_{\text{пробы}}}{E_{\text{калибратора}}} \cdot 0,278$$

где $E_{\text{пробы}}$ – экстинция опытной пробы; $E_{\text{калибратора}}$ – экстинция калибровочной пробы.

6. Концентрацию мочевины в крови с помощью наборов реактивов «Мочевина-Витал». Метод основан на способности мочевины образовывать с диметилмонооксимом в сильноокислой среде присутствии тиосемикарбазида и ионов

трёхвалентного железа окрашенное соединение, интенсивность окраски которого пропорциональна содержанию мочевины. Концентрацию мочевины рассчитывали по формуле:

$$\text{Мочевина, ммоль / л} = \frac{E_{\text{пробы}}}{E_{\text{калибратора}}} \cdot 5,0,$$

где $E_{\text{пробы}}$ – экстинция опытной пробы; $E_{\text{калибратора}}$ – экстинция калибровочной пробы; 5,0 – концентрация мочевины в калибраторе, ммоль/л.

7. Концентрацию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) в плазме крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов реактивов «HUMAN GmbH»..

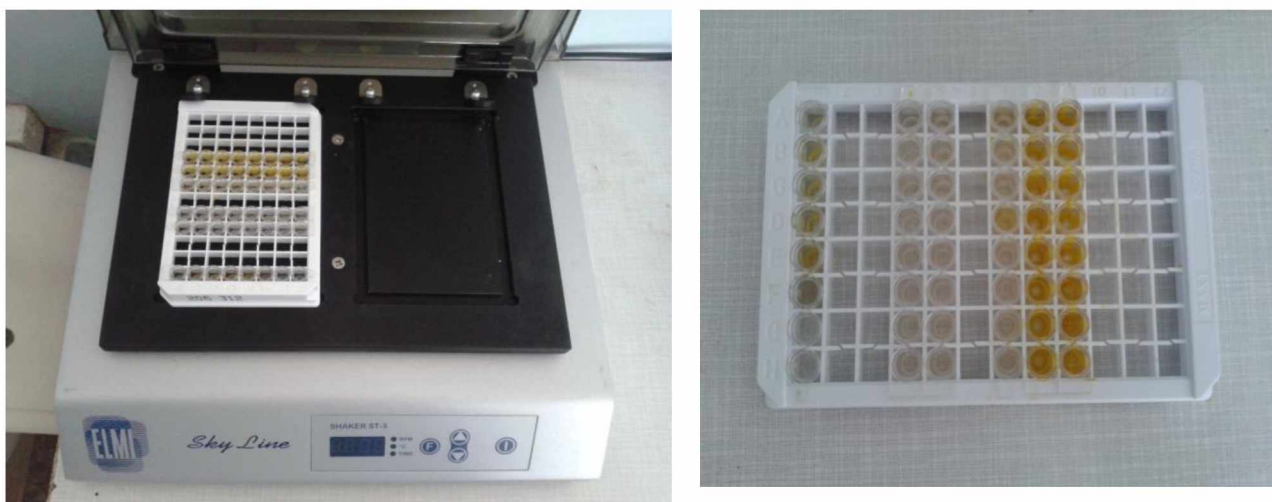


Рисунок 3 – Стрипы после добавления стоп-реагента

Метод основан на использовании высокоаффинной системы биотин-стрептавидин. На лунках микропланшета адсорбирован стрептавидин. При первой инкубации образцы крови, калибраторы и контроли, конъюгат (меченые пероксидазой антитела или к ФСГ, или ЛГ, или ПРЛ, а также биотинилированные моноклональные антитела к гормонам смешивались друг с другом, образуя специфический иммунокомплекс, связанный с поверхностью лунок за счёт взаимодействия биотина с иммобилизованным стрептавидином. После инкубации не связавшийся конъюгат и моноклональные антитела удалялись промывкой.

Добавление в лунки субстрата приводило к образованию окрашенного продукта, который менял цвет на желтый при добавлении стоп-реактанта, вносимого для остановки реакции.

Интенсивность окраски измерялась фотометрически и рассчитывалась по калибровочной кривой (рис. 3).

Для морфологических исследований использовали гепаринизированную кровь. Мазки крови изготавливали сразу после взятия материала, затем окрашивали по методу Романовского-Гимзы. Подсчет лейкоцитов и эритроцитов проводили в камере Горяева.

Содержание гемоглобина в крови определяли с помощью набора реагентов «Эко-сервис». В основе метода лежит способность гемоглобина под действием железосинеродистого калия (гексацианоферрата калия) окисляться в метгемоглобин, который образует с ацетонциангидрином окрашенный цианметгемоглобин (гемиглобинцианид). Интенсивность окраски раствора пропорциональна содержанию гемоглобина в крови.

По данным лейкограммы крови коров были рассчитаны следующие лейкоцитарные индексы:

1. Кровно-клеточный показатель: $KKП_{, усл. ед.} = \frac{\mathcal{E} + ПН + СН}{Л + М}$

2. Реактивный ответ нейтрофилов: $РОН_{, усл. ед.} = \frac{ПН \cdot СН}{(Л + М) \cdot \mathcal{E}}$

3. Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс: $ИЛГ_{, усл. ед.} = \frac{Л \cdot 10}{\mathcal{E} + ПН + СН}$

4. Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов:

$$ИСНЛ_{, усл. ед.} = \frac{ПН + СН}{Л}$$

5. Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов $ИСЛЭ_{, усл. ед.} = \frac{Л}{\mathcal{E}}$

6. Индекс соотношения нейтрофилов и эозинофилов

$$ИСНЭ_{, усл. ед.} = \frac{ПН + СН}{\mathcal{E}}$$

где Э, ПН, СН, Л, М – количество эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, %.

Для оценки насыщенности эритроцитов гемоглобином рассчитывали среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН) по формуле:

$$МСН = \frac{Hb}{RBC}, \text{ где}$$

МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците, Пг;

Hb - количество гемоглобина, г/л;

RBC - количество эритроцитов в $10^{12}/л$.

Экспериментальный цифровой материал был подвергнут статистической обработке на ПК с помощью метода вариационной статистики с применением пакета прикладных программ «Biometria» и программы статистического анализа Microsoft Excel, версия XP. Оценку взаимосвязи количественных признаков проводили на основе расчета коэффициентов корреляции (r) по Пирсону. Долю объясняемой дисперсии (долю вариабельности одного признака, зависящую от вариабельности второго признака) определяли с помощью коэффициента детерминации (R^2), который рассчитывали по формуле $R^2 = r^2 \cdot 100$ (%).

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ КРОВИ КОРОВ НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

3.1.1 Характеристика дыхательной функции крови

Кровь является одной из важнейших физиологических систем организма животных, играет роль посредника во всех процессах его жизнедеятельности за счёт постоянного контакта с органами и тканями, отражая все происходящие в них процессы, как в норме, так и при патологии [44; 54; 101]. Согласно данным Ненашева И.В., Биктеева Ш.М. [109] невозможно четко разграничить

изменения крови при физиологических и патологических процессах, так как даже незначительные сдвиги в функционировании органов и систем организма неизменно отражаются на составе крови. Например, при сильных физиологических нагрузках колебания в составе крови настолько приближаются к патологическим, что нет возможности провести между ними грань.

Одной из самых лабильных частей крови является морфологический состав, который быстро реагирует на воздействие различных экзогенных и эндогенных факторов. Так, уровень клеток крови изменяется в зависимости от возраста животных, сезона года, породы, продуктивности, физиологического состояния и т.д. [45; 57; 73; 77; 146; 160].

Одним из физиологических состояний организма является беременность, в ходе которой в организме матери создаются наиболее комфортные условия для роста и развития плода. Поэтому состав крови связан с репродуктивной функцией животных и наиболее ярко эта связь определяется во время родов, эструса и периода беременности [185].

Поэтому мы изучили особенности дыхательной функции крови коров перед искусственным осеменением и на раннем сроке беременности [178].

Показатели крови хотя и отличались гомеостатическим постоянством, но их уровень был взаимосвязан с функциональным состоянием физиологических систем организма и изменялся в пределах границ нормы в зависимости от напряженности функций тех или иных органов и тканей. Поэтому в состоянии эструса перед искусственным осеменением в крови коров был отмечен максимальный уровень эритроцитов (табл. 1), что было следствием повышенной интенсивности метаболических процессов в половой системе животных в период активного формирования фолликулов перед овуляцией. Однако животные исследуемых групп различались по содержанию гемоглобина, но, несмотря на это, средняя концентрация гемоглобина в эритроците была практически одинаковой. Хотелось бы отметить, что уровень эритроцитов и гемоглобина у животных, осеменение которых привело к наступлению беременности, было выше, чем у животных, оплодотворенных не эффективно. Логично предполо-

жить, что организм, половая система и фолликулы коров второй группы были в большей степени готовы к оплодотворению, последующему развитию эмбриона и сохранению беременности.

Через 1 неделю после осеменения и в I, и во II-ой группе в крови животных снижался уровень эритроцитов и гемоглобина, по сравнению с фоновыми показателями, хотя насыщенность красных клеток пигментом повышалась. Хотелось бы отметить, что сдвиги изучаемых показателей были более существенны в группе не оплодотворившихся коров.

Следовательно, изменения дыхательной функции крови в организме животных в данный срок исследования были сопряжены, во-первых, со снижением функциональной активности клеток половой системы (I группа), во-вторых, наступлением беременности (II группа), определяющей интенсивность процессов кроветворения в пределах, достаточных для обеспечения плода уровнем газового и других форм обмена.

Результаты наших исследований согласуются с данными Андриевской И.А. [8], согласно которым эритроциты являются связующим звеном между внешним и внутренним дыханием, обеспечивают адекватную доставку кислорода тканям. Поскольку эмбрион не контактирует с атмосферным воздухом, то его вентиляционную функцию выполняет газотранспортная функция матери.

Таблица 1 – Показатели крови коров (n=10), $X \pm Sx$

Показатель	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
		1	2	3	4
Беременные коровы (II группа)					
Гемоглобин, г/л	120,9±2,28	116,00±0,80	118,00±0,69	101,00±1,54*	109,00±0,52*
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,98±0,003	5,23±0,10*	5,47±0,07	4,80±0,13*	5,28±0,06
Среднее содержание гем. в эритроците, Пг	20,22±0,38	22,37±0,50	21,59±0,32	21,04±0,83	20,64±0,25
Не оплодотворившиеся коровы (I группа)					

Гемоглобин, г/л	114,2±1,26	108,00±2,95	124,00±4,79	120,00±5,59	119,60±2,40
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,51±0,03	4,72±0,11*	5,30±0,16	5,06±0,23	5,30±0,08
Среднее содержание гем. в эритроците, Пг	20,72±0,21	22,97±0,67	23,49±0,89	23,95±1,12	22,57±0,49

Примечание: * - $p \leq 0,05$ по отношению к величине «до осеменения»

Через 2 недели после осеменения в группе беременных животных сохранялась дыхательная функция крови на уровне, установленном ранее. В группе не оплодотворившихся коров наблюдалась активация эритропоэза, что инициировало повышение количества эритроцитов и гемоглобина, по сравнению с величиной «через 1 неделю после осеменения», соответственно, на 12,29 и 10,19% и недостоверный прирост насыщенности эритроцитов гемоглобином до 23,49±0,89 Пг и, как следствие, увеличение объема клетки (табл. 1). Вероятно, это было следствием восстановления дыхательной функции крови в соответствии с кислородными потребностями организма.

Данный вывод согласуется с работой Луценко М.Т., Андриевской И.А., Ишутиной Н.А. [93], в которой отмечена способность эритроцитов деформироваться, и за счёт этого проникать в мелкие капилляры кровеносных сосудов и повышать перенос в ткани кислорода на фоне повышения активности обменных процессов.

В кровеносном русле беременных коров через 3 недели после осеменения резко снижалось количество эритроцитов и гемоглобина, хотя величина среднего содержания гемоглобина в эритроците сохранялась (табл. 1). Полученные данные позволяют утверждать, что в эмбриогенезе данный период развития плода являлся «критическим», поскольку снижалась обеспеченность клеток организма животных и, как следствие, эмбриона, кислородом. Данный вывод не противоречит результатам Андриевской И.А. [8], установившей, что одной из вероятных причин формирования патологии плода является изменение гормонообразующей и дыхательной функций фетоплацентарного комплекса.

Газиева И.А. [36], оценивая показатели эритроидного ряда, выявила статистически значимое снижение количества эритроцитов и тенденцию к уменьшению уровня гемоглобина при беременности, осложненной впоследствии компенсированной плацентарной недостаточностью, в сравнении с аналогичными показателями при беременности, протекавшей без её признаков.

Известно, что эритроциты выполняют не только дыхательную функцию, но и определяют реологические свойства крови [170]. Если исходить из того, что после осеменения коров происходит ослабление активности тромбоцитарного компонента гемостаза, что обеспечивает необходимые жидкостные свойства крови и тем самым способствует формированию оптимальных условий для анаболизма в тканях плода [57], то уменьшение количества эритроцитов в данный срок эмбриогенеза – это механизм, позволяющий сохранить беременность.

Через 3 недели после осеменения в группе не оплодотворившихся коров существенных изменений величин изучаемых показателей не происходило (табл. 1).

В конце эксперимента (через 4 недели после осеменения) коровы исследуемых групп различались по концентрации гемоглобина, эритроцитов и величине среднего содержания гемоглобина в эритроците. Уровень изучаемых показателей был выше в организме не оплодотворившихся животных. Вероятно, это являлось следствием того, что эритроциты, помимо своей основной газотранспортной функции, участвовали в депонировании и транспорте низкомолекулярных органических субстратов метаболизма на фоне формирования новой волны полового цикла [81].

Результаты наших исследований согласуются с данными Шапошниковой Л.В. [185]. Автор при оценке физиологического состояния коров чернопестрой породы на ранних сроках беременности тоже наблюдала аналогичные колебания концентрации эритроцитов и гемоглобина в крови коров в первый месяц беременности. Однако уровень изучаемых показателей был достоверно выше, чем у не беременных животных.

В то же время Кочарян В.Д., Чижова Г.С. [77] отмечали, что в крови коров по мере развития беременности увеличивается количество эритроцитов, но снижается гемоглобина. Однако эти данные соответствуют интервалу от 2 до 5-ти месяцев беременности.

В работе Потаповой А.Ю. [121] было отмечено, что гематологические показатели, зависящие от относительного объема плазмы в организме матери, имеют тенденцию к снижению. К этим показателям относятся эритроциты, гематокрит и гемоглобин.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что дыхательная функция крови сопряжена с функциональными изменениями в организме коров, формирующимися в состоянии эструса и на ранних сроках беременности за счёт формирования фетоплацентарного комплекса. При этом количество клеток крови и их насыщенность гемоглобином при колебании в границах физиологической нормы характеризовалось определенной динамикой в связи со стадиями развития эмбриона: в 1, 2 недели эмбриогенеза в организме коров-матерей сохранялась дыхательная функция крови на уровне «до осеменения» за счёт увеличения среднего содержания гемоглобина в эритроците на 6,77-10,63%, несмотря на уменьшение количества эритроцитов на 8,52-12,54%; в 3, 4 недели беременности интенсивности дыхательной функции крови снижалась за счёт уменьшения количества эритроцитов на 11,71-19,73%, гемоглобина на 9,84-16,45% при сохранении средней концентрации гемоглобина в эритроците. У не оплодотворившихся животных параметры дыхательной функции крови достоверно не отличались от фоновых показателей, за исключением уровня эритроцитов через 1 неделю после осеменения.

3.1.2 Роль лейкоцитов в иммунной перестройке организма коров

Лейкоцитарный состав крови является одним из самых информативных показателей организма животных, так как лейкоциты постоянно циркулируют в различных органах и тканях и за счёт этого теснее всех остальных регуляторных систем связаны с организмом в целом, его органами и тканями, в част-

ности. Поэтому органы лейкопоза изменяют свою пролиферативную активность под воздействием различных факторов, что отражается на лейкограмме крови [98; 101; 106; 145]. Так, согласно данным И.В. Ненашевой, Ш.М. Биктеевой [109] среднее содержание лейкоцитов в периферической крови, как интегральный показатель, у крупного рогатого скота в норме имеет значительную вариабельность, зависящую от множества факторов внешней и внутренней среды.

Физиологическое течение беременности во многом определяется механизмами иммунологической регуляции, так как внезародышевые оболочки и эмбрион продуцируют антигены [204; 215], воспринимающиеся иммунокомпетентными клетками организма матери, как мишень. В связи с этим, сохранение и развитие беременности возможно благодаря выработке в организме матери специфических веществ, блокирующих иммунный ответ клеток на фетоплацентарную единицу [191].

В последние годы в гуманной медицине доказано, что формирование иммунологической толерантности в ходе материнско-фетальных взаимодействий определяется полноценностью процессов пролиферации, дифференцировки, апоптоза иммунокомпетентных клеток, иммунного распознавания аллоантигенов плодового происхождения и межклеточных взаимодействий [36; 222], что, соответственно, отражается на лейкоцитарном составе крови. Поэтому физиологическая беременность характеризуется определенным «клеточным профилем» крови, изменения которого позволят прогнозировать нарушения в течение эмбриогенеза. Однако в ветеринарной медицине данная проблема практически не изучена.

Поэтому мы изучили лейкоцитарный состав крови коров в ходе первого месяца физиологической беременности. При этом мы исходили из того, что закономерности иммунологической перестройки организма животных в ранние сроки беременности имеют важное диагностическое значение, так как именно в этот период происходит формирование функциональной гемодина-

мической системы, обеспечивающей все виды обмена веществ и гомеостатическое равновесие между организмом матери и плода.

Мы установили, что перед искусственным осеменением в организме коров II группы, по сравнению с оставшимися впоследствии не оплодотворившимися животными, повышался уровень иммунологической реактивности, о чём свидетельствовал более высокий уровень лейкоцитов, эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов (табл. 2, 3).

Таблица 2 – Лейкограмма беременных коров (II группа) (n=10), $X \pm Sx$

Показатель	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.				
		1	2	3	4	
Лейкоциты, $10^9/л$	8,13±0,29	10,90±0,24*	9,05±0,25	5,83±0,17	6,50±0,16*	
Эозинофилы, %	5,10±0,16	9,50±0,14*	8,00±0,18*	4,50±0,16	4,30±0,36	
Нейтрофилы, %	п/я	2,80±0,13	4,00±0,26	3,70±0,15	4,80±0,20*	4,60±0,26*
	с/я	32,80±0,72	36,60±1,83	38,40±1,56	26,90±0,12*	26,80±0,94
Лимфоциты, %	57,00±1,77	47,70±0,59	47,40±1,22	61,30±1,32	61,50±0,97	
Моноциты, %	2,30±0,21	2,20±0,20	2,50±0,16	2,50±0,16	2,80±0,20	

Примечание: * - $p \leq 0,05$ по сравнению с величиной «до осеменения»

Результаты наших исследований согласуются с данными Шапошниковой Л.И. [185]. В тоже время в работе Кот Е.П., Хомяк И.И., Яблонская О.В. [74] отмечено, что при появлении половой охоты в организме коров повышался уровень лейкоцитов, но снижался лимфоцитов. Аналогичные результаты получены Амагырова Т.О., Мураев А.В. [5]. Авторы отмечали, что лейкоциты, выполняющие защитную функцию организма, находятся в определенной связи с воспроизводительной функцией животных. Возможно, данные различия являлись следствием породных, возрастных, сезонных, климатических и т.д. отличий.

Установлено, что плодово-материнские взаимоотношения не укладываются в рамки системы «трансплантант-реципиент», так как не столько плод приспособляется к материнской среде, сколько последняя целенаправленно перестраивается в интересах роста и развития плода, и системообразующим фактором этой функциональной системе является плод. В соответствии с принци-

пом «орган — к органу» материнский организм и плод обмениваются различными веществами, в том числе и иммунными [17]. Поэтому в процессе оплодотворения, формирования эмбриона и развития беременности между организмом матери и плода устанавливаются сложные иммунологические взаимоотношения, обеспечивающие его развитие и препятствующие его отторжению, что, соответственно, отражается на лейкоцитарном составе крови в первый месяц беременности. Хотелось бы отметить, что в наших исследованиях изменения клеточного состава протекали в пределах границ нормы.

Так через неделю после осеменения в организме коров II группы происходила стимуляция иммунологической реактивности как результат антигенного воздействия плода. Об этом свидетельствовало увеличение в крови животных, по сравнению с величиной «до осеменения», общего количества лейкоцитов (на 36,27 %), процентной доли эозинофилов (маркеров активности реакции антиген-антитело, а также презентации количества продуцируемых плодом фетальных антигенов и характером распознавания и реагирования на эти антигены иммунной системы матери) и сегментоядерных нейтрофилов (индикаторов фагоцитарных реакций), соответственно, на 86,27 и 8,54 % на фоне уменьшения числа лимфоцитов на 14,56 %. Данные изменения отсутствовали в лейкограмме неоплодотворенных коров (табл. 2, 3).

Аналогичные изменения в лейкоцитарном составе крови коров-матерей сохранялась и через 2 недели после осеменения и наступления беременности (табл. 2). Следовательно, при физиологической беременности на экспрессию эмбрионом антигенов отцовского происхождения до его имплантации, в организме коров-матерей, как механизм защиты плода, угнетались иммунологические процессы, опосредованные лимфоцитами, и активировались фагоцитарные реакции нейтрофилов. Этот так называемый «иммунологический парадокс беременности» до сих пор не получил окончательного объяснения [36; 145]. В частности, Казимирко Н.К., Акимова Е.Е., Завацкий В.Ю. [64] считают, что изменение иммунного статуса материя вначале беременности является результатом активации функциональной активности лейкоцитарных клеток, что

неизбежно сопровождается одновременным усилением процессов апоптоза. Поэтому в начале физиологической беременности происходит активация апоптоза периферических лимфоцитов и моноцитов, что и обуславливает снижение их уровня в периферической крови.

Аналогичные закономерности отмечены в работе Барбараш Н.А., Барбараш О.Л., Калентьева С.В. [17]. Сюдюкова Е.Г., Медведев Б.И., Сашенков С.Л. [155] увеличение количества лейкоцитов со снижением процентного содержания лимфоцитов связывали с повышением степени эндогенной интоксикации.

Таблица 3 – Лейкограмма не оплодотворившихся коров (I группа)
(n=10), $\bar{X} \pm S_x$

Показатель	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.				
		1	2	3	4	
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	7,43±0,28	7,10±0,64	7,94±0,13	8,96±0,42*	7,38±0,59	
Эозинофилы, %	4,60±0,22	4,30±0,80	4,60±0,31	2,30±0,15*	4,40±0,34	
Нейтрофилы, %	п/я	4,80±0,25	4,20±0,20	4,50±0,16	1,80±0,25	4,60±0,16
	с/я	30,20±1,51	31,00±0,52	31,40±1,08	34,90±0,95	31,80±1,07
Лимфоциты, %	55,60±0,88	56,70±0,90	56,30±0,79	58,70±1,35	55,40±0,83	
Моноциты, %	4,80±0,25	3,80±0,20	3,20±0,20	2,30±0,15	3,80±0,20	

Примечание: * - $p \leq 0,05$ по сравнению с величиной «до осеменения»

Шапошникова Л.И. [185] установила снижение общего количества лейкоцитов в крови беременных коров, по сравнению с не беременными, вплоть до 45 суток эмбриогенеза. В то же время Кэмпбелл С. [86] указывал, что особенностью лейкограммы матери во время беременности является увеличение доли лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов.

Сафонов В.А. [132] отмечал в качестве особенности лейкограммы коров при беременности наличие выраженной эозинофилии. При этом уровень клеток в лейкограмме беременных животных превышал их количество у циклирующих животных на 52,7-70,0%. Эозинофилию автор рассматривал, как защитную антитоксическую реакцию организма коров на появление в кровеносном русле токсических продуктов обмена, плодовых протеинов и комплексов

антиген-антитело. Депрессивное влияние беременности и лактации на факторы защитных систем организма коров отмечено в работе Самбуров Н.В., Палаус И.Л. [130].

Иммунные механизмы, включающиеся после имплантации оплодотворенной яйцеклетки, в лейкограмме крови коров II группы инициировали появление сдвигов, противоположных 1 и 2-ой неделям беременности. Так, через 3 недели после осеменения у беременных животных выявлялись признаки снижения иммунологической реактивности в виде уменьшения общего количества лейкоцитов в сравнении с величиной «до осеменения» и 1,2-неделями развития плода, соответственно, на 28,20 и 35,58-46,51%, как результат действия иммунодепрессивных эмбриональных факторов. При этом обнаруживались признаки толерантности материнского организма к антигенам плода, так как нормализовалась концентрация эозинофилов. Данное состояние иммунной системы организма коровы-матери обеспечивалось за счёт убыли в лейкограмме процентной доли сегментоядерных нейтрофилов на фоне прироста лимфоцитов и палочкоядерных нейтрофилов (табл. 2). Результаты наших исследований согласуются с данными Нежданова А.Г., Мануилова А.В., [106]. Согласно работам Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С., Крошкина Н.В. [145] состояние иммунной системы в организме матери в ходе имплантации эмбриона является результатом усиления продукции воспалительных цитокинов эндометрием и привлечения лейкоцитов из периферической крови.

В то же время у коров, оставшихся не оплодотворенными, в этот период исследований в крови отмечался прирост общего количества лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов по сравнению с величиной «до осеменения», соответственно, на 20,59; 15,56 и 5,56 % (табл. 3), что свидетельствовало об активации иммунологической реактивности организма. Согласно данным Нежданов А.Г., Мануилов А.В. [106] пониженная реактивность организма коров во время осеменения и, наоборот, повышенная в период имплантации, является одной из причин низкой оплодотворяемости животных, а также высоких пренатальных потерь на ранних стадиях развития зародыша.

В организме беременных коров через 4 недели после осеменения (4 недели беременности) лейкоцитарный состав крови сохранялся на уровне третьей недели исследования. В то же время в группе не оплодотворившихся животных признаки повышенной иммунореактивности организма исчезали.

Полученные результаты согласуются с выводом Сяндюкова Е.Г., Медведев Б.И., Сашенков С.Л. [155]. Авторы утверждали, что изменения в организме матери с наступлением беременности генетически запрограммированы, и степень их выраженности зависит от индивидуальных резервных возможностей организма, то есть уровень иммунологической реактивности организма будущей матери определяет характер взаимоотношений в системе «мать-плод». Поэтому в научной литературе и имеются столь противоречивые результаты по изменению лейкоцитарного состава крови коров в ходе развития беременности.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что в первый месяц беременности состояние иммунной системы коров является результатом взаимоотношений между плодом и организмом матери. При этом лейкоцитарный состав крови, как индикатор иммунной перестройки организма беременных животных, изменяется по мере развития и роста эмбриона. В первые 2 недели беременности происходит значительное усиление иммунного ответа материнского организма на антигены плода, что выражается в виде прироста в крови общей концентрации лейкоцитов на 11,32-34,07 %, в лейкограмме процентной доли эозинофилов на 56,86-86,27 % и сегментоядерных нейтрофилов на 11,59-17,07 %, уменьшение лимфоцитов на 16,31-16,84. После имплантации эмбриона (3, 4 неделя беременности) возникают признаки угнетения иммунной реактивности организма на фоне его толерантности к развивающемуся плоду, обнаруживаемые по убыли общего количества лейкоцитов на 20,05-28,29 %, нормализации числа эозинофилов и прироста лимфоцитов на 7,54-7,89 %. У не оплодотворившихся коров в период, соответствующий имплантации эмбриона, наблюдалось повышение защитных сил организма, опосредуемых лейкоцитами, по сравнению с фоном (до осеменения).

3.1.3 Лейкоцитарные индексы как индикаторы иммунного статуса организма коров

Физиологическое течение беременности является результатом перестройки механизмов иммунологической регуляции в первые недели эмбриогенеза за счёт адаптации организма матери к присутствию плода, развивающегося в утробе матери [64; 192; 224]. Лейкоциты крови и их соотношение в виде лейкограммы характеризуют иммунный статус организма животных во время наступления и развития беременности. В связи с этим, в биологии сформировалось новое направление - иммунология репродукции [185].

По современным представлениям, иммунологические взаимоотношения между организмами матери и плода являются результатом воздействия, с одной стороны, фетальных антигенов, а с другой – распознавания и реагирования на эти антигены иммунной системы матери, ведущую роль в которых играют иммунокомпетентные клетки [191; 204; 222]. При этом большинство изменений в организме коров во время беременности, если не напрямую детерминированы влиянием иммунологических факторов, то являются иммуноопосредованными, а нарушение иммунологической регуляции в системе мать-плод – один из основных факторов ранних эмбриональных потерь [106]. Поэтому в процессе становления и развития беременности у коров изменяются показатели клеточной и гуморальной защиты [106; 132; 185], что отражается на морфологическом составе крови. Любые воздействия, изменяющие иммунологическую реактивность организма животных, могут нарушать формирование сложных механизмов обеспечения гомеостатического равновесия в системе «мать - плод». Вследствие этого большинство исследований в настоящее время направлено на поиск лабораторных предикторов, позволяющих охарактеризовать физиологичность изменений в ходе беременности [112].

В последние годы для диагностики иммунного статуса организма животных широко используются лейкоцитарные индексы, отражающие взаимосвязи лейкоцитарных клеток крови [103; 132; 159]. Установлено, что они позволяют

оценить работу эффекторных механизмов иммунной системы, а также уровень иммунологической реактивности, определяющие процесс формирования неспецифических адаптационных реакций [26; 33; 47; 70; 155]. В то же время направленность изменений лейкоцитарных индексов на ранних сроках беременности коров-матерей не изучена. Поэтому в данном разделе нашей работы изучена информативность лейкоцитарных индексов в оценке иммунного статуса беременных коров в ходе первого месяца беременности [179].

Мы уже отмечали, что использование лейкоцитарных индексов, изменяющихся при малейших сдвигах иммунологической реактивности, позволяет оценить состояние различных звеньев иммунной системы, не прибегая к специальным методам исследования. Для оценки иммунологических взаимоотношений в системе «мать – плод» на ранних сроках беременности коров нами были рассчитаны следующие лейкоцитарные индексы (табл. 4).

Крово-клеточный показатель (ККП) - величина индекса до осеменения составила $0,69 \pm 0,04$ усл. ед. После оплодотворения яйцеклетки и развития эмбриона до имплантации к стенке матки (1, 2 неделя беременности) значение ККП превышало фоновый уровень в 1,49 раза ($p \leq 0,001$), что было, следствием увеличения процентной доли эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов и уменьшения лимфоцитов в лейкограмме. Следовательно, в данный период эмбриогенеза в организме матери стимулировались фагоцитарные процессы на фоне антигенного воздействия плода.

После имплантации эмбриона (3, 4 неделя беременности) величина ККП уменьшалась по сравнению со значением «до осеменения» на 14,93-16,42% за счёт прироста лимфоцитов и убыли эозинофилов, как следствие формирования признаков толерантности материнского организма к антигенам плода.

Таблица 4 – Лейкоцитарные индексы беременных коров (II группа)

(n=10), X±Sx

Индекс, усл. ед.	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
		1	2	3	4
Крово-клеточный показатель (ККП)	0,69± 0,04	1,01± 0,03***	0,97± 0,04***	0,57± 0,02	0,56± 0,02*
Реактивный ответ нейтрофилов (РОН)	0,32± 0,04	0,31± 0,01	0,39± 0,05	0,46± 0,04*	0,48± 0,05*
Лимфоцитарно - гранулоцитарный индекс (ИЛГ)	14,19± 0,73	9,71± 0,19***	9,96± 0,46***	17,09± 0,73*	17,36± 0,64*
Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ)	0,63± 0,04	0,85± 0,02***	0,85± 0,04**	0,52± 0,02	0,51± 0,02*
Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ)	11,24± 0,34	5,07± 0,18***	6,73± 0,85***	13,78± 0,58**	15,37± 1,43*
Индекс соотношения нейтрофилов и эозинофилов (ИСНЭ)	7,05± 0,42	4,32± 0,17***	5,69± 0,72	7,22± 0,44	7,77± 0,70

Примечание: *** - $p \leq 0,001$ по сравнению с величинами «до осеменения»

Хотелось бы отметить, что прирост числа лимфоцитов в крови беременных коров после имплантации эмбриона являлся необходимым условием конечного распознавания беременности, так как согласно данным Тетрашвили Н.К. [157] иммунная система матери активирует гены, ответственные за продукцию прогестероновых рецепторов на лимфоцитах, в присутствии которых лимфоциты продуцируют прогестерон - индуцированный блокирующий фактор, воздействующий на естественные киллерные клетки.

Следовательно, гомеостатическое равновесие в системе «мать - плод» на раннем сроке беременности обеспечивается за счёт превалирования в организме коров функциональной активности или нейтрофилов, или лимфоцитов в зависимости от периода эмбриогенеза.

Факторы, стимулирующие прирост числа нейтрофилов в лейкограмме коров в первые две недели беременности, являлись физиологическими, так как величина индекса реактивного ответа нейтрофилов достоверно не отличалась

от величины до осеменения (табл. 4). Результаты наших исследований согласуются с данными Сотниковой Н.Ю. [145], согласно которым организм матери при физиологической беременности воссоздает механизмы иммунной привилегированности вне зависимости от степени аллогенности плода за счёт системы врожденного иммунитета. Возможно, в качестве праймирующих агентов, определяющих механизмы, направленность иммунных реакций и активность лейкоцитов, выступали воспалительные цитокины [165]. Поэтому после имплантации эмбриона (3 и 4 неделя беременности) усиливалась продукция воспалительных медиаторов, обуславливая пролиферацию, а также миграцию лимфоцитов в организме коров и изменяя состав клеток в лейкограмме крови. Поэтому величина реактивного ответа нейтрофилов (РОН) увеличивалась по сравнению с фоновым уровнем в 1,50 раза (табл. 4).

Наш вывод о том, что поддержание иммунологической реактивности организма матери и, как следствие, сохранение беременности на раннем сроке определялись функциональной активностью или нейтрофилов, или лимфоцитов подтверждался двухфазной направленностью изменений величин лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса (ИЛГ) и индекса соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) (табл. 4).

Для оценки степени антигенной экспрессии развивающегося эмбриона на организм матери нами был рассчитан индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) и индекс соотношения нейтрофилов и эозинофилов (ИСНЭ). Величина ИСЛЭ и ИСНЭ уменьшалась в первые 2 недели беременности по сравнению с фоновым уровнем в 1,32-2,23 раза, отражая степень продукции фетальных антигенов и ответ материнской иммунной системы. Вероятно, сохранение беременности возможно лишь только в том случае, если эмбрион продуцирует антигены отцовского происхождения, позволяя организму матери распознать беременность [117].

Результаты наших исследований согласуются с данными, полученными в гуманной медицине. В частности, материнский иммунный ответ при бере-

менности гистосовместимым плодом не соответствует физиологическому, и приводит к репродуктивным потерям [116; 208].

Сафонов В.А. [132] также использовал в своей работе лейкоцитарные индексы для анализа различных вариантов межклеточных соотношений в крови коров. Он установил, что при формировании беременности, особенно в период становления фетоплацентарного комплекса, наблюдается снижение величины ИСНЛ на 23,4%, ИСНЭ – в 2 раза, ИСМЭ – в 4 раза, ИСЛЭ – на 35,4% на фоне увеличения значения ИСЛМ в 2,7 раза, что является результатом активации эффекторного клеточного звена иммунного реагирования и микрофагальной системы защиты.

Газиева И.А. [36], проанализировав динамику лейкоцитарных индексов, пришла к заключению, что только лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) обладает информативностью при осложненном течении беременности.

Хотелось бы отметить, что работ, посвященных информативности лейкоцитарных индексов в оценке иммунного статуса животных при беременности практически нет, имеются лишь отдельные сообщения, что затрудняет сопоставление наших результатов с данными других авторов.

Таким образом, на ранних сроках беременности в процессе формирования эмбриона и его имплантации между организмом матери и плода устанавливаются сложные иммунологические взаимоотношения, обеспечивающие его развитие и препятствующие его отторжению. Ход иммунологической перестройки в организме матери можно оценивать с помощью лейкоцитарных индексов, величина значений которых изменяется двухфазно. В 1 и 2 неделю беременности на фоне антигенного воздействия плода на организм матери увеличивается величина кровно-клеточного показателя (на 40,57-46,38 %), индекса соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (на 34,92 %) и уменьшается - лимфоцитарно - гранулоцитарного индекса (на 29,81-31,57 %), индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов (на 40,12-54,89 %) и индекс соотношения нейтрофилов и эозинофилов (на 19,29-38,72 %) за счёт прироста в лейкограмме коров числа эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов. Появление в организме

коров-матерей признаков иммунологической толерантности (3, 4 неделя беременности) за счёт функциональной активности лимфоцитов, что обеспечивает увеличение величины реактивного ответа нейтрофилов (на 43,75-50,00 %), лимфоцитарно - гранулоцитарного индекса (на 20,43-22,33 %) и индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов (на 22,59-36,74 %).

3.2 ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ОРГАНИЗМЕ КОРОВ НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

Биохимический профиль крови отражает функциональную активность физиологических систем организма животных, в том числе и в условиях протекания репродуктивных процессов, что, в конечном итоге, отражается на ходе эмбриогенеза [3; 11]. При этом показатели крови традиционно используются при оценке физиологического состояния животных.

Важную роль в процессах жизнедеятельности организма животных играют белки. Они являются основным пластическим материалом и за счет этого обеспечивают рост и развитие организма, белки-ферменты регулируют скорость биохимических реакций, а, следовательно, интенсивность обмена веществ. Кроме этого, белки участвуют в поддержании функциональной активности системы иммунитета (являются химической основой антител), дыхательной функции (гемоглобин переносит кислород и углекислый газ), а так же образовании энергии.

Роль белков в процессах жизнедеятельности организма коров резко возрастает во время беременности, так как ее наступление и протекание сопровождается повышением активности всех обменных процессов, в том числе и белкового. В частности, белки в организме матери, как строительный материал используются при закладке и формировании систем и органов плода, а так же его питания и дыхании [30; 185].

Таблица 5 – Динамика биохимических показателей крови не оплодотворившихся коров (I группа) (n=10), X±Sx

Показатель	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
		1	2	3	4
Общий белок, г/л	74,77± 2,27	80,47± 0,87 *	82,94± 2,05 *	73,70± 0,89	73,77± 1,77
Альбумины, г/л	37,88± 0,92	38,73± 1,05	39,05± 2,37	36,30± 0,83	37,80± 2,66
Альбумины, %	50,67± 1,45	48,13± 1,21	47,09± 3,76	49,26± 1,46	51,24± 4,24
Глобулины, г/л	36,89± 1,88	41,74± 1,11	43,89± 3,72	37,40± 1,46	35,97± 3,36
Глобулины, %	49,33± 1,45	51,87± 1,21	52,91± 3,76	50,74± 1,46	42,94± 4,24
Альб./глоб.- ко-эф., усл. ед.	1,03± 0,06	0,92± 0,04	0,89± 0,18	0,97± 0,05	1,05± 0,34
Мочевина, ммоль/л	6,45± 0,58	4,93± 0,32*	2,16± 0,20*	3,98± 0,25*	3,44± 0,18
ОБ/мочевина, усл. ед.	11,59± 0,84	16,32± 1,27*	38,39± 3,60***	18,52± 0,79**	21,45± 0,54**
АсАТ, мкмоль/(ч·мл)	1,10± 0,06	3,12± 0,12*	3,55± 0,17*	1,66± 0,08*	1,24± 0,17*
АлАТ, мкмоль/(ч·мл)	1,03± 0,10	3,36± 0,09*	3,48± 0,24*	1,65± 0,09*	1,22± 0,12*

Примечание: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,01$; *** - $p \leq 0,001$ по отношению к величине «до осеменения»

В данном разделе нашей работы представлены данные по изучению состояния белкового обмена в организме коров на ранних сроках беременности [180].

Мы установили, что перед искусственным осеменением коровы исследуемых групп по содержанию общего белка, альбуминов, глобулинов, мочевины и активности трансаминаз в сыворотке крови практически не различались (табл. 5, 6). При этом величины биохимических параметров соответствовали границам физиологической нормы, что характеризовало здоровье животных и нормальность обменных процессов в их организме.

Так, концентрация общего белка колебалась в пределах $74,77 \pm 2,27$ - $75,99 \pm 2,15$ г/л, доля альбуминов в нём составляла $50,30 \pm 6,58$ - $50,67 \pm 1,45$ %, уровень глобулинов $36,89 \pm 1,88$ - $37,77 \pm 5,63$ г/л ($49,33 \pm 1,45$ - $49,70 \pm 6,58$ %), альбумин/глобулиновый коэффициент $1,01 \pm 0,82$ - $1,03 \pm 0,06$ усл. ед., содержание мочевины $5,12 \pm 0,40$ - $6,45 \pm 0,58$ ммоль/л, а её соотношение с общим белком крови (ОБ/мочевина) $11,59 \pm 0,84$ - $14,84 \pm 1,07$ усл. ед., активность АсАТ $0,80 \pm 0,03$ - $1,10 \pm 0,06$ мкмоль/ч·мл и АлАТ $0,87 \pm 0,08$ - $1,03 \pm 0,10$ мкмоль/ч·мл. Следовательно, коровы имели необходимый физиологический статус для возникновения беременности.

Результаты наших исследований согласуются с мнением Авдеева А.Ю. [1]. В своей работе автор отмечал, что при возникновении половой охоты у коров повышается уровень общего белка за счет альбуминовой фракции, альбумин-глобулиновый коэффициент увеличивается и превышает единицу.

Через неделю после осеменения в крови беременных коров увеличивалась концентрация общего белка, глобулинов, соответственно, на 15,6 ($p \leq 0,05$); 23,5 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с величиной «до осеменения». В то же время процентная доля альбуминов снижалась на 60,3 %, отражаясь на величине альбумин/глобулинового коэффициента (табл. 6). В крови животных сохранялась концентрация мочевины на фоне резкого подъема каталитической активности ферментов переаминирования (АлАТ и АсАТ, соответственно, в 3,65 и 3,34 раза). Значение ОБ/мочевина, характеризующее направленность реакций в белковом метаболизме животных, повышалось, но не достоверно, что свидетельствовало о сохранении соотношения между объёмом анаболических и катаболических процессов. В то же время уменьшение процентной доли альбуминов, однозначно, указывало на снижение онкотического давления плазмы крови в данный срок беременности.

Полученные данные согласуются с выводами Кэмпбелл С. [86]. Автор считал, что при нормальной беременности в организме матери на раннем сроке изменяется онкотическое давление плазмы крови, как результат задержки

воды за счёт снижения экскреции натрия, перестройки осморегуляции и снижения порога ощущения жажды.

Таблица 6 – Динамика биохимических показателей крови беременных коров (II группа), (n=10), $X \pm Sx$

Показатель	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
		1	2	3	4
Общий белок, г/л	75,99± 2,15	87,84± 4,85*	87,60± 0,96*	77,62± 1,43	77,53± 1,21
Альбумины, г/л	38,22± 1,52	33,93± 1,01*	36,56± 1,63	36,38± 2,51	33,31± 1,49
Альбумины, %	50,30± 6,58	38,63± 3,75	41,74± 2,19	46,87± 2,82	42,97± 2,44
Глобулины, г/л	37,77± 1,63	53,91± 2,54*	51,04± 2,39*	41,24± 2,17	44,22± 2,42
Глобулины, %	49,70± 6,58	61,37± 3,75	58,26± 2,19	53,13± 2,82	57,03± ,44
Альб./глоб.-коэф., усл. ед.	1,01± 0,82	0,63± 0,10	0,72± 0,06	0,88± 0,12	0,75± 0,07
Мочевина, ммоль/л	5,12± 0,40	5,31± 0,44	5,06± 0,57	5,06± 0,57	5,12± 0,22
ОБ/мочевина, усл. ед.	14,84± 1,07	16,54± 3,75	17,31± 1,85	15,33± 1,54	15,14± 0,69*
АсАТ, мкмоль/(ч·мл)	0,80± 0,03	2,72± 0,10*	3,21± 0,13*	2,86± 0,01*	1,87± 0,06*
АлАТ, мкмоль/(ч·мл)	0,87± 0,08	3,21± 0,14***	3,24± 0,23***	2,72± 0,11***	3,14± 0,19***

Примечание: * - $p \leq 0,05$ по отношению к величине «до осеменения»

При 2-недельной беременности белковый состав крови был аналогичен параметрам, соответствующим 1-недельной беременности (табл. 6).

Совокупность изменений показателей белкового обмена в организме коров при 1 и 2-х недельной беременности можно рассматривать, как часть общей адаптационно-трофической функции организма матери, способствующей сохранению беременности и развитию эмбриона. При этом альбумины крови использовались для формирования химического состава амниотической жидкости [185] (вероятно, за счёт этого их уровень снижался в крови), фермент АлАТ (маркер глюконеогенеза) обеспечивал потребности в

глюкогенных аминокислотах, АсАТ (маркер активности митохондрий) – в энергии [138], глобулины – в транспортных и защитных белках.

Полученные данные не противоречат выводу Андреевой А.Б. [7] о том, что усиление интенсивности белкового обмена во время беременности происходит без нарушений метаболических функции печени.

В группе не оплодотворившихся коров (табл. 5) через неделю после осеменения тоже возрастал уровень общего белка на 7,62 % по сравнению с фоновой величиной, но он был всё-таки меньше, чем в организме беременных животных (на 9,12 %). Увеличение концентрации общего белка сопровождалось не достоверным изменением содержания альбуминов и глобулинов, их процентной доли и альбумин/глобулинового коэффициента. Однако активность ферментов переаминирования возрастала, также как и у беременных коров, но уменьшалось количество мочевины на 23,56 % ($p \leq 0,05$), обеспечивая прирост величины соотношения ОБ/мочевина на 40,81 % ($p \leq 0,05$). Тенденция изменений белковых параметров крови в группе не оплодотворившихся коров сохранялась и через две недели после осеменения. Так, в организме животных продолжала возрастать активность белкового обмена, о чем свидетельствовало увеличение концентрации общего белка, активности ферментов переаминирования и снижение мочевины. Белковый обмен имел, преимущественно, анаболическую направленность, что подтверждалось резким ростом значения ОБ/мочевина до $38,39 \pm 3,60$ усл. ед. (табл. 5). Анализ полученных данных и их сравнение с соответствующими параметрами крови беременных коров позволяет предположить, что белковый обмен у не эффективно осемененных животных приобретал ярко выраженную анаболическую направленность, при котором резко увеличивалась степень усвоения белкового азота. Возможно, это было следствием проявления биологических эффектов пролактина, имеющего клетки-мишени в яичниках и гепатоцитах [118], что инициировало недостаточность питания желтого тела и избыточную задержку азота в организме за счёт снижения интенсивности мочевиносинтезирующей функции печени. Причиной активации белкового метаболизма и изменения белкового состава крови

коров были возросшие потребности молочной железы в пластическом материале в ходе формирования лактационной кривой [130]. Однако по этой причине осеменение оказалось не результативным, так как эмбрион (если он и появлялся) не смог закрепиться в слизистой оболочке матки [156].

При сравнении параметров крови, характеризующих белковый обмен в организме коров, можно констатировать, что его интенсивность отличалась. Так, у беременных животных, в целом, поддерживалось равенство между соотношением анаболических и катаболических процессов, что подтверждалось величиной ОБ/мочевина, хотя в условиях развития эмбриона и его подготовки к имплантации происходили метаболические сдвиги в белковом обмене за счёт гормональной и физиологической перестройки. Однако требования, предъявляемые плодом к организму матери на раннем сроке беременности были не очень велики, что и определяло уровень биосинтетических процессов в клетках органов и тканей. В то же время в организме не оплодотворившихся животных интенсивность белкового обмена определялась возрастающими лактационными потребностями на фоне закономерного увеличения молочной продуктивности [30].

О преобладании анаболических процессов в обмене белков коров вначале лактации указывалось в работе Котович И.В., Позывайло О.П. [75]. Авторы отмечали, что на 3-м месяце лактации уровень мочевины у коров-первотелок снизился по отношению к 1 месяцу в 2,51 раза.

Через три недели после осеменения в крови беременных коров (II группа) содержание общего белка снижалось по сравнению с 1 и 2-х недельной беременностью на 11,30 %; его количество составило $77,62 \pm 1,43$ г/л и соответствовало фоновой величине. При этом в крови коров сохранялась концентрация альбуминов. Однако это отражалось на количестве глобулиновых белков, уровень которых по сравнению 1-2-х недельной беременностью уменьшался на 19,20-22,33 %, но всё-равно превышал величину «до осеменения» на 10,14 %. Перераспределение процентных долей между альбуминовыми и глобулиновыми фракциями в протеинограмме крови отражалось на величине альбу-

мин/глобулинового коэффициента. Однако данные изменения были недостоверными. Каталитическая активность АлАТ и АсАТ, концентрация мочевины сохранялись на уровне первых двух недель беременности (табл. 6).

В крови не оплодотворившихся коров (I группа) через три недели после осеменения тоже была отмечена нормализация общего белка. При этом изменения его содержания не отражалось на фракционном составе белков крови. Однако увеличивался уровень мочевины в крови коров по сравнению со значением «через две недели после осеменения», хотя и был ниже исходной величины, определяя соотношение между общим белком и мочевиной. Активность ферментов переаминирования начинала снижаться, но не достигала исходного уровня (табл. 5). В целом белковый состав крови отражал наличие положительного азотистого баланса в организме животных. При этом объем анаболических процессов значительно превосходил уровень катаболических реакций.

При 4-недельной беременности в крови коров (II группа) продолжала снижаться концентрация альбуминов, как результат усиленного транспорта аминокислот через плаценту для покрытия потребностей плода, использования протеинов для роста матки и молочных желез, создания их запаса в организме матери [185], а также в целях регуляции онкотического давления крови [121]. Это определяло концентрацию глобулинов и величину альбумин/глобулинового коэффициента. Однако при этом уровень общего белка, мочевины, ферментов АлАТ и АсАТ оставался в рамках значений, соответствующих 3-х недельной беременности (табл. 6). Совокупность изменений в белковом спектре крови свидетельствовала о сохранении соотношения между объемом анаболических и катаболических реакций в обмене белков.

В крови не оплодотворившихся коров (I группа) была отмечена нормализация всех параметров крови до фонового уровня, за исключением мочевины. Величина соотношения ОБ/мочевина свидетельствовала, об анаболической направленности белкового обмена в организме животных, что, вероятно, было результатом увеличения молочной продуктивности в соответствующий срок лактации (табл. 5).

Анализ состояния белкового обмена в организме коров по динамике белковых параметров крови показал, что:

1. Развитие беременности сопряжено со снижением концентрации альбуминов в крови коров-матерей, что отражается на величине онкотического давления крови. Полученные результаты не противоречат ранее установленным данным, согласно которым наличие беременности предрасполагает к снижению концентрации альбуминов [85]. Аналогичные результаты получены Григорьева Н.А., Понукалиной Е.В., Глуховой Т.Н. [43]. Авторы связывали снижение количества альбуминов при беременности с регуляцией состояния микрогемодинамики в организме матери и плода.

2. Наличие беременности на раннем сроке протекает на фоне сохранения соотношения между объемом катаболических и анаболических реакций в обмене белков. Хотя концентрация мочевины сохраняется, но резко увеличивается каталитическая активность аминотрансфераз. Это позволяет предположить, что аминокислоты в организме матери, преимущественно, использовались для энергетических целей.

Данный вывод согласуется с результатами Федорова М.В., Калашникова Е.П. [161]. Авторы утверждали, что азотистый обмен в организме матери подчинен процессам формирования плода и его провизорных органов.

3. Возникновение и развитие ранней беременности сопровождается значительным увеличением активности ферментов переаминирования (АсАТ в 2,33-4,01 раза; АлАТ – в 3,12-3,72 раза). Вероятно, данные ферменты участвуют в процессах физиологической перестройки организма матери, так как их биологические эффекты, с одной стороны, позволяют утилизировать метаболически ценный белковый азот, и, с другой – использовать углеродные скелеты в процессах энергетического обмена и в биологических синтезах [9].

К данному выводу пришла и Протасова Т.Н. [124], изучая особенности гормональной регуляции активности ферментов. Автор установила, что при беременности повышается чувствительность ферментных систем к гормонам и ослабляется к воздействию других индуцирующих факторов.

4. В организме коров ранний срок беременности сопряжен с повышенным уровнем в крови глобулинов. Возможно, это связано с активным синтезом белков, обладающих иммунодепрессивными свойствами. Так, установлено, что при беременности в клетках печени, лимфоцитах и моноцитах активируется в 2-3 раза синтез α_2 -гликопротеина, имеющего выраженные иммунодепрессивные свойства. Усиленный биосинтез белка на ранних стадиях беременности, когда идет закладка трофобласта и иммунорегуляторные факторы плаценты еще не синтезируются, препятствует атаке трофобласта и эмбриона соответствующими клетками и антителами иммунной системы матери [142].

Таким образом, результаты наших исследований показали, что в организме коров в первый месяц беременности отмечается повышение концентрации общего белка и изменение его фракционного состава на фоне сохранения мочевинообразующей активности гепатоцитов. В белковом обмене реакции анаболизма уравновешены катаболическими процессами. В организме не оплодотворившихся животных значительно усиливается использование белкового азота, вероятно, за счёт увеличения молочной продуктивности в ходе лактации, что отражается на их воспроизводительной способности.

3.3 ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ОРГАНИЗМЕ КОРОВ

3.3.1 Гонадотропины крови коров

В настоящее время человек активно вмешивается в процессы воспроизводства стада крупного рогатого скота, используя разнообразные биотехнологические приемы и способы управления процессами размножения [11; 19; 34]. Согласно данным Saacke R.G. [220] существует компромисс между эффективностью осеменения и получением эмбриона оптимального качества с хорошим потенциалом развития. Поэтому логично предположить, что гонадотропный фон организма коров определяет не только стадии полового цикла, но и подготовленность к процессу оплодотворения перед искусственным осеменением, а также создает условия для сохранения беременности на раннем сроке.

Функциональные изменения в организме самок, связанные с половой охотой и беременностью, сопряжены с изменениями в работе многих органов и систем организма, что отражается на функциональной активности эндокринных желез и количестве гормонов в крови животных. Поэтому коровы, которые впоследствии различались по наличию беременности, уже перед искусственным осеменением имели разный гонадотропный профиль крови. Так, у не оплодотворившихся коров в крови преобладала концентрация ФСГ, уровень гормона в 4,67 раза превышал содержание ЛГ (ФСГ/ЛГ $4,67 \pm 0,21$ усл. ед.) (табл. 8). В крови беременных животных, наоборот, было установлено превышение уровня ЛГ над ФСГ в 3,20 раза. Поэтому соотношение ФСГ/ЛГ составило $0,31 \pm 0,02$ условных единиц (табл. 7). Полученные данные позволяют предположить, что в организме коров II группы гормон ЛГ обеспечивал созревание фолликула и его подготовку к овуляции, а, следовательно, и к оплодотворению яйцеклетки.

Таблица 7 – Динамика гонадотропинов в крови беременных коров (II группа), (n=10), $\bar{X} \pm S_x$

Показатель	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
		1	2	3	4
ФСГ, нг/мл	$1,48 \pm 0,09$	$1,40 \pm 0,03$	$1,32 \pm 0,36$	$0,44 \pm 0,11^{***}$	$0,55 \pm 0,01^{***}$
ЛГ, нг/мл	$4,74 \pm 0,32$	$2,52 \pm 0,10^{***}$	$2,02 \pm 0,09^{***}$	$1,78 \pm 0,05^{***}$	$1,88 \pm 0,17^{***}$
ФСГ/ЛГ, усл. ед.	$0,31 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,02^{***}$	$0,60 \pm 0,13^*$	$0,26 \pm 0,07$	$0,32 \pm 0,04$

Примечание: * - $p \leq 0,05$; ***- $p \leq 0,001$ по отношению к величине «до осеменения»

Полученные нами результаты согласуются с мнением Клопова М.И., Арепьева В.В., Прешинной О.В. [65]. Данные авторы в своей работе отмечали, что продолжительность овариального цикла у коров сопряжена со временем функционирования желтых тел яичников, формирование и обратное развитие которых определяется, как концентрацией, так и соотношением гонадотропинов. Поэтому уровень ФСГ и ЛГ в крови коров изменяется в течение полового цикла.

Согласно данным Шиппер И., Хоп В., Барт И. [189] рост фолликула в яичнике происходит только в том случае, когда концентрация ФСГ превышает пороговый уровень. При этом период повышения концентрации гормона ограничен и значим для одной доминантной селекции фолликула. Коршунов П.В. [72] отмечал, что подъем ФСГ и ЛГ в крови коров приходится на 11-14 день цикла, в период еще высокой активности желтого тела предыдущего цикла, так как у коров начало фолликулиновой фазы накладывается на конец лютеиновой. После этого начального подъема уровень гонадотропинов снижается, активированные же им фолликулы начинают увеличивать продукцию эстрогенов.

Гавриченко Н.И., Медведев Г.Ф. [35] установили, что содержание ФСГ в крови коров максимально в день охоты ($1,03 \pm 0,33$ mlU/мл) и снижается до величины порогового фона уже к 4 дню полового цикла ($0,01 \pm 0,00$ mlU/мл). Динамика ЛГ имеет противоположную направленность, его уровень минимален в день охоты ($0,07 \pm 0,02$ mlU/мл), а затем достигает максимальной величины к 4 дню полового цикла ($0,41 \pm 0,22$ mlU/мл).

Долженков В.М. [50], Прокофьев М.И. [123], наоборот, отмечали, что уровень ЛГ имеет максимальную концентрацию в день охоты. Предовуляторный пик гормона в сыворотке крови коров проявляется за 15-22 часа до овуляции и может достигать величины 40 нг/мл. Второй подъем содержания ЛГ наблюдается в середине цикла (4,6-8,5 нг/мл), а в его остальные дни находится на базальном уровне. Аналогичные данные получены Морякина С.В. [100], установившей пик ЛГ в день овуляции и на 19-20 дни полового цикла. При этом концентрация ЛГ в крови коров значительно превосходит уровень ФСГ.

Таким образом, у исследователей нет единого мнения по изменению концентрации гонадотропинов в ходе полового цикла коров, еще меньше известно о влиянии овариальных гормонов на процессы сохранения беременности на раннем сроке.

В первую неделю после искусственного осеменения в крови беременных коров сохранялось превосходство ЛГ над ФСГ, хотя оно было менее выраже-

но, чем перед искусственным осеменением. При этом соотношение ФСГ/ЛГ составило $0,56 \pm 0,02$ усл. ед. (табл. 7). Совокупность полученных данных позволяют сделать вывод о том, что ЛГ не только обеспечивал формирование фолликула перед овуляцией, но и способствовал образованию и функционированию желтого тела беременности на раннем этапе эмбриогенеза. Результаты наших исследований согласуются с данными Roelofs J.B., Graat E.A.M., Mullaart E. [219], согласно которым после овуляции остатки фолликула под влиянием ЛГ трансформируются в желтое тело, полость фолликула заполняется кровеносными сосудами, а зернистые клетки увеличиваются в размерах.

Следовательно, гонадотропины нужны для распознавания беременности материнским организмом, с их помощью плод вызывает задержку или полную остановку регрессии желтого тела. Продолжительность его жизни удлиняется, оно становится желтым телом беременности и, судя по величине, концентрации в нем ферментов и интенсивности гормонов активнее циклического [102].

В группе не оплодотворившихся животных через неделю после осеменения, по сравнению с фоновыми значениями, было установлено повышение концентрации ФСГ и ЛГ, соответственно, в 1,61 и 16,33 раза ($p \leq 0,001$), что приводило к уменьшению величины ФСЛ/ЛГ в 10,14 раза (табл. 8). Значит, у животных разрыв фолликула и выход яйцеклетки не совпадал со сроком осеменения, вероятно, за счёт вялотекущей овуляции.

Гонадотропный профиль крови в группе беременных коров через 2 недели после искусственного осеменения сохранялся на уровне величин, установленных через 1 неделю после осеменения (табл. 7). В то же время в крови коров, осеменение которых не привело к наступлению беременности, уровень гонадотропинов колебался в пределах фоновых значений (табл. 8).

Сохранение беременности в организме коров второй группы, начиная с 3 недели после искусственного осеменения, протекало на фоне преобладания концентрации ЛГ над ФСГ, хотя уровень гормонов уменьшался по сравнению с величинами «до осеменения». При этом содержание ФСГ колебалось в пре-

делах 0,44-0,55 нг/мл и ЛГ 1,78-1,88 нг/мл. Поэтому соотношение ФСГ/ЛГ составило 0,26-0,32 условных единиц (табл. 7).

Таблица 8 - Динамика гонадотропинов в крови не оплодотворившихся коров (I группа), (n=10), $X \pm Sx$

Показатель	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
		1	2	3	4
ФСГ, нг/мл	1,40± 0,09	2,26± 0,28*	1,33± 0,19	1,82± 0,13*	3,12± 0,19***
ЛГ, нг/мл	0,30± 0,04	4,99± 0,16***	0,35± 0,01	0,75± 0,01***	1,17± 0,16***
ФСГ/ЛГ, усл. ед.	4,67± 0,21	0,45± 0,05***	3,83± 0,60	2,43± 0,19**	3,32± 0,56

Примечание: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,01$; *** - $p \leq 0,001$ по отношению к величине «до осеменения»

Вероятно, гонадотропины (ФСГ, ЛГ), с одной стороны, нужны материнскому организму для распознавания беременности. С другой стороны, с их помощью (в большей степени с ЛГ) плод инициирует задержку или полную остановку регрессии желтого тела. Это создает основу для удлинения продолжительности его жизни и приобретения нового статуса «желтого тела беременности». В пользу этого предположения свидетельствуют следующие факты:

1) индуктором формирования желтых тел является ЛГ, стимулирующий дифференцировку лютеиновых клеток и биосинтез прогестерона [199; 209; 214];

2) желтое тело беременности, по сравнению с желтым телом полового цикла, характеризуется большей метаболической активностью, так как в нем концентрация/активность гормонов и ферментов выше [137], что является следствием увеличения при беременности размера гипофиза и появления в нем специализированных клеток, обеспечивающих синтез соответствующих гормонов [117].

Данный вывод согласуется с данными Roelofs J.B., Graat E.A., Mullaart E. [219]. В своей работе авторы отмечали, что желтое тело является, прежде всего, секреторным органом, продуцирующим прогестерон и окситоцин.

В группе не оплодотворившихся коров через 3 недели после искусственного осеменения, по сравнению с фоновым уровнем и «через 2 недели после осеменения» наблюдалось увеличение концентрации ФСГ на 30,0-36,8 % ($p \leq 0,05$) и ЛГ в 2,1-2,5 раза ($p \leq 0,001$). Через 4 недели после осеменения было установлено более существенное увеличение уровня гормонов в крови коров. При этом содержание ФСГ постоянно преобладало над ЛГ (табл. 8). Полученные данные свидетельствовали о формировании новой волны полового цикла в организме животных. Доминирующее нарастание концентрации ФСГ способствовало росту и развитию фолликулов, благодаря наличию в их гранулезной оболочке соответствующих рецепторов к данному гормону [55].

Наши результаты согласуются с данными Буянов А.А. [27], Степанов Г.С., Дмитриев Б.В., Понамарева Т.Е. [147], которые также отмечали подъем уровня ФСГ и ЛГ в период формирования фолликулов.

Полученные данные позволили нам сформулировать следующие выводы:

- в организме коров гормон ЛГ обеспечивает созревание фолликула и его подготовку к овуляции, а, следовательно, и к оплодотворению яйцеклетки. Поэтому осеменение коров на пике ЛГ является фактором, определяющим эффективность искусственного осеменения;

- снижение концентрации ЛГ в крови беременных коров через 1, 2 и 3 недели беременности являлось следствием наступления оплодотворения и нарастания прогестерона и, соответственно, пролактина, в организме животных. Данный вывод подтверждался данными [87], согласно которым, при беременности увеличивается размер гипофиза и в нём появляются специализированные «клетки беременности», образующиеся из главных или хромофобных клеток. Они синтезируют пролактин, необходимый для активации желтого тела, развития молочных желез и материнского поведения [69]. Изменение кон-

центрации ЛГ, по сравнению с базовым уровнем, вероятно, являлось следствием преобразования желтого тела в желтое тело беременности;

- в группе не оплодотворившихся коров наступление овуляции не совпало со сроком осеменения коров, так как пик ЛГ был установлен через 1 неделю после осеменения. При этом снижение ЛГ происходило на фоне нарастания концентрации ФСГ. Динамика гормонов согласуется с данными [38], который установил, что рецепторы к ФСГ располагаются главным образом в гранулезной оболочке фолликулов, в яичниках, а к ЛГ – в желтых телах и интерстициальных клетках.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что уровень фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в крови коров, а также их соотношение (ФСГ/ЛГ) определяет подготовленность фолликула к овуляции и эффективному осеменению, а также способствует наступлению и сохранению беременности на раннем сроке. При этом преобладание концентрации ЛГ над ФСГ, как перед осеменением, так и на ранних сроках беременности обеспечивает, во-первых, созревание фолликула и его подготовку к овуляции, а, следовательно, и к оплодотворению яйцеклетки; во-вторых, активацию желтого тела с последующим его преобразованием в желтое тело беременности. Превалирование концентрации ФСГ над ЛГ перед искусственным осеменением свидетельствует о вялотекущем процессе овуляции, что, вероятно, является результатом медленной скорости созревания фолликулов из-за недостаточности концентрации лютеинизирующего гормона.

3.3.2 Оценка взаимосвязи гонадотропинов с обменом белков

Биологические эффекты гонадотропинов (ЛГ, ФСГ) принято рассматривать только с позиции формирования овариальных дисфункций, изменений в тканях яичника и чрезмерной внегонадной продукции эстрогенов [162]. В то же время характер действия гонадотропинов на обмен веществ в организме животных при физиологически протекающей беременности практически не изучен, хотя восполнение имеющихся пробелов позволило бы создать фунда-

ментальную основу для разработки новых методов лечения и синхронизации половых дисфункций.

Установлено, что уровень обмена веществ в период ранней лактации является фактором, определяющим репродуктивные процессы в послеродовой период и наступление первой овуляции [30; 211], которые, в свою очередь, опосредуются биологическими эффектами ЛГ и ФСГ. В научной литературе имеются немногочисленные данные о влиянии гонадотропинов на обмен веществ в организме животных. В частности установлено, что долгосрочное снижение калорийности рациона кормления животных ингибирует процессы их полового созревания [201]. В настоящее время доказано, что ЛГ и ФСГ влияют на уровень метаболизма в жировой ткани, которая, в свою очередь, посредством синтеза адипокининов модулирует их секрецию [202]. Так, гонадотропины в организме половозрелых животных способствуют мобилизации свободных жирных кислот из периферических жировых депо, регулируют скорость окисления глюкозы. Данные эффекты более выражены у препубертатных свинок, чем у физиологически зрелых [197].

Влияние гонадотропинов на состояние обмена веществ в организме коров, особенно на ранних сроках беременности, недостаточно отражено в специальной литературе. Однако установлено, что интенсивность белкового обмена изменяется в ходе беременности [185], зависит от функционального состояния яичников [31], молочной продуктивности [79], сбалансированности рациона кормления [30] и т.д.

В связи с этим мы изучили влияние гонадотропинов (ЛГ, ФСГ) на состояние и направленность белкового обмена веществ в организме коров на ранних сроках беременности, определив корреляцию гормона с параметрами белкового метаболизма (табл. 9).

Мы уже отмечали, что коровы исследуемых групп имели отличия по уровню параметров, отражающих в их организме интенсивность белкового обмена в первый месяц после осеменения, а также концентрации гонадотропинов (глава 3.2; 3.3.1).

Таблица 9 – Коэффициенты корреляции ФСГ с биохимическими показателями крови, (n=10), $X \pm Sx$

Показатель	Группа	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
			1	2	3	4
Общий белок, г/л	I	-0,39±0,33	-0,42±0,32	-0,36±0,33	-0,52±0,30	-0,42±0,32
	II	0,73±0,24*	0,13±0,35	-0,11±0,35	-0,78±0,22*	-0,61±0,35
Альбумины, г/л	I	-0,24±0,39	-0,81±0,25*	-0,84±0,23*	-0,75±0,25*	-0,70±0,28
	II	-0,87±0,17*	-0,17±0,35	-0,51±0,30	-0,72±0,25*	-0,10±0,35
Глобулины, г/л	I	0,07±0,36	0,43±0,33	0,42±0,35	0,45±0,32	0,75±0,23*
	II	0,98±0,08*	0,45±0,35	0,50±0,31	0,52±0,34	0,53±0,30
Альб./глоб.-коэф., усл. ед.	I	-0,27±0,31	0,17±0,35	-0,30±0,34	0,32±0,34	-0,69±0,26*
	II	-0,82±0,20*	-0,17±0,35	-0,45±0,32	-0,59±0,29	-0,10±0,35
АсАТ, мкмоль/ч·мл	I	0,38±0,33	-0,78±0,22*	0,51±0,32	-0,45±0,32	-0,40±0,33
	II	0,23±0,35	0,36±0,33	-0,12±0,35	-0,11±0,38	-0,10±0,36
АлАТ, мкмоль/ч·мл	I	0,25±0,34	-0,62±0,28	0,13±0,35	-0,14±0,35	0,58±0,29
	II	0,51±0,31	-0,46±0,29	-0,46±0,32	-0,43±0,35	0,39±0,29
Мочевина, ммоль/л	I	-0,28±0,36	-0,75±0,25	-0,59±0,30	0,66±0,25	-0,72±0,24
	II	-0,58±0,29	-0,05±0,35	-0,42±0,32	0,06±0,28	-0,36±0,33

Примечание: * - $p \leq 0,05$

Для оценки характера влияния гонадотропинов на активность и направленность белкового обмена мы определили коэффициенты корреляции между гормонами и показателями крови и ранжировали их на основе значений коэффициентов детерминации.

При определении корреляции между гормонами и параметрами белкового обмена мы исходили из следующего:

1. Гонадотропины являются гормонами белковой природы [68], синтезируются из аминокислот, источником которых в организме является белковый обмен.

2. Половые стероиды влияют на активность белкового обмена. Основой для этого является существование в организме функциональной метаболической системы «гипоталамус – гипофиз – половые железы – печень» [148]. В то же время синтез половых стероидов опосредуется биологическими эффектами гонадотропинов.

3. Белки крови (альбумины и глобулины) участвуют в транспорте, как гонадотропинов, так и половых стероидов [148].

Таблица 10 - Коэффициенты корреляции ЛГ с биохимическими показателями крови, (n=10), $\bar{X} \pm S_x$

Показатель	Группа	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
			1	2	3	4
Общий белок, г/л	I	0,36±0,33	-0,24±0,34	-0,53±0,30	-0,25±0,34	-0,28±0,32
	II	0,02±0,35	-0,34±0,33	-0,23±0,34	0,78±0,22*	-0,68±0,26*
Альбумины, г/л	I	0,38±0,45	0,54±0,30	0,63±0,26	0,43±0,34	0,44±0,31
	II	0,43±0,32	0,53±0,32	0,50±0,31	0,61±0,28	0,52±0,30
Глобулины, г/л	I	0,65±0,28	0,50±0,35	0,56±0,36	0,51±0,29	0,57±0,29
	II	0,35±0,33	0,39±0,33	0,45±0,34	0,42±0,32	0,66±0,27
Альб./глоб.-коэф., усл. ед.	I	-0,53±0,29	-0,71±0,25*	-0,87±0,18*	-0,13±0,35	-0,04±0,32
	II	-0,31±0,34	-0,47±0,31	-0,38±0,33	-0,46±0,31	-0,67±0,26
АсАТ, мкмоль/ч·мл	I	0,52±0,30	-0,76±0,23*	0,38±0,33	-0,19±0,35	0,08±0,36
	II	-0,17±0,35	-0,37±0,33	-0,01±0,35	0,10±0,35	0,01±0,35
АлАТ, мкмоль/ч·мл	I	0,46±0,23*	-0,39±0,36	0,80±0,21*	0,45±0,32	-0,19±0,39
	II	-0,17±0,35	-0,91±0,15*	-0,65±0,27	0,64±0,27	0,49±0,31
Мочевина, ммоль/л	I	0,45±0,31	-0,87±0,17*	0,44±0,31	-0,05±0,33	0,18±0,36
	II	-0,21±0,35	-0,46±0,31	-0,43±0,32	0,56±0,30	0,60±0,28

Примечание: * - $p \leq 0,05$

Корреляционный анализ ЛГ и ФСГ с показателями крови позволил выявить следующие особенности:

1. В организме беременных и не оплодотворившихся коров для гонадотропинов были характерны, в основном, отрицательные значения коэффициентов корреляции. Их количество от общего числа корреляций для ФСГ составило 62,85-65,71 %, для ЛГ – 54,28-57,14 % (табл. 9, 10). Это указывало на то, что гормоны не прямо, а опосредованно влияли на белковые показатели крови и направленность белкового обмена в организме животных. Аналогичные данные были получены нами при изучении корреляции пролактина [177].

2. В организме животных исследуемых групп положительные корреляции были установлены в парах ФСГ – глобулины ($r=0,42-0,98$), ЛГ – альбумины ($r=0,38-0,63$) и ЛГ – глобулины ($r=0,39-0,66$) (табл. 9, 10). Возможно, одной из причин скоррелированности данных показателей являлся тот факт, что ФСГ в крови связан с α - и β -глобулинами, а ЛГ с альбуминами и β -глобулинами [65].

Таблица 11 – Коэффициенты детерминации между ЛГ и биохимическими показателями крови

Показатель	R ² (%) до осеменения	Ранг показателя	R ² (%) в среднем после осеменения	Ранг показателя
Не оплодотворившиеся коровы				
Общий белок, г/л	12,96	7	10,56	7
Альбумины, г/л	14,44	6	26,01	2
Глобулины, г/л	42,25	1	28,62	1
Альб./глоб.- коэф., усл. ед.	28,09	2	19,14	4
АсАТ, мкмоль/(ч·мл)	27,04	3	12,43	6
АлАТ, мкмоль/(ч·мл)	21,16	4	20,93	3
Мочевина, ммоль/л	20,25	5	15,02	5
Беременные коровы				
Общий белок, г/л	0,40	6	25,76	4
Альбумины, г/л	18,49	1	29,16	2
Глобулины, г/л	12,25	2	23,04	6
Альб./глоб.- коэф., усл. ед.	9,61	3	24,50	5
АсАТ, мкмоль/(ч·мл)	2,89	4	1,50	7
АлАТ, мкмоль/(ч·мл)	2,89		45,23	1
Мочевина, ммоль/л	4,41	5	26,27	3

3. В организме не оплодотворившихся коров фоновая степень скоррелированности ЛГ с показателями крови была выше, чем в первый месяц после осеменения (табл. 11). Логично предположить, что гормон ослаблял своё действие на метаболизм белков после не эффективного оплодотворения.

При этом до осеменения ЛГ в наибольшей степени влиял на уровень глобулинов (R²=42,25 %), альбумин/глобулиновый коэффициент (R²=28,09 %) и активность АсАТ (R²=27,04 %), а после него – на концентрацию глобулинов (R²=28,62 %), альбуминов (R²=26,01 %) и АлАТ (R²=20,93 %). Полученные данные позволяют констатировать, что биологические эффекты лютеинизирующего гормона, включающие характер использования белковых субстратов крови в покрытии энергозатрат организма, зависели от состояния половых гонад. Так до осеменения ЛГ влиял на активность АсАТ, а за счёт этого регулировал количество свободных аминокислот, утилизирующихся в цикле Кребса до конечных продуктов обмена с высвобождением энергии в виде АТФ. После

искусственного осеменения ЛГ был в большей степени скоррелирован с уровнем АлАТ. Данный фермент катализирует реакцию, посредством которой свободные аминокислоты вовлекаются в процессы глюконеогенеза, то есть в синтез глюкозы. Значит, ЛГ до осеменения контролировал скорость катаболизма свободных аминокислот, а после него, наоборот, интенсивность их использования в анаболических реакциях.

В организме беременных коров обнаруживалась противоположная зависимость: корреляция ЛГ с показателями крови до осеменения была выражена слабее, чем после него (табл. 11), то есть гормон после результативного осеменения усиливал свое влияние на обмен белков в организме животных. При этом до осеменения гормон был в наибольшей степени корреляционно связан с альбуминами ($R^2=18,49$ %), глобулинами ($R^2=12,25$ %) и альбумин/глобулиновым коэффициентом ($R^2=9,61$ %), после – с АлАТ ($R^2=45,23$ %), мочевиной ($R^2=26,27$ %) и альбуминами ($R^2=29,16$ %). Следовательно, в организме беременных коров усиливалась степень влияния ЛГ на метаболические функции печени.

4. Фолликулостимулирующий гормон в группе не оплодотворившихся коров до искусственного осеменения слабо коррелировал с биохимическими показателями крови. Доля объясняемой дисперсии в виде коэффициента детерминации колебалась в пределах 0,49-15,21 %. Однако после осеменения значительно увеличивалось влияние гормона на белковые параметры крови. Значение коэффициента детерминации (R^2) изменялось от 13,59 до 60,06 % (табл. 12). В наибольшей степени ФСГ определял изменчивость в крови уровня альбуминов ($R^2=60,06$ %), мочевины ($R^2=46,24$ %) и АсАТ ($R^2=28,62$ %).

Следовательно, возобновление полового цикла, обуславливающего рост и созревание фолликулов, сопровождалось синтезом и секрецией ФСГ, для чего использовались белковые субстраты. Вероятно, этим и была обусловлена сопряженность гормона с белковым обменом в организме коров. Данное предположение подтверждалось тем, что в наибольшей степени ФСГ влиял на концентрацию альбуминов, являющихся резервным источником аминокислот,

мочевину – конечный продукт белкового обмена, концентрация которого определяет степень задержки белкового азота в организме коров, и активность АсАТ – маркер активности цикла Кребса в митохондриях клеток.

Таблица 12 – Коэффициенты детерминации между ФСГ и биохимическими показателями крови

Показатель	R ² (%) до осеменения	Ранг показателя	R ² (%) в среднем после осеменения	Ранг показателя
Не оплодотворившиеся коровы				
Общий белок	15,21	1	18,49	5
Альбумины	5,64	6	60,06	1
Глобулины	0,49	7	26,27	4
Альб./глоб.- коэф., усл. ед.	7,29	4	13,69	6
АсАТ	14,44	2	28,62	3
АлАТ	6,25	5	13,51	7
Мочевина	7,84	3	46,24	2
Беременные коровы				
Общий белок	53,29	4	16,61	2
Альбумины	75,69	2	14,06	4
Глобулины	96,04	1	25,00	1
Альб./глоб.- коэф., усл. ед. ед.	67,24	3	10,73	5
АсАТ	5,34	7	2,98	7
АлАТ	26,01	6	18,92	3
Мочевина	33,64	5	4,95	6

В организме беременных коров, наоборот, перед искусственным осеменением обнаруживались наибольшие значения коэффициентов корреляции между ФСГ и параметрами крови. Доля объяснимой дисперсии в виде R² составила 5,34-96,04 %. В наибольшей степени ФСГ регулировал в крови концентрацию глобулинов (R²=96,04 %), альбуминов (R²=75,69 %) и значение альбумин/глобулинового коэффициента (R²=67,24 %). После наступления беременности величина значений коэффициентов корреляции и, как следствие, степень скоррелированности изучаемых признаков резко снижалась. Величина коэффициентов детерминации колебалась от 0,09 до 25,00 % (табл. 12), что, косвенно, свидетельствовало об изменении степени выраженности биологиче-

ских эффектов гормона, как на белковый обмен, так и на репродуктивные функции организма животных.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что гонадотропный фон организма коров определяет не только на рост и развитие фолликулов, подготовленность организма к эффективному осеменению и сохранению беременности, но и активность, направленность белкового обмена в организме коров в первый месяц беременности. При этом степень влияния ЛГ на белковый метаболизм более выражена в организме эффективно осемененных коров после наступления беременности, что сопряжено с его участием в формировании и поддержании функциональной активности желтого тела беременности. Биологический эффект гормона ФСГ, наоборот, максимально был выражен в организме не оплодотворившихся коров после осеменения, что было результатом возобновления половой цикличности.

3.3.3 Корреляционный анализ связей ЛГ с лейкоцитами крови

Иммунные реакции с самых ранних этапов своего развития тесно связаны с эндокринной системой. Гормоны оказывают либо стимулирующий, либо депрессивный эффект на иммунную систему и, как следствие, на метаболический статус и состав крови [13; 71; 119]. Известно, что физиологическое течение беременности протекает на фоне выраженного окислительного стресса [61]. Поэтому не вызывает сомнения тот факт, что лейкоцитарные клетки являются активными участниками процесса гестации. В то же время развитие плода сопряжено с регулирующим действием гормонов, в первую очередь, половых. Во время беременности они присутствуют в крови матери в значительно больших количествах, чем вне беременности, инициируя целый ряд гестационных изменений в иммунной системе, что возможно, благодаря наличию у лейкоцитов специфических рецепторов к половым стероидным гормонам [152]. В то же время в регуляции синтеза половых стероидов принимает участие лютеинизирующий гормон (ЛГ) гипофиза, кроме этого являющийся и синергистом прогестерона [48]. Поэтому изменения уровня ЛГ в крови коров,

обусловленные беременностью, влияют на состояние иммунной системы в их организме.

Таблица 13 – Коэффициенты корреляции между ЛГ и лейкоцитами (n=10),

$X \pm Sx$

Показатель	Группа	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
			1	2	3	4
Лейкоциты, $10^9/л$	I	$0,76 \pm 0,23^*$	$0,43 \pm 0,32$	$0,59 \pm 0,29$	$0,50 \pm 0,31$	$0,58 \pm 0,29^*$
	II	$0,59 \pm 0,29$	$0,24 \pm 0,34$	$-0,27 \pm 0,34$	$-0,53 \pm 0,30$	$-0,70 \pm 0,25^*$
Эозинофилы, %	I	$0,18 \pm 0,35$	$-0,37 \pm 0,33$	$0,26 \pm 0,34$	$-0,37 \pm 0,33$	$0,11 \pm 0,35$
	II	$-0,27 \pm 0,34$	$0,30 \pm 0,34$	$0,07 \pm 0,35$	$-0,57 \pm 0,29$	$-0,66 \pm 0,26$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	I	$0,22 \pm 0,35$	$0,13 \pm 0,35$	$0,12 \pm 0,35$	$-0,13 \pm 0,35$	$-0,46 \pm 0,31$
	II	$0,12 \pm 0,35$	$0,31 \pm 0,34$	$0,46 \pm 0,31$	$0,08 \pm 0,35$	$0,22 \pm 0,35$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	I	$0,33 \pm 0,33$	$-0,11 \pm 0,35$	$0,12 \pm 0,35$	$0,52 \pm 0,30$	$0,08 \pm 0,35$
	II	$0,29 \pm 0,34$	$-0,13 \pm 0,35$	$-0,30 \pm 0,34$	$-0,27 \pm 0,34$	$-0,40 \pm 0,32$
Лимфоциты, %	I	$-0,78 \pm 0,22^*$	$0,54 \pm 0,29$	$-0,57 \pm 0,29$	$0,55 \pm 0,30$	$0,57 \pm 0,31$
	II	$-0,75 \pm 0,23^*$	$-0,51 \pm 0,30$	$-0,62 \pm 0,31$	$-0,69 \pm 0,29$	$-0,81 \pm 0,21^*$
Моноциты, %	I	$0,77 \pm 0,23$	$0,16 \pm 0,35$	$0,11 \pm 0,35$	$0,03 \pm 0,35$	$0,29 \pm 0,34$
	II	$0,40 \pm 0,33$	$0,49 \pm 0,33$	$0,55 \pm 0,34$	$-0,66 \pm 0,33$	$-0,69 \pm 0,25$

Примечание: * - $p \leq 0,05$

В связи с этим мы оценили сопряженность концентрации ЛГ с количеством лейкоцитарных клеток в периферической крови коров в первый месяц после первого искусственного осеменения, рассчитав значения коэффициентов корреляции по Пирсону.

Мы уже отмечали, что изменения в лейкограмме коров исследуемых групп зависело от эффективности искусственного осеменения (табл. 2, 3). При этом все колебания числа лейкоцитарных клеток в крови соответствовали границам нормы и протекали на фоне изменений ЛГ в пределах 1,78-2,52 нг/мл (табл. 7, 8).

Анализ значений коэффициентов корреляции и детерминации между ЛГ и лейкоцитами крови (табл. 13, 14) позволил нам сделать следующие выводы:

1. У коров, независимо от номера группы, до осеменения корреляционные связи между ЛГ и лейкоцитами были, в основном, положительными и составили 66,67-83,33 % от общего числа рассчитанных корреляций. При этом в группе не оплодотворившихся животных лютеинизирующий гормон значимо влиял на количество лимфоцитов ($R^2=60,84$ %) и моноцитов ($R^2=59,29$ %), оп-

ределяя общее количество лейкоцитов ($R^2=57,76\%$). Это свидетельствовало о способности ЛГ регулировать процессы пролиферации лимфоцитов и моноцитов и, как следствие, уровень специфического иммунитета в организме животных. В группе беременных коров были выявлены аналогичные закономерности, но менее выраженные.

Таблица 14 – Коэффициенты детерминации между ЛГ и лейкоцитами

Показатель	R^2 (%) до осеменения	Ранг показателя	R^2 (%) в среднем после осеменения	Ранг показателя
Не оплодотворившиеся коровы				
Лейкоциты, 10^9 /л	57,76	3	27,56	2
Эозинофилы, %	3,24	6	7,70	3
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,84	5	4,41	4
Сегментоядерные нейтрофилы, %	10,89	4	4,31	5
Лимфоциты, %	60,87	1	31,08	1
Моноциты, %	59,29	2	2,18	6
Беременные коровы				
Лейкоциты, 10^9 /л	34,84	2	18,92	3
Эозинофилы, %	7,29	5	16,00	4
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,44	6	7,16	6
Сегментоядерные нейтрофилы, %	8,41	4	7,56	5
Лимфоциты, %	56,25	1	43,23	1
Моноциты, %	16,00	3	35,70	2

Значит, перед осеменением ЛГ влиял на иммунный статус организма животных посредством регуляции в периферической крови количества и функциональной активности лимфоцитов и моноцитов.

2. В первый месяц после осеменения в группе беременных коров значения коэффициентов корреляции между ЛГ и лейкоцитами крови были, в основном, отрицательными. Их количество от общего числа корреляций составило 58,33%. Следовательно, в ходе эмбриогенеза ЛГ опосредованно влиял на морфологический состав крови коров-матерей (табл. 13). Возможно, свои биологические эффекты гормон реализовывал через прогестерон, который согласно данным [152] во время беременности регулирует пролиферативный ответ лейко-

цитов и реакции клеточной цитотоксичности. Это возможно благодаря наличию синергизма между ЛГ и прогестероном.

В группе не оплодотворившихся животных отрицательные коэффициенты корреляции между изучаемыми признаками составляли только 25,0 % от общего числа рассчитанных корреляций. Значит, в организме не беременных животных ЛГ, в основном, прямо регулировал лейкоцитарный состав крови.

3. Во II группе коров в первый месяц беременности наибольшие значения коэффициентов корреляции были характерны в парах ЛГ – лимфоциты ($R^2=43,23$ %), ЛГ – моноциты ($R^2=35,70$ %), ЛГ – лейкоциты ($R^2=18,92$ %) (табл. 14). Особенно сильно действие гормона начинало проявляться, начиная с 3-ей недели эмбриогенеза. Это еще раз подтверждало его способность регулировать морфологический состав крови при помощи прогестерона, прирост концентрации которого как раз и наблюдается после имплантации эмбриона и формирования желтого тела беременности, что совпадает с 3-ей неделей беременности. В группе не оплодотворившихся животных максимальные значения коэффициентов корреляции определялись в паре ЛГ – лейкоциты ($R^2=27,56$ %) и ЛГ - лимфоциты ($R^2=31,08$ %) в течение всего периода исследований. Результаты наших исследований согласуются с данными [16; 152], согласно которым лютеинизирующий гормон регулирует в периферической крови млекопитающих количество лейкоцитов и лимфоцитов.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что лютеинизирующий гормон участвует в процессах иммунорегуляции в биологической системе мать-плод, определяя функциональную активность отдельных лейкоцитарных клеток. Биологические эффекты ЛГ в наибольшей степени выражены на 3 и 4 неделях беременности и направлены на поддержание в периферической крови количества лимфоцитов и моноцитов. Аналогичное действие гормон на данные лейкоцитарные клетки оказывает и в организме не оплодотворившихся коров, но выражено оно слабее.

3.3.4 ФСГ и его корреляция с лейкоцитами крови

Беременность – это фактор, влияющий на уровень клеток в крови коров, так как её протекание сопряжено со значительными пластическими и энергетическими затратами. В то же время развитие плода опосредуется половыми гормонами и гормонами гипофиза, что инициирует изменение гормонального фона организма [64; 176]. Одним из основных гормонов, определяющим возможность наступления беременности, является фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), который контролирует рост и развитие фолликулов, пролиферацию клеток гранулёзы [185]. Установлено, что сохранение беременности и ее развитие – это достижение некоторого баланса между гормональным и иммунным статусом в организме матери. При этом супрессия специфического иммунного ответа матери компенсируется усилением естественного, врожденного иммунитета [64].

В связи с этим мы изучили характер корреляции между уровнем ФСГ и количеством лейкоцитов в крови коров на раннем сроке беременности [181].

Развитие плода сказывалось на состоянии иммунной системы и клеточном составе крови в организме матери (табл. 2, 3). Модификация лейкограммы, особенно в первые две недели беременности, протекала на фоне сохранения в крови концентрации ФСГ в пределах 1,32-1,40 нг/мл и последующем уменьшении его уровня, начиная с 3 недели беременности, более чем в 2,69 раза (табл. 7, 8).

Совокупность полученных данных даёт основание предположить, что одним из биологических эффектов ФСГ в организме коров является действие на иммунные эффекторные механизмы, способствующие успешной имплантации эмбриона. Для того чтобы проверить данный вывод, мы определили характер и направленность корреляционных связей между ФСГ и лейкоцитарными клетками крови в организме беременных и не оплодотворившихся коров в первый месяц после осеменения.

Анализ значений коэффициентов корреляции между изучаемыми признаками (табл. 15, 16) позволил нам сделать следующие выводы:

Таблица 15 – Коэффициенты корреляции между ФСГ и лейкоцитами (n=10),

X±Sx

Показатель	Группа	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
			1	2	3	4
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	I	-0,13±0,35	-0,24±0,34	-0,06±0,35	-0,32±0,34	-0,23±0,34
	II	0,19±0,35	0,71±0,25*	0,66±0,26*	-0,25±0,34	-0,16±0,34
Эозинофилы, %	I	-0,17±0,35	-0,11±0,35	0,25±0,34	-0,15±0,35	0,21±0,35
	II	0,21±0,35	0,74±0,24*	0,51±0,31	0,14±0,35	0,16±0,35
Палочкоядерные нейтрофилы, %	I	-0,42±0,32	-0,37±0,33	0,01±0,35	0,02±0,35	0,26±0,34
	II	0,03±0,34	0,19±0,35	0,47±0,31	-0,42±0,32	-0,46±0,32
Сегментоядерные нейтрофилы, %	I	0,54±0,30	0,49±0,35	0,20±0,35	0,40±0,35	0,50±0,32
	II	0,68±0,26	0,71±0,25*	0,87±0,18*	0,05±0,35	-0,30±0,34
Лимфоциты, %	I	-0,64±0,27	-0,50±0,31	-0,72±0,25*	-0,69±0,26*	-0,65±0,27
	II	-0,69±0,26*	0,14±0,35	0,33±0,34	0,05±0,35	0,05±0,35
Моноциты, %	I	0,20±0,35	-0,04±0,35	-0,04±0,35	-0,14±0,33	-0,21±0,35
	II	0,18±0,35	-0,33±0,33	0,24±0,34	-0,59±0,29	-0,02±0,35

Примечание: * - p≤0,05

1. В группе беременных коров до осеменения между ФСГ и лейкоцитами крови коэффициенты корреляции были, в основном, положительными (83,33 %). Гормон в равной степени влиял на количество сегментоядерных нейтрофилов ($R^2=46,24$ %) и лимфоцитов ($R^2=47,61$ %), уровень которых отражал состояние неспецифической и специфической защиты в организме животных. Данный вывод согласуется с данными [16], согласно которым ФСГ регулирует в периферической крови содержание лейкоцитов, в особенности, лимфоцитов.

В группе не оплодотворившихся коров перед осеменением преобладали отрицательные коэффициенты корреляции между ФСГ и лейкоцитами крови (66,67 %). При этом сохранялась сопряженность гормона с количеством сегментоядерных нейтрофилов ($R^2=29,16$ %) и лимфоцитов ($R^2=40,96$ %), но она была менее выражена, чем у беременных животных.

Значит, уровень ФСГ в крови коров перед осеменением являлся фактором, влияющим на иммунологическую реактивность организма, а за счёт этого на его подготовленность к наступлению беременности.

Таблица 15 – Коэффициенты детерминации между ФСГ и биохимическими показателями крови

Показатель	R ² (%) до осеменения	Ранг показателя	R ² (%) в среднем после осеменения	Ранг показателя
Не оплодотворившиеся коровы				
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	1,69	6	4,52	3
Эозинофилы, %	2,89	5	4,50	4
Палочкоядерные нейтрофилы, %	17,64	3	2,72	5
Сегментоядерные нейтрофилы, %	29,16	2	15,80	2
Лимфоциты, %	40,96	1	40,96	1
Моноциты, %	4,0	4	1,15	6
Беременные коровы				
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	3,61	4	19,80	2
Эозинофилы, %	4,41	3	15,02	3
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0,09	6	14,82	4
Сегментоядерные нейтрофилы, %	46,24	2	23,28	1
Лимфоциты, %	47,61	1	2,03	6
Моноциты, %	3,24	5	8,70	5

2. В первый месяц после осеменения в группе беременных коров количество положительных коэффициентов корреляции между ФСГ и лейкоцитами крови хотя и уменьшалось, по сравнению с фоновой величиной, но всё равно составляло 66,67 % от общего числа корреляций. Это было в 1,78 раза больше чем в группе не оплодотворившихся животных. При этом в первые две недели беременности наблюдались только прямые связи между изучаемыми признаками. Следовательно, ФСГ влиял на морфологический состав крови коров-матерей, особенно в период развития эмбриона до имплантации. Результаты наших исследований согласуются с работой [64], авторы которой тоже отмечали действие гипофизарных гонадотропинов на морфологические и функциональные изменения в иммунной системе матери на ранних сроках развития эмбриона.

3. Наибольшие значения коэффициентов корреляции в группе осеменённых коров в период исследований наблюдались между ФСГ и сегментоядерными нейтрофилами, лейкоцитами и эозинофилами. В среднем в первый месяц

после оплодотворения доля влияния гормона, оцениваемая с помощью коэффициента детерминации, составила в парах ФСГ – сегментоядерные нейтрофилы 23,28 %, ФСГ – лейкоциты 19,80 % и ФСГ – эозинофилы 15,02 % (табл. 15, 16). Степень скоррелированности изучаемых признаков была максимальна в первые 2 недели беременности. Значит, ФСГ участвовал в формировании иммунологического фона организма коров, необходимого для наступления и раннего развития беременности.

У не оплодотворившихся животных максимальные значения коэффициентов корреляции определялись в паре ФСГ – лимфоциты ($R^2=40,96$ %). Стало быть, в организме животных данной группы ФСГ имел тот критический уровень, при котором регулировал те иммунные механизмы, которые не обеспечивали наступление беременности. Аналогичные данные получены нами при оценке влияния ФСГ на обмен веществ в организме беременных и не оплодотворившихся коров [175].

Таким образом, результаты наших исследований показали, что фолликулостимулирующий гормон регулирует перестройку иммунной системы в организме коров-матерей, обеспечивая формирование механизмов, способствующих наступлению беременности и развитию эмбриона в первые 2 недели беременности, до его имплантации, прямо регулируя в периферической крови общее количество лейкоцитов, а также эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов. У не оплодотворившихся животных, как до осеменения, так и после него ФСГ опосредованно в равной степени определял изменчивость лимфоцитов в лейкограмме крови.

3.3.5 Пролактин и его влияние на обмен белков в организме коров

Обмен веществ является отражением метаболической активности клеток органов и тканей в организме животных и поэтому зависит от его физиологического состояния в разные периоды постнатального онтогенеза. Период беременности коров не является исключением, для него характерна активация всех обменных процессов в организме матери с целью обеспечения возрас-

тающих потребностей плода, плаценты и матки. Развитие беременности сопряжено, в первую очередь, с интенсификацией белкового обмена, который обеспечивает субстратами потребности растущего плода, и процессы жизнедеятельности организма матери.

Особенностью коров, в отличие от человека, является то, что беременность протекает на фоне лактации и организм матери должен снабжать необходимым пластическим материалом не только плод, но и молочную железу. Согласно данным [29; 30] для получения высоких надоев от домашних жвачных животных в их организме должен заметно повышаться обмен веществ послеродовой период и сохраняться в этих пределах в течение первых двух-трех месяцев лактации.

Важную роль, как в поддержании молочной продуктивности, так и вынашивании беременности играет гормон пролактин, вырабатываемый гипофизом. Он стимулирует пролиферацию молочной железы и лактацию у животных, индуцирует систему ферментов, участвующих в синтезе лактозы, и вместе с другими гормонами синтез казеина. Кроме этого, пролактин при наличии желтого тела обладает антиовуляторным действием, а в яичнике не беременных животных необходим для синтеза желтым телом прогестерона [68; 118; 140]. Согласно данным [89] пролактин связан с овариальной активностью коров, то есть он регулирует репродуктивные функции животных.

На сегодняшний день изучено участие пролактина в процессах осморегуляции, в обмене липидов и углеводов [140]. Однако мало известно о его сопряженности с белковым обменом в организме матери во время вынашивания плода. Поэтому в данном разделе нашей работы представлены результаты изучения динамики пролактина (ПРЛ) в крови коров на ранних сроках беременности и сопряженности его уровня с параметрами белкового метаболизма [180].

Перед искусственным осеменением коровы исследуемых групп имели различия по содержанию гормона в крови. Так, концентрация пролактина у животных, осеменение которых привело к наступлению беременности, была

на 29,93 % выше, чем у не оплодотворенных коров (табл. 17). Увеличение пролактина, видимо, было обусловлено стимулирующим действием эстрогенов [3; 68].

Таблица 17 – Динамика пролактина (нг/мл) в крови коров (n=10), $\bar{X} \pm Sx$

Группа	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
		1	2	3	4
I	11,16±0,23	11,41±0,22	12,49±0,13*	12,44±0,10*	12,30±0,08
II	14,50±0,19	12,28±0,16*	15,16±0,25	15,65±0,30*	16,77±0,10*

Примечание: * - $p \leq 0,05$ по отношению к величине «до осеменения»

Результаты наших исследований согласуются с мнением Лебедевой И.Ю. [87]. Автор указывала, что ПРЛ влияет на состояние овариальных клеток, что отражается на уровне фертильности самок, в том числе развитии фолликулов, качестве ооцитов, оплодотворяемости яйцеклеток и их способности к дальнейшему развитию.

Действие пролактина на процессы фолликулогенеза подтверждено в работе Волкова О.В., Боровая Т.Г., Погорельская Е.О. [32].

Пролактин – это гормон, частично регулирующий развитие и функционирование желтого тела. Он, являясь синергистом лютеинизирующего гормона, участвует в подготовке фолликулов к оплодотворению и, в то же время, способствует накоплению прогестерона в желтом теле беременности [68; 185].

Поэтому можно утверждать, что более высокий уровень ПРЛ в крови коров перед искусственным осеменением являлся фактором, способствующим формированию яйцеклетки перед оплодотворением.

Хотелось бы отметить, что концентрация ПРЛ в крови не оплодотворившихся коров достоверно не изменялась в ходе эксперимента, хотя секреция молока увеличивалась, что характерно для данного периода лактации. Возможно, это было связано с тем, что рецепторы, локализованные на мембранах лактотрофов, угнетали секрецию пролактина [203].

Согласно мнению Романцова Т.И. [126] лактация – это период, характеризующийся активацией мощных орексигенных сигналов, а также факторов,

обеспечивающих подавление пульсирующей секреции ЛГ, что мы и наблюдали в нашем эксперименте. При этом пролактин вносит важнейший вклад в развитие молочной продуктивности коров за счет того, что играет приоритетную роль в поддержании чрезвычайно энергоемких процессов – лактогенеза (синтеза важнейших составляющих молока) и галактопоэза (обеспечение секреции молока). При этом энергетические потребности во время лактации гораздо выше, чем в период беременности.

Так, в исследованиях Auffret, S. Viengchareun, N.Carre [et al.] [198] было установлено, что мыши, у которых ингибируется секреция ПРЛ или отсутствуют гормональные рецепторы, резистентны к ожирению вследствие повышения энергозатрат и скорости основного обмена.

Логично, предположить, что сохранение уровня пролактина в организме не оплодотворившихся коров было основой для повышения молочной продуктивности за счёт увеличения интенсивности обменных процессов.

В то же время в крови беременных животных, начиная со 2 недели после осеменения, был отмечен прирост в крови концентрации ПРЛ (табл. 17), что, возможно, было связано с его участием в обеспечении питания желтого тела и совместно с прогестероном подавлении действия фолликулостимулирующего гормона [140]. Способность ПРЛ совместно с прогестероном задерживать образование новых фолликулов в яичниках после наступления беременности отмечена также в работе Тельцова Л.П. [156].

Увеличение содержания пролактина в крови матерей по мере развития беременности установлено в работе Хворостухиной Н.Ф., Салова И.А., Столярова У.В. [166].

Согласно данным Романцова Т.И. [126] повышенный уровень ПРЛ способствует подавлению циклической овариальной функции в период лактации, предотвращает дополнительные потери энергии, способствуя сохранению беременности.

Адаптивное действие пролактина отмечено в работе Малышев В.В., Стрижков В.С. [97], Стрижков В.С. [149]. Авторы считают, что это является

следствием способности гормона подавлять функцию щитовидной железы и уровень обменных процессов.

Основываясь на выше сказанном, можно сделать вывод о том, что повышение уровня ПРЛ при развитии беременности на раннем сроке – это адапционно-компенсаторный механизм, позволяющий, с одной стороны, ингибировать фолликулогенез, а с другой - снизить затраты организма на образование и секрецию молока, что в совокупности создает основу для развития эмбриона.

Таким образом, динамика пролактина в организме животных исследуемых групп в первый месяц после осеменения, имела отличия, которые выражались в виде более высокого уровня пролактина в крови беременных коров, по сравнению с не оплодотворившимися животными. Аналогичные данные были получены Айламазян Э.К. [3] при изучении секреторной деятельности молочных желез у коз. Автор связывал данные различия с биологическими эффектами прогестерона, а значит и пролактина. К аналогичным выводам пришли Wiltbank M., Lopez H., Sangsritavong [225].

Для того чтобы оценить характер регулирующего влияния пролактина на состояния белкового обмена в организме животных исследуемых групп мы провели анализ корреляции между параметрами крови, отражающими состояние белкового обмена, и концентрацией гормона. Анализ коэффициентов корреляции, а также расчет коэффициентов детерминации, показывающих долю влияния одного признака на другой, позволил нам выявить следующие особенности (табл. 18, 19):

1. Количество положительных корреляций в группе не оплодотворившихся коров после первого осеменения составило 67,50 %, в группе беременных – 37,50 % от общего числа рассчитанных коэффициентов. Следовательно, пролактин у животных I группы, по сравнению со второй, в большей степени прямо регулировал концентрацию белковых параметров в крови, а значит и интенсивность белкового обмена, создавая условия для повышения функциональной активности молочной железы и прироста молочной продуктивности в ходе лактации. Данный вывод согласуется с результатами работы Айламазян

Э.К. [3], согласно которым пролактин в сочетании с тироксином определяет скорость анаболических процессов в молочной железе лактирующих животных. Метаболическая роль пролактина в организме млекопитающих также отмечена и в исследованиях Романцова Т.И. [126].

Таблица 18 – Коэффициенты корреляции пролактина с биохимическими показателями крови (n=10), $X \pm Sx$

Показатель	Группа	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
			1	2	3	4
Общий белок, г/л	I	-0,67±0,26*	0,82±0,25*	0,96±0,15*	0,49±0,35	-0,93±0,13*
	II	0,44±0,31	-0,39±0,32	0,81±0,20*	-0,57±0,29	-0,007±0,35
Альбумины, г/л	I	-0,09±0,26	0,92±0,14*	0,77±0,22*	0,95±0,11*	0,75±0,23*
	II	0,44±0,31	-0,06±0,35	-0,33±0,33	-0,25±0,34	-0,29±0,38
Глобулины, г/л	I	-0,76±0,22*	-0,87±0,17*	0,74±0,29*	0,62±0,27*	-0,77±0,22*
	II	-0,18±0,34	-0,27±0,34	0,55±0,29	-0,08±0,35	-0,18±0,34
Альб./глоб.-коэф., усл. ед.	I	0,76±0,26*	0,98±0,05*	0,61±0,28*	-0,84±0,19*	0,77±0,22*
	II	0,59±0,28	-0,016±0,35	-0,49±0,30	-0,14±0,34	0,19±0,34
АсАТ, мкмоль/ч·мл	I	0,81±0,20*	0,81±0,17*	0,74±0,21*	0,80±0,20*	0,79±0,21*
	II	0,42±0,32	0,83±0,21*	-0,71±0,28*	0,59±0,28	-0,15±0,34
АлАТ, мкмоль/ч·мл	I	0,91±0,14*	0,42±0,32	0,78±0,22*	0,39±0,32	0,39±0,35
	II	-0,72±0,21*	-0,88±0,16*	0,19±0,37	0,31±0,33	-0,12±0,35
Мочевина, ммоль/л	I	0,31±0,36	0,76±0,21*	0,83±0,19*	0,82±0,21*	0,79±0,23*
	II	0,71±0,25*	0,37±0,34	0,015±0,35	0,34±0,33	-0,28±0,34

Примечание: * - $p \leq 0,05$

2. Количество достоверных коэффициентов корреляции между пролактином и биохимическими показателями крови в группе не оплодотворившихся коров составило 72,5%, а беременных – только 12,5% от общего числа корреляций. Следовательно, гормон в организме животных I группы имел жесткие метаболические взаимосвязи с активностью белкового обмена, вероятно, посредством регуляции биосинтетических процессов в молочной железе. В организме беременных коров гормон, в большей степени, обеспечивал состояние желтого тела и с прогестероном подавлял действие фолликулостимулирующего гормона, а интенсивность обмена, преимущественно, была результатом обеспечения потребностей развивающегося эмбриона.

Хотелось бы отметить, что в группе беременных коров, начиная с 3 недели после оплодотворения, большая часть изучаемых признаков обнаруживала отрицательную и недостоверную корреляционную связь. Следовательно, с

момента закрепления эмбриона в слизистой оболочке матки [225], пролактин в минимальной степени оказывал влияние на активность белкового обмена в организме коров-матерей.

Таблица 19 – Коэффициенты детерминации между пролактином и биохимическими показателями крови

Показатель	R ² до осеменения	Ранг Показателя	R ² в среднем после осеменения	Ранг Показателя
Не оплодотворившиеся коровы				
Общий белок, г/л	44,89	4	8,73	7
Альбумины, г/л	0,81	6	55,88	2
Глобулины, г/л	57,76	3	49,00	3
Альб./глоб.- коэф., усл. ед.	57,76		64,00	1
АсАТ, мкмоль/(ч·мл)	65,61	2	31,92	4
АлАТ, мкмоль/(ч·мл)	82,81	1	24,50	6
Мочевина, ммоль/л	9,61	5	30,25	5
Беременные коровы				
Общий белок, г/л	19,36	4	19,80	1
Альбумины, г/л	19,36		5,41	5
Глобулины, г/л	14,40	6	7,43	3
Альб./глоб.- коэф., усл. ед.	29,50	3	4,41	6
АсАТ, мкмоль/(ч·мл)	17,64	5	19,80	1
АлАТ, мкмоль/(ч·мл)	51,84	1	14,06	2
Мочевина, ммоль/л	50,41	2	6,38	4

Хотелось бы отметить, что в группе беременных коров, начиная с 3 недели после оплодотворения, большая часть изучаемых признаков обнаруживала отрицательную и недостоверную корреляционную связь. Следовательно, с момента закрепления эмбриона в слизистой оболочке матки [225], пролактин в минимальной степени оказывал влияние на активность белкового обмена в организме коров-матерей.

3. Перед осеменением в группе не оплодотворившихся коров практически все показатели белкового обмена достоверно коррелировали с пролактином. При этом в наибольшей степени гормон влиял на уровень АлАТ (R²=82,81 %), АсАТ (R²=65,61 %), глобулинов и альбумин/глобулиновый – коэффициент (R²=57,76 %). В группе беременных коров в аналогичный срок исследований

пролактин значимо влиял только на концентрацию АЛАТ ($R^2=51,84$ %) и мочевины ($R^2=50,41$ %) (табл. 19). Следовательно, уже в состоянии половой охоты гормон проявлял разные биологические эффекты в организме животных.

4. В организме не оплодотворившихся коров после осеменения пролактин достаточно сильно влиял на белковый спектр крови. Так, значение коэффициента детерминации в паре ПРЛ – альбумин/глобулиновый коэффициент составило 64,00 %, ПРЛ – альбумины 55,88 % и ПРЛ – глобулины 49,00 %. В группе беременных коров пролактин менее значимо оказывал действие на изменчивость параметров крови. Максимальный уровень коэффициента детерминации был равен 19,80 % и он был характерен для пар ПРЛ – АсАТ и ПРЛ – общий белок (табл. 19). Это дает основание считать, что основные биологические эффекты пролактина при беременности не в такой степени сопряжены с интенсивностью белкового обмена, как в группе не оплодотворившихся коров, у которых наблюдается закономерный прирост молочной продуктивности в ходе лактации.

Результаты наших исследований согласуются с мнением Ступак И.И., Лахно И.В. [153]. Авторы отмечали, что пролактин является основным эндокринным фактором, влияющим на качество лактации; синтез и реализация биологических эффектов пролактина зависит от количества стероидных гормонов, уровень которых определяется физиологическим состоянием животных.

Романцова Т.И. [126] в своей работе тоже отмечала, что лактация и беременность имеют разную энергетическую цену в организме млекопитающих. Поэтому пролактин в организме беременных и не беременных коров прямо или опосредованно в разной степени оказывал воздействие на активность и направленность белкового метаболизма.

Метаболические эффекты ПРЛ сопряжены с его способностью регулировать содержание ДНК и РНК в клетках органов и тканей, активность фосфатаз, а также степень задержки азота в организме, скорость утилизации аминокислот и деградации белков.

Таким образом, концентрация гормона гипофиза – пролактина в крови беременных коров, как до, так и в первый месяц после осеменения была выше, чем у неоплодотворенных животных, что определяло различия в его биологическом действии на состояние белкового обмена. В организме не оплодотворившихся коров гормон регулировал, главным образом, функциональную активность молочной железы, а через неё и интенсивность обменных процессов, у беременных животных – состояние желтого тела, и соответственно, процесс развития эмбриона, потребности которого определяли уровень белкового обмена и характер изменений белковых метаболитов.

3.3.6 Оценка сопряженности уровня пролактина с лейкоцитами крови

Пролактин не является стероидным гормоном и поэтому не имеет принципиального значения для развития и становления иммунной системы, но в научной литературе имеются данные о его способности усиливать продукцию эритропоэтина, индуцирующего не только эритроидную, но и мегакариоцитарную дифференцировку или пролиферацию посредством индукторов Т-лимфоцитов. Вместе с тем, установлена важная роль гормонов пролактиновой группы в защите лимфоидной ткани при стрессе [168]. Волкова О.В., Боровая Т.Г., Погорельская Е.О. [32] отмечали наличие ярко выраженной реакции лейкоцитарных фракции крови в ответ на экспериментальную гиперпролактинемия, что подтверждает участие пролактина в иммунных реакциях организма.

Для оценки пролактинзависимой пролиферации и дифференциации лейкоцитарных клеток нами был выполнен корреляционный анализ между уровнем ПРЛ и показателями лейкограммы у коров исследуемых групп.

Анализ значений коэффициентов корреляции позволил нам выявить следующие особенности (табл. 20):

1. В организме коров, осеменение которых привело к наступлению беременности, между ПРЛ и числом лейкоцитарных клеток до осеменения преобладали положительные корреляции, составляя от 66,67% от их общего количества. В группе не эффективно осемененных животных прямые корреляцион-

ные связи были выявлены только у 33,33% изучаемых пар признаков. Значит, пролактин уже перед осеменением по-разному воздействовал на клеточный состав крови животных исследуемых групп.

Хотелось бы отметить, что из всех коэффициентов корреляции наибольшие значения были характерны для пар ПРЛ – лимфоциты (в группе не оплодотворившихся коров $r = -0,42 \pm 0,34$, беременных $r = 0,57 \pm 0,31$), что отражает способность гормона регулировать количество и функциональную активность данных клеток.

Таблица 20 – Коэффициенты корреляции ПРЛ с лейкоцитами (n=10), $X \pm S_x$

Показатель	Группа	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
			1	2	3	4
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	I	$-0,41 \pm 0,32$	$0,20 \pm 0,35$	$0,20 \pm 0,35$	$0,30 \pm 0,34$	$0,35 \pm 0,33$
	II	$0,11 \pm 0,35$	$-0,29 \pm 0,34$	$-0,31 \pm 0,34$	$-0,80 \pm 0,21$	$-0,60 \pm 0,28$
Эозинофилы, %	I	$-0,07 \pm 0,35$	$-0,44 \pm 0,32$	$-0,01 \pm 0,35$	$0,08 \pm 0,35$	$-0,11 \pm 0,35$
	II	$-0,17 \pm 0,35$	$-0,90 \pm 0,16^*$	$0,64 \pm 0,27$	$-0,40 \pm 0,35$	$-0,21 \pm 0,35$
Палочкоядерны. нейтрофилы, %	I	$0,01 \pm 0,35$	$-0,14 \pm 0,35$	$0,52 \pm 0,30$	$0,09 \pm 0,35$	$-0,45 \pm 0,32$
	II	$0,26 \pm 0,34$	$-0,70 \pm 0,25$	$-0,09 \pm 0,35$	$0,50 \pm 0,31$	$-0,05 \pm 0,35$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	I	$0,02 \pm 0,35$	$0,01 \pm 0,35$	$-0,45 \pm 0,32$	$-0,56 \pm 0,29$	$-0,01 \pm 0,35$
	II	$-0,41 \pm 0,30$	$-0,31 \pm 0,34$	$-0,37 \pm 0,35$	$-0,36 \pm 0,35$	$0,19 \pm 0,35$
Лимфоциты, %	I	$-0,42 \pm 0,34$	$0,42 \pm 0,35$	$-0,38 \pm 0,32$	$0,35 \pm 0,35$	$0,29 \pm 0,34$
	II	$0,57 \pm 0,31$	$-0,44 \pm 0,35$	$-0,55 \pm 0,35$	$-0,78 \pm 0,35$	$-0,65 \pm 0,33$
Моноциты, %	I	$-0,08 \pm 0,35$	$-0,08 \pm 0,35$	$0,62 \pm 0,28$	$0,23 \pm 0,34$	$0,40 \pm 0,33$
	II	$0,17 \pm 0,35$	$0,48 \pm 0,35$	$0,29 \pm 0,34$	$-0,52 \pm 0,30$	$-0,48 \pm 0,31$

Примечание: * - $p \leq 0,05$

Аналогичные данные получены Е.А. Немирович-Данченко, Е.Е. Фомичева, Е.А. Корнева [108]. Авторы установили, что пролактин увеличивает продукцию лимфоцитами активирующих факторов, что служит проявлением его иммунопротекторного действия. Е. Nagy, I. Berczi [216] тоже отмечали, что ПРЛ является антагонистом стрессорных гормонов по отношению к лимфоцитам. В работе Ph. Touraine, J.F. Martini, B. Zafrani [223] отмечено, что у млекопитающих рецепторы к пролактину имеются у тимоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов.

2. После осеменения изменялась направленность корреляции между изучаемыми признаками в зависимости от группы коров. Так у не оплодотворившихся коров преобладали положительные коэффициенты корреляции между изучаемыми признаками (66,67 %), а у беременных – отрицательные (70,0 %).

Логично предположить, что в организме не оплодотворившихся животных ПРЛ посредством лейкоцитов влиял на секреторную активность молочной железы, подавляя возобновление половой цикличности. Аналогичные биологические эффекты пролактина отмечены в работе А.Э. Лычкова, А.М. Пузиков [94]. В то же время у беременных животных биологические эффекты гормона на лейкоцитарный состав крови реализовывались опосредованно, вероятно, через функцию желтого тела беременности.

Таблица 21 – Коэффициенты детерминации между ПРЛ и лейкоцитами

Показатель	R ² (%) до осеменения	Ранг показателя	R ² (%) в среднем после осеменения	Ранг показателя
Не оплодотворившиеся коровы				
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	16,81	2	6,89	5
Эозинофилы, %	0,49	4	2,56	6
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0,01	6	9,00	3
Сегментоядерные нейтрофилы, %	0,04	5	6,63	4
Лимфоциты, %	17,64	1	12,96	1
Моноциты, %	0,64	3	11,05	2
Беременные коровы				
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	1,21	5	25,00	3
Эозинофилы, %	2,89	4	28,89	2
Палочкоядерные нейтрофилы, %	6,76	3	11,22	5
Сегментоядерные нейтрофилы, %	16,81	2	9,45	6
Лимфоциты, %	32,49	1	36,60	1
Моноциты, %	2,89	4	19,58	4

3. При оценке степени влияния пролактина на лейкоцитарный состав крови с помощью коэффициента детерминации (табл. 21) мы установили, что в организме беременных коров в первый месяц после оплодотворения, как и перед осеменением, сохранялась связь в паре ПРЛ - лимфоциты: R² составил, соответственно, 32,49 и 36,60 %. При этом с наступлением беременности увеличивалась доля влияния гормона на концентрацию эозинофилов (R²=28,89 %), отражая его участие в поддержании антитоксического статуса организма матери (табл. 21). В целом можно констатировать, что в группе беременных коров

пролактин влиял на общее количество лейкоцитов посредством регуляции уровня лимфоцитов и эозинофилов.

В группе не оплодотворившихся коров (табл. 21) до и после осеменения гормон менее значимо, чем в группе беременных животных, влиял на лейкоцитарный состав крови. При этом была подтверждена способность ПРЛ регулировать в периферической крови количество лимфоцитов. Значение коэффициента детерминации до осеменения составило 17,64 %, после - 12,96 %.

Следовательно, степень влияния пролактина на лейкоцитарный состав крови животных более выражена в организме беременных коров. Значит, гормон принимает участие в формировании иммунного статуса организма коровы-матери и, как следствие, взаимоотношений в системе мать – плод.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что биологическое действие пролактина в организме коров сопряжено с его влиянием на количество лимфоцитов в периферической крови. При беременности к данному эффекту добавляется способность гормона регулировать число эозинофилов.

3.3.7 Хорионический гонадотропин и его биологические эффекты

В гуманной медицине накоплено достаточное количество информации об изменении гормонального фона организма женщин в ходе гестационного процесса и роли в развитии беременности хорионического гонадотропина. Установлено, что по уровню ХГ в биологических жидкостях можно диагностировать беременность на раннем сроке и наблюдать за ее развитием, выявлять внематочную беременность, угрожающий выкидыш и другие патологии беременности. В онкологии определение ХГ используется для раннего обнаружения и мониторинга опухолей трофобластического (хориокарцинома, пузырный занос и др.) и нетрофобластического (лимфома, рак желудка, печени, кишечника, легких, молочной железы и др.) происхождения [63].

В то же время физиология животных не располагает достаточными сведениями о гормональном фоне беременности, и в частности, уровне хо-

рионического гонадотропина в организме коров в различные стадии беременности [24].

В данном разделе нашей работы приведены результаты изучения динамики хорионического гонадотропина в крови коров в первый месяц после осеменения и определения сопряженности его уровня с морфологическими и биохимическими параметрами крови.

Мы установили, что концентрация ХГ в крови коров исследуемых групп до осеменения составила 0,44-0,46 нг/мл (табл. 22). В группе не оплодотворившихся животных уровень гормона практически не изменялся в ходе всего периода исследований. Поэтому данный интервал концентраций хориогонина в крови можно считать физиологической нормой для коров.

Таблица 22 - Динамика хорионического гормона (МЕ/л) в крови коров (n=10),

$X \pm S_x$

Группа	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
		1	2	3	4
I	0,46± 0,02	0,48± 0,01	0,44± 0,01	0,47± 0,02	0,44± 0,01
II	0,44± 0,02	0,52± 0,02***	0,70± 0,05***	4,52± 0,72***	15,84± 0,56***

Примечание: *** - $p \leq 0,001$ по отношению к величине «до осеменения»

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод о том, что в организме коров ХГ синтезируется не только при беременности. Однако результаты наших исследований не согласуются с данными Богданова М.А. [24]. Автор в своей работе отмечал, что у животных в отсутствии беременности гормон не обнаруживается в крови.

Одной из причин выявления хорионического гормона в крови не оплодотворившихся коров может служить то, что ХГ, как и ЛГ, состоит из двух полипептидных цепей (α и β) и α -полипептидная цепь ХГ идентична α -полипептидной цепи ЛГ (И.М. Соловьева, 2000; З.А. Леонова, В.В. Флоренсов, 2013) [91;143]. Этот факт может и определять положительный результат при

определении концентрации ХГ в крови не беременных коров. В этом случае источником гормона в организме не оплодотворившихся животных является гипофиз.

В работе Солопаева И.М. Иванова Н.Л. [144] отмечено, что ХГ синтезируется в клетках организма человека на протяжении всего онтогенеза: в хорионе трофобласта и плаценты, в тканях плода и внутренних органах детей и взрослых обоих полов.

В крови беременных коров прирост концентрации ХГ был отмечен при наличии 3-х недельной беременности. Уровень гормона превышал величину «до осеменения» в 10,27 раза ($p \leq 0,001$). Прирост концентрации через 4 недели беременности составил 36,00 раз ($p \leq 0,001$) (табл. 22).

Установлено, что хорионический гонадотропин является главным специфическим гормоном беременности, синтезируется клетками трофобласта в базальной пластине плаценты уже с первых дней её наступления и обнаруживается в крови, моче, а так же во всех органах и жидкостях организма [23; 24; 49]. Кроме этого, ХГ поддерживает и развитие желтого тела [129].

Однако результаты наших исследований показали, что в организме коров в течение первых двух недель беременности прирост концентрации гормона был незначительным. Одной из возможных причин может являться тот факт, что у коров имплантация зародыша наступает только на 13-е - 15-е сутки после оплодотворения, а плацента закладывается и начинает функционировать только с 20-х до 34-х суток развития эмбриона [156].

Результаты наших исследований в определенной степени подтверждают данные Богданова М.А. [24], в работе которого отмечено, что содержание хорионического гонадотропина в сыворотке крови домашнего скота в течение всего периода беременности колеблется от $3,30 \pm 0,19$ до $8,42 \pm 1,36$ МЕ/л. Максимальная концентрация хориогонина приходится на 3-й месяц беременности и составляет $8,42 \pm 1,36$ МЕ/л. При этом уровень гормона в крови коров не зависит от возраста и породы.

В то же время Сергеев М.А., Малова О.В. [136], определяя хорионический гонадотропин в сыворотке крови и моче крольчих, установили, что у данных животных гормон отсутствует в биологических жидкостях на всех сроках беременности. В организме обезьян экскреция ХГ наблюдается в период с 14 по 31 день беременности, а у человека, начиная с 8-го дня после оплодотворения [49].

Установлено, что биологическое действие ХГ заключается в стимуляции желтого тела беременности для обеспечения непрерывной продукции прогестерона, синтеза эстрогенов в фетоплацентарном комплексе. Кроме того, ХГ принимает участие в регуляции продукции стероидов у плода, в торможении иммунологической реакции беременной и в предотвращении отторжения плодного яйца за счет индукции супрессорных Т-клеток [41]. Вышесказанное позволяет объяснить прирост ХГ в крови беременных коров при наличии 3-х недельной беременности, так как, начиная с этого периода функционирует фетоплацентарный комплекс.

Таблица 23 – Коэффициенты корреляция ХГ с биохимическими показателями крови (n=10), $X \pm Sx$

Примечание: * - $p \leq 0,05$

Показатель	Группа	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
			1	2	3	4
Общий белок, г/л	I	-0,47±0,31	-0,29±0,34	-0,24±0,34	-0,98±0,06*	-0,54±0,30
	II	-0,54±0,30	-0,59±0,28	-0,36±0,33	0,40±0,32	0,27±0,34
Альбумины, г/л	I	0,63±0,28	-0,08±0,35	-0,35±0,33	-0,63±0,27	-0,34±0,33
	II	0,74±0,24*	0,47±0,34	0,45±0,32	0,92±0,14*	0,71±0,25*
Глобулины, г/л	I	-0,54±0,30	0,18±0,35	0,31±0,34	0,80±0,21*	0,14±0,35
	II	-0,26±0,35	-0,53±0,30	-0,44±0,32	-0,80±0,21*	-0,42±0,35
Альб./глоб.-коэф., усл. ед.	I	-0,47±0,31	-0,09±0,35	-0,05±0,31	-0,57±0,29	-0,30±0,34
	II	-0,25±0,34	0,30±0,34	0,38±0,33	0,88±0,16*	-0,43±0,35
АсАТ, мкмоль/ч·мл	I	-0,62±0,28	0,08±0,35	0,53±0,30	0,25±0,34	-0,71±0,25*
	II	-0,03±0,35	0,04±0,35	-0,46±0,31	-0,08±0,35	-0,62±0,28
АлАТ, мкмоль/ч·мл	I	-0,63±0,28	-0,26±0,34	-0,22±0,35	-0,44±0,32	-0,71±0,25*
	II	-0,02±0,35	0,68±0,26	0,58±0,29	0,19±0,35	0,67±0,26
Мочевина, ммоль/л	I	0,55±0,33	-0,77±0,23*	-0,65±0,27	0,58±0,35	0,48±0,34
	II	0,60±0,28	0,57±0,32	0,77±0,23*	0,60±0,30	0,77±0,21*

В научной литературе отмечено, что ХГ играет роль регулятора сложных гормональных процессов не только при беременности. На всех этапах постнатального онтогенеза при увеличении биологической активности ХГ наблюдается инициация и стимуляция размножения клеток и их развития (роста и дифференцировки), что приводит к физиологической, репаративной регенерации, нормализации некоторых регулирующих систем организма и компенсации структурно-функциональной патологии ряда внутренних органов [144].

Как известно, процессы роста, развития, регенерации сопряжены с тратой пластических ресурсов, основными из которых являются белки. Поэтому логично предположить, что биологические эффекты гормона сопряжены с белковым метаболизмом в организме коров. Для проверки данного предположения нами были определены коэффициенты корреляции между уровнем ХГ в крови животных и показателями белкового обмена.

Анализ значений коэффициентов корреляции (табл. 23) позволил нам сделать следующие выводы:

1. До осеменения ХГ, в основном, опосредованно влиял на уровень параметров белкового метаболизма в крови животных. В группах не оплодотворившихся и беременных животных 71,72% коэффициентов корреляции были отрицательными (табл. 23).

После осеменения в группе не оплодотворившихся коров сохранялась направленность коэффициентов корреляции между изучаемыми признаками, и обратные корреляции составляли 67,85 % от их общего числа. У беременных животных, наоборот, положительные значения коэффициентов корреляции начинали преобладать над отрицательными, составляя 64,28 % от их общего количества. Это отражало роль ХГ в формировании интенсивности белкового метаболизма при беременности и использовании азота в процессах жизнедеятельности фетоплацентарного комплекса.

2. Оценивая степень влияния ХГ на показатели крови до осеменения, можно констатировать, что в группе не оплодотворившихся коров гормон в

наибольшей степени был сопряжен с концентрацией альбуминов ($R^2=39,69\%$), АлАТ ($R^2=39,69\%$), АсАТ ($R^2=38,44\%$) и мочевиной ($R^2=30,25\%$), то есть с теми показателями, которые характеризуют белок- и мочевиносинтезирующую активность гепатоцитов, а также скорость использования свободных аминокислот в метаболических процессах (табл. 24). В группе беременных коров в аналогичный срок исследования ХГ максимально влиял на уровень альбуминов ($R^2=54,76\%$) и мочевины ($R^2=36,00\%$), то есть на показатели, характеризующие метаболические функции печени.

Таблица 24 – Коэффициенты детерминации между ХГ и биохимическими показателями крови

Показатель	R^2 (%) до осеменения	Ранг показателя	R^2 (%) в среднем после осеменения	Ранг показателя
Не оплодотворившиеся коровы				
Общий белок, г/л	22,09	5	26,26	2
Альбумины, г/л	39,69	1	12,25	6
Глобулины, г/л	29,16	4	12,78	5
Альб./глоб.- коэф., усл. ед.	22,09	5	6,37	7
АсАТ, мкмоль/ч·мл	38,44	2	14,82	4
АлАТ, мкмоль/ч·мл	39,69	1	16,60	3
Мочевина, ммоль/л	30,25	3	38,44	1
Беременные коровы				
Общий белок, г/л	29,16	3	16,40	6
Альбумины, г/л	54,76	1	40,64	2
Глобулины, г/л	6,76	4	29,97	3
Альб./глоб.- коэф., усл. ед.	6,25	5	24,75	5
АсАТ, мкмоль/ч·мл	0,09	6	9,00	7
АлАТ, мкмоль/ч·мл	0,04	7	28,09	4
Мочевина, ммоль/л	36,00	2	43,56	1

Установленные нами закономерности корреляционных взаимосвязей ХГ с уровнем альбуминов и мочевины в крови подтверждаются данными, приведенными в работе Солопаева И.М., Иванова Н.Л. [144]. Авторы установили, что гормон влияет на функциональную активность гепатоцитов.

3. В период после осеменения, как в группе не оплодотворившихся, так и беременных коров сохранялась степень воздействия хорионического гонадо-

тропина на уровень мочевины в крови животных и, соответственно, мочевино-синтезирующую активность гепатоцитов. Степень дисперсии изучаемых признаков, оценивая по коэффициенту детерминации, в подгруппе не оплодотворившихся животных составила 38,44 %, беременных 43,56 % (табл. 24).

Хотелось бы обратить внимание на то, что степень влияния ХГ на биохимический состав крови была более выражена в организме беременных коров, что указывает на участие гормона в обеспечении пластическими субстратами фетоплацентарного комплекса.

Хорионический гонадотропин активно участвует и в контроле иммунных процессов, защищая плод от иммунокомпетентных клеток матери [192]. Известно, что ХГ синтезируется моноцитами и лимфоцитами периферической крови [58]. В то же время имеются работы, в которых показано существование у ХГ специфических рецепторов на различных типах иммунокомпетентных клеток, основными среди которых являются моноциты/макрофаги и лимфоциты [193; 218].

В силу перечисленных выше данных мы определили характер и направленность коэффициентов корреляции с лейкоцитами периферической крови в организме не оплодотворившихся и беременных коров в первый месяц после искусственного осеменения.

Таблица 25 – Коэффициенты корреляция ХГ с лейкоцитами (n=10), $X \pm S_x$

Показатель	Группа	До осеменения (фон)	Срок исследования после осеменения, нед.			
			1	2	3	4
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	I	0,15±0,35	-0,48±0,31	-0,18±0,35	-0,03±0,35	-0,08±0,35
	II	0,26±0,31	0,39±0,33	-0,31±0,34	-0,37±0,33	-0,52±0,30
Эозинофилы, %	I	-0,18±0,35	-0,07±0,35	-0,25±0,34	-0,13±0,32	-0,21±0,35
	II	0,27±0,34	0,58±0,34	0,84±0,19*	0,72±0,21*	0,76±0,20*
Пал. нейтрофилы, %	I	0,21±0,35	0,09±0,35	-0,23±0,34	0,16±0,35	0,20±0,35
	II	-0,31±0,34	0,15±0,35	0,44±0,32	0,59±0,29	0,24±0,34
Сегм. нейтрофилы, %	I	0,77±0,23*	0,38±0,33	0,02±0,35	0,30±0,34	-0,39±0,33
	II	0,79±0,21*	0,67±0,33	0,77±0,23*	0,69±0,27	0,52±0,35
Лимфоциты, %	I	-0,48±0,35	0,48±0,31	0,30±0,34	0,62±0,28	0,34±0,33
	II	0,13±0,35	0,56±0,33	0,43±0,33	0,61±0,35	0,58±0,35
Моноциты, %	I	-0,13±0,35	-0,06±0,39	-0,04±0,35	-0,11±0,35	-0,30±0,34
	II	0,25±0,33	0,42±0,32	0,33±0,35	0,48±0,31	0,32±0,35

Примечание: *- $p \leq 0,05$

Анализируя изменчивость значений коэффициентов корреляции мы выявили следующие особенности в сопряженности изучаемых признаков:

1. До осеменения в организме не оплодотворившихся коров количество положительных корреляций между ХГ и лейкоцитами было эквивалентно числу отрицательных; в группе беременных животных прямые корреляционные связи преобладали над обратными, составляя 83,33 % от общего количества.

Хотелось бы отметить, что до осеменения ХГ, не зависимо от исследуемой группы животных, значимо влиял на концентрацию сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови. Так, степень дисперсии гормона, оцениваемая по значению коэффициента детерминации (R^2) у не оплодотворившихся коров составила 59,29 %, беременных – 62,41 % (табл. 26).

Способность ХГ влиять на функциональную активность нейтрофилов отмечена в работе Ширшев С.В., Куклина Е.М., Гугович А.М. [193]. Авторы установили, что гормон, не зависимо от его концентрации в крови, значимо угнетал фагоцитарную активность нейтрофилов.

После осеменения в группе не оплодотворившихся коров преобладали отрицательные связи (58,33 %), а в группе, беременных, наоборот, положительные (83,33 %) (табл. 25).

Результаты наших исследований позволяют констатировать, что ХГ в большей степени влияет на неспецифические защитные реакции организма во время беременности, чем при её отсутствии. Аналогичные данные получены, Ricketts R.M., Jones D.B. [218].

2. В целом после осеменения в I группе коров снижалась скоррелированность изучаемых признаков, по сравнению с фоновым уровнем. Наибольшие значения коэффициентов корреляции были установлены в паре ХГ – лимфоциты ($R^2 = 18,92$ %). В организме беременных коров, наоборот, в первый месяц развития эмбриона значения коэффициентов корреляции были выше, чем до осеменения, то есть гормон при наличии плода в большей степени начинал регулировать иммунный статус организма коровы-матери. При этом уровень ХГ в крови существенно был связан с количеством эозинофилов ($R^2 = 52,56$ %) и

сегментоядерных нейтрофилов ($R^2 = 43,89 \%$) и лимфоцитов ($R^2 = 29,70 \%$) (табл. 26), то есть с теми клетками крови, которые определяют характер и направленность иммунологических взаимодействий между организмом матери и развивающегося плода.

Таблица 26 – Коэффициенты детерминации (%) между ХГ и лейкоцитами крови

Показатель	R^2 (%) до осеменения	Ранг показателя	R^2 (%) в среднем после осеменения	Ранг показателя
Не оплодотворившиеся коровы				
Лейкоциты. $10^9/л$	2,25	5	3,71	5
Эозинофилы, %	3,24	4	2,72	4
Пал. нейтрофилы, %	4,41	3	2,89	6
Сегм. нейтрофилы, %	59,29	1	7,43	2
Лимфоциты, %	23,04	2	18,92	1
Моноциты, %	1,69	6	1,63	3
Беременные коровы				
Лейкоциты. $10^9/л$	6,76	4	15,80	4
Эозинофилы, %	7,29	3	52,56	1
Пал. нейтрофилы, %	9,61	2	12,60	5
Сегм. нейтрофилы, %	62,41	1	43,89	2
Лимфоциты, %	1,69	6	29,70	3
Моноциты, %	6,25	5	9,67	6

Данный вывод согласуется с мнением Заморина С.А., Горбунова О.Л., Ширшев С.В. [56], согласно которому действие регуляторное действие ХГ на клетки крови способствует полноценному развитию физиологической беременности. Способность хориогонина регулировать поглотительную и фагоцитарную активность эозинофилов установлена в работе Заморина С.А., Ширшев С.В. [58].

Корреляционный анализ хорионического гормона с лейкоцитами крови позволил сделать вывод о том, что гормон активно влияет на пролиферативную активность органов лейкопоза и количество лейкоцитов в периферической крови коров в первый месяц беременности. В наибольшей степени концентрация ХГ сопряжена с количеством эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что концентрация хорионического гормона в крови коров возрастает к 3 недели беременности, то есть после имплантации эмбриона и значительно превышает физиологический уровень вне беременности. Гормон в организме беременных коров влияет на функциональную активность гепатоцитов, в частности на процессы синтеза альбуминов и мочевины, участвуя в регуляции усвоения азота. В периферической крови ХГ корреляционно связан с количеством эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов, определяя характер и направленность иммунологических взаимоотношений в системе мать – плод.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Беременность – физиологическое состояние организма женской особи в период плодношения. У коров беременность всегда сопряжена с лактацией, что отражается на общем физиологическом состоянии самки, интенсивности обменных процессов, энергетическом балансе, функциях сердечно-сосудистой, дыхательной, иммунной систем и т.д.

Закономерности, лежащие в основе физиологических изменений в организме беременных коров, изучены или в сухостойный период, или во вторую половину беременности, или в ходе формирования лактационной кривой. В то же время особенности обменных процессов и их реорганизации на фоне сопряжения лактации и беременности на раннем сроке эмбриогенеза практически не изучены.

В связи с этим целью нашей работы явилось изучение роли гормонов гипофиза и плаценты в формировании физиолого-биохимического состояния организма голштинизированных черно-пестрых коров на раннем сроке беременности.

Экспериментальная часть нашей работы была спланирована и проведена таким образом, чтобы позволила оценить состояние внутренней среды организма коров в состоянии эструса перед искусственным осеменением, а также после осеменения в условиях наступления и отсутствия беременности. В качестве индикаторных систем был выбран гематоморфологический и белковый состав крови, а также эндокринный статус, оцениваемый по уровню ФСГ, ЛГ, ПРЛ и ХГ.

Оценка дыхательной функции крови коров и иммунного статуса по лейкоцитарному составу позволила нам сделать следующие выводы:

1. В первый месяц после осеменения в организме коров исследуемых групп изменения показателей, характеризующих дыхательную функцию крови, происходили в пределах границ физиологической нормы. При этом формирование фетоплацентарного комплекса сопровождалось снижением количества эритроцитов на 5,02-19,73 %, гемоглобина на 1,57-16,45 % и увеличения

средней концентрации гемоглобина в эритроците на 3,81-10,63 %, по сравнению с величиной «до осеменения». У коров, осеменение которых было не эффективным, число эритроцитов в периферической крови тоже уменьшалось на 3,81-14,33 %, а гемоглобина или не изменялось, или увеличивалось на 8,58 %, что инициировало прирост величины среднего содержания гемоглобина в эритроците на 8,49-15,58 %.

2. Лейкоцитарный состав крови коров в первый месяц беременности являлся результатом формирования взаимоотношений между плодом и организмом матери и изменялся в границах физиологической нормы. До имплантации эмбриона (1, 2 неделя беременности) увеличивалось количество лейкоцитов (на 11,31-34,07 %) за счёт прироста числа эозинофилов (на 56,86-86,27 %), сегментоядерных нейтрофилов (на 11,58-17,07 %) и уменьшения лимфоцитов (на 16,31-16,82 %) по сравнению с величиной «до осеменения». После имплантация эмбриона (3, 4 неделя беременности) уменьшался уровень лейкоцитов на 20,05-28,29 % за счёт убыли сегментоядерных нейтрофилов (на 17,98-18,29 %) и лимфоцитов (на 7,54-7,89 %). В периферической крови не оплодотворившихся коров лейкоцитарный состав крови достоверно не изменялся.

3. Процесс иммунологической перестройки в организме коров отражает двухфазная динамика лейкоцитарных индексов: кровно-клеточного показателя (ККП), индекса соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), лимфоцитарно - гранулоцитарного индекса (ИЛГ), реактивного ответа нейтрофилов (РОН), индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) и индекса соотношения нейтрофилов и эозинофилов (ИСНЭ).

Мы установили, что формирование фетоплацентарного комплекса сопровождается и изменением интенсивности и направленности белкового обмена в организме коров-матерей, что отражается на белковом спектре крови. Хотя показатели соответствовали рамкам нормы, свидетельствуя о физиологическом состоянии животных, но по сравнению с величиной «до осеменения», изменялись. Это проявлялось в виде:

1. Уменьшения концентрации альбуминов (на 4,34-12,85 %) и, как следствие, величины онкотического давления.

2. Не достоверным увеличением соотношения ОБ/мочевина, что отражало сохранение баланса между анаболическими и катаболическими процессами в обмене белков организма коров.

3. Прироста активности аминотрансфераз (АсАТ в 2,33-4,01 раза; АлАТ – в 3,12-3,72 раза), свидетельствующего об увеличении скорости обмена свободных аминокислот.

4. Повышения уровня белков глобулиновых фракций на 9,18-42,73 %, как проявление напряженности иммунных процессов.

Границы изменений белкового состава крови зависели от срока эмбриогенеза и беременности, были сопряжены со временем имплантации плода. При этом в динамике показателей выявлялось две фазы: до имплантации (1, 2 неделя беременности) и после имплантации (3, 4 неделя беременности). Сдвиги в величине показателей были более выражены после имплантации плода.

В организме не оплодотворившихся коров, в отличие от беременных, в период исследований значительно возрастала степень использования белкового азота в процессах жизнедеятельности, что инициировало увеличение соотношения ОБ/мочевина в 1,28-3,31 раза и, вероятно, было результатом повышения молочной продуктивности в ходе лактации. На основании этого можно сделать вывод, что лактация требует от организма коров больших белковых затрат, чем формирование фетоплацентарного комплекса на раннем сроке беременности. Логично предположить, что наступление беременности отражается на уровне молочной продуктивности. Согласно данным Шапошникова Л.В. (2009) удои коров в связи с развитием плода в период беременности уменьшаются примерно на 15-20 % по сравнению с удоями коров, оставшихся яловыми.

Беременность и лактация сопряжены с реорганизацией синтеза и секреции множества гормонов, биологические эффекты которых обеспечивают адаптацию организма матери к новым физиологическим условиям и развитие плода.

Анализ динамики гонадотропинов (ЛГ, ФСГ) в крови беременных и не оплодотворившихся животных в период до и после осеменения позволили нам установить следующие особенности в гормональном фоне организма:

1. Осеменение коров, в крови которых ЛГ преобладает над ФСГ, сопровождается оплодотворением яйцеклетки и развитием плода.

2. Формирование фетоплацентарного комплекса происходит на фоне уменьшения концентрации ЛГ и ФСГ в крови коров, но уровень ЛГ, все-равно, превалирует над ФСГ.

3. После осеменения в крови не оплодотворившихся коров концентрация ФСГ в 2,43-3,83 раза превышает ЛГ, отражая формирование фолликулиновой фазы полового цикла.

Гонадотропины опосредованно участвовали в регуляции активности и направленности белкового обмена в организме коров, так как беременность и лактация сопряжены с использованием белкового пластического материала.

Степень регуляторного влияния ЛГ на белковый состав крови возрастала при появлении беременности в организме коров, и была в большей степени связано с уровнем АЛАТ ($R^2=45,23\%$), мочевины ($R^2=26,27\%$) и альбуминов ($R^2=29,16\%$). Биологическое действие ФСГ на белковые компоненты крови в наибольшей степени проявлялось в организме не оплодотворившихся коров, отражая степень использования белковых ресурсов в восстановлении половой цикличности. Уровень гормона был сопряжен с концентрацией альбуминов ($R^2=68,06\%$), мочевины ($R^2=46,24\%$) и АсАТ ($R^2=28,62\%$).

Гонадотропины принимают участие и в формировании иммунного статуса коров, действие гормонов зависело от наличия/отсутствия беременности. Так, ЛГ, независимо от физиологического состояния коров исследуемых групп регулировал в периферической крови количество лимфоцитов и моноцитов, что свидетельствовало о наличии у данных лейкоцитарных клеток рецепторов к гормону. Данные эффекты в максимальной степени были выражены у беременных животных.

В то же время, ФСГ участвовал в регуляции количества сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. При этом степень сопряженности гормона с лейкоцитарными клетками зависела от физиологического состояния коров и в большей степени была выражена при отсутствии беременности.

Результаты наших исследований позволили сделать вывод о том, что изменение концентраций ФСГ и ЛГ, а также их соотношения при формировании фетоплацентарного комплекса обеспечивает характер и направленность белкового обмена и иммунологических процессов в организме беременных коров.

Кроме гонадотропинов, в гипофизе синтезируется гормон пролактин. Его биологические эффекты тоже связаны с формированием овариальной функции в организме женских особей, так как он является синергистом лютеинизирующего гормона.

Концентрация ПРЛ в организме не оплодотворившихся коров практически не изменялась в ходе эксперимента и колебалась в пределах 11,16-12,49 нг/мл. У беременных животных уровень гормона планомерно возрастал, достигая максимальной величины к концу 1-го месяца беременности, обеспечивая, с одной стороны, подавление овариальной цикличности, с другой – регулируя интенсивность обменных процессов. Для проверки данного вывода мы определили коэффициенты корреляции ПРЛ с белковыми параметрами крови, анализ которых позволил установить следующие особенности:

1. В состоянии эструса перед осеменением в организме не оплодотворившихся коров ПРЛ значимо влиял на активность АлАТ ($R^2=82,81\%$), АсАТ ($R^2=65,61\%$) и уровень глобулинов и альбумин/глобулинового коэффициента ($R^2=57,76\%$); беременных – концентрацию АлАТ ($R^2=65,61\%$) и мочевины ($R^2=50,41\%$), что отражало различия в биологических эффектах гормона.

2. После осеменения ПРЛ в большей степени был сопряжен с уровнем белковых показателей у не оплодотворившихся коров, чем беременных, что свидетельствовало о влиянии физиологического состояния коров на метаболические эффекты гормона.

Следовательно, пролактина регулирует интенсивность и направленность белкового обмена в организме животных, но проявление его действия зависело от концентрации гормона в крови.

Пролактин, являясь метаболическим гормоном, сопряжен не только с обменными процессами, но и с показателями иммунного статуса животных. Мы установили, что ПРЛ, не зависимо от физиологического состояния коров, в большей степени корреляционно связан с количеством лимфоцитов, мембраны которых, вероятно, имеют соответствующие рецепторы.

Хорионический гормон, как и пролактин, является синергистом ЛГ. В организме не оплодотворившихся коров синтезируется в гипофизе, его концентрация в крови составляет 0,44-0,46 нг/мл, что является физиологической нормой.

При беременности уровень ХГ возрастал после имплантации эмбриона, увеличиваясь через 3 недели эмбриогенеза в 10,27 раз, через 4 недели - в 36,00 раз.

Биологические функции ХГ в организме коров изучены недостаточно, что послужило основанием для определения его роли в формировании белкового и лейкоцитарного состава крови с помощью корреляционного анализа.

Мы установили, что ХГ опосредованно влияет на белковый обмен в организме не оплодотворившихся коров, а беременных – прямо. Биологические эффекты гормона сопряжены с регуляцией альбуминсинтезирующей и мочевинообразующей функцией гепатоцитов и они не зависят от наличия/отсутствия беременности. Кроме этого, хорионический гонадотропин активно участвует в регуляции лейкоцитарного состава крови, контролируя количество сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и эозинофилов. Это дает основание считать, что у данных клеток имеются рецепторы к хориогонину.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что формирование фетоплацентарного комплекса в организме коров в первый месяц беременности инициирует изменение лейкоцитарного состава и дыхательной

функции крови, активности и направленности белкового обмена, как результат биологических эффектов ЛГ, ФСГ, ПРЛ и ХГ.

ВЫВОДЫ

1. Перед искусственным осеменением морфологический и биохимический состав крови у оплодотворившихся голштинизированных черно-пестрых коров, в отличие от не оплодотворившихся, характеризуется повышением: а) интенсивности дыхательной функций крови за счет преобладания эритроцитов и гемоглобина, соответственно, на 7,85 и 5,54%; б) иммунологической реактивности организма за счёт превосходства по уровню лейкоцитов на 8,61%, эозинофилов на 9,81%, сегментоядерных нейтрофилов на 7,92% и лимфоцитов на 2,46%, как результат преобладания в крови концентрации пролактина (на 23,03%) и ЛГ над ФСГ (ФСГ/ЛГ $0,31 \pm 0,02$ усл. ед.).

2. В первый месяц после осеменения у не оплодотворившихся коров, по сравнению с уровнем «до осеменения», активизируется газотранспортная функция крови за счёт повышения количества гемоглобина (на 4,72-8,58%) и насыщенности эритроцитов гемоглобином (на 8,92-15,59%), увеличивается количество лейкоцитов на 6,86-20,59%; анаболические реакции в обмене белков преобладают над катаболическими (ОБ/мочевина возрастает на 40,81-231,23%), как результат сохранения в крови концентрации ПРЛ, ХГ на фоне прогрессирующего преобладания ФСГ над ЛГ (ФСГ/ЛГ – от $2,43 \pm 0,19$ до $3,83 \pm 0,60$ усл. ед.).

3. У беременных коров сдвиги в морфо-биохимическом составе крови сопряжены со стадиями развития эмбриона: в до имплантационный (1, 2 неделя беременности) период сохраняется дыхательная функция крови за счёт увеличения средней концентрации гемоглобина в эритроците на 6,77-10,63%, несмотря на уменьшение числа эритроцитов на 8,52-12,54%; активизируются иммунные процессы за счёт прироста количества лейкоцитов на 11,32-34,07%, эозинофилов на 56,86-86,27% и сегментоядерных нейтрофилов на 11,59-17,07%, что отражается на величине лейкоцитарных индексов (ККП, ИСНЛ; ИЛГ, ИСЛЭ, ИСНЭ); в обмене белков поддерживается баланса между катаболическими и анаболическими реакциями на фоне повышения скорости мета-

болизма свободных аминокислот (увеличивается активность АсАТ и АлАТ в 3,40-4,01 и 3,69-3,72 раза), что опосредовано действием гормонов гипофиза, реализуемых на фоне преобладания ЛГ над ФСГ в 1,53-1,80 раза и роста концентрации ПРЛ. В после имплантационный (3, 4 неделя беременности) период эмбриогенеза снижается интенсивность дыхательной функции крови за счёт уменьшения количества эритроцитов на 11,71-19,73%, гемоглобина на 9,84-16,45% при сохранении средней концентрации гемоглобина в эритроците; снижается количество лейкоцитов на 20,05-28,29%, нормализуется числа эозинофилов и увеличивается лимфоцитов на 7,54-7,89%, отражаясь на величине лейкоцитарных индексов (ИЛГ, ИСЛЭ, РОН, ККП, ИСНЛ); сохраняется баланс между процессами анаболизма и катаболизма в обмене белков на фоне уменьшения концентрации альбуминов в крови на 4,81-12,85% и повышения глобулинов (на 9,19-35,13%), обусловленных, в основном, биологическими эффектами ХГ, концентрация которого в крови животных увеличивается в 10,27-36,00 раз.

4. Оплодотворяемость коров после первого осеменения определяется соотношением концентраций ФСГ и ЛГ: а) если ФСГ/ЛГ равно $0,31 \pm 0,02$ усл. ед. – оплодотворение происходит; б) если ФСГ/ЛГ составляет $4,67 \pm 0,21$ усл. ед. – оплодотворение не происходит.

5. Концентрация гормонов (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ХГ) в крови коров коррелирует с уровнем лейкоцитарных клеток и белковых параметров. До осеменения уровень гормонов (ФСГ, ЛГ, ПРЛ) взаимосвязан с количеством лимфоцитов и определяет их изменчивость в лейкограмме у не оплодотворившихся и беременных животных, соответственно, на 40,96 и 47,61; 60,87 и 56,25; 17,64 и 32,49%, а ХГ – число сегментоядерных нейтрофилов ($R^2=59,29$ и $62,71\%$). В биохимическом составе крови у не оплодотворившихся коров наиболее скоррелированы показатели в парах ФСГ–общий белок ($R^2=15,21\%$), ЛГ–глобулины ($R^2=42,25\%$), ПРЛ–АлАТ ($R^2=82,81\%$) и ХГ–АлАТ ($R^2=39,69\%$); у беременных коров ФСГ–глобулины ($R^2=96,04\%$), ЛГ–глобулины ($R^2=28,62\%$), ПРЛ–АлАТ ($R^2=51,84\%$) и ХГ–альбумины ($R^2=54,76\%$). В первый месяц после

осеменения у не оплодотворившихся коров сохраняется сила связи между гормонами (ФСГ, ЛГ, ПРЛ) и лимфоцитами, а также обнаруживается в паре ХГ–лимфоциты ($R^2=18,72\%$); из биохимических показателей крови наибольшие значения коэффициентов корреляции выявлены в парах ФСГ–альбумины ($R^2=60,06\%$), ЛГ–глобулины ($R^2=28,62\%$), ПРЛ–альбумин/глобулиновый коэффициент ($R^2=64,00\%$) и ХГ–мочевина ($R^2=38,74\%$). У беременных коров дополнительно к взаимосвязи гормоны–лимфоциты установлено её наличие в парах ФСГ–сегментоядерные нейтрофилы ($R^2=23,28\%$), ХГ–эозинофилы ($R^2=52,56\%$); биохимические показатели коррелируют в парах ФСГ–глобулины ($R^2=25,00\%$), ЛГ–АлАТ ($R^2=45,23\%$), ПРЛ–АсАТ ($R^2=19,80\%$) и ХГ–мочевина ($R^2=43,56\%$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. В целях повышения эффективности искусственного осеменения коров рекомендуем перед осеменением определять соотношение между концентрациями фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонами гипофиза, которое характеризует состояние фолликулогенеза.

1.1. Если уровень ЛГ превосходит ФСГ ($\text{ФСГ/ЛГ } 0,31 \pm 0,02$ усл. ед.) – то осеменение будет эффективным.

1.2. Если содержание ФСГ превосходит ЛГ ($\text{ФСГ/ЛГ } 4,67 \pm 0,21$ усл. ед.) – оплодотворение не происходит.

2. Физиологическая концентрация хорионического гормона в крови коров составляет 0,44-0,46 нг/мл. При беременности уровень ХГ возрастает после имплантации эмбриона, увеличиваясь через 3 недели эмбриогенеза в 10,27 раз, через 4 недели - в 36,00 раз, что можно использовать как метод определения стельности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

Аlb – альбумины

Gl – глобулины

ОБ – общий белок

ЛГ – лютеинизирующий гормон

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ПРЛ – пролактин

ХГ – хорионический гонадотропин

Hb - гемоглобин

ПОЛ – перекисное окисление липидов

АКГТ – адренкортикотропный гормон

МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците

ККП – кровно-клеточный показатель

РОН – реактивный ответ нейтрофилов

ИЛГ – лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс

ИСНЛ – индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов

ИСЛЭ – индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев, А. Ю. Влияние стимуляции обменных процессов пептидными биокорректорами на воспроизводительную функцию молочных коров : дис. ... канд. биол. наук : 03.03.01 / Авдеев Алексей Юрьевич. – Белгород, 2015. – 183 с.
2. Авдеенко, В. С. Акушерство, гинекология и биотехника размножения животных : метод. указания для студентов IV курса фак. вет. медицины / В. С. Авдеенко, В. Г. Гавриш, А. М. Семиволос. – Саратов : Саратовский ГАУ, 2002. – 100 с.
3. Айламазян, Э. К. Акушерство / Э. К. Айламазян. – Москва : Медицина, 2007. – 528 с.
4. Акмуллин, А. И. Заболеваемость крупного рогатого скота в молочном комплексе / А. И. Акмуллин, М. Н. Васильев, А. В. Махиянов // Ученые записки Казанской ГАВМ им. Н. Э. Баумана. – Казань, 2011. – № 207. – С. 15-19
5. Амагырова, Т. О. Коррекция иммунобиологической реактивности организма коров биотехнологическими методами : монография / Т. О. Амагырова, А. В. Мураев. – Улан-Уде : БГСХА, 2010. – 114 с.
6. Амарбаев, А. Гормональные методы повышения плодовитости овец / А. Амбраев. – Алма-Ата : Наука, 1969. – 187 с.
7. Андреева, А. Б. Коррекция иммунно-биохимического статуса при жеребости кобыл : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 06.02.06 / Андреева Анна Борисовна. – Санкт-Петербург, 2012. – 24 с.
8. Андриевская, И. А. Дыхательная функция крови у беременных с герпесвирусной инфекцией / И. А. Андриевская // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – № 3 (131). – С. 56-65.
9. Андриевская, И. А. Особенности белкового обмена у беременных с герпесной патологией / И. А. Андриевская // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 23. – С. 13-15.

10. Афанасьева, А. И. Влияние уровня гормонов на продуктивные показатели коров красной степной породы при разной структуре рациона / А. И. Афанасьева, В. Г. Огуй, С. А. Галдак // Зоотехния. – 2007. – № 8. – С. 17-18.
11. Афанасьева, А. И. Белковый состав сыворотки крови овец западно-сибирской мясной породы в зависимости от сезона рождения / А. И. Афанасьева, Н. Ю. Буц // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – Барноул: Изд-во АГАУ, 2012. – С. 66-70.
12. Афанасьева, А. И. Гормональный статус и воспроизводительная функция герефордского скота канадской и сибирской селекции / А. И. Афанасьева, В. А. Сарычев // Ветеринарная патология. – М: Изд-во Общество с ограниченной ответственностью Ветеринарный консультант, 2016. – №1. – С. 95-99.
13. Афанасьева, А. И. Гормональный статус и морфологические показатели крови скота герефордской породы канадской селекции в процессе адаптации к условиям алтайского края / А. И. Афанасьева, В. А. Сарычев // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – Красноярск: Изд-во КрасГАУ, 2016. - № 3. – С. 135-140.
14. Бабичев, В. Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы / В. Н. Бабичев // Проблемы эндокринологии. – 2013. – Т. 59, № 1. – С. 62-69.
15. Багманов, М. А. Профилактика маститов коров в сухостойный период / М. А. Багманов, Е. В. Горбунова // Ученые записки Казанской ГАВМ им. Н. Э. Баумана. – Казань, 2013. – № 215. – С. 32-35.
16. Баранчугова, Л. М. Влияние гипофизэктомии на состояние иммунитета и гемостаза у птиц : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 / Баранчугова Лариса Михайловна. – Чита, 2005. – 241 с.
17. Барбараш, Н. А. Организм женщины при беременности: экстрагенитальные изменения (обзор литературы) / Н. А. Барбараш, О. Л. Барбараш, С. В. Калентьева // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – № 2 (116). – С. 107-111.

18. Баймишев, Х. Г. Воспроизводительная способность коров голштинской породы в условиях интенсивной технологии производства молока / Х. Г. Баймишев, В. В. Альтергот // Известия Самарской ГСХА. – 2011. – Вып. 1. – С. 67-70.
19. Баймишев, Х. Г. Инновационные технологии воспроизводства крупного рогатого скота в условиях интенсивной технологии производства молока / Х. Г. Баймишев, В. В. Альтергот, М. С. Сеитов // Известия ОГАУ. – 2011. – № 4 (32). – С. 110-113.
20. Байкенов, М. Т. Применение ультразвукового метода при диагностике ранней беременности и исследовании репродуктивных органов коров / М. Т. Байкенов, В. В. Сушко // 3i: intellect, idea, innovation – интеллект, идея, инновация / Костанайский государственный университет им. А. Байтурсынова. – 2013. – № 1. – С. 5-11.
21. Белобороденко, М. А. О воспроизводстве крупного рогатого скота в условиях гиподинамии / М. А. Белобороденко // Аграрный вестник Урала. – 2011. – № 8 (87). – С. 31-32.
22. Белозерцева, С. Л. Влияние возраста первого отела на пожизненную продуктивность коров черно-пестрой породы / С. Л. Белозерцева // Достижения науки и техники АПК. – 2011. – № 12. – С. 54-55.
23. Богданова, М. А. Результаты испытания нового метода диагностики стельности / М. А. Богданова, М. А. Багманов, И. И. Богданов // Ветеринарная патология. – 2007. – № 3. – С. 39-41.
24. Богданова, М. А. Разработка технологии изготовления и применения иммунологического теста для диагностики беременности и бесплодия коров : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.00.23 / Богданова Марина Анатольевна. – Ульяновск, 2008. – 24 с.
25. Булатов, А. П. Технологические основы производства, переработки и хранения продукции животноводства / Булатов А. П. – Курган : Зауралье, 1999. – 374 с.

26. Бусловская, Л. К. Характеристика адаптационных реакций у кур при вибрационном воздействии разной частоты и транспортировке / Л. К. Бусловская, А. Ю. Ковтуненко // С.-х. биология. – 2009. – № 6. – С. 80-84.
27. Буянов, А. А. Патофизиологическое обоснование новых принципов применения гормональных препаратов при функциональных расстройствах яичников у коров / А. А. Буянов // Ветеринарное обеспечение крупных животноводческих комплексов на промышленной основе : сб. тр. – Ленинград, 1982. – С. 43-44.
28. Вайзенян, Г. Н. Кормление коров в период раздоя в условиях Новгородской области / Г. Н. Вайзенян, Д. В. Некрасов // Кормление с.-х. животных. – 2010. – № 10. – С. 12-19.
29. Василенко, Т. Ф. Эстральная цикличность у домашних и диких жвачных животных в лактационный период : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.00.13 / Василенко Татьяна Федоровна. – Москва, 2008. – 26 с.
30. Василенко, Т. Ф. Физиология эстральной цикличности в репродуктивной функции коров / Т. Ф. Василенко, Н. П. Монгалев, Н. И. Чувьюрова. – Екатеринбург : УрО РАН, 2011. – 176 с.
31. Власов, С. А. Содержание белков в крови при гипофункции яичников и воздействии СЖК / С. А. Власов // Ветеринария. – 1991. – № 7. – С. 52-54.
32. Волкова, О. В. Влияние экспериментальной гиперпролактинемии на течение фолликуло- и лютеогенеза / О. В. Волкова, Т. Г. Боровая, Е. О. Погорельская // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 10. – С. 42.
33. Возможности использования новых интегральных показателей периферической крови человека / В. С. Тихончук, И. Б. Ушаков, В. Н. Карпов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 1992. – № 3. – С. 27-31.
34. Гавриченко, Н. И. Особенности фолликулогенеза у коров с различным уровнем плодовитости / Н. И. Гавриченко, Л. Н. Турчанова // Актуальные проблемы ветеринарного акушерства и репродукции животных : материалы

междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию со дня рождения и 50-летию науч.-практ. деятельности проф. Г. Ф. Медведева. – Горки, 2013. – С. 522-528.

35. Гавриченко, Н. И. Способы нормализации и стимуляции воспроизводительной способности коров с функциональными расстройствами яичников / Н. И. Гавриченко, Г. Ф. Медведев // Актуальные проблемы ветеринарного акушерства и репродукции животных : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию со дня рождения и 50-летию науч.-практ. деятельности проф. Г. Ф. Медведева. – Горки, 2013. – С. 508-522.

36. Газиева, И. А. Иммунопатогенетические механизмы формирования плацентарной недостаточности и ранних репродуктивных потерь : автореф. дис. ... д-ра биол. наук : 14.13.09 / Газиева Ирина Александровна. – Челябинск, 2014. – 36 с.

37. Гончаров, В. П. Профилактика и лечение гинекологических заболеваний коров / Гончаров В. П., Карпов В. А. – Москва : Росагропромиздат, 1991. – 190 с.

38. Гончаров, В. П. Акушерство, гинекология и биотехнология / В. П. Гончаров, Д. А. Черепяхин. – Москва : КолосС, 2004. – 380 с.

39. Гончаров, Н. П. Значение и роль методов определения гормонов и развития эндокринологии как общебиологической науки / Н. П. Гончаров // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 3. – С. 43-49.

40. Гордон, А. Контроль воспроизводства сельскохозяйственных животных / А. Гордон ; пер. с англ. М. Д. Гельберта ; под ред. А. Ф. Орлова. – Москва : Агропромиздат, 1988. – 415 с.

41. Гормональная функция плаценты в конце беременности и в родах при инфицировании плодного яйца / О. Н. Новикова, А. Г. Тришкин, Г. А. Ушакова [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2012. – № 3 (50). – С. 22-26.

42. Грига, О. Э. Использование активного моциона для профилактики послеродовых патологий у коров // Сборник научных трудов / Ставропольский науч.-исслед. ин-т животноводства и кормопроизводства. – Ставрополь, 2013. – № 6 (1), т. 2. – С. 204-211.

43. Григорьева, Н. А. Особенности белкового спектра крови при неосложненном течении беременности / Н. А. Григорьева, Е. В. Понукалина, Т. Н. Глухова // International Journal of experimental education. – 2014. – № 5. – С. 42.
44. Громыко, Е. В. Оценка состояния организма коров методами биохимии / Е. В. Громыко // Экологический вестник Северного Кавказа. – 2005. – № 2. – С. 80-94.
45. Дерхо, М. А. Оценка сопряженности воспалительного процесса в почках с гематологическими показателями при бабезиозе собак / М. А. Дерхо, Е. С. Самойлова // Ученые записки Казанской ГАВМ им. Н. Э. Баумана. – Казань, 2011. – Т. 207. – С. 182-186.
46. Дерхо, М. А. Роль гипофизарно-тиреоидной системы в формировании продуктивности и метаболического профиля организма кур-несушек / М. А. Дерхо, Л. Ш. Горелик // Вестник Казанского ГАУ. – 2013. – Т. 28, № 2 (28). – С. 115-119.
47. Дерхо, М. А. Информативность лейкоцитарных индексов при оценке стресс-реакций у мышей / М. А. Дерхо, Т. И. Середа, О. А. Хижнева // Современные научные исследования: инновации, опыт : материалы IV междунар. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2014. – № 4. – С. 78-80.
48. Дерхо, М. А. Анализ корреляционных связей ЛГ и лейкоцитов крови у коров в первый месяц стельности / М. А. Дерхо, С. А. Чуличкова // Роль и место информационных технологий в современной науке : сб. ст. междунар. науч.-практ. конф. (3.02.2016, Саранск). – Уфа, 2015. – Ч. 2. – С. 203-206.
49. Димитров, Д. Я. Хориальный гонадотропин человека / Д. Я. Димитров ; пер. с болг. И. П. Папазовой. – Москва : Медицина, 1979. – 143 с.
50. Долженков, В. М. Влияние различных гормональных обработок на воспроизводительную способность и гормональный статус у коров с гипофункцией яичников / В. М. Долженков // Сборник научных трудов / ВНИИФ-БиП с.-х. животных. – Боровск, 1983. – Т. 27. – С. 44-53.

51. Дюльгер, Г. П. Вариабильность овариальных структур и концентрации прогестерона в плазме периферической крови коров при рецидивирующей форме кистозной болезни яичников / Дюльгер Г. П., Нежданов А. Г. // С.-х. биология. Сер. Биология животных. – 2006. – № 6. – С. 62-67.
52. Дюльгер, Г. П. Вспомогательные репродуктивные технологии в воспроизводстве крупного рогатого скота / Г. П. Дюльгер, В. В. Храмцова, А. Г. Нежданов // Российский ветеринарный журнал. С.-х. животные. – 2014. – № 4. – С. 5-9.
53. Дегтярев, В. П. Зависимость воспроизводительных способностей телок и коров от сроков осеменения / В. П. Дегтярев, В. Н. Масалов, Е. А. Михеева // Вестник ОрелГАУ. – 2009. – № 2 (17). – С. 14-15.
54. Ермошкина, Т. В. Особенности реакции иммунной системы при экспериментальной травме у собак / Т. В. Ермошкина, М. А. Дерхо // Современные наукоёмкие технологии. – 2006. – № 6. – С. 98-99.
55. Журбенко, А. М. Гормоны и продуктивность животных / А. М. Журбенко. – Киев : Урожай, 1983. – 128 с.
56. Зяблицев, С. В. Гормонодиагностика патологии беременности [Электронный ресурс] / Зяблицев С. В., Яковлева Э. Б., Арбузова С. В. // MedBookAide : сайт. – Режим доступа: <http://medbookaide.ru/books/fold9001/book2028/content.php>; (дата обращения: 05.05.2016).
57. Завалишина, С. Ю. Сосудисто-тромбоцитарные взаимодействия у стельных коров / С. Ю. Завалишина // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2. – С. 267-271.
58. Заморина, С. А. Влияние хорионического гонадотропина на фагоцитарную активность эозинофилов периферической крови женщин. Роль Са-акцептирующих белков / С. А. Заморина, С. В. Ширшев // Вестник Пермского университета. – 2005. – Вып. 6. – С. 172-176.
59. Заморина, С. А. Хорионический гонадотропин как регулятор фенотипического созревания интактных и интерлейкин-2-активированных НК и

НКТ-клеток / С. А. Заморина, О. Л. Горбунова, С. В. Ширшев // Вестник Пермского университета. – 2010. – Вып. 1 (1). – С. 77-80.

60. Ивашкевич, О. П. Ультразвуковая диагностика беременности в животноводстве / О. П. Ивашкевич, Ю. А. Рыбаков, В. В. Пилейко // Ветеринарная наука – производству : науч. тр. / Ин-т эксперим. вет. нац. акад. наук Беларуси. – Минск, 2007. – Вып. 39. – С. 126- 140.

61. Изменение активности лейкоцитарных ферментов у женщин с физиологическим течением беременности / Е. В. Олемпиева, Т. Д. Коваленко, С. Г. Нешин [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. Серия медицина. – 2012. – Т. 14 (2). – С. 82-83.

62. Иммунологическая загадка беременности / под ред. Н. Ю. Сотниковой. – Иваново : МИК, 2005. – 276 с.

63. Иммуноферментный метод определения хорионического гонадотропина человека с использованием поликлональных антител / Э. А. Юркина, В. И. Офицеров, В. В. Самуков [и др.] // Диагностическая значимость выявления маркеров фетоплацентарного комплекса в контроле развития беременности и онкозаболеваний : науч.-метод. сб. – Кольцово, 2009. – С. 3-7.

64. Казимирко, Н. К. Иммунология физиологической беременности / Н. К. Казимирко, Е. Е. Акимова, В. Ю. Завацкий // Молодой ученый. – 2014. – № 3 (06). – С. 132-138.

65. Кандаурова, Л. Ю. Взаимодействие гистаминергической и гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной систем в механизме поддержания стельности у нетелей и коров / Л. Ю. Кандаурова, В. А. Гудин // Ученые записки Казанской ГАВМ им. Н. Э. Баумана. – Казань, 2011. – № 205. – С. 111-116.

66. Кантемирова, З. Р. Стероидные гормоны, миома матки и функции печени: патогенез и перспективы лечения [Электронный ресурс] / З. Р. Кантемирова, А. М. Торчинов, Т. А. Жигулина // Лечащий врач : сайт. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2003/10/4530788>; (дата обращения: 13.05.2015).

67. Клинский, Ю. Д. Направленная регуляция и интенсификация процессов размножения у сельскохозяйственных животных в условиях промышленной технологии / Ю. Д. Клинский // Гормоны в животноводстве : бюл. науч. работ / ВНИИ животноводства. – Дубровицы, 1981. – Вып. 64. – С. 7-8

68. Клопов, М. И. Нейрогуморальная регуляция физиологических систем и обмена органических веществ у животных : учеб. пособие / М. И. Клопов, В. В. Арепьев, О. В. Прешина. – Москва : РГАЗУ, 2012. – 100 с.

69. Клопов, М. И. Химическое строение гормонов и их роль в жизнедеятельности организма : учеб.-метод. пособие / М. И. Клопов, В. В. Арепьев, А. И. Афанасьева. – Москва : РГАЗУ, 2011. – 96 с.

70. Кобец, Т. В. Роль лейкоцитарных индексов в оценке адаптационно-компенсаторных возможностей чукотских детей, больных рецидивирующим бронхитом, на этапе санаторно-курортного лечения / Т. В. Кобец, В. Н. Некрасов, А. К. Мотрич // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2003. – № 1. – С. 47-48.

71. Колесник, Е. А. Комплексная оценка роли гормональных и метаболических факторов в процессах роста и развития у цыплят-бройлеров / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2015. – № 4. – С. 69-78.

72. Коршунов, П. В. Эффективность использования сурфагона для активации гапоталамо-овэриального комплекса при гипофункции яичников у коров : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.07 / Коршунов Павел Владимирович. – Екатеринбург, 1992. – 25 с.

73. Корякина, Л. П. Особенности морфологических показателей и уровня естественной резистентности стельных коров в условиях центральной Якутии / Л. П. Корякина, С. З. Никитина // Достижения науки и техники АПК. – 2009. – № 8. – С. 64-65.

74. Кот, Е. П. Т- и В-клеточный иммунитет организма коров и телок в течение полового цикла / Е. П. Кот, И. И. Хомяк, О. В. Яблонская // Диагностика

и лечебно-профилактические мероприятия при бесплодии и травматизме в промышленном животноводстве. – Кишинев, 1986. – С. 31-34.

75. Котович, И. В. Динамика показателей белкового обмена у коров-первотелок в течение лактационного периода / И. В. Котович, О. П. Позывайло // Веснік Мазырскага дзяржаўнага педагагічнага ўніверсітэта імя І. П. Шамякіна. – 2014. - № 3 (44). – С. 23-27. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-pokazateley-belkovogo-obmena-u-korov-pervotelok-v-techenie-laktatsionnogo-perioda>; (дата обращения: 21.03.2016).

76. Кочанов, Н. Е. Система кормления молочного скота полнорационными кормосмесями / Н. Е. Кочанов, Н. И. Чувьюрова // Научные рекомендации народному хозяйству : сб. науч. тр. – Сыктывкар, 1988. – Вып. 66. – С. 20.

77. Кочарян, В. Д. Сравнительная характеристика морфологических показателей крови у коров в разные сроки беременности в различных экологических условиях / В. Д. Кочарян, Г. С. Чиждова // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса. – 2008. – № 4 (12). – С. 25-27.

78. Кочарян, В. Д. Этиопатогенез, профилактика и лечение гипофункции яичников у коров / В. Д. Кочарян, Г. С. Чиждова, М. А. Никитина // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса. Наука и высшее профессиональное образование. – 2012. – № 3. – С. 1-4.

79. Коханов, М. А. Влияние возраста первого отела на долголетие коров / М. А. Коханов, Н. В. Журавлев, Е. Н. Дундукова // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса. Наука и высшее профессиональное образование. – 2009. – № 2. – С. 84-87.

80. Криворученко, С. В. Динамика гематологических показателей коз зааненской породы в период беременности / С. В. Криворученко, Л. С. Малахова, Е. М. Никитина // Сборник научных трудов / Ставропольский науч.-исслед. ин-т животноводства и кормопроизводства. – Ставрополь, 2012. – № 5 (1). – С. 38-41.

81. Кузовлев, С. В. Активность альдолазы, фосфогексоизомеразы и транскетолазы эритроцитов коз в период беременности и лактации / С. В. Ку-

зовлев, А. С. Попеляев // Вестник Алтайского ГАУ. – 2003. – № 2. – С. 248-250.

82. Кузьмич, Р. Г. Применение эхографии в ветеринарном акушерстве / Р. Г. Кузьмич, Ю. А. Рыбаков // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства / Белорус. гос. с.-х. акад. – Горки, 2003. – С. 146-150.

83. Кузьмич, Р. Г. Клиническое акушерство и гинекология животных : учеб. пособие для высш. с.-х. учеб. заведений по специальности «Ветеринария» / Р. Г. Кузьмич. – Витебск, 2002. – 248 с.

84. Кулистикова, Т. Очевидная диагностика / Т. Кулистикова // Агро-Профи. – 2010. – № 8. – С. 36-40.

85. Кухта, В. К. Белки плазмы крови: патохимия и клиническое значение: справочник / В. К. Кухта, Э. И. Олецкий, А. Н. Стожаров. – Минск : Беларусь, 1986. – 79 с.

86. Кэмпбелл, С. Акушерство от десяти учителей : пер. с англ. / под ред. Е. Лиза. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2004. – 464 с.

87. Лебедева, И. Ю. Биохимические и генетические аспекты регуляции пролактином овариальной функции коров на молекулярном и клеточном уровнях : автореф. дис. ... д-ра биол. наук : 03.01.04 : 03.02.07 / Лебедева Ирина Юрьевна. – Дубровицы, 2010. – 24 с.

88. Лейбова, В. Б. Влияние компонентов белково-углеводного обмена на воспроизводительную способность коров черно-пестрой породы : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.01.04 : 03.03.01 / Лейбова Виктория Борисовна. – Дубровицы, 2012. – 24 с.

89. Леонова, З. А. Синтез и функции женских половых гормонов / З. А. Леонова, В. В. Флоренсов // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 2, т. 117. – С. 10-12.

90. Леонов, К. В. Возможность коррекции репродуктивной функции у коров при различных состояниях естественной резистентности : автореф. дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.03 : 16.00.07 / Леонов Константин Васильевич. – Москва, 2005. – 42 с.

91. Лещук, Т. Л. Научно-практическое обоснования повышения воспроизводительных качеств черно-пестрого скота Зауралья : дис. ... д-ра с.-х. наук : 06.02.10 / Лещук Татьяна Леонидовна. – Курган, 2015. – 343 с.

92. Лободин, К. А. Репродуктивное здоровье высокопродуктивных коров красно-пестрой породы и биотехнологические методы его коррекции : автореф. ... дис. д-ра вет. наук : 06.02.06 / Лободин Константин Алексеевич. – Санкт-Петербург, 2010. – 40 с.

93. Луценко, М. Т. Кислородтранспортная функция крови у беременных, перенесших обострение герпесвирусной инфекции / М. Т. Луценко, И. А. Андриевская, Н. А. Ишутина // Вестник РАМН. – 2012. – № 6. – С. 66-72.

94. Лычкова, А. Э. Пролактин и серотонин / Лычкова А. Э., Пузиков А. М. // Вестник РАМН. – 2014. – № 1-2. – С. 38-45.

95. Макарец, Н. Г. Кормление сельскохозяйственных животных : учебник для студентов высших учебных заведений / Н. Г. Макарец. – 3-е изд., перераб. и доп. – Калуга : Ноосфера, 2012. – 639 с.

96. Маленьких, В. А. В помощь специалистам по воспроизводству крупного рогатого скота / В. А. Маленьких, В. Ф. Жуков, С. В. Никитина. – Москва : Минселхозпрод МО, 2011. – 76 с.

97. Малышев, В. В. Антистрессорный эффект пролактина / В. В. Малышев, В. С. Стрижков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1984. – № 1. – С. 28-30.

98. Мещерякова, Д. А. Оценка изменений лейкограммы при опухолях молочных желез у собак / Д. А. Мещерякова, М. А. Дерхо, Т. И. Середа // Вестник НГАУ. – 2014. – Т. 2, № 31. – С. 125-129.

99. Михайлов, Н. Н. Акушерство, гинекология и искусственное осеменение сельскохозяйственных животных / Н. Н. Михайлов, Г. В. Паршутин, Н. Е. Козло. – Москва : Агропромиздат, 1990. – 524 с.

100. Морякина, С. В. Применение биологически активных веществ для нормализации воспроизводительной функции высокопродуктивных молочных

коров : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.00.13 / Морякина Светлана Васильевна. – Дубровицы, 2008. – 25 с.

101. Москвина, А. С. Морфофизиологические показатели крови глубоководных коров при вакцинации / А. С. Москвина, В. И. Максимов // Вестник ОрелГАУ. – 2011. – № 6 (33). – С. 65-67.

102. Мотузко, Н. С. Физиология гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы / Н. С. Мотузко, Ю. И. Никитин. – Витебск : Витебская ГАВМ, 2002. – 18 с.

103. Мустафина, Ж. Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией / Ж. Г. Мустафина, Ю. С. Крамаренко, В. Ю. Кобцева // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47–48.

104. Мышкин, Н. Ф. О необходимости пересмотра клинического исследования животных / Н. Ф. Мышкин // Ветеринария. – 1943. – № 7. – С. 27-30.

105. Назаренко, Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – Москва : Медицина, 2000. – 544 с.

106. Нежданов, А. Г. Воспроизводительная способность и перинатальная патология у коров в связи с иммунопрофилактикой инфекционных болезней / А. Г. Нежданов, А. В. Мануилов // Ветеринарная патология. – 2003. – № 2. – С. 59-61.

107. Некрасов, Г. Д. Акушерство, гинекология и биотехника воспроизводства животных : учеб. пособие / Г. Д. Некрасов, И. А. Суманова. – Барнаул : Изд-во АГАУ, 2007. – 204 с.

108. Немирович-Данченко, Е. А. Роль пролактина в реализации стресс-индуцированных изменений функций иммунной системы / Немирович-Данченко Е. А., Фомичева Е. Е., Корнева Е. А. // Аллергология и иммунология. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 77.

109. Ненашев, И. В. Морфологический состав крови глубокоостельных коров в разные периоды стойлового содержания / И. В. Ненашев, Ш. М. Биктеев // Известия ОГАУ. – 2008. – Т. 4, № 20-1. – С. 183-185.
110. Ноздрачев, А. Д. Начала физиологии / А. Д. Ноздрачев, Ю. И. Баженов, И. А. Баранникова. – Санкт-Петербург : Лань, 2002. – 1088 с.
111. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных : справ. пособие / под ред. А. П. Калашникова, В. И. Фисинина, В. В. Щеглова, Н. И. Клейменова. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва, 2003. – 456 с.
112. Орлов, А. В. Скрининговые маркеры физиологической и осложненной беременности : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Орлов Александр Владимирович. – Ростов-на-Дону, 2006. – 50 с.
113. Падучева, А. Л. Гормональные методы повышения плодовитости сельскохозяйственных животных / А. Л. Падучева, Д. Ф. Бойко. – Москва : Колос, 1965. – 303 с.
114. Падучева, А. Л. Гормональные препараты в животноводстве / А. Л. Падучева. – Москва : Россельхозиздат, 1979. – 231 с.
115. Перспективы применения экспресс-метода диагностики беременности и бесплодия коров / И. И. Богданов, М. А. Богданова, Д. А. Васильев [и др.] // Вестник Ульяновской государственной с.-х. академии. – 2012. – № 1 (17). – С. 74-78.
116. Петросян, Л. А. Иммунологические аспекты привычной потери беременности / Л. А. Петросян // Проблемы репродукции. – 2008. – № 2. – С. 62-67.
117. Пивко, Ю. Формирование эмбрионов коров в доимплационных стадиях при стимуляции гонадотропными гормонами / Ю. Пивко, В. Копеечны, А. Овчинников // С.-х. биология. – 1989. – № 4. – С. 30-36.
118. Подзолкова, Н. М. Биологическая роль пролактина [Электронный ресурс] / Н. М. Подзолкова, О.Л. Глазкова // Эффективная медицина : сайт. – Режим доступа: <http://www.medactiv.ru/ygyn/mam-110008.shtml>; (дата обращения: 21.06.14).

119. Полетаева, А. В. Влияние гормонов на иммунологическую реактивность / А. В. Полетаева, А. И. Леванюк, Е. В. Сергеева // Экология человека. – 2009. – № 7. – С. 42-46.
120. Пособие по искусственному осеменению коров и телок [Электронный ресурс]. – Москва : ФГБНУ «Росинформагротех», 2012. – 50 с. – Режим доступа: www.mcx.ru/documents/file_document/v7_show/29547.395.htm; (дата обращения: 27.02.2016)
121. Потапова, А. Ю. Диагностика и коррекция осложнений беременности на поздних сроках у кобыл : дис. ... канд. вет. наук : 06.02.06 / Потапова Анна Юрьевна. – Санкт-Петербург, 2015. – 153 с.
122. Преображенский, О. П. Современные методы диагностики беременности и бесплодия животных / О. П. Преображенский // Ветеринария. – 2003. – № 7. – С. 32-33.
123. Прокофьев, М. И. Гипоталамо-гипофизарная регуляция полового цикла у сельскохозяйственных животных / М. И. Прокофьев // Вестник с.-х. науки. – 1974. – № 11. – С. 77-99.
124. Протасова, Т. Н. Гормональная регуляция активности ферментов / Т. Н. Протасова. – Москва : Медицина, 1975. – 220 с.
125. Прядко, А. Г. Разработка набора реактивов для иммуноферментного анализа прогестерона в молоке коров с целью ранней диагностики стельности / А. Г. Прядко, Т. В. Новик, О. П. Ивашкевич // Эпизоотология, иммунология, фармакология и санитария. – 2007. – № 4. – С. 66-72.
126. Романцова, Т. И. Репродукция и энергетический баланс: интегративная роль пролактина / Т. И. Романцова // Ожирение и метаболизм. – 2014. – № 1. – С. 5-18.
127. Ряпосова, М. В. Эхография в ранние сроки беременности и уровень эмбриональной смертности у продуктивных коров в племенных организациях Свердловской области / М. В. Ряпосова, И. В. Степанов // Аграрный вестник Урала. – 2011. – № 7 (86). – С. 30-32.

128. Руденко, В. В. Разработка моделей и алгоритмов автоматизированной диагностики ранних сроков беременности животных : автореф. дис. ... канд. техн. наук : 05.13.09 / Руденко Вероника Викторовна. – Курск, 2000. – 18 с.
129. Савченко, О. Н. Гормоны яичника и гонадотропные гормоны / О. Н. Савченко. – Ленинград : Медицина, 1967. – 269 с.
130. Самбуров, Н. В. Биохимический и иммунологический статус коров при смене физиологического состояния / Н. В. Самбуров, И. Л. Палаус // Вестник Курской государственной с.-х. академии. – 2015. – № 2. – С. 46-47.
131. Самсонова, Ж. В. Ранняя диагностика стельности коров с использованием ИФА / Ж. В. Самсонова, А. П. Осипов, А. М. Егоров // Ветеринария. – 2013. – № 12. – С. 46-48.
132. Сафонов, В. А. Эндокринный и оксидно-антиоксидантный статус высокопродуктивных коров в связи с репродукцией и его коррекция селеносодержащими препаратами : автореф. дис. ... д-ра биол. наук : 03.00.04 / Сафонов Владимир Александрович. – Воронеж, 2013. – 36 с.
133. Сафронова, В. А. Определение прогестерона методом латерального проточного иммуноанализа / В. А. Сафронова, Ж. В. Самсонова, В. Г. Григоренко // Вестник Московского университета. Сер. 2 : Химия. – 2012. – Т. 53, № 5. – С. 326-334.
134. Семерунчик, А. Д. Особенности содержания белковых фракций в сыворотке крови глубокостельных коров разного возраста / А. Д. Семерунчик // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2013. – № 7-2. – С. 212-214.
135. Семерунчик, А. Д. Связь содержания прогестерона в сыворотке крови с их воспроизводительной функцией / А. Д. Семерунчик // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2013. – № 5. – С. 383-384.
136. Сергеев, М. А. Методы диагностики беременности и бесплодия у крольчих / М. А. Сергеев, О. В. Малова // Ученые записки Казанской ГАВМ им. Н. Э. Баумана. – Казань, 2011. – Т. 208. – С. 182-187.

137. Сергиенко, А. И. Гормоны и воспроизводительная функция сельскохозяйственных животных / А. И. Сергиенко. – Москва : ВНИИТЭИагропром, 1991. – 36 с.
138. Серeda, Т. И. Оценка роли аминотрансфераз в формировании продуктивности кур-несушек / Т. И. Серeda, М. А. Дерхо // С.-х. биология. – 2014. – № 2. – С. 72-77.
139. Середин, В. А. Цикл воспроизводства, половой цикл и его регуляция / В. А. Середин // Вестник ветеринарии. – 2007. – Т. 40-41, № 1-2. – С. 24-51.
140. Серов, В. Н. Гинекологическая эндокринология / В. Н. Серов, В. Н. Прилепская, Т. В. Овсянникова. – Москва : Медицина, 2004. – 400 с.
141. Сковородин, Е. Н. Методы ранней диагностики стельности / Е. Н. Сковородин, Н. А. Игуменова // Известия ОГАУ. – 2011. – Т. 2, № 30. – С. 89-91.
142. Смирнова, Т. Л. Иммуитет и беременность [Электронный ресурс] / Т. Л. Смирнова, Е. В. Портнова, В. Е. Сергеева. // Вестник Чувашского университета. – 2009. – № 2. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/immunitet-i-beremennost>; (дата обращения: 21.03.16).
143. Солопаева, И. М. Хорионический гонадотропин в биологии и медицине / Солопаева И. М. – Нижний Новгород : Изд-во Нижегородского гос. ун-та им. Н.И. Лобачевского, 2000. – С. 15-21.
144. Солопаева, И. М. Новый взгляд на фармакологическую активность хорионического гонадотропина человека и его влияние на патологически измененную печень / И. М. Солопаева, Н. Л. Иванова // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 1. – С. 12-20.
145. Сотникова, Н. Ю. Роль клеток врожденного иммунитета в обеспечении успеха беременности на ранних сроках гестации / Н. Ю. Сотникова, Ю. С. Анциферова, Н. В. Крошкина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. 62, вып. 2. – С. 151-159.

146. Соцкий, П. А. Коррекция дыхательной функции крови в организме бычков в условиях экологического неблагополучия / П. А. Соцкий, М. А. Дерхо // Аграрный вестник Урала. – 2010. – № 9-10. – С. 65-68.
147. Степанов, Г. С. Ранняя гормональная диагностика беременности у крупного рогатого скота / Г. С. Степанов, Б. В. Дмитриев, Т. Е. Понамарева // Физиология воспроизведения с.-х. животных. – Харьков, 1977. – С. 162-168.
148. Стероидные гормоны, миома матки и функции печени: патогенез и перспективы лечения [Электронный ресурс] / З. Р. Кантемирова, А. М. Торчинов, Т. А. Жигулина [и др.] // Лечащий врач : сайт. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2003/10/453078>; (дата обращения: 13.05.2015).
149. Стрижков, В. С. Влияние пролактина на активность окислительно-восстановительных ферментов в клетках сетчатой зоны коры надпочечников при воздействии на организм гипокинезии и эмоционально-болевого стресса / В. С. Стрижков // Здравоохранение Туркменистана. – 1991. – № 4. – С. 30-33.
150. Студенцов, А. П. Ветеринарное акушерство и гинекология / А. П. Студенцов. – Москва : Колос, 1970. – 520 с.
151. Студенцов, А. П. Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения / А. П. Студенцов, В. С. Шипилов, В. Я. Никитин. – Москва : Колос, 1999. – 495 с.
152. Студнева, Н. А. Влияние прогестерона, свободного эстриола на иммунологические показатели у женщин с бронхиальной астмой в период гестации / Н. А. Студнева, Л. Ф. Телешева // Вестник ЮУрГУ. – 2010. – № 6. – С. 100-104.
153. Ступак, И. И. Регуляторные механизмы реализации биологических эффектов пролактина / И. И. Ступак, И. В. Лахно // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия: Медицина. – 2006. – № 12 (720). – С. 156-161.
154. Сутыгина, А. Н. Результаты акушерско-гинекологической диспансеризации коров и телок / А. Н. Сутыгина, Т. В. Бабинцева, Н. Н. Новых //

Ученые записки Казанской ГАВМ им. Н. Э. Баумана. – Казань, 2012. – Т. 209. – С. 289-293.

155. Сюдюкова, Е. Г. Динамика клинико-лабораторных показателей крови при беременности, не осложненной преэклампсией / Е. Г. Сюдюкова, Б. И. Медведев, С. Л. Сашенков // Вестник ЮУрГУ. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2013. – Т. 13. - № 1. – С. 84-89.

156. Тельцов, Л. П. Характеристика критических фаз развития крупного рогатого скота в эмбриогенезе / Л. П. Тельцов // Вестник ветеринарии. – 1998. – № 9 (3). – С.45-51.

157. Тетруашвили, Н. К. Роль иммунных взаимодействий на ранних этапах физиологической беременности и при привычном выкидыше / Н. К. Тетруашвили // Иммунология. – 2008. – № 2. – С. 124-129.

158. Ткаченко, Е. А. Влияние α -токоферола и наночастиц серебра на морфологический состав крови мышей при экспериментальной кадмиевой интоксикации / Е. А. Ткаченко, М. А. Дерхо // Известия ОГАУ. – 2015. – № 1 (51). – С. 84-87.

159. Ткаченко, Е. А. Лейкоцитарные индексы при экспериментальной кадмиевой интоксикации мышей / Е. А. Ткаченко, М. А. Дерхо // Известия ОГАУ. – 2014. – № 3 (47). – С. 81-83.

160. Фаткуллин, Р. Р. Гематоморфологические показатели у бычков герфордской породы в условиях Южного Урала / Р. Р. Фаткуллин // Вестник ЮУрГУ. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2005. – № 4 (44), вып. 5, т. 1. – С. 340-348.

161. Федорова, М. В. Плацента и её роль при беременности / М. В. Федорова, Е. П. Калашникова. – Москва : Медицина, 1986. – 256 с.

162. Фомина, Л. Л. Влияние половых гормонов на функционирование системы гемостаза у коров : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.00.13 / Фомина Любовь Леонидовна. – Вологда, 2009. – 25 с.

163. Хазимов, Н. Н. Воспроизводство стада и пути его совершенствования : [рекомендации] / Н. Н. Хазимов, Б. В. Камалов, И. Р. Закиров. – Казань, 2012. – 13 с.
164. Харлап, С. Ю. Особенности лейкограммы цыплят в ходе развития стресс-реакции при моделированном стрессе / С. Ю. Харлап, М. А. Дерхо, Т. И. Середа // Известия ОГАУ. – 2015. – № 2 (52). – С. 103-105.
165. Харченко, Е. П. Иммунная привилегия : патологический аспект / Е. П. Харченко // Иммунология. – 2009. – № 4. – С. 249-255.
166. Хворостухина, Н. Ф. Влияние стрессорного гормона пролактина на течение беременности после хирургической травмы. [Электронный ресурс] / Хворостухина Н. Ф., Салов И. А., Столярова У. В. // Международный научно-исследовательский журнал. – 2013. – Режим доступа: <http://research-journal.org/medical/vliyanie-stressornogo-gormona-prolaktina-na-techenie-beremennosti-posle-xirurgicheskoy-travmy/>; (дата обращения: 13.05.2016).
167. Хуранов, А. М. Цитологическая дифференциальная диагностика состояния органов размножения у коров до- и после оплодотворения : дис. ... канд. вет. наук : 06.02.06 / Хуранов Алан Мухадинович. – Москва, 2010. – 155 с.
168. Цой, О. Г. Иммунорегуляторная функция патогенетически значимых при угревой болезни гормонов / Цой О. Г., Цой Н. О. // Клиническая медицина Казахстана. – 2014. – № 2 (32). – С. 26-32.
169. Черемисенов, Г. А. Гормональная терапия яичников коров с лютеиновыми кистами крупного рогатого скота / Г. А. Черемисенов, В. Н. Карымов // Новое в борьбе с незаразными болезнями, бесплодием и маститами крупного рогатого скота : сб. ст. / Донской с.-х. ин-т. – Персиановка, 1983. – С. 57-60.
170. Черницкий, Е. А. Структура и функции эритроцитарных мембран / Е. А. Черницкий, А. В. Воробей. – Минск : Наука и техника, 1981. – 216 с.

171. Чомаев, А. М. Мероприятия по улучшению воспроизводства стада крупного рогатого скота в хозяйствах / А. М. Чомаев, Ю. Клинский, Ч. Колодиев. – Москва : МосАгроГен, 2000. – 82 с.
172. Чомаев, А. М. Методы нормализации воспроизводительной функции у коров / А. М. Чомаев, А. Г. Хмылов. – Москва, 2005. – 64 с. – (Пособие для ветеринарных врачей и техников по искусственному осеменению).
173. Чомаев, А. М. Стимуляция воспроизводительной функции молочных коров эстрафаном / А. М. Чомаев, М. В. Вареников, А. В. Хурсаченко // Ветеринария. – 2007. – № 11. – С. 12-14.
174. Чохатариди, Л. Г. Научные и практические основы повышения воспроизводительных и продуктивных качеств коров на основе использования биологически активных веществ : автореф. дис. ... д-ра с.-х. наук : 06.02.10 / Чохатариди Лариса Георгиевна. – Черкесск, 2010. – 47 с.
175. Чуличкова, С. А. Влияние естественных гонадотропинов на обмен веществ в организме коров / С. А. Чуличкова, М. А. Дерхо // Вестник ветеринарии. – 2015. – № 2 (73). – С. 49-53.
176. Чуличкова, С. А. Влияние гонадотропного фона организма коров на эффективность искусственного осеменения / С. А. Чуличкова, М. А. Дерхо // Известия ОГАУ. – 2015. – № 4 (54). – С. 83-86.
177. Чуличкова, С. А. Особенности корреляционных связей пролактина с показателями крови на раннем сроке стельности коров / С. А. Чуличкова, М. А. Дерхо // Наука (спецвыпуск). – 2014. – № 4-1. – С. 371-373.
178. Чуличкова, С. А. Характеристика дыхательной функции коров на ранних сроках стельности / С. А. Чуличкова // Роль инноваций в трансформации современной науки : сб. ст. междунар. науч.-практ. конф. – Уфа, 2015. – С. 41-44.
179. Чуличкова, С. А. Лейкоцитарные индексы как индикатор иммунного статуса организма коров на ранних сроках стельности / С. А. Чуличкова, М. А. Дерхо // АПК России. – 2016. – Т. 75, № 1. – С. 42-46.

180. Чуличкова, С. А. Влияние пролактина на белковый обмен в организме коров на ранних сроках стельности / С. А. Чуличкова, М. А. Дерхо // Вестник ветеринарии. – 2014. – № 70. – С. 51-55.
181. Чуличкова, С. А. Оценка влияния ФСГ на лейкоцитарный состав крови коров на ранних сроках стельности / С. А. Чуличкова // Интеллектуальный и научный потенциал XXI века : сб. ст. междунар. науч.-практ. конф. – Уфа, 2016. – С. 112-116.
182. Шагалиев, Ф. М. Влияние генотипических и паратипических факторов на формирование продуктивных и воспроизводительных качеств мясного крупного рогатого скота : автореф. дис. ... канд. с.-х. наук : 06.02.01 / Шагалиев Фануз Мустафович. – Кинель, 2008. – 18 с.
183. Шамсутдинова, И. Р. Изменения показателей крови лабораторных животных при введении наночастиц серебра / И. Р. Шамсутдинова, М. А. Дерхо // Известия ОГАУ. – 2015. – № 6 (56). – С. 122-125.
184. Шмаков, П. Ф. Влияние уровня кормления ремонтных телок и нетелей черно-пестрой породы на рост, развитие и продуктивность коров / П. Ф. Шмаков, Г. М. Фомина // Достижения и актуальные проблемы животноводства Западной Сибири. – Омск, 2000. – С. 110-117.
185. Шапошникова, Л. В. Физиологическое состояние коров на ранних сроках стельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.00.13 / Шапошникова Лидия Вячеславовна. – Рязань, 2009. – 25 с.
186. Шевелев, Н. Метод ИФА в диагностике бесплодия / Н. Шевелев, Н. Матрешина, В. Краснов // Животноводство России. – 2008. – № 1. – С. 47-48.
187. Шипилов, В. С. Значение активного моциона в профилактике бесплодия коров в зимний период / В. С. Шипилов // Ветеринария. – 1966. – № 1. – С. 73-76.
188. Шипилов, В. С. Практикум по акушерству, гинекологии и искусственному осеменению сельскохозяйственных животных / В. С. Шипилов. – Москва : Агропромиздат, 1988. – 335 с.

189. Шиппер, И. Влияние экзогенного ФСГ на фолликулярную фазу нормального менструального цикла [Электронный ресурс] / И. Шиппер, В. Хоп, И. Барт. – Режим доступа: <http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jcem.83.4.4710>; (дата обращения: 10.09.2014).
190. Ширшев, С. В. Зависимость иммуномодулирующих эффектов хорионического гонадотропина от исходной функциональной активности спленоцитов, реализующих адаптивный иммунный ответ / С. В. Ширшев, Н. Н. Кеворков // Проблемы эндокринологии. – 1993. – Т. 39, № 1. – С. 54-57.
191. Ширшев, С. В. Механизмы иммунного контроля процессов репродукции / С. В. Ширшев. – Екатеринбург : УрО РАН, 1999. – 381 с.
192. Ширшев, С. В. Иммунология материнско-фетальных взаимодействий / С. В. Ширшев. – Екатеринбург : УрО РАН, 2009. – 584 с.
193. Ширшев, С. В. Влияние хорионического гонадотропина на фагоцитарную и окислительную активность моноцитов и нейтрофилов / С. В. Ширшева, Е. М. Куклина, А. М. Гугович // Вестник Пермского университета. – 2008. – Вып. 9 (25). – С. 91-95.
194. Эйдригевич, Е. В. Интерьер сельскохозяйственных животных / Е. В. Эйдригевич, В. В. Раевская. – Москва : Колос, 1978. – 284 с.
195. Allen, W. R. Hormonal control of early pregnancy in the mare / W. R. Allen // *Animal reproduction Science*. – 1984. – Vol. 7. – P. 283-304.
196. Allen, W. R. A Review of Implantation and Early Placentation in the Mare / W. R. Allen, S. Wilsher // *Elsevier Placenta*. – 2009. – Vol. 30 (12). – P. 1005–1015.
197. Barb, C. R. Metabolic Changes During the Transition From the Fed to the Acute Feed-Deprived State in Prepuberal and Mature Gilts / C. R. Barb, R. R. Kraeling, G. B. Rampacek // *Journal of Animal Science*. – 1997. – Vol. 75. – № 3. – P. 781-789.

198. Beige differentiation of adipose depots in mice lacking prolactin receptor protects against high-fat-diet-induced obesity / J. Auffret, S. Viengchareun, N. Carre [et al.] // *FASEB J.* – 2012. – Vol. 26 (9). – P. 3728-3737.
199. Brinkley, H. J. Is ovulation alone sufficient to cause formation of corpora lutea / H. J. Brinkley, H. W. Horton, A. V. Nalbandov // *Endocrinology.* – 1964. – № 74. – P. 14-20.
200. Butt, W. T. Preparation of an-tisera to human folliclestimulating hormone / W. T. Butt, A. C. Crooke, F. J. Cuipninjham // *Nature Enjl.* – 1963. – Vol. 197. – P. 388-389.
201. Castellano, J. Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows / J. Castellano, V. Navarro, R. Fernández-Fernández // *Veterinary Research.* – 2003. – Vol. 34. – P. 11-26.
202. Clay, A. Role of Adipose Secreted Factors and Kisspeptin in the Metabolic Control of Gonadotropin Secretion and Puberty¹ Additional information is available at the end of the chapter [Electronic resource] / A. Clay, C. Lents, B. Richard. – Mode of access: <http://www.intechopen.com/books/gonadotropin/role-of-adipose-secreted-factors-and-kisspeptin-in-the-metabolic-control-of-gonadotropin-secretion-a>; (дата обращения: 23.12.2014).
203. Grattan, D. R. Prolactin: a pleiotropic neuroendocrine hormone / D. R. Grattan, I. C. Kokay // *J. Neuroendocrinol.* – 2008. – Vol. 20. – P. 752-763.
204. Cross, J. C. Implantation and the placenta: key pieces of the development puzzle / J. C. Cross, Z. Werb, S. J. Fisher // *Science.* – 1994. – Vol. 266. – P. 1508-1512.
205. Ginther, O. J. Selection of the dominant follicle in cattle: role of estradiol / O. J. Ginther, D. R. Bergfelt, L. J. Kulick // *BiolReprod.* – 2000. – № 63. – P. 383-389.
206. Haughian, J. M. Gonadotropin-Releasing Hormone, Estradiol, and Inhibin Regulation of Follicle-Stimulating Hormone and Luteinizing Hormone Surges: Implications for Follicle Emergence and Selection in Heifers / J. M. Haughian,

O. J. Ginther, J. Francisco // *Biology of reproduction*. – 2013. – Vol. 88, № 6. – P. 1-10.

207. Hays, E. E. *Chemistry of anterior pituitary hormones* / E. E. Hays, S. L. Stelman // *The hormones* / G. Pincus and K. V. Thimann, eds. – New York : Academic Press, 1955. – Vol. 3. – P. 201-234.

208. Hunt, J. S. HLA-G and immune tolerance in pregnancy / J. S. Hunt, M. G. Petroff, R. H. McIntire // *The FASEB Journal*. – 2005. – Vol. 19. – P. 681-693.

209. Hoffman, B. Luteotrophic factors in the cow: evidence for LH rather than prolactin / B. Hoffman, D. Schams, R. Bopp // *J. Reprod. Fert.* – 1974. – Vol. 4, № 1. – P. 77-85.

210. In vitro induction of human suppressor T-cells by chorionic gonadotropin preparation / T. Fuchs, L. Hammarstrom, C. I. E. Smith [et. al.] // *J. Reprod. Immunol.* – 1981. – Vol. 3. – P. 75-84.

211. Jorritsma, R. Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows / R. Jorritsma, T. Wensing, T. Kruijff // *Veterinary Research*. – 2003. – Vol. 34. – P. 11-26.

212. Laitinen, M. P. Immunochromatographic Assay for Quantitation of Milk Progesterone / M. P. Laitinen, M. Vuoto // *Acta Chem. Scand.* – 1996. – Vol. 50. – P. 141-148.

213. Many mouths to feed: the control of food intake during lactation / B. Woodside, R. Budin, M. K. Wellman [et. al.] // *Front Neuroendocrinol.* – 2012. – Vol. 33 (3). – P. 301-314.

214. Marsh, J. M. The role cyclic AMP and prostaglandins in the action of luteinizing hormone / J. M. Marsh, W. S. Lemaire // *Gonadotropins and gonadal function* / ed. by M. K. Wellman N. R. – New York Academy, 1974. – P. 376-390.

215. Mor, G. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site / G. Mor, I. Cardenas, V. Abrahams // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2011. – Vol. 1221, № 1. – P. 80-87.

216. Nagy, E. Hypophysectomized rats depend on residual prolactin for survival / Nagy E., Berczi I. // *Endocrinology*. – 1991. – Vol. 128. – P. 2776-2784.

217. Posthuma-Trumpie, G. A. Perspectives for on site monitoring of progesterone / Posthuma-Trumpie G. A., van Amerongen A., Korf J. // Tr. Biotechnol. – 2009. – Vol. 27, N 11. – P. 652.
218. Ricketts, R. M. Differential effect of human chorionic gonadotropin on lymphocyte proliferation induced by mitogens / R. M. Ricketts, D. B. Jones // J. Reprod. Immunol. – 1985. – Vol. 7. – P. 225-232.
219. Roelofs, J. B. Effects of insemination-ovulation interval on fertilization rates and embryo characteristics in dairy cattle / J. B. Roelofs, E. A. Graat, E. Mullaart // Theriogenology. – 2006. – № 6. – P. 2173-2181.
220. Saacke, R. G. Insemination factors related to timed AI in cattle / R. G. Saacke // Theriogenology. – 2008. – № 70. – P. 479-484.
221. Sananikone, K. Trans / K. Sananikone [et. al.] // ASAE. – 2004. – Vol. 47, N 10. – P. 1357.
222. The balance of the immune system between T cells and NK cells in miscarriage / A. Nakashima, T. Shima, K. Inada [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2012. – Vol. 67. – № 4. – P. 304-310.
223. Touraine, Ph. Increased expression of prolactin receptor gene assessed by quantitative polymerase chain reaction in human breast tumors versus normal breast tissues / Touraine Ph., Martini J.-F., Zafrani B. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 83, № 2. – P. 667-674.
224. Warning, J. C. A balancing act: mechanisms by which the fetus avoids rejection by the maternal immune system / J. C. Warning, S. A. McCracken, J. M. Morris // Reproduction. – 2011. – Vol. 141, № 6. – P. 715-724.
225. Wiltbank, M. Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism / M. Wiltbank, H. Lopez, R. Sangsritavong // Theriogenology. – 2006. – № 65. – P. 17-29.

ПРИЛОЖЕНИЕ

АКТ

проверки первичной документации

Мы, ниже подписавшиеся, Мифтахутдинов А.В., доктор биологических наук, доцент, Гриценко С.А., доктор биологических наук, доцент, Вагапова О.А. заместитель заведующего отделом аспирантуры и докторантуры, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент 25 апреля 2016 года проверили первичную документацию по теме диссертационной работы «Взаимосвязь морфо-биохимического состава крови и уровня половых гормонов у коров голштинизированной черно-пестрой породы на раннем сроке беременности» аспиранта очной формы обучения Чуличковой Светланы Александровны.

На проверку были представлены:

- журнал первичной документации, в котором отражена методика организации проведения опытов на базе кафедры органической, биологической и физколлоидной химии, лабораторные и морфологические исследования крови, сыворотки крови.


Документ оформлен аккуратно, проставлены дата и подписи.

Журнал прошнурован, пронумерован, указаны страницы, опечатан.

Доктор биологических наук, доцент
кафедры физиологии и фармакологии

 А.В. Мифтахутдинов

Доктор биологических наук, доцент
Кафедры генетики и разведения

 С.А. Гриценко

Заместитель заведующего отделом
аспирантуры и докторантуры,
кандидат сельскохозяйственных наук,
доцент

 О.А. Вагапова

25 апреля 2016 года





Утверждаю

Проректор-директор ИВМ,

и.о. проректора по научной
и инновационной работе

М.Ф. Юдин

«25» 03 2016г.



КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Информационное письмо Чуличковой Светланы Александровны на тему:
«ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФО-БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ И
УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У КОРОВ ГОЛШТИНИЗИРОВАННОЙ
ЧЕРНО-ПЕСТРОЙ ПОРОДЫ НА РАННЕМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ»:

1. Принято к внедрению на кафедре органической, биологической и физколлоидной химии;
2. Имеет познавательный характер и может быть использовано как справочный материал аспирантами, соискателями, при чтении лекций и проведении практических занятий;
3. Дополнительная информация в виде расчетов, карт, схем и т.д. не требуется;
4. Соответствует информационной потребности кафедры.

Протокол заседания кафедры № 12 от 21 марта 2016 года.

Наименование организации ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ, «Институт ветеринарной медицины».

Почтовый адрес: 457 100, г. Троицк, Челябинская область, ул. Гагарина 13.

korghimugavm@inbox.ru

25 марта 2016г.

Зав. кафедрой органической,
биологической и физколлоидной
химии профессор

Дерхо М.А.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Южно-Уральский государственный аграрный университет
Институт ветеринарной медицины

Ул. Гагарина, 13, г. Троицк, Челябинская обл., Россия, 457100. Тел./факс: +7 35163-2-38-90 / 2-04-72, e-mail: tvl_t@mail.ru

ИНН 7418006770, КПП 742401001, БИК 047501001, ОГРН 1027401101530, ОКТМО 75752000, ОКПО 00493563, р/сч. 40501810600002000002
Банк: Отделение Челябинск г. Челябинск, л/сч. 20696Х13670 в Управлении Федерального Казначейства по Челябинской области

Утверждаю

Проректор-директор ИВМ,

и.о. проректора по научной

и инновационной работе

М.Ф. Юдин

23 2016г.



КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Информационное письмо Чуличковой Светланы Александровны на тему:
«ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФО-БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ И
УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У КОРОВ ГОЛШТИНИЗИРОВАННОЙ
ЧЕРНО-ПЕСТРОЙ ПОРОДЫ НА РАННЕМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ»:

1. Принято к внедрению на кафедре морфологии и патологии животных Института ветеринарной медицины;
2. Имеет познавательный характер и может быть использовано как справочный материал аспирантами, соискателями, при чтении лекций и проведении практических занятий;
3. Дополнительная информация в виде расчетов, карт, схем и т.д. не требуется;
4. Соответствует информационной потребности кафедры.

Протокол заседания кафедры № 12 от 21 марта 2016 года.

Наименование организации: ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ, «Институт ветеринарной медицины».

Почтовый адрес: 457 100, г. Троицк, Челябинская область, ул. Гагарина 13.
korghimugavm@inbox.ru

25 марта 2016г.

Зав. кафедрой физиологии и фармакологии,
доктор биологических
наук, профессор

А.И. Кузнецов