

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет  
ветеринарной медицины»

*На правах рукописи*

**ПЛАХОВА АНАСТАСИЯ ИГОРЕВНА**

**ПОВЫШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЯИЧНИКОВ И  
КАЧЕСТВА ООЦИТОВ У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ С  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАРОТИНОИДОВ**

06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:  
член-корреспондент РАН,  
доктор ветеринарных наук, профессор  
Племяшов Кирилл Владимирович

Санкт-Петербург

2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	11
1.1 Нейрогуморальная регуляция полового цикла .....	11
1.2 Акушерско-гинекологическая патология и ее влияние на приживляемость эмбрионов у коров .....	21
1.3 Роль овариальных гормонов в поддержании функции эндометрия в период имплантации .....	27
1.4 Взаимосвязь концентрации каротина и морфофункционального состояния желтых тел в период беременности и полового цикла .....	40
1.5 Способы синхронизации и полиовуляции в эстральном половом цикле .....	43
2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	56
2.1 Материалы и методы исследований .....	56
2.2 Место проведения исследований .....	57
2.3 Схема проведения исследований .....	60
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	61
3.1 Изучение распространенности гинекологической патологии доноров и реципиентов, влияющей на результативность трансплантации эмбрионов .....	61
1. Особенности течения предродового и родового периода у коров в исследуемом хозяйстве.....	61
2. Акушерская помощь в родовой и послеродовой период.....	66
3. Применяемые в хозяйстве методы лечения коров с акушерскими патологиями .....	74

3.2	Оценка гематологического статуса доноров и реципиентов при использовании синтетических каротиноидов .....	83
3.3	Изучение динамики концентрации прогестерона при использовании синтетических каротиноидов .....	91
3.4	Оценка выхода ооцитов и их морфофункциональных характеристик при трансплантации эмбрионов <i>in vitro</i> с использованием синтетических каротиноидов .....	101
3.5	Расчет и экономическая эффективность трансплантации эмбрионов с использованием синтетических каротиноидов.....	112
4	ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	113
5	ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	117
6	ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	119
7	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	120
8	ПРИЛОЖЕНИЯ .....	141

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы.**

В последние годы учеными проводятся интенсивные исследования и внедряются в практику животноводства технические достижения в области генетики и эмбриологии. В частности, разрабатываются новые методы воспроизводства животных, которые основаны на использовании яйцеклеток и эмбрионов (Племяшов К.В., 2007, 2008; Батраков А.Я. 2010; Никитин В.Я. 2007; Нежданов А.Г. 2007). Указанные методы позволят за короткие сроки увеличить поголовье высокоценных пород и линий животных за счет получения от каждой, выбранной по желаемым признакам наиболее ценного животного несколько десятков эмбрионов с последующей пересадкой их низко продуктивным коровам и таким образом получать в год до 30-ти высоко племенных телят. Хотя сегодняшние достижения в этой области – лишь начало, но и они дают реальные предпосылки для дальнейшего повышения темпов племенной работы. Так, например, внедрение разработанных методов трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота даст возможность значительно сократить генерационный интервал и проводить раннюю проверку животных по качеству потомства и раннюю геномную оценку племенной ценности, что увеличит эффективность племенных мероприятий.

В результате проведенных исследований и успехов, достигнутых в области воспроизводства животных широкое применение приобрела методика трансплантации эмбрионов животных как *in vivo*, так и *in vitro*, которые имеют важное значение для животноводства и всего сельского хозяйства. Так, основной целью Государственной программы развития сельского хозяйства до 2025 года (Постановление правительства РФ от 14 июля 2012 года №717) является - обеспечение продовольственной независимости; ускоренное импортозамещение в отношении мяса, молока, овощей открытого и закрытого грунта, семенного картофеля и плодово-

ягодной продукции; повышение конкурентоспособности российской сельскохозяйственной продукции на внутреннем и внешнем рынках. Достижение поставленной цели и задач возможно только с внедрением прорывных технологий в сельское хозяйство, одним из ключевых секторов которого является животноводство. Среди таких технологий выделяют мультиовуляционный эмбриотрансфер (МОЕТ), *in vitro* производство эмбрионов (IVP), пункцию ооцитов из яичников доноров для дальнейшего культивирования ооцитов и получения предимплантационных эмбрионов (OPU), геномную оценку животных, биопсию трофобласта эмбрионов для ранней геномной оценки, получение клонов методом расщепления эмбрионов и др. (Андреев Г.М., 2009; Колосов А.А. 2004; Племяшов К.В. 2007, 2008)

Скорость наращивания генетического материала ценных племенных животных зависит как от самой системы воспроизводства, так и от технологий, используемых для ее реализации. По данным «American Embryo Transfer Association» количество произведенных эмбрионов и пересадок с использованием технологии IVP составило 238829/117733 в США, 346817/275918 в Бразилии и 911/128 в России, что свидетельствует о том, что количество производимых IVP эмбрионов в России в 200-300 раз меньше, чем в указанных странах. В то время, как генетический прирост с использованием обычной техники трансплантации эмбрионов в рамках национальной селекционной программы возрастает на 30%, использование технологии получения IVP, по сравнению с традиционным методом получения эмбрионов, значительно увеличивает эффективность селекции и генетического прироста. Таким образом использование IVP технологии может ускорить интенсивность получения эмбрионов в 1,35 – 4 раза (Chagas e Silva J. 2008; Ricardo, C. 2004; Roche, J.F., 2001; Riso P. 2000; Winslow T., 2001; Yavas Y., 2000).

Несмотря на большое количество накопленной информации о репродуктивной системе самок и широкое распространение метода

трансплантации эмбрионов животных, приживляемость, за частую, остается на низком уровне, что говорить об актуальности совершенствования данного метода и изыскания способов повышения его эффективности. Одной из ключевых причин снижения эффективности данного биотехнологического метода – нарушение воспроизводительной функции доноров и реципиентов и отсутствие возможности диагностировать патологию матки и яичников (Кузьмич Р.Г., 2000). По мнению ряда авторов некоторые виды бесплодия у этих животных возникают именно в связи с функциональными нарушениями яичников. Также как и многие другие болезни, возникающие у животных при интенсивном ведении животноводства, функциональное расстройство яичников возникает из-за нарушений в кормлении и содержании, в особенности при гиповитаминозах, микроэлементозах и нарушении соотношения основных питательных элементов. (Метревели Т.В., 2005, Шундулаев Р.А., 2004).

Так, при подсадке эмбрионов, решающим критерием результативности данной процедуры является активное желтое тело. Но при дефиците каротина в кормах могут возникать снижение его активности, уменьшение секреции маточных желез, а также повышение уровня эмбриональной (Roche J.F., 2001, Torres-Junior de JRS., 2001, Xu ZZ., 200).

Учитывая вышеизложенное, **целью** наших исследований являлось – оценить влияние синтетических каротиноидов и обосновать возможность их использования как способ повышения функциональной активности яичников и качества ооцитов у коров.

В связи с поставленной целью нами были сформулированы следующие **задачи**:

- Изучить распространенность гинекологической патологии доноров и реципиентов, влияющей на результативность трансплантации эмбрионов

- Оценить гематологический статус доноров при использовании синтетических каротиноидов
- Изучить динамику концентрации прогестерона при использовании синтетических каротиноидов
- Оценить выход ооцитов и их морфофункциональных характеристик при трансплантации эмбрионов *in vitro* с использованием синтетических каротиноидов
- Произвести расчет экономической эффективности использования синтетических каротиноидов при подготовке доноров

### **Степень проработанности темы исследований.**

Современные достижения в области биотехнологии воспроизводства зачастую описываются международными сообществами по трансплантации эмбрионов. Так по данным «American Embryo Transfer Association» количество произведенных эмбрионов и пересадок с использованием технологии IVP составило 238829/117733 в США, 346817/275918 в Бразилии и 911/128 в России, что свидетельствует о том, что количество производимых IVP эмбрионов в России в 200-300 раз меньше, чем в указанных странах (Ponsart, Merton, ; Коростелева, 2015). Совершенствование методов воспроизводства и трансплантации эмбрионов также описываются такими компаниями, как Agtech, Inc., IETS, Animal Reproduction Laboratory (Colorado State University), и другими. Также исследования в сфере повышения воспроизводительной функции животных при получении ооцитов и эмбрионов описаны в научных публикациях зарубежных авторов (Seidel, Seidel, 2004; Stringfellow, Seidel, Society, 1998; Wright, Curtis, 1992).

Некоторые авторы отмечают, что генетический прирост с использованием обычной техники трансплантации эмбрионов в рамках национальной селекционной программы возрастает на 30% (Nicholas, Smith, 1983]). Использование технологии получения IVP, по сравнению с традиционным методом получения эмбрионов, значительно увеличивает

эффективность селекции и генетического прироста. По данным Френка Бейкера в 2013 году в Нидерландах было проведено 3530 процедур по аспирации ооцитов (OPU), в результате чего было получено 28768 ооцитов и 3814 эмбрионов, в то же время в Германии было проведено 1012 аспираций, получено 4564 ооцита и 3217 эмбриона (Becker, 2013). С учетом этой статистики можно сделать вывод, в среднем при аспирации ооцитов у одного донора можно получать около 1,1-3,2 эмбриона. Учитывая режим эксплуатации доноров (max 2 аспирации/нед.) количество получаемых эмбрионов будет составлять 4,4-12,8 эмбрионов в месяц, в то время как при классическом способе вымывания *in vivo* необходимо около 18 суток подготовки донора и затем 60 суток реабилитации, в результате чего получают в среднем около 8 эмбрионов за вымывание (8 эмбрионов за 2,5 мес. – 3,2 эмбриона в месяц). Таким образом использование IVP технологии ускорит интенсивность получения эмбрионов в 1,35 – 4 раза.

**Научная новизна работы** заключается в том, что впервые научно обоснована и оценена возможность применения синтетических каротиноидов при подготовке доноров и реципиентов для повышения эффективности трансплантации эмбрионов. Впервые при подборе доноров и реципиентов изучили возможность использования ультразвуковой диагностики с доплеровским режимом для оценки васкуляризации желтого тела и активности яичников. Изучена распространенность акушерской и гинекологической патологии на примере животноводческого предприятия Ленинградской области, как один из основных критериев при подборе доноров и реципиентов эмбрионов животных. Впервые использован метод доплеровской диагностики кровоснабжения яичников и желтых тел как критерий оценки воспроизводительной функции животных. Впервые изучены клинические и биохимические показатели метаболизма животных при подготовке доноров и реципиентов с использованием синтетических каротиноидов. Впервые оценены качественные и количественные показатели

ооцитов при проведении трансплантации с использованием синтетических каротиноидов.

**Практическая значимость.** Определены особенности оценки и критерии у высокопродуктивных коров при их отборе и подготовке для суперовуляции и для использования животных в качестве реципиентов. Отражены взаимосвязь метаболизма животных, состояния их эндокринной системы и биохимического статуса при подготовке животных к трансплантации эмбрионов с использованием препарата «Карофертин».

**Методология и методы исследований.** Экспериментальная часть работы выполнена согласно общепринятой методологии организации эксперимента. Подопытных животных подбирали по принципу условных аналогов из числа коров и телок на животноводческом предприятии Ленинградской области. Объектом исследования служили образцы пробы крови, ооциты, эмбрионы и половые органы коров и телок. При выполнении работы применяли гематологические, биохимические, лабораторные методы исследования, осуществляли статистическую обработку данных.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Основные положения проведенных исследований одобрены и доложены на международной юбилейной научно-практической конференции «Генетика, селекция и биотехнология животных: на пути к совершенству» (Санкт-Петербург, 2020); в третьей международной научно-практической конференции «Постгеномные технологии в обеспечении здоровья и повышении продуктивности сельскохозяйственных животных и птицы» (Санкт-Петербург, 2020); на международной научно-практической конференции «Современные проблемы обеспечения качества и безопасности продовольственного сырья, пищевых продуктов для человека и кормов для животных» (Санкт-Петербург, 2020); на Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых аграрных вузов «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, 2020).

**Публикация результатов исследований.** По материалам диссертации опубликовано 4 научные работы, из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, и методические рекомендации, утвержденные методическим советом ФГБОУ ВО СПбГАВМ.

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Распространенность акушерско-гинекологической патологии при отборе и подготовке доноров и реципиентов к трансплантации эмбрионов.
2. Оценка гематологического статуса доноров и реципиентов при использовании синтетических каротиноидов
3. Изучение динамики концентрации прогестерона при использовании синтетических каротиноидов
4. Оценка выхода ооцитов и их морфофункциональных характеристик при трансплантации эмбрионов *in vitro* с использованием синтетических каротиноидов.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация представлена на 142 страницах машинописного текста и включает 24 рисунка и 12 таблиц. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 201 источников, включая 33 иностранных.

# 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1 Нейрогуморальная регуляция полового цикла

Половой цикл - сложный нейрогуморальный рефлекторный процесс, который сопровождается комплексом физиологических и морфологических изменений половых органов и всех других систем организма самки от одной стадии возбуждения к другой. Половой цикл делится на три фазы: возбуждение, торможение и уравнивание. [4, 151]

А.П. Студенцов (1953) основал классификацию половых циклов на поведенческой реакции животных.

Стадия возбуждения - время активного проявления половых процессов. На стадии возбуждения проявляются четыре феномена: течка - выделение слизи из половых органов; половое возбуждение - беспокойство, снижение аппетита, «интерес» к самцам и т.д; половая охота - положительная сексуальная реакция самки на самца, и овуляция - открытие зрелого фолликула и выход из него яйцеклетки. [7,39]

Половая охота выявляется самцами-пробниками, датчиком установленным на животном, который передает на компьютер количество движений совершенных самкой в стадии возбуждения, карандашами-маркерами, пластырями. Сроки половой охоты и овуляции у разных видов сильно различаются.

Стадия торможения - это ослабление признаков сексуального возбуждения. На смену охоте приходит ярко выраженный отбой (негативная реакция самки на самца), которая постепенно сменяется безразличным отношением к самцу. На месте овулировавшего фолликула появляется желтое тело. Шейка матки закрывается. [39,62]

Стадия уравнивания характерна отсутствием признаков, которые наблюдались на стадии возбуждения. Самка безразлична к самцу. Шейка матки закрыта. Фолликулы образуются в яичниках и работает желтое тело полового цикла.

Учение о половом цикле было впервые сформулировано в 1901 году Уолтером Хипом. Он выделил 4 стадии (фазы) полового цикла: проэструс, эструс, метэструс и диэструс. Половые циклы у телок и коров происходят регулярно в любое время года. Их продолжительность у телок составляет в среднем 20 дней (18-22 дня), у коров 21 день (18-24 дня). Проэструс (предтечка) - период подготовки непосредственно перед течкой. Для него характерно: • начало быстрого роста отдельных фолликулов в яичниках (растущие фолликулы производят эстрогены). [97,112,150] Это приводит к усилению кровоснабжения половых органов, отеку вульвы и гиперемии слизистой оболочки влагалища из-за усиленного кровотока. Его клетки подвержены изменениям, которые приводят к ороговению у большинства видов. Увеличивается секреция слизи клетками влагалища и шейки матки. • Матка увеличивается в размерах, ее слизистая оболочка становится наполненной кровью и отечной, а маточные железы становятся активными. У сук выделения из половых органов в этот момент кровянистые. Эструс (течка) - это кульминация полового цикла. На этом этапе в центральной нервной системе животного появляется очаг повышенной возбудимости, что приводит к развитию половых ощущений. Половое возбуждение занимает доминирующее положение. Животное пытается спариться с самцом, позволяет садку и спокойно стоит под ним (охота). Еще отчетливее набухают половые губы, усиливается покраснение слизистых оболочек половых путей. Матка увеличена и проявляет ригидность. Маточные железы и клетки шейки матки и влагалища выделяют много жидкой слизи. Цервикальный канал расслабляется, и у многих животных выделяется слизь (эструс). • Фолликулы в яичниках быстро растут и в конечном итоге лопаются, и яйцеклетка высвобождается (овуляция) с последующим созреванием. [1,115,126] Метэструс (послетечковая) – следует за течкой. Эпителиальные клетки открытого фолликула (гранулеза) подвержены гипертрофии и превращаются в лютеиновые клетки. Возникает желтое тело. В слизистой оболочке матки разрастаются кровеносные сосуды, и маточные железы становятся очень

активными. Выделение слизи из влагалища ослабевает, и цервикальный канал закрывается. Снижается приток крови к наружным гениталиям, уменьшается вульва. Половая охота прекращается. [140, 155]

Диэструс (межтечковая) - время между последовательными циклами. Для него характерны: преобладание циклического желтого тела, маточные железы активны, мышцы матки расслаблены, шейка матки закрыта. Количество цервикальной слизи невелико, консистенция вязкая. Слизистая влагалища бледная. [104,107]

Анэструс - длительный период полового покоя, при котором функция яичников ослаблена. Развитие фолликулов не происходит или выражено слабо. Матка уменьшена и анемия, шейка плотно закрыта. Влагалищная слизь скудная, вязкой консистенции. Слизистая оболочка влагалища бледная (эта стадия характерна для диких и хищных животных). [175,217]

Необходимым условием возникновения и протекания половых циклов является наличие двух групп гормонов: гонадотропных и гонадных (яичниковых). Гипофиз вырабатывает три типа гонадотропных гормонов: фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ) и лютеотропный (ЛТГ) или лактогенный. ФСГ вызывает рост и созревание фолликулов в яичниках. Под действием ЛГ происходит овуляция и образуется желтое тело. ЛТГ регулирует функцию последнего и стимулирует выработку молока во время грудного вскармливания. Гормоны гонад, которые участвуют в регуляции репродуктивного цикла, вырабатываются яичниками. К ним относятся фолликулярный гормон (фолликулин, фолликулостерон) и гормон желтого тела (прогестерон, лютеогормон). Фолликулярный гормон, вырабатываемый созревающими фолликулами, известен как эстрогенный, потому что он вызывает у животных течку (эструс). Есть три типа эстрогенов: эстрон, эстрадиол и эстриол. Наибольшая гормональная активность желтого тела репродуктивного цикла приходится на 10-й и 12-й дни, когда оно достигает своего максимального развития. Прогестерон определяет развитие секреторной функции эндометрия, подготавливает

слизистую оболочку матки к прикреплению эмбрионов и их нормальному развитию. Прогестерон помогает поддерживать беременность на ранних сроках, подавляет рост фолликулов и овуляцию, предотвращает сокращение матки и поддерживает ее в состоянии равновесия. [50,212,215] Кроме того, гормон желтого тела, вызывающий гипертрофию молочных желез, подготавливает их к лактации. Вся гуморальная система получает первичные импульсы от коры головного мозга. На формирование и проявление полового цикла влияют не только внутренние, но и внешние факторы: пища, свет и специфические для самцов стимуляторы репродуктивной системы. Пища содержит стероны и витамины, из которых в организме синтезируются фолликулоподобные вещества. Они также могут образовываться в тканях организма под воздействием солнечного света (солнечного излучения). [127, 137,140] Исходя из современных данных, можно предположить следующую динамику полового цикла. Раздражение солнечных лучей на рецепторы глаз и кожи, стероны пищеварительного тракта и других органов, а также обонятельные, зрительные, слуховые и тактильные ощущения, которые особенно интенсивны в присутствии самца, передаются по центростремительным нервам к центрам восприятия коры головного мозга. От анализаторов коры импульсы направляются по центробежным путям в гипоталамус. Здесь, в частности, в его супраоптическом и паравентрикулярном ядрах образуется нейросекретор (фактор высвобождения), который воздействует на гипофиз через кровь (воротная вена) и заставляет его высвободить ФСГ. Попадание этого гормона в кровотоки определяет развитие и созревание фолликула, что сопровождается образованием эстрогенов, которые через хеморецепторы и анализаторы мозга вызывают течку, общее возбуждение и жар. Большое количество эстрогенов подавляет секрецию ФСГ и в то же время стимулирует выброс ЛГ, который вызывает овуляцию и образование желтого тела. Гормон желтого тела подавляет дальнейшее высвобождение ЛГ и стимулирует лютеотропную функцию гипофиза, не влияя на секрецию ФСГ, что приводит к росту новых

фолликулов, и репродуктивный цикл повторяется. Для нормального протекания половых циклов также необходимы гормоны шишковидной железы (это обеспечивает световые эффекты), надпочечников, щитовидной железы и других желез. С наступлением беременности пролиферативные процессы в матке, возникшие во время эструса, усиливаются гормоном желтого тела. [3,48, 50, 114]

Стадия возбуждения первого полового цикла после родов у коров наступает через 18-25 суток. Продолжительность полового цикла составляет 18-21 сутки. Стадия возбуждения длится 3-5 суток, течки – 2-3, общей реакции – 3- 5 суток, половой охоты – 16-18 ч. Овуляция происходит через 10-15 ч после окончания охоты. Первый раз корову осеменяют немедленно после выявления у нее половой охоты и повторно через 10-12 ч. [6,13,28]

Ритмичное проявление цикла эструса по прошествии определенного периода времени у самок домашних животных, достигших половой зрелости, напрямую связано с центральной нервной системой и ее взаимоотношениями с эндокринной системой.[41] Роль гипоталамуса в регулировании циклической репродуктивной функции животных была открыта в гипоталамусе благодаря открытию физиологически активных веществ - нейрогомонов (рилизинг-гормоны, рилизинг-факторы), которые оказывают непосредственное влияние на синтез и секрецию гормонов гипофиза. Эти нейросекреты производятся в определенных кластерах клеток - ядрах гипоталамуса. В передней части гипоталамуса различают супраоптическое, паравентрикулярное, переднее перивентрикулярное и супрахиазматическое ядра [56,87,146]. В настоящее время установлено, что гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ) вызывает секрецию ЛГ и ФСГ гипофизом. В эксперименте на овариэктомированных телках черно-пестрой породы в возрасте от 18 до 20 месяцев с живой массой около 450 кг. провели эксперименты с внутримышечным введением гонадотропин-рилизинг-гормона (Гн-РГ) производства ГДР в дозах 50, 150, 450 и 1350 мкг на инъекцию в различных последовательностях с интервалом от 2 до 4 дней. .

Эксперименты показали, что синтетический Гн-РГ активирует функцию выделения ЛГ гипофизом. Основываясь на этих результатах исследования, авторы считают, что гипоталамус оказывает прямое влияние на функцию гипофиза. Гипофиз - это железа - «мишень» - для высвобождающих гормонов гипоталамуса, в передних долях которой обнаружены рецепторы, избирательно связывающие молекулы Гн-РГ. В передней доле гипофиза выделено 7 различных гормональных веществ белкового или пептидного характера. Гормоны, синтезируемые гипофизом, называются тропическими гормонами, потому что они должны регулировать периферические эндокринные железы. Тропические гормоны включают аденокортикотропин (АКТГ), тиреотропин (ТТГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), соматотропный гормон (СТГ), липотропины и пролактин. [3,90, 112,116,132,143] По своей химической структуре ФСГ также является глюкопротеином. ФСГ оказывает стимулирующее действие на рост и развитие фолликулов, пролиферацию клеток и гранулезу. ЛГ стимулирует морфологические процессы в яичнике подобно ФСГ. Наличие ЛГ и ФСГ в яичниках у самок стимулируют созревание граафовых фолликулов до овуляции. Под непосредственным воздействием ЛГ происходит разрыв стенки фолликула и вместо лопнувшего фолликула за несколько дней образуется функционально активное желтое тело яичников. Яичники самок сельскохозяйственных животных располагаются в полости малого таза. Внутренний конец прикрепляется к матке с помощью собственной связки, а внешний – к мышцам брюшной стенки. Снаружи яичник покрыт поверхностным эмбриональным эпителием, под которым помещается белочная оболочка, состоящая из соединительной ткани. [151,158,177,210] В яичниках различают две части: центральную и наружную. Центральную часть занимает мозговой слой, в котором проходят кровеносные сосуды яичника и нервы. Мозговой слой переходит в ворота, где расположена сеть яичника. Во внешней части (корковом слое) находятся гамето- и гормонпродуцирующие элементы яичника, фолликулы и желтые

тела. Большинство примордиальных фолликулов, представляющих собой яйцеклетку, окружены слоем фолликулярного эпителия. Начало развития фолликулов сопровождается образованием нескольких слоев фолликулярных клеток, ростом яйцеклетки и образованием вокруг нее прозрачной оболочки (зона пеллюцида). Этот фолликул называется вторичным. На этом этапе фолликул приобретает овальную форму, и из мозговой зоны перемещается в корковую.[175,198,221]

Далее вокруг ооцита образуется фолликулярная полость, заполненная жидкостью. Фолликул с образовавшейся полостью называют третичным, или везикулярным. Одновременно с пролиферацией гранулезного слоя образуются две соединительно-тканые оболочки: внутренняя и наружная тека, которые наряду с гранулезным слоем участвуют в продукции половых гормонов. Развитие фолликулов до образования в них полости не контролируется гонадотропными гормонами. С момента образования полости фолликул становится восприимчивым к гонадотропным гормонам и способным к продукции половых. В начале развития фолликулов рецепторы гранулезы более чувствительны к ФСГ, чем к ЛГ. ФСГ в синергизме с эстрогенами повышают чувствительность фолликулярных клеток к ЛГ. Содержание эстрогенов в фолликулярной жидкости увеличивается, особенно это заметно в предовуляторный период, который и объясняется, по-видимому, предовуляторным выбросом ЛГ. [100, 110, 118, 168] В фолликулярную фазу полового цикла вырабатывается только эстрадиол-17 и эстрон, образуемые фолликулярными клетками, а в лютеиновую фазу - только прогестерон. Входящие в группу эстрогенов - эстрадиол, эстрон и эстриол оказывают на организм, в общем, сходное влияние, отличаясь друг от друга неодинаковой степенью биологической активности при механизме их действия на разные физиологические, морфологические и биохимические процессы. Эстрогены способны вызывать значительные изменения в обмене веществ, они возбуждают центральную нервную систему, оказывают значительное влияние на функцию эндокринных желез, особенно на

функцию передней доли гипофиза. [7,39,49,65] Эстрогены принимают участие в росте, развитии и функции половых органов самок, полового поведения, регуляции половых циклов, развитии и течении беременности. Прогестерон вырабатывается, в основном, желтым телом яичника и плацентой у некоторых видов животных, отчасти надпочечниками и фолликулами. Основная биологическая роль прогестерона в организме самок сельскохозяйственных животных - это сохранение беременности путем действия его на матку, подготовка животных к беременности, регуляция процессов зачатия, родов и лактации. Он нивелирует действие эстрогенов в пролиферации эндометрия и вызывает секреторную его трансформацию [49,199,224,231]. Под его действием происходят рост и развитие желез эндометрия с расширением их просветов. Железы начинают выделять большое количество секрета, содержащего гликоген, мукопротеиды, соли. Этот секрет служит питательной средой для зиготы до ее плацентации. Прогестерон вызывает разрыхление стромы, увеличение клеток в объеме эндометрия, образование децидуомы, и все это способствует оптимальной nidации и имплантации оплодотворенной яйцеклетки и возникновению плацентарной реакции. Под влиянием прогестерона происходит также дальнейшее развитие кровеносных сосудов эндометрия, начавшееся под действием эстрогенов. Капилляры удлиняются, спиралеобразно закручиваются и подходят к самой поверхности эндометрия матки. Миометрий под действием прогестерона расслабляется, возбудимость снижается, происходит растяжение мышечных волокон по мере прогрессирования беременности, ослабляется чувствительность его к окситоцину. После овуляции он предотвращает преждевременное изгнание зиготы из матки после плодотворного осеменения самок. [16,53,61,156] В росте и развитии каждого желтого тела автор различает 5 стадий - пролиферации, васкуляризации, лютеинизации, расцвета и обратного развития (регрессии). А по величине он их приравнивает к фолликулу - предшественнику. Количество молодых или зрелых желтых тел в яичнике

соответствует числу овулировавших фолликулов. Одновременно у коровы можно найти желтые тела трех или более поколений, из которых функционирующими бывают только желтые тела первого порядка. Слияние двух зрелых половых клеток, яйцеклетки и спермия в ампуле маточной трубки является процессом, обеспечивающим долгий срок функционирования желтых тел, превращение периодических желтых тел полового цикла в желтые тела беременности. [152,159,168] У многих видов животных желтые тела беременности сохраняются в активном развитом состоянии до конца беременности. Периодические желтые тела полового цикла в развитом состоянии сходны с желтыми телами беременности как в отношении величины, так и их структуры. Как развитие, так и регрессия периодического желтого тела полового цикла и желтого тела беременности происходят одинаково. У коровы через 6 часов после половой охоты (перед овуляцией) в фолликулах начинается лютеинизация и повышение митотической активности в гранулезе и теке. Через 24-48 часов после овуляции базальная мембрана между гранулезой и текой исчезает и в клетках обоих слоев наблюдается митотическая активность. С 4-го дня по 7-й день полового цикла наблюдается резкое увеличение желтого тела и содержание в крови прогестерона. Физиологические механизмы гормональной регуляции и длительности существования желтого тела еще окончательно не выяснены. Признаки обратного развития (регрессии) периодического желтого тела полового цикла коровы появляются с 14-го дня полового цикла. В это время утолщение соединительнотканых прослоек, аргирофильные волокна превращались в коллагеновые элементы, собственно лютеиновые клетки желтого тела сморщивались и происходила жировая их дегенерация. Собственно лютеиновые клетки имели более светлую цитоплазму и бедное хроматином круглое ядро. К моменту овуляции величина желтого тела значительно уменьшается, а в желтых телах беременности признаки регрессии отсутствуют, но появляется сразу после родов. [68, 209,210,236,226] Общая продолжительность овариального цикла животных

находится в прямой зависимости от функционирования желтых тел яичников. Частота овуляций находится в обратной зависимости от времени жизни желтого тела. На протяжении беременности животного, когда желтые тела продолжают функционировать и секретируют прогестерон в кровь, овуляция фолликулов в яичнике не происходит. Прогестины, а также андрогены, образующиеся в циклических желтых телах в высоких концентрациях, по-видимому, тормозят по механизму обратной отрицательной связи нейрогуморальной регуляции полового цикла на уровне гипоталамуса и гипофиза тоническую секрецию гонадотропинов и вследствие этого препятствуют созреванию фолликулов и овуляции. Аналогичный тормозящий эффект на овуляцию оказывают и желтые тела беременности, а также плацента, еще более активно образующая прогестерон и его производные. Наряду с прогестинами желтые тела полового цикла и беременности образуют некоторое количество эстрогенов. [22,39,155,200]

Если беременность у животных не наступает, желтые тела претерпевают обратное развитие, и синтез прогестерона в них тормозится, лютеиновые клетки теряют липиды и превращаются в белые тела. В регрессии желтых тел яичников у многих видов животных важную роль играют не только низкий уровень гипофизарных гормонов в крови и чувствительность к ним лютеиновых клеток, но и функции матки. [14,186,237] Удаление матки (гистерэктомия) может значительно продлить активность функционирования желтых тел, секрецию гестагенных гормонов и вызвать состояние ложной беременности. В настоящее время установлен один из главных гуморальных факторов матки, стимулирующий лютеолиз желтого тела – простагландины. В последние годы многих исследователей интересовало выяснение механизмов и факторов, поддерживающих функцию желтого тела (лютеотропных) и вызывающих его регрессию (лютеолитических). [12, 141,196,200]

## **1.2 Акушерско-гинекологическая патология и ее влияние на приживляемость эмбрионов у коров**

В хозяйствах молочного направления с высокой продуктивностью массово распространены заболевания органов размножения коров. Во многих хозяйствах Ленинградской, Пензенской, Вологодской, Рязанской и других областей с молочной продуктивностью в среднем за год от 6,0 до 8,3 тыс. кг от каждой коровы регистрируют 68-76% субинволюцию матки после отёла, а различные формы эндометрита встречаются в 62-67% случаев.[10,21,24] Данные показатели подтверждаются исследованиями зарубежных авторов. Так, в Японии острый послеродовой эндометрит встречается в 67,8% случаев, в Индии эндометриты также имеют очень широкое распространение. [226,236]

Воспалительные заболевания матки у коров после отела приводят к нарушению полового цикла, а также изменению функций органов эндокринной системы -гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, щитовидной и парашитовидной желез, яичников. В связи с этим в значительно удлиняется сервис-период, увеличивается индекс осеменения, что приводит к экономическим потерям [113, 203]

Распространение послеродового эндометрита у коров в хозяйствах Ростовской области в среднем составляет 49,19 %. При этом в 2007 году эта цифра была около 62,18 %, что на 13 % больше средней величины. Однако заболеваемость коров послеродовыми эндометритами неравномерна. Так, с 2006 по 2007 года наблюдался рост заболеваемости, с 2008 года частота встречаемости эндометритов у коров снизилась, к 2009 г. снова повысилась и к 2010 году она снова снизилась и составляла 44,35%.[7,21,49]

В хозяйствах Дальневосточного региона эндометрит регистрировался в 62,8% случаев, где 26,7% возникало после патологических родов и 58% при

нарушении ветеринарно-санитарных условий содержания, а 15,8% регистрировалось после искусственного осеменения. [102,129,178]

Многими авторами отмечено, что проявление послеродового эндометрита носит сезонный характер. Наиболее низкий уровень заболеваемости коров эндометритом наблюдается в осенний период и составляет 40,5%, зимой же он увеличивается до 68,8%. [18,47,124,182]

Из всего вышеизложенного можно заключить, что проблема послеродовых эндометритов очень остро стоит во всех регионах нашей страны где занимаются интенсивным животноводством, а так же за ее пределами. Проблема послеродовых эндометритов наносит значительный экономический ущерб, и её решение значительно повысит конкурентоспособность и рентабельность производства.

Эндометрит – это остро и (или) хронически протекающее заболевание, характеризующееся воспалением слое эндометрия, внутренней слизистой оболочки тела матки, возникающее чаще на 8-10-й (реже на 3 -6-й день после отела вследствие эндогенного или экзогенного инфицирования патогенной микрофлорой [23,63]

По А.П. Студенцову послеродовой острый гнойно-катаральный эндометрит возникает как следствие запоздалого вмешательства в послеродовое острое катаральное воспаление. Внедрение возбудителя происходит через шейку матки или гематогенным путем. [111,115]

Послеродовый метрит у крупного рогатого скота развивается в следствии нарушения целостности слизистой оболочки половых органов и их инфицирования, а так же снижение сократительной функции матки и инволюционные процессы в послеродовом периоде, задержание последа нередко являются причинами эндометритов. По течению эндометриты подразделяются на: острые; подострые; хронические.

По характеру проявления эндометриты подразделяются на: - клинические; - субклинические. В зависимости от характера воспалительного

процесса эндометриты подразделяются на: катаральные; катарально-гнойные; некротические; фибринозные; гангренозные. [54,63,173]

Острой формой эндометрита считают при длительности воспалительного процесса не более 2 недель, подострой при длительности от 2 до 4 недель, хронической свыше 4 недель.

Эндометриты, возникающие после родов, называются послеродовыми.

Заболевания репродуктивного тракта, связаны с продолжительной гиподинамией, изменением реактивности и приспособленных реакций организма. Коровы и тёлки при длительном нахождении в помещениях на стойловом содержании, а так же при отсутствии активного моциона и УФ-облучения, очень часто пропускают половую охоту, а при интенсивном раздое она не проявляется. Продолжительность бесплодия в отдельных хозяйствах составляет 150-180 дней. [17,25,31,181]

Острый послеродовый эндометрит чаще диагностируют у коров-первотелок и он является причиной бесплодия и снижения темпов воспроизводства стада. Острое воспаление эндометрия у коров в основном возникает в послеродовом периоде вследствие эндо- или экзогенного инфицирования слизистой оболочки матки условно-патогенной микрофлорой (бактериями, грибами и т.д.). Несмотря на большое количество антибактериальных препаратов, применяемых животным при эндометрите, данная проблема продолжает оставаться актуальной в связи с распространением лекарственно устойчивых штаммов патогенной микрофлоры. Часто воспаление матки развивается на фоне снижения сократительной способности миометрия.

Кормление несбалансированными кормами и стойловое содержание чаще всего являются причинами эндометритов. [54, 58,84,130]

Нередко эндометриты у многих рожениц выявляются в первые дни после родов (70-75 %). Это свидетельствует о наличии скрытых эндометритов у беременных животных, возникающих при антисанитарном состоянии ферм и несоблюдении правил асептики и антисептики во время

искусственного осеменения коров. В этом случае воспаление слизистой оболочки матки протекает скрыто, а после родов оно проявляется в клинически выраженной форме. [2,8]

Помимо вышеперечисленных факторов, существует еще один, немаловажный, который также следует учитывать при изучении причин возникновения послеродовых эндометритов у коров. Таким фактором является ошибка врача или так называемый ятрогенный фактор. Сюда можно отнести бесконтрольное применение антибиотиков и антисептиков, которые вызывают негативные изменения в биологических процессах; также неумелое проведение родовспоможения животным, приводящее к выпадениям матки и другим осложнениям и, одно из самых частых, неправильная техника проведения искусственного осеменения, из-за чего ветеринарный врач может травмировать слизистую оболочку половых органов, ослабляя её барьерные функции, а также самостоятельно внести патогенную микрофлору при использовании нестерильных инструментов. [15,67,75,117]

Клинические признаки послеродового катарально-гнойного эндометрита у коров проявляются на разных сроках. В основном, первые истечения из родовых путей наблюдают на 3...4-й день, а у отдельных животных на 7..10-е сутки после отела. В начальной стадии заболевания выделяется экссудат темно-коричневого цвета, жидкой консистенции без посторонних запахов. В дальнейшем количество выделений увеличивается, и в них обнаруживают обрывки плаценты, которые выходили наружу через приоткрытый канал шейки матки. [45,88,122] При отсутствии должного специфического лечения катаральный эндометрит на 6...8-е сутки переходит в катарально-гнойный с выделением из матки беловато-серого гноя. Его можно было увидеть около животного, особенно в утренние часы, и во время мочеиспускания. Обычно выделения имеют неприятный запах, рН — 7,0...7,5. Экссудат скапливается на корне хвоста, седалищных буграх и вульве, частично высыхает и превращается в корочки грязно-темного цвета.

Температура тела, пульс, частота дыхания у больных коров (эндометритом) в основном находятся в пределах референтных значений. У животных наблюдают активную руминацию, хорошо выраженный аппетит, каловые массы жидкой консистенции, снижение молочной продуктивности. Животные стоят сгорбив спину, часто переступая, принимая позу мочеиспускания и дефекации. У таких коров матка увеличивается в объеме, в состоянии гипотонии. При пальпации обнаруживается флюктуирующая жидкость, в одном из яичников находится не рассосавшееся (персистирующее) желтое тело. При вагинальном исследовании коров с послеродовым катарально-гнойным эндометритом диагностируют отечность слизистой оболочки влагалища с выделениями, открытие канала шейки матки на два пальца и выделение из него гнойного содержимого. [82, 100, 103,115,174]

При гистологическом исследовании маток от больных коров в случае хронического эндометрита в толще эндометрия обнаруживают участки гиалиноза стромы, кистозного расширения маточных желез, а также слущивание покровного эпителия матки, складчатость поверхности слизистой оболочки. Слущивание покровного эпителия на значительной части поверхности матки. Эпителий сохраняется в основном с этих складках между выступами. Расположение некоторых желез близко к кровеносным сосудами и их сдавливание окружающей тканью. Кистозное расширение других желез, при этом высота железистого эпителия уменьшена более чем в два раза. Кроме того, маточные железы чаще всего находятся ближе к миометрию, иногда внедряясь в мышечную оболочку, располагаясь небольшими группами. Стенки желез представлены однослойной призмой. Под сохранившимся эпителием соединительная ткань диффузно инфильтрирована сегментоядерными лимфоцитами, нейтрофилами, макрофагами, плазматическими и тучными клетками. Кровеносные сосуды суживаются, но стенки сосудов утолщены. Под сохранившимся эпителием соединительная ткань диффузно инфильтрирована сегментоядерными

лимфоцитами, нейтрофилами, макрофагами, плазматическими и тучными клетками. [89,115,123,150,167]

Часть нейтрофилов под действием пикноза и рексиса теряет характерную для них структуру. Местами в просвете маточных желез содержатся нейтрофилы, отторгнутые эпителиоциты и слизисто-гнойная масса своеобразной сферической формы. На 6-10-е сутки патологии покровный эпителий эндометрия отсутствуют на больших площадях. При этом десквамированный эпителий на поверхности поврежденного эндометрия распадается, а где остается сохранен - отмечают признаки некроза. В субэпителиальном слое эндометрия рога матки местами сопровождаются значительным расширением просвета имеющихся капилляров и венул, переполнением их эритроцитами, стенки сосудов утончены, уплотнены, эндотелиоциты местами смещены в просвет сосудов, в некоторых участках вокруг них располагаются небольшие диапедезные очаги кровоизлияний. [30,40,97,137,145]

Аналогичные изменения выявили в более глубоких слоях слизистой оболочки и круговом мышечном слое в виде разрыхления, некоторой отечности коллагеновых и мышечных волокон, инфильтрации их нейтрофилами, эритроцитами и лимфоидными клетками, нередко в них обнаруживали диапедезные кровоизлияния. [86]

При гипофункции яичника явления инфильтрации стромы эндометрия выражены меньше. Преобладала очаговая инфильтрация. В то же время более четко прослеживаются склеротические изменения стромы органа и стенок сосудов. Выявляют гиалиноз и тромбоз сосудов эндометрия. [107,150]

При кисте яичника преобладала очаговая лимфоцитарная инфильтрация эндометрия, значительное количество кровоизлияний в подэпителиальной зоне эндометрия и гиперемия кровеносных сосудов в этих участках.

В персистентном желтом теле яичника наиболее выраженной характерной чертой воспаления была выраженная диффузная инфильтрация

клетками крови стромы эндометрия, преобладание кровоизлияний в поверхностных участках эндометрия и железистая гиперплазия. Склеротические изменения сосудов слабо выражены. [18,20,56,155]

Таким образом, хронический эндометрит характеризуют морфологические и гистологические изменения эндометрия матки, связанные с патологическими процессами в яичнике.

### **1.3 Роль овариальных гормонов в поддержании функции эндометрия в период имплантации**

Сохранение гормонпродуцирующей функции желтого тела является абсолютно необходимым на начальных этапах беременности. Сигналы, спасающие желтое тело от деградации в самом конце лютеиновой фазы цикла, поступают от зародыша. [168,175]

У жвачных животных таким сигналом является интерферон тау (ИФН- $\tau$ ). Его экспрессия трофобластом начинается на 10-й день после овуляции и заканчивается, соответственно, на 22-й и 25-й день. При отсутствии беременности регрессия желтого тела происходит из-за пульсовой секреции люминальным эпителием эндометрия матки простагландина  $PGF_{2a}$ , которая стимулируется окситоцином, продуцируемым желтым телом и гипофизом. Начало процесса определяется появлением рецепторов окситоцина в эндометрии. ИФН- $\tau$  тормозит экспрессию рецепторов окситоцина в эндометрии. После 20-го дня желтое тело уже не может продуцировать окситоцин, следовательно, эпизодическая секреция лютеолитического  $PGF_{2a}$  не индуцируется, и потребность в продукции ИФН- $\tau$  отпадает. Экспрессия самого ИФН- $\tau$  индуцируется, как предполагается, ретровирусами, продуцируемыми эпителиальными клетками матки в ответ на действие прогестерона (рис. 1-2). [75,217,236]

Пусковым фактором секреции окситоцина клетками желтого тела являются эстрогены, а факторами индукции рецепторов окситоцина матки - эстрогены и прогестерон.

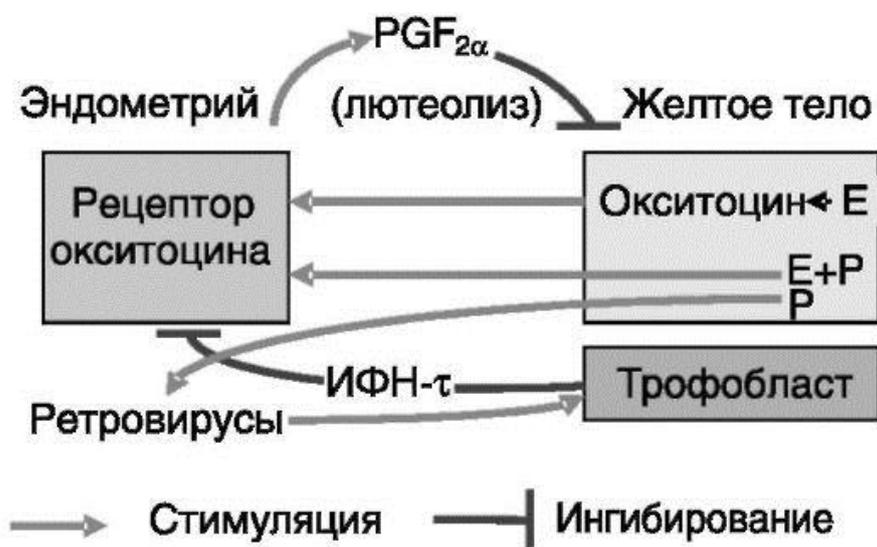


Рисунок 1. Секреция трофобластом жвачных ИФН-τ ингибирует продукцию эндометрием лютеолитического простагландина  $F_{2a}$  ( $PGF_{2a}$ ), спасая тем самым желтое тело от деградации. Е - эстрогены; Р – прогестерон

Действие прогестерона на экспрессию рецепторов окситоцина в определенной мере парадоксально. Полагают, что высокий уровень прогестерона в период максимальной активности желтого тела ингибирует экспрессию Э-Рца и за счет этого (т.е. опосредованно) - рецептора окситоцина (промотор гена рецептора окситоцина содержит эстрогенчувствительный элемент - ЭЧЭ). Однако длительное действие прогестерона (к концу лютеиновой фазы цикла) приводит к подавлению экспрессии его собственных рецепторов в клетках люминального и железистого эпителия. В результате снимается прогестероновый блок экспрессии Э-Рца и соответственно рецептора окситоцина. ИФН-τ трофобласта замещает утрату ингибирующего действия прогестерона на экспрессию Э-Рц в эндометрии матки (предположительно посредством индукции транскрипционного репрессора, регуляторного фактора 2 ИФН

(IRF-2) и тем самым тормозит экспрессию рецепторов окситоцина (рис. 2). [87,112,166,235]

Лютеолитическое действие  $PGF_{2\alpha}$ , как предполагается, включает иммунный компонент: индуцируется продукция клетками желтого тела хемоаттрактанта для эозинофильных лейкоцитов, которые, в свою очередь, секретируют цитокины с лютеолитической активностью - фактор некроза опухолей (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин 1 (ИЛ-1). Кроме того,  $PGF_{2\alpha}$  тормозит стимулирующее действие ЛГ на активность аденилатциклазы клеток желтого тела. В клетках желтого тела имеется система синтеза эндогенных простагландинов из арахидоновой кислоты, высвобождаемой из мембранных липидов фосфолипазами (ФЛ- $A_2$ , ФЛ-С, ФЛ-Д). Дополнительным источником арахидоновой кислоты служат липидные капли в клетках желтого тела, образующиеся в период лютеолиза.[56,221,234,235]

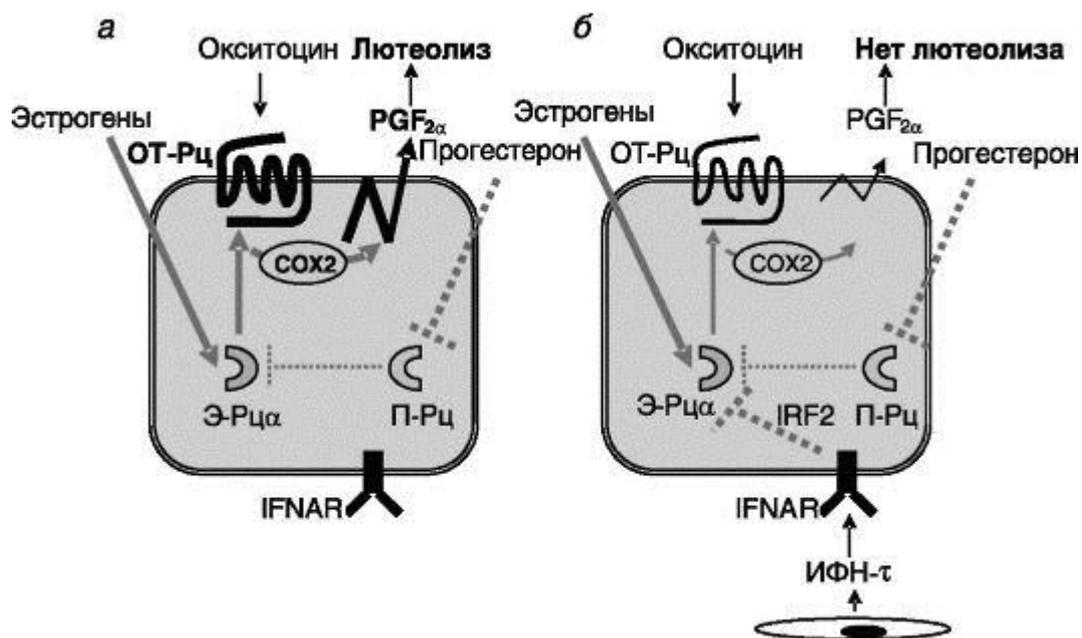


Рисунок 2. Секретируемый трофобластом жвачных ИФН- $\tau$  (б) компенсирует утрату опосредованного ингибирующего действия прогестерона на экспрессию рецептора окситоцина (ОТ-Рц) в конце лютеиновой фазы (а) и тем самым предотвращает секрецию клетками эндометрия лютеолитического простагландина  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ) в ответ на действие окситоцина: П-Рц - рецепторы прогестерона; COX2 -

циклоксигеназа 2; IFNAR - рецептор А ИФН; IRF2 - регуляторный фактор 2 ИФН (транскрипционный репрессор)

Активность ФЛ-А<sub>2</sub> в этот период возрастает. Активность ферментов синтеза простагландинов (PG-эндопероксидсинтаз, PG-изомераз, PG-редуктаз) в позднюю лютеальную фазу и при беременности возрастает. Таким образом, в регуляции процесса лютеолиза могут принимать участие простагландины как матки, так и желтого тела. К локальным регуляторам желтого тела относится лютеинизирующий гормон рилизинг-гормон (ЛГРГ), продуцируемый клетками гранулезы. При длительном действии он снижает образование прогестерона.[85,109,115,226]

Иммуносупрессия. Плод можно рассматривать как аллотрансплантат. Предотвращение его отторжения происходит с участием гормональных механизмов. Важную роль в этом процессе играет прогестерон. До 50-го дня беременности, т.е. до полного завершения имплантации и развития независимости матки от прогестерона желтого тела, сравнительно невысокие концентрации прогестерона индуцируют секрецию эндометрием двух так называемых маточных белков молока (UTMP), ингибирующих функции лимфоцитов. После 50-го дня высокий уровень прогестерона, продуцируемого плацентой, дополнительно оказывает прямое ингибиторное действие на пролиферацию лимфоцитов. Данные механизмы подавляют иммунный ответ в области контакта матки и плаценты без иммуносупрессии на системном уровне.[171,184,197,149,205]

UTMPs, компоненты гистотрофа, относятся к семейству ингибиторов сериновых протеиназ (серпинов). У жвачных продуцируются исключительно клетками железистого эпителия эндометрия. Парадоксально, но для стимулирующего действия прогестерона на экспрессию UTMPs необходимо подавление прогестероном экспрессии собственных рецепторов в этих клетках. Предполагаемый механизм индукции UTMP включает опосредованное ретровирусом стимулирующее действие прогестерона на

секрецию трофобластом ИФН- $\tau$ , который, в свою очередь, индуцирует экспрессию транскрипционного фактора IRF-1, стимулирующего активность промотора UTMP. Перmissивным фактором для действия IRF-1 служит снятие прямого тормозного действия прогестерона на активность промотора UTMP благодаря ингибированию прогестероном экспрессии собственных рецепторов. Через несколько дней к стимулирующему эффекту ИФН- $\tau$  добавляется действие ПЛ, также продуцируемого трофобластом. Этому действию ПЛ способствует ИФН- $\tau$ , который стимулирует образование белка OAS, регулирующего активность рецептора ПЛ (рис. 3). [46,112,114,206,225,236]

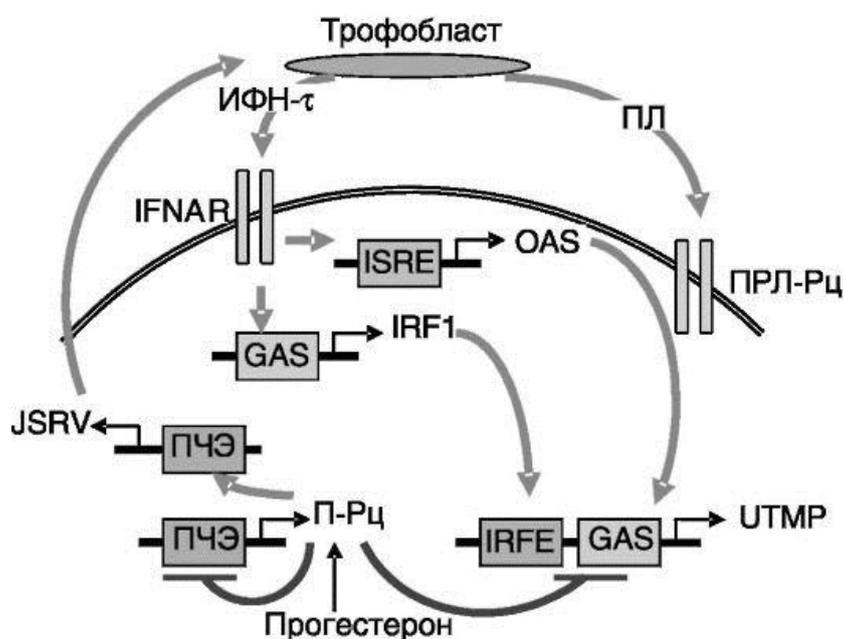


Рисунок 3. Предполагаемые механизмы индукции экспрессии UTMP в железистых клетках эндометрия. Транскрипционные факторы, опосредующие активность рецептора А интерферона (IFNAR) и рецептора пролактина (ПРЛ-Рц) (STAT1, ISGF3 и STAT5), не показаны: П-Рц - рецепторы прогестерона; ПЧЭ - прогестерончувствительный элемент; GAS - активируемая ИФН- $\alpha$  последовательность; IRF1 - регуляторный фактор 1 ИФН; ISRE - чувствительный к стимулируемому интерфероном генному фактору 3 элемент; OAS - 2',5'-олигоаденилатсинтаза; IRFE - чувствительный к IRF элемент; JSRV - ретровирус

Другим фактором гистотрофа, ингибирующим отторжение трофобласта, является утероглобин, небольшой белок семейства секретоглобинов. За счет двух межцепочечных дисульфидных связей формирует гомодимеры с расположенной между цепями гидрофобной полостью, способной связывать прогестерон и другие низкомолекулярные гидрофобные соединения. Утероглобин обладает противовоспалительной и антихемотаксической активностями. Одним из механизмов этого действия может служить связывание утероглобином стимулирующего воспаления, лютеолиз и сокращения матки PG F2a. (Провоспалительное действие PGF2a включает цепочку: рецептор PGF2a FP → ... → транскрипционный фактор NF-kB → COX2 → фосфолипидные посредники воспаления.) В отличие от UTMР стимулирующее действие прогестерона на экспрессию утероглобина является прямым. Действие прогестерона усиливается эстрогенами и ПРЛ, причем прогестерон дополнительно выполняет перmissive функцию по отношению к проведению сигнала пролактина, индуцируя экспрессию транскрипционного фактора RUSH (RING-finger motif protein cloned in rabbit, binds the uteroglobin promoter, SWI/SNF-related, and Helicase-like, белка, содержащего пальцевый мотив RING, связывающего промотор утероглобина, родственного SWI/SNF и подобного геликазе), активируемого ПРЛ (рис. 4).[177,190, 101, 170, 175, 212,235]

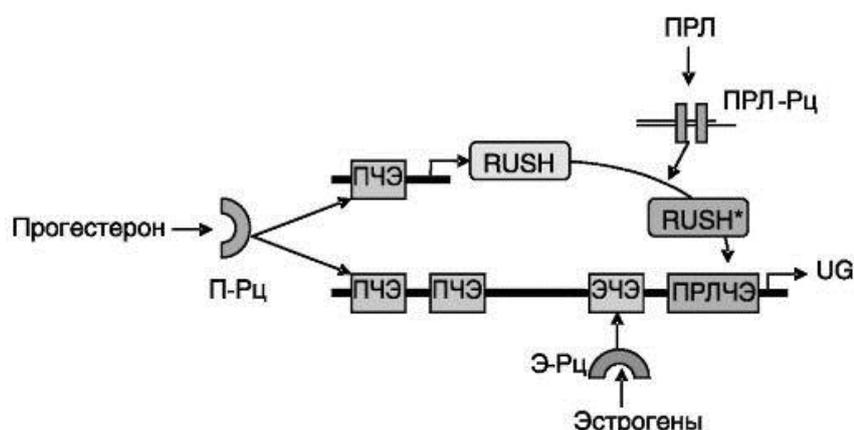


Рисунок 4. Гормональная регуляция экспрессии утероглобина: П-Рц, Э-Рц и ПРЛ-Рц-рецепторы прогестерона, эстрогенов и ПРЛ; ПЧЭ, ЭЧЭ и

ПРЛЧЭ - прогестерон-, эстроген- и пролактинчувствительные элементы;  
RUSH - транскрипционный фактор

Децидуализация эндометрия. Децидуальная реакция, готовящая матку к имплантации зародыша, включает процессы морфологической и биохимической дифференцировки стромальных клеток эндометрия (приобретение округлой формы и свойств миофибробластов, секреция ряда маркерных биологически активных соединений, включая ПРЛ, ИФРСБ1, тканевый фактор). При наступлении беременности децидуальная реакция распространяется на базальный слой эндометрия, обеспечивая возможность инвазии трофобласта и образования плаценты. В развитии децидуальной реакции принимают участие многие сигнальные соединения, включая простагландины, фактор, ингибирующий лейкоз, ИЛ-11 и прогестерон. Нарушение их продукции или рецепции приводит к прекращению беременности. Децидуальная реакция включает также перестройку сосудистого русла матки и приток естественных киллеров и макрофагов, служащих защитой от воспаления и окислительного стресса.[29, 150, 152,235]

Центральную роль в индукции децидуальной реакции играет прогестерон, действующий синергично с другими сигнальными соединениями, в частности стимулирующими продукцию в клетках цАМФ. К таким соединениям относятся ЛГ, ХГ, кортиколиберин, релаксин, PGE<sub>2</sub>, действующие через рецепторы, сопряженные с G-белками. Преобладающим или единственным сенсором цАМФ в стромальных клетках эндометрия служит ПК-А. Синергизм прогестерона и факторов, повышающих уровень цАМФ, определяется несколькими механизмами: прямым взаимодействием рецептора прогестерона А с транскрипционными факторами, активируемыми цАМФ, в частности с активирующей формой (LAP) белка β, связывающего ССААТ/энхан-сер (С/ЕВРβ); стимуляцией прогестероном экспрессии Ga<sub>s</sub> белка, участвующего в активации аденилатциклазы, и др.

Предполагается, что одной из функций секретируемого трофобластом ХГ как раз и является поддержание процесса децидуализации на фоне сравнительно низкого уровня прогестерона в конце лютеиновой фазы цикла.[27,116,143,197, 227]

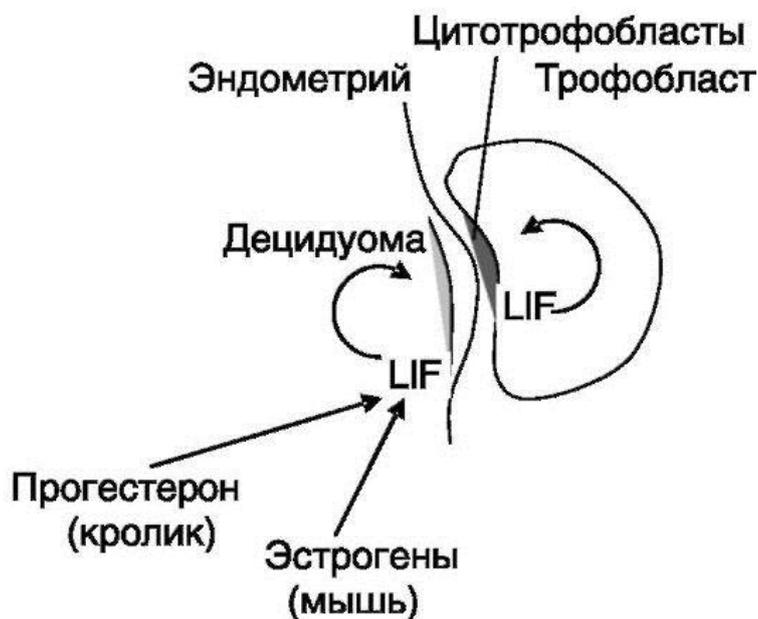


Рисунок 5. Влияние LIF на имплантацию.

Участие LIF в имплантации зародыша, в частности, тормозя дифференцировку плюрипотентных стволовых клеток и стимулируя дифференцировку цитотрофобластов в направлении ворсинчатого фенотипа, обеспечивающего закоривание зародыша на матке. Таким образом, LIF выполняет функцию паракринного стимулятора имплантации, действующего и с материнской, и с детской стороны[151,188,229]

Влияние прогестерона на обмен веществ в организме стельных коров достаточно хорошо изучено [235]. 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 [28,155]. 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 [167,182,226]. 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 [206]. 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 [155,226]. 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 [159,206]. 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. [114,166,176]

У ряда видов (кролик, коза) основным источником прогестерона на протяжении всей беременности являются желтые тела яичников, и овариэктомия на любой стадии беременности ведет к аборту. У других видов (человек, овца) в последние 2/3 беременности прогестерон продуцируется преимущественно плацентой, и овариэктомия в этот период не вызывает аборта. Факторы, поддерживающие продукцию прогестерона в ходе беременности, также различны у разных видов. У кролика, свиньи, козы ведущую роль играют гипофизарные гормоны (ПРЛ, ФСГ, ЛГ), и гипофизэктомия на любой стадии беременности ведет к аборту. У крысы, овцы, человека главную роль играют лютеотропные факторы плаценты, которые также способны стимулировать биосинтез прогестерона в плаценте (ХГ, плацентарные лактогены, ПРЛ, ЛГ), и гипофизэктомия во 2-ю половину беременности не приводит к аборту. [56,75,161,193]

Эффективность действия прогестерона на матку в значительной мере зависит от эстрогенов, которые стимулируют экспрессию П-Рц. Эстрогены выполняют и самостоятельную функцию, стимулируя рост матки. [192,229]



Рисунок 6. Динамика концентрации прогестерона в крови при беременности (сплошная линия) и в лютеальную фазу цикла (пунктир) у разных видов, животных и человека (ДГЭА-С), поступающий из надпочечников плода, и его 16 $\alpha$ -гидроксипроизводное, образующееся в печени плода

Обеспечение роста плода. В развитии системы снабжения плода кислородом и питательными веществами и удаления шлаков важную роль играют образующиеся в плаценте паракринные факторы семейства СТГ, пролиферин (PLF) и белок, родственный пролиферину (PRP). PLF стимулирует прорастание сосудов матки в сторону трофобласта. На более поздней стадии беременности PRP, напротив, ограничивает направленное друг к другу прорастание сосудов матери и плода, обеспечивая автономность сосудистой системы плода. [56,154,187,221]

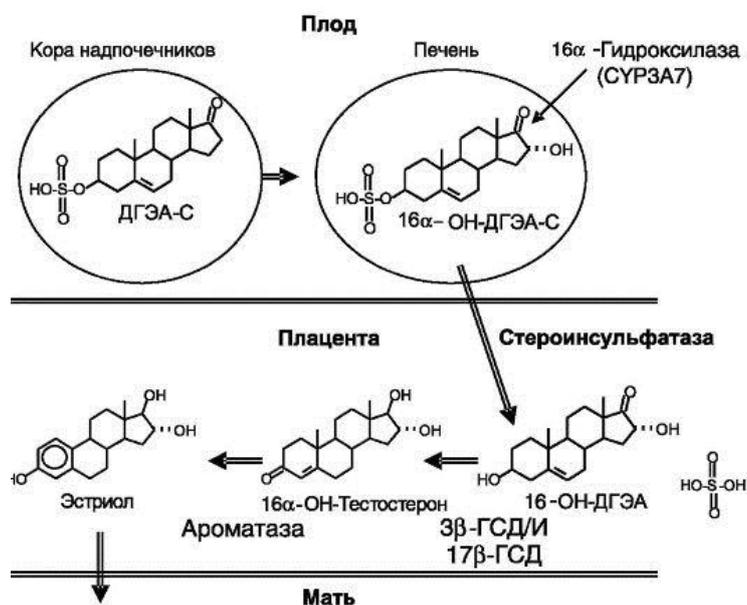


Рисунок 7. Фетоплацентарная система биосинтеза эстрогенов у человека: ГСД - гидроксистероиддегидрогеназа; И – изомераз

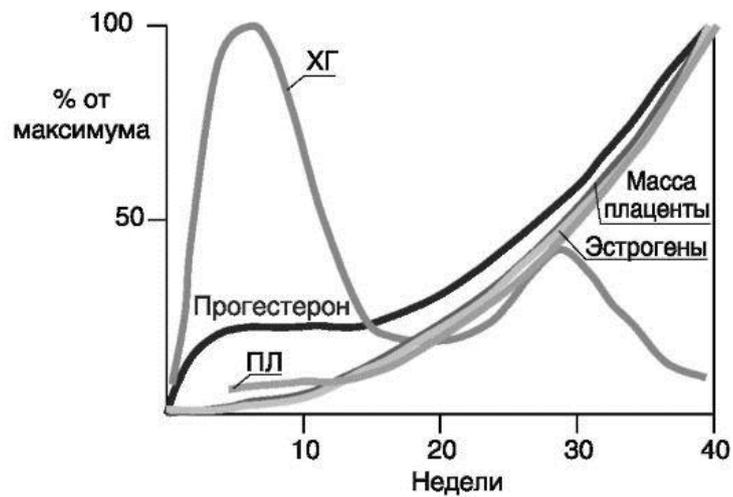


Рисунок 8. Динамика гормонов при беременности у человека ограничивает направленное друг к другу прорастание сосудов матери и плода, обеспечивая автономность сосудистой системы плода

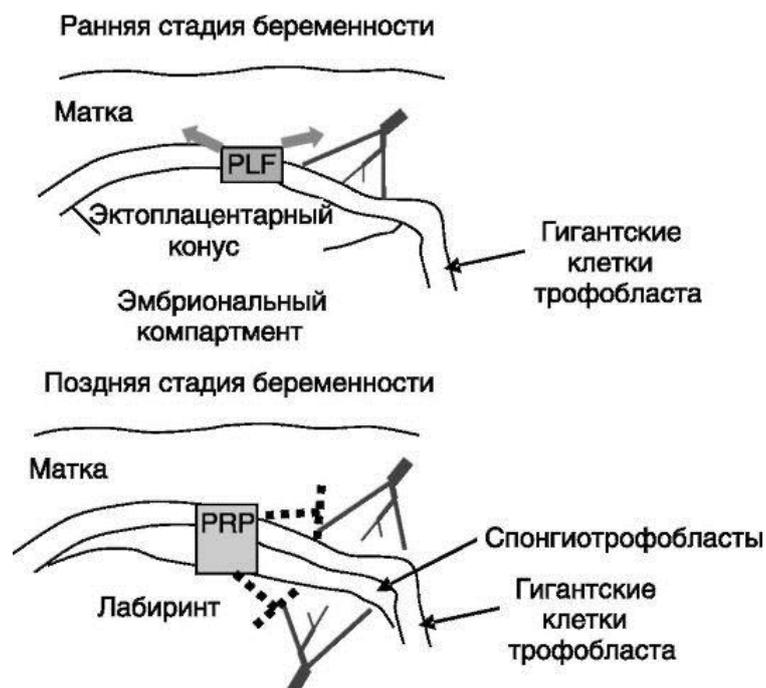


Рисунок 9. Секретируемый гигантскими клетками трофобласта PLF стимулирует пролиферацию клеток матки и ангиогенез в матке с появлением непосредственных контактов клеток трофобласта с кровью матери. На более поздней стадии беременности PRP, секретируемый гигантскими клетками и спонгиотрофобластами, ингибирует прорастание сосудов матери в плодную часть, сосудов плода в матку и миграцию клеток эндотелия матери в область контактов ее сосудов с трофобластом.

Другие представители семейства СТГ, ПЛ и СТГ-2, также образующиеся в плаценте, как принято считать, стимулируют мобилизацию материнских запасов питательных веществ (вызывая гипергликемию, мобилизацию аминокислот у матери) и их усвоение плодом (за счет снабжения субстратами и через стимуляцию секреции инсулина и ИФР. [11,35,97,237]

Вместе с тем ряд экспериментальных данных не укладывается в данную концепцию. Так, введение плодам овец ПЛ практически не оказывало влияния ни на их рост, ни на уровни ИФР-I, ИФР-II и ПЛ стимулирует поступление к плоду питательных веществ от матери и утилизацию этих веществ плодом для роста и развития. Часть эффектов ПЛ у матери дублируется СТГ-2, секретиромым плацентой инсулина или оказывало очень небольшое стимулирующее действие. У плодов коровы уровень ПЛ обратно коррелировал с массой тела и скоростью роста и в ходе беременности снижался при росте уровней ИФР-I и ИФР-II. [28,60,221,228, 237]



Рисунок 10. Влияние СТГ-2 на плод и лактацию.

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.

#### **1.4 Взаимосвязь концентрации каротина и морфофункционального состояния желтых тел в период беременности и полового цикла**

Каротин является углеводородом (C<sub>40</sub>H<sub>50</sub>), он существует в виде 3-х структурных изомеров: α, β, γ-каротинов. Наиболее распространенным в природе является β-каротин. Молекула бета-каротина расщепляется в тонком кишечнике с образованием двух молекул витамина А.[73,74,183]

Полноценность А-витаминного питания животных зависит от поступления каротина и витамина с кормами, а также от эффективности их усвоения, наличия и величины тканевых запасов. Снижение усвояемости и резервирования витамина А в организме наблюдается при избытке и недостатке в рационах протеина, жира, минеральных веществ, витаминов Е, Д, В<sub>4</sub>, В<sub>12</sub>, повышенном содержании в них нитратов. Процесс всасывания бета-каротина в кишечнике активируется жиром и тормозится пектином.[55, 60,133]

Неблагоприятное влияние на организм животных оказывают кормовой и рыбий жиры с высоким кислотным числом и комбикорма с окисленными жирами, при этом они разрушают каротиноиды и витамин А, приводят к дистрофическим изменениям в печени, уменьшению запасов витамина А и каротина в печени.[58, 95]

Биологическое значение каротиноидов для сельскохозяйственных животных состоит не только в том, что они являются провитамином А, оно значительно шире. Каротин защищает гемоглобин крови животного от разрушительного действия нитратов, стимулирует неспецифические факторы естественной резистентности, защищает организм от канцерогенного воздействия агрессивных про-оксидантов - активных форм кислорода и свободных радикалов, образующихся в клетках в процессе внутриклеточного дыхания. Бета-каротин участвует в обменных процессах с холестерином, из которого синтезируются стероидные гормоны. [59,77,189,191]

Об обеспеченности КРС витамином А можно судить по содержанию его и каротина в сыворотке или плазме крови. У крупного рогатого скота каротин всасывается не только в трансформированном в витамин А виде, но и без изменений. [91,157] Поэтому у этих животных обнаруживают значительное количество каротиноидов в крови, печени, молоке. [172, 179] Однако у коз, овец и свиней каротин всасывается в пищеварительном тракте только в трансформированном в витамин А виде и в крови каротин не обнаруживают. Снижение уровня витамина А и каротина в сыворотке крови сельскохозяйственных животных свидетельствует о низкой доступности каротина или полном отсутствии его в рационах, что приводит к снижению сохранности и продуктивности, ухудшению качества продукции и воспроизводительной функции животных. [71,80,147,163]

Следует отметить, что антиоксиданты, подобные бета-каротину проявляют собственные функции в желтом теле, которые являются независимыми от его преобразования в витамин А. Желтое тело способно к активному синтезу и секретированию стероидных гормонов и богато антиоксидантами, особенно бета-каротином. (бета-каротин придаёт желтому телу его характерный желтый цвет).[71,92,169] Высокий уровень содержание бета-каротина в желтом теле коровы необходим для синтеза прогестерона, и, таким образом, для размножения. [36,69,119,208]

Недостаток бета-каротина в организме вызывает нарушения репродуктивной функции, такие как: скрытая охота, задержание овуляции, образование кист, удлинение периода между родами и охотами. Применение бета-каротина животным приводит к повышению резистентности новорожденных, и, таким образом, к снижению заболеваемости инфекционными и паразитарными болезнями в процессе выращивания. [163,195,220]

Проведённый анализ кормов в животноводческих хозяйствах Ленинградской области свидетельствует о глубоком дефиците каротина в кормах и его низкой биологической доступности. Данная проблема наносит большой экономический ущерб хозяйствам области, который складывается из потерь десятков тысяч тонн мяса и молока, рождения нежизнеспособного молодняка и повышенного отхода животных. [5,19,38,42,83]

У животных с низким уровнем каротина в крови концентрация эстрадиола на 37,3% ниже. Количество прогестерона в сухостойный период у коров с недостаточным содержанием каротина находилось на низком уровне. За 1-3 дня до родов, наоборот, количество этого гормона было выше на 39,1%. Повышенное содержание прогестерона у этих животных отмечалось до 7-го дня послеродового периода, в то время как количество эстрадиола находилось на низком уровне. Низкий уровень эстрадиола и прогестерона у сухостойных коров с недостаточным уровнем каротина в крови указывает на снижение функции фетоплацентарной системы. [138,207,218,230]

По вопросу повышенного содержания прогестерона в ранний послеродовой период имеются сведения, что количество прогестерона в крови некоторых животных достигает базового уровня через 48 часов, а лютеиновые клетки желтого тела могут подвергаться лизису до 5-7-го дня после родов, т.е. к этому времени желтое тело полностью прекращает свою функцию.

Значительное изменение в сухостойный и послеродовой периоды

наблюдаются и в динамике кортизола. [164,181] У животных с низким уровнем каротина в крови количество последнего в сыворотке крови за 45 - 1 день до родов превышало на 37,2-74,8% этот показатель у коров с нормальной концентрацией каротина, а в ранний послеродовой период он был ниже на 29,4 - 60,0%. Это указывает на то, что в сухостойный период кортизол оказывает угнетающее действие на функцию фетоплацентарной системы, а в послеродовой, его низкий уровень не способствовал своевременной адаптации животных к фактору родового стресса [142,153,165,232].

Низкий уровень эстрадиола и повышенный прогестерона приводит к снижению функции систем, обеспечивающих сократительную активность миометрия, а значит - и к снижению сократительной функции матки в ранний послеродовой период. В результате наблюдается нарушение инволюционных процессов и, в конечном итоге, возникновение болезней репродуктивных органов [9,144,211]. Показатели уровня простагландина Ф-2альфа в сыворотке крови коров с низким и нормальным уровнем каротина в сухостойный период и перед родами, какой-либо закономерности в динамике простагландина не выявлено. В послеродовой период его концентрация у коров с низким уровнем каротина ниже в первые трое суток на 16,2%, на 7-ые сутки – на 43,9%, через 15 суток – на 40% и на 25-е сутки – на 26,8%. Это указывает на то, что при замедленной инволюции матки снижается ее способность вырабатывать это биологически активное вещество. [138,214,223]

### **1.5 Способы синхронизации и полиовуляции в эстральном половом цикле**

Фармакологическая регуляция полового цикла позволяет контролируемым образом вызвать наступление эструса или овуляции, что необходимо для решения следующих проблем: борьба с отсутствием эструса / нарушением полового цикла в молочном или мясном стаде крупного рогатого скота; контролируемое наступление эструса для облегчения

управления стадом (сезонность осеменения); синхронизация донорского и реципиентного скота для пересадки эмбрионов; лечение некоторых патологий репродуктивной системы, такие как субэструс, персистирующее желтое тело, поликистоз яичников.[66,201]

При выборе фармакологической программы для регуляции эструса в стаде необходимо оценить множество факторов и существующую ситуацию в хозяйстве: породный и возрастной состав стада, степень продуктивности, квалификацию обслуживающего персонала, рабочий день. Синхронизация стада более рентабельна не только из-за возможного улучшения показателей стельности и сокращения сервис-периода, но и из-за сокращения объема работы, необходимой для диагностики течки: для визуальной идентификации животных в охоте требуется большое количество персонала, что намного увеличивает затраты в сравнении с программой синхронизации.

Необходимо индивидуально рассчитывать экономическую эффективность внедрения программы синхронизации для каждого конкретного стада. Мясной скот часто разводят большими группами, поэтому выявление эструса в таких стадах менее точное и интенсивное, чем в молочных стадах. На большинстве мясных ферм оплодотворение происходит в определенный момент времени, и коров, у которых к этому моменту не восстановилась функция яичников и которые в результате этого не зачали, обычно отбраковывают. [64] В то же время использование технологии искусственного осеменения в мясных стадах снижает потребность в быках. Возможно использование спермы высокого качества от генетически протестированных быков, что увеличивает племенную ценность полученного скота. воспроизводство телят осуществляется более единообразно — туровые отелы. Использование программы синхронизации для облегчения выявления эструса у всех коров значительно улучшает результаты искусственного осеменения. Использование системы прогестагена /ГСЖК в начале периода естественного оплодотворения стимулирует активность яичников, что сокращает период отела по сравнению с естественным оплодотворением. В

результате сокращаются потери телят и матерей за счет лучшего ухода и наблюдения во время синхронизированного периода отела; время между отелами сокращается, что увеличивает плодовитость всего стада; удобство выращивания и продажи телят одного возраста. [186,192]

В молочных стадах, где отел практикуется круглый год, с коровами следует работать индивидуально и более интенсивно, чем с мясным скотом. Регулирование эструса у молочного скота полезно по тем же показаниям, что и у мясного скота. Повышение продуктивности в сочетании с увеличением размера стада повлияло на регулирование воспроизводства, которое в первую очередь направлено на развитие системы синхронизации эструса, позволяющей проводить искусственное осеменение в определенный момент времени без каких-либо заметных признаков половой охоты. [128,139]

Использование фармакологических препаратов для регулирования эструса является полезным инструментом, основной целью которого является повышение показателей стельности в стаде, улучшение процесса осеменения или устранение существующих организационных ошибок, однако, фармакологический способ регулирования эструса не является заменой корректно составленному рациону и соответствующему управлению осеменением в стаде. Существует три основных способа регулирования полового цикла у коров с активным состоянием яичников: применение простагландинов для ускорения рассасывания желтого тела.[76,188,229] У коров с активностью яичников половой цикл может регулироваться тремя способами: путем применения простагландинов для индуцирования раннего рассасывания желтого тела, путем применения последовательно простагландинов и аналогов ГнРГ для обеспечения синхронизированного развития фолликулов после индуцированного лютеолиза, а также путем применения прогестагенов, которые воздействуют на организм как искусственное желтое тело. Для коров, у которых отсутствует эструс и нет овуляции, необходимо применять способы, индуцирующие рост фолликула и овуляцию с последующей лютеиновой фазой физиологической

продолжительности; в данном случае следует применять системы на основе прогестагенов, обычно в комплексе с ГнРГ и/или ГСЖК/еСГ (сывороточный гонадотропин жеребых кобыл/гонадотропин сыворотки лошади), необходима стимуляция деятельности яичника ГнРГ с последующим запуском программы типа «Овсинх» (Ovsynch). [185,236]

В период между 6-м и 16-м днями цикла (период высвобождения природного простагландина F2 $\alpha$ ) инъекция простагландина (Estrumate®) индуцирует рассасывание желтого тела, завершая лютеиновую фазу, после чего животное переходит в состояние половой охоты, далее следует овуляция. Оплодотворяемость при индуцированном эструсе не снижается по сравнению с естественным. В связи с тем, что коровы в стаде могут находиться на разных стадиях цикла, одной инъекции недостаточно, поэтому необходимо провести повторную через 11-14 дней, когда у всех коров уже должно присутствовать функционирующее желтое тело. В зависимости от того, проходит ли у животных доминантная или преддоминантная фаза волны, половая охота наступит через 2-3 дня или через 3-4. Осеменение при выявленном эструсе обеспечивает лучшие показатели оплодотворения и рекомендуется, в частности, для ферм с возрастным поголовьем. Телки быстрее реагируют на синхронизацию, поэтому у коров и телок, имеющих устойчивый половой цикл, возможно применение запланированного осеменения на 72-й и 96-й час. Поскольку простагландины оказывают воздействие на желтое тело, они эффективны только для животных, имеющих половой цикл. [219,236]

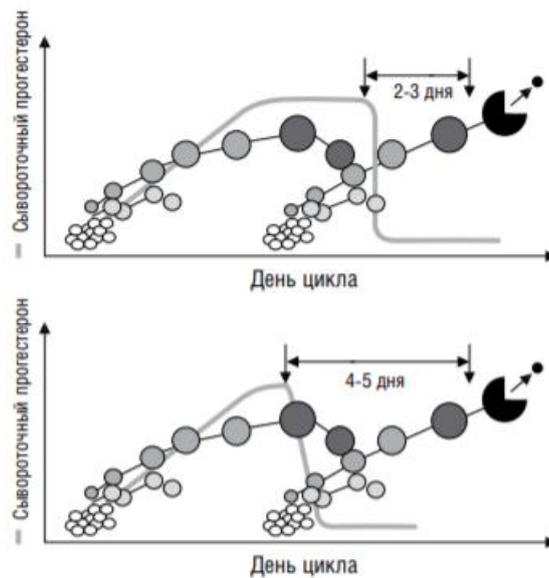


Рисунок 11. Интервал между инъекцией простагландина и овуляцией у КРС

Есть и другие способы фармакологического воздействия на эструс у коров, включающие неоднократное введение препаратов программы помогают достичь синхронизации эструса во всем стаде и обеспечить ожидаемую половую охоту у большинства коров в течение 7 дней после обработки. [135,187,216]

Однодозовые программы более рентабельны, но ограничивают применимость по сравнению с многократными дозами. Такие программы основаны на стратегическом введении  $PGF2\alpha$  коровам, у которых после лечения может развиваться лютеолиз. Затем в течение длительного периода времени необходимо выявить течку и / или определить наличие желтого тела, что гарантирует высокий процент ответа на лечение. В рамках целевой программы осеменения для повышения фертильности на молочных фермах коровы систематически подвергаются воздействию препарата в один и тот же день недели, что упрощает лечение и позволяет проводить искусственное осеменение в будние дни. Животным вводят простагландин каждые 14 дней и осеменяют при обнаружении течки. Коров, у которых не наступает течка

после третьей инъекции простагландина, осеменяют через 72-80 часов после последней инъекции PGF $2\alpha$ . [184,185,193]

Также подобные программы показали хорошее влияние на профилактику послеродовых инфекций в стаде. Простагландины оказывают положительный эффект на иммунные клетки эндометрия, а также сокращается лютеиновая фаза и снижается иммуноподавляющий эффект прогестерона. Некоторые специалисты считают, что если проводить такое лечение без перерыва несколько циклов подряд, то коровы не проходят через полноценную лютеиновую фазу, что может снизить фертильность. [185,212,227,229]

Поскольку послеродовой анэструс довольно часто встречается у мясных коров, простагландины не считаются оптимальным средством регулирования эструса у этого вида. Этот метод можно использовать только с коровами, которые находятся в приемлемом физическом состоянии и имеют стабильный половой цикл. Программа «Овсинх» лучше подходит для молочных коров.

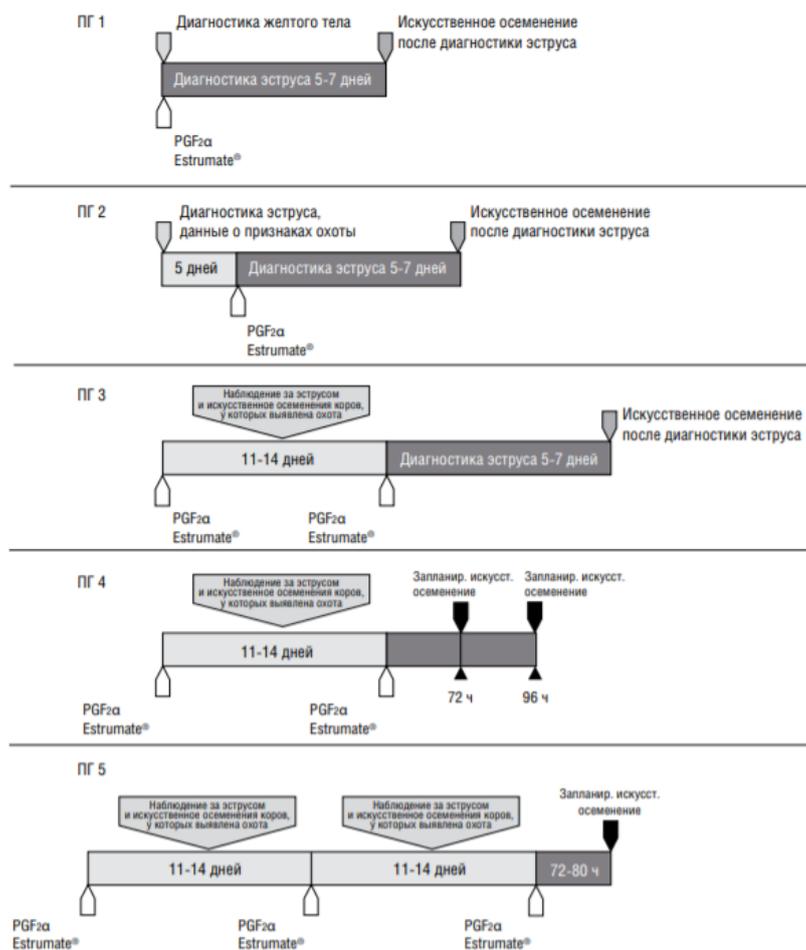


Рисунок 12. Различные системы регулирования эструса на основе простагландинов

Он предполагает две инъекции аналога ГнРГ, между которыми производится одна инъекция PGF2α. Поскольку изначально коровы с большой вероятностью находятся на разных стадиях репродуктивного цикла, введение ГнРГ в сочетании с простагландином приводит к увеличению гомогенности фолликулов яичников во время индукции лютеолиза. В результате повышается возможность точного прогнозирования начала течки после стимулированного простагландинами лютеолиза и улучшения синхронизации высвобождения ЛГ, в результате чего можно синхронизировать как развитие фолликулов, так и регресс желтого тела. [185,192,196,202]



Рисунок 13. Программа «Овсинх»

Первое введение ГнРГ происходит на случайной стадии репродуктивного цикла и вызывает либо овуляцию, либо лютеинизацию доминантного фолликула (если таковой имеется) у 85% коров. Введение простагландина также приводит к регрессии дополнительного желтого тела или лютеинизированного фолликула из-за действия ГнРГ или к регрессии практически любого желтого тела, образовавшегося в результате предыдущей спонтанной овуляции. В результате присутствие доминантного фолликула гарантировано как у коров, у которых его не было, так и у тех, у кого он был в яичнике во время первой инъекции. Овуляторная реакция у молочного скота четко синхронизирована и проявляется примерно через 26-32 часа после второй инъекции ГнРГ. Таким образом, запланированное оплодотворение через 17–24 часа после инъекции ГнРГ должно обеспечить высокую вероятность успешного оплодотворения. [207,209,217,228,237]

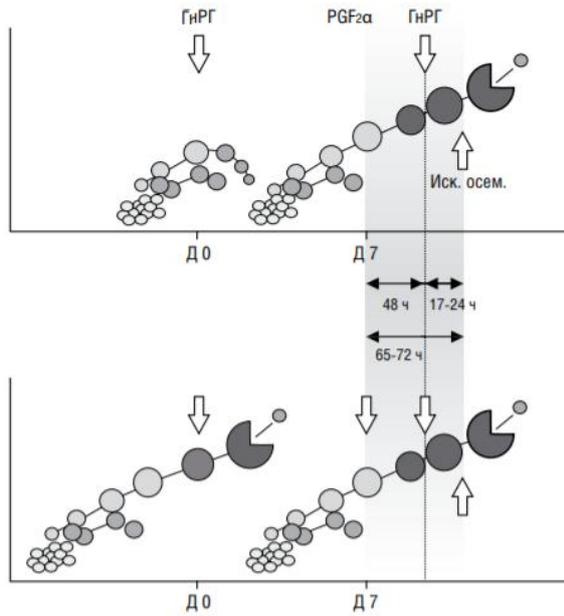


Рисунок 14. Фолликулярная динамика у коров, проходящих лечение по программе «Овсинх»

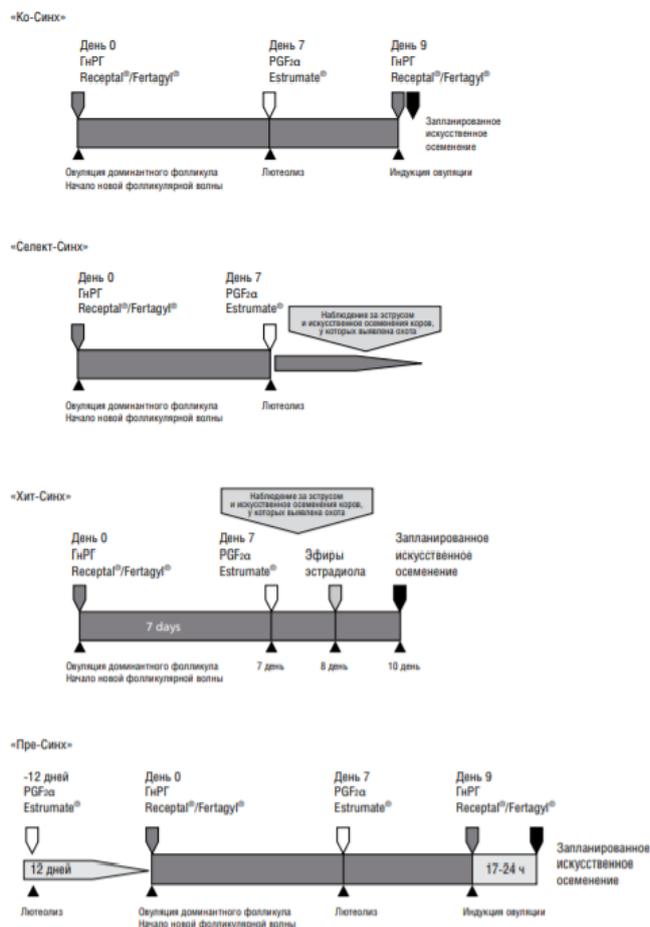


Рисунок 15. Примеры модификаций программы «Овсинх»

Программа предварительной синхронизации («Пре-Синх» (Pre-Synch)), применяющаяся перед началом программы «Овсинх», представляет собой введение двух инъекций простагландинов с интервалом в 14 дней, при этом вторая инъекция вводится за 12 дней до первой инъекции ГнРГ по программе «Овсинх». Программа «Пре-СинхОвсинх» на 18% (25-43%) увеличивает процент стельности у дойных коров с устоявшимся половым циклом.[186,187,198,202,224]

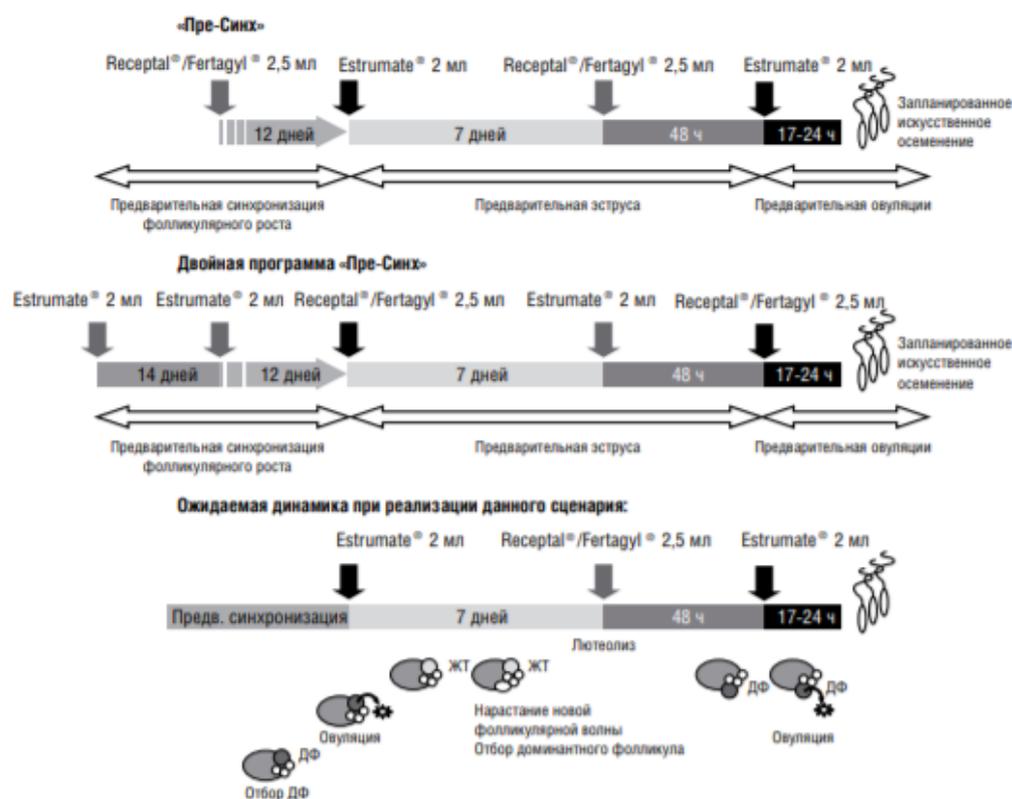


Рисунок 16. Динамика фолликула у коров, проходящих лечение простагландинами по программе «Пре-Синх»

Программа предварительной синхронизации с помощью ГнРГ может применяться также после отела — за 7 дней до начала программы «Овсинх» и метод может использоваться как для коров, имеющих устойчивый половой цикл, так и для находящихся в анэструсе. Этот способ также доказал свою эффективность при использовании у телок. Комбинация простагландинов и ГнРГ в качестве средства предварительной синхронизации приводит к улучшению показателей стельности после выполнения программы «Овсинх»

и искусственного осеменения. Программа «Хит Синх», более широко применяемая в США, заключается в замене второй инъекции ГнРГ на введение эфира эстрадиола, что основано на мысли о том, что эстрадиол более точно синхронизирует овуляцию доминантного фолликула и увеличивает признаки проявления половой охоты у коров. Однако в связи с возможной опасностью применения эстрадиола на сегодняшний день на американском рынке не существует эстрадиол-содержащей продукции, лицензированной для использования на молочных фермах. [185,187,193,215]

При замене второй инъекции ГнРГ в программе «Овсинх» для инициирования овуляции использовались инъекции ХГЧ или импланты, содержащие потенциальный агонист ГнРГ — деслорелин. Результаты применения ХГЧ были сопоставимы по показателям стельности на число осеменений с результатами искусственного осеменения при использовании ГнРГ, но реализация программы с деслорелином приводит к удлинению периода между овуляциями вследствие уменьшения чувствительности гипоталамуса и снижению показателей стельности при увеличении дозы деслорелина. Положительные результаты применения ХГЧ в рамках программы типа «Овсинх» могут объясняться в основном лютеотрофическим действием ХГЧ и его длительной активностью. [194,219,221,222]

Изначально при исследовании использования ГнРГ для стимуляции овуляции проводились при использовании 8 мкг бузерелина, который является сильнодействующим аналогом ГнРГ. Далее начали использовать гонадорелин, но в дозировке 100 мкг, что могло бы быть экономически эффективно, так как позволило бы снизить стоимость лечения. Однако уменьшенная доза гонадорелина влечет за собой существенное сокращение биологической активности, поскольку активность бузерелина примерно в 40-200 раз выше, чем активность гонадорелина. Меньшая доза гонадорелина (25 мкг и 100 мкг) лишь частично способна (100 мкг) или совсем не способна (25 мкг) вызвать овуляцию доминантного фолликула. [187,227,235]

Лечение прогестагенами типа Crestar® имитирует лютеиновую фазу полового цикла. Отличительной особенностью современных программ на основе прогестагенов является введение эстрадиола в начале лечения с целью сокращения жизненного цикла желтого тела, прекращения существующей фолликулярной волны и инициирования появления нового фолликула. Вторая функция эфиров эстрадиола при применении их совместно с прогестагенами несет наиболее важное значение, поскольку все системы высвобождения прогестерона/прогестагена создают в организме животного более низкий, чем в лютеиновой фазе, уровень прогестерона. Эти уровни достаточно высоки для того, чтобы вызвать отрицательную обратную связь и предотвратить предовуляторный выброс ЛГ, овуляцию и половую охоту, но они недостаточно высоки для того, чтобы полностью блокировать высвобождение ЛГ, поэтому сохраняется небольшое пульсообразное выделение гормона, которое обеспечивает существование доминантного фолликула, если он присутствует в яичнике к началу лечения. Известно, что если продолжительность доминирования фолликула превышает 4 дня (персистентный фолликул), то отмечается прогрессирующее ухудшение фертильности, вызванное снижением активности яйцеклетки, а также увеличение эмбриональной смертности.[160,227,236]

Преимущество программ с использованием прогестагенов типа заключается в появлении возможности инициировать половой цикл у коров с анэструсом. Прогестаген гарантирует нормальную продолжительность существования желтого тела у таких животных. Введение ГСЖК после удаления прогестагенов продолжает стимулировать созревание фолликула и процесс овуляции. Подобные системы на основе прогестагенов представляются максимально эффективными для регулирования эструса у коров мясного направления благодаря возможности проводить осеменение всех животных в короткие сроки в начале сезона и обеспечивать достаточно высокий уровень оплодотворяемости во время первого синхронизированного эструса, а значит упрощается проведение повторного осеменения у коров, не

оплодотворенных во время эструса. Благодаря этому сокращается период между отелами, а значит, уменьшается длительность выделенного рабочего времени и увеличивается возрастная однородность полученного потомства. Половая охота и овуляция после лечения прогестагенами имеют место раньше и предсказать срок их наступления можно точнее, чем при лечении с помощью инъекций простагландинов. [186,200,202,215]

Тип животного	День 0	48 часов перед удалением импланта	День 9-10	Искусственное осеменение
Мясные телки	Имплант и инъекция Crestar®	x	Удаление импланта, инъекция 400-600 ед. ГСЖК (Folligon®)	48 часов после удаления импланта
Молочные телки	Имплант и инъекция Crestar®	x	Удаление импланта	48 часов после удаления импланта
Мясные коровы	Имплант и инъекция Crestar®	x	Удаление импланта, инъекция 500-700 ед. ГСЖК (Folligon®)	56 часов после удаления импланта
Молочные коровы	Имплант и инъекция Crestar®	Инъекция простагландина (Estrumate®)	Удаление импланта, инъекция 300-400 ед. ГСЖК (Folligon®)	56 часов после удаления импланта

Рисунок 17. Использование Crestar® в различных программах для телок и коров

## 2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнена в 2019-2020 гг. на кафедре акушерства и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» и на животноводческом предприятии Ленинградской области ЗАО «Предпортовый». Исследования проводили на высокопродуктивных коровах голштинской породы. Для оценки распространенности акушерско-гинекологической патологии использовали 25 коров. Для оценки распространенности гинекологической патологии основывались на данных акушерско-гинекологической диспансеризации в хозяйстве.

Для оценки гематологического статуса животных нами были сформированы подопытные группы животных по принципу условных аналогов. Для исследования отбирали коров через 30 дней после отела, у которых завершилась инволюция половых органов, отсутствовали выделения лохий. Первой подопытной группе (n=8) вводили «Карофертин» в дозе 20 мл подкожно трехкратно с интервалом 14 суток. Второй подопытной группе (n=8) вводили «Гемобаланс» в дозе 10 мл пятикратно с интервалом 2 дня. Третьей подопытной группе (n=8) вводили «Карофертин» в дозе 20 мл внутримышечно трехкратно с интервалом 14 суток и «Гемобаланс» в дозе 10 мл пятикратно с интервалом 2 дня. Перед введением препаратов были отобраны образцы крови для исследования фоновых гематологических показателей. В дальнейшем исследование крови проводили на 14-е сутки, 28-е сутки и 42-е сутки от начала эксперимента. Контрольной группе (n=8) исследуемые препараты не вводили.

При исследовании динамики концентрации прогестерона в тех же подопытных группах через 30 – 40 дней от начала введения препаратов у коров регистрировали проявление стадии возбуждения полового цикла и через 10-14 суток исследовали биохимические показатели сыворотки крови

подопытных коров, проводили ультразвуковое исследование яичников и оценивали концентрацию прогестерона.

В исследовании использовали препараты:

«Карофертин», который содержит в качестве действующего вещества бета-каротин 10мг/мл, а также вспомогательные компоненты: антиоксиданты аскорбила пальмитат, All- $\alpha$ -токоферол, консервант бензил алкоголь, растворители макроголь-15-гидроксистеарат (Солютол HS 15), изоропил мирилат и воду для инъекций;

«Гемобаланс», комплексный препарат, действующими веществами которого являются: L-лизина гидрохлорид – 20 мг/мл, DL-метионин – 20 мг/мл, глицин – 20 мг/мл, железа аммония цитрат – 15 мг/мл, кобальта сульфат – 240 мг/мл, меди сульфат – 70 мг/мл, рибофлавин (витамин В2) – 10 мг/мл, холина битартрат (витамин В4) – 10 мг/мл, пиридоксина гидрохлорид (витамин В6) – 10 мг/мл, инозитол (витамин В8) – 10 мг/мл, цианкобаламин (витамин В12) – 150 мг/мл, никотинамид – 100 мг/мл, D-пантенол – 15 мг/мл, биотин (витамин Н) – 10 мг/мл.

## 2.2 Место проведения исследований

В таблице 1 представлены основные производственные показатели животноводческого предприятия за 2019 год в исследуемом хозяйстве.

Таблица 1.

Характеристика производственных показателей животноводческого предприятия

	2018	2019
Надои за 305 дней лактации (литры)	8425 ±	8561±
Поголовье всего	1480	1392
Дойное стадо	750	750
Молодняк	730	642
Выход телят на 100	76,4	76

коров и нетелей (%)		
Ввода нетелей (%)	29,0	25,0
Выбраковка коров (%)	29,0	25,0
Длительность сервис периода	161	165
Длительность сухостойного периода	73	77

В ходе эксперимента было изучено состояние воспроизводства стада в данном хозяйстве на основе анализа результатов ветеринарной службы, проведения клинических, акушерско-гинекологических исследований согласно «Методическим указаниям по диагностике, лечению и профилактике акушерско-гинекологических болезней, и ветеринарному контролю за воспроизводительной функцией коров» (СПб., 2015).

Родильные отделения для коров представлены помещениями для содержания коров в дородовой, родовой и послеродовой периоды, профилактория и телятника. Каждое родильное отделение состоит из трех изолированных секций: предродовой с оборудованной комнатой для санитарной обработки животных; родовой с родильными боксами; послеродовой с секционным профилакторием. В родильном отделении имеется также помещение для оказания акушерской помощи, проведения клинико-гинекологических исследований и лечебных процедур, стационар на 10-12 голов для содержания больных животных. Данные помещения обеспечены акушерскими и хирургическими наборами, а также иными необходимыми инструментами и медикаментами, растворами дезинфицирующих и антисептических веществ, фиксационным станком.

В предродовой и послеродовой секциях длина стойл составляет 2,0-2,2 м, ширина 1,5 м. В родовой секции для проведения отёлов животных и содержания новорождённых телят на подсосе оборудованы изолированные

боксы. Ширина боксов 3,0 м, длина 3,0-3,5 м, высота 1,7 м. Профилакторий состоит из 5 изолированных секций, каждая имеет площадь 70 м<sup>2</sup>. В секциях можно размещено 10 индивидуальных клеток для телят.

Секции имеют обособленную вентиляцию и систему навозоудаления. Температура в родильном отделении согласно нормативам составляет 16°С; относительная влажность 70%. В профилактории температура составляет 17-20°С.

Помещения для животных оборудованы лампами дневного освещения, вентиляция осуществляется с помощью вентиляционных шахт. Водопой централизованных, вода подается в автопоилки. Кормления 3 раза в день тип силосно-концентратный.

Эпизоотологическое и санитарное состояние хозяйства благополучно по инфекционным и инвазионным заболеваниям. Проводимые противоэпизоотические, санитарные и зоогигиенические мероприятия реализовались согласно плану ветеринарных мероприятий.

Контроль течения родов осуществлялся путём регистрации в специальном журнале родов, характера и продолжительности течения родового акта, сроков отделения последа.

Определение времени начала родов осуществлялось при помощи анамнеза, а также наблюдения за развитием предвестников родов.

При тяжелых родах, а также неправильном расположении плода использовали устройство для родовспоможения HAUPTNER-HERBERHOLZ, представляющее собой устройство домкратного типа с вспомогательными веревками и другим оснащением. С помощью поступательных движений рычагов подвижного механизма обеспечивалась мягкая эвакуация теленка из родовых путей матери.

Комплексное изучение клинического течения родов, проведено у 25 коров.

### 2.3 Схема проведения исследований



### 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1 Изучение распространенности гинекологической патологии доноров и реципиентов, влияющей на результативность трансплантации эмбрионов

1. Особенности течения предродового и родового периода у коров в исследуемом хозяйстве.

Исследование особенностей предродового и родового периода у коров проводили на 25-ти коровах.

Перевод коров в предродовую секцию родильного отделения проводили за 10 дней до предполагаемой даты родов после клинического их обследования с целью обнаружения предродовых заболеваний (выворот влагалища, отёки беременных и др.) и мастита. Перед постановкой в секцию животные проходили санитарную обработку в душевой комнате. Из рациона коров, находящихся в родильном отделении, исключали силос, заменяя его высококлассным сеном. При проявлении у коров в предродовой период выраженного отёка вымени из рациона исключали также и другие сочные корма, кормя животных лишь грубыми кормами (сеном). Для активизации нормального родового процесса и послеродовой инволюции половых органов, профилактики родовых и послеродовых заболеваний за счет повышения нервно-мышечного тонуса матки, её сократительной способности коровам, которые поступали в родильное отделение, ежедневно, вплоть до самых родов, скармливали с концентрированными кормами витамин А по 200-250 тыс. МЕ, витамин Д — 20-25 тыс. МЕ, витамин С — 2-3 г, витамин Е — 0,5-0,6 г, дикальцийфосфат по 50-60 г.

При появлении признаков родов в душевой комнате проводили санитарную обработку кожного покрова, наружных половых органов, молочной железы антисептическими растворами (0,5% раствор хлорамина, раствор фурацилина 1: 5000). Затем коров переводили в ранее продезинфицированные родильные боксы родовой секции, где

осуществлялся непосредственно сам отёл. При нормальном течении родов мы ограничивались лишь наблюдением за процессом родов, не прибегая к акушерской помощи.

Родильное отделение находилось под постоянным ветеринарным контролем. Ветеринарное обслуживание родильных отделений включало в себя: поддержание строгого санитарного режима; ежедневный клинический осмотр животных, оказание квалифицированной помощи при нормальных и патологических родах; проведение ранней акушерской диспансеризации коров. Санитарный режим включал регулярную текущую дезинфекцию: проходов и полов — ежедневно; станков предродового сектора, родильных боксов и стойл послеродового сектора — после каждого освобождения от животного.

***Предвестники родов у коров.*** У всех 25 коров наблюдалось увеличение и наполнение вымя (за 3 недели до родов), набухание вульвы, были заметны углубления по обе стороны хвоста (за 6 дней до родов), выделение молозива. И перед началом отела (10 часов) – заметный прилив молока к соскам, выделение слизи из влагалища; коровы были беспокойны, часто ложились на пол, иногда мычали и часто испражнялись. Потом появились родовые схватки, началось открытие канала шейки матки.

***Роды.*** Роды у коров протекают в три периода. В первый период, называемый периодом раскрытия шейки, под влиянием схваток происходит волнообразное сокращения мышц внутренних половых органов, начиная от труб и кончая шейкой матки.

***Подготовительная стадия родов.*** Подготовительная стадия родовой деятельности начинается от первых схваток до полного раскрытия канала шейки матки и разрыва околоплодных оболочек.

В эту стадию происходят волнообразные сокращения мышц внутренних половых органов. Сокращения оказывают давление на плод и плодные воды, в результате чего они смещаются в сторону шейки матки, что обуславливает раскрытие ее канала. В раскрытый канал внедряются участки

плодных оболочек с заключенными в них водами и начинают давить на стенки канала. Под влиянием этого давления шейка матки широко открывается, через канал часть плодных оболочек попадает во влагалище и выступает за пределы вульвы. В этот момент из-за сильного давления плодные оболочки у коров разрывались, выплескивалась часть плодных вод.

После него начинается период выведения, или изгнания, плода под влиянием схваток и потуг, распространяющихся в сторону шейки матки.

У 9 коров в нормальном течении родов раскрытие шейки матки составило 5 часов.

У 14 коров раскрытие шейки матки колебалось от 5-17 часов, что тоже входит в норму.

У 2-х коров раскрытие шейки матки затянулось до 20 часов, у них отмечалось патологическое течение родового процесса, телята родились очень слабыми.

Схватки и потуги вначале бывают редкими, слабыми и короткими, а затем сменялись паузами покоя. Потом их частота, сила и продолжительность постепенно нарастали, а паузы покоя укорачивались. Послеродовое восстановление этих коров проходило удовлетворительно, осложнений не было выявлено.

**Стадия выведение плода.** Продолжительность изгнания плода у 9 коров отмечалась от 20-40 минут в среднем. Схватки и потуги вначале бывают редкими, слабыми и короткими, а затем сменялись паузами покоя. Потом их частота, сила и продолжительность постепенно нарастали, а паузы покоя укорачивались. Послеродовое восстановление этих коров проходило удовлетворительно, осложнений не было выявлено.

У 12 коров продолжительность изгнания плода составила 6-8 часов. Послеродовое восстановление отмечалось с небольшими осложнениями, выражающимися более продолжительным отделением последа (14-15 часов). Коровам назначалось срочное медикаментозное лечение.

У 2 коров была выявлена слабая родовая деятельность, они не могли самостоятельно изгнать плод. Так как период раскрытия шейки матки был более 20 часов, применялось акушерское вмешательство, с целью спасти роженицу, а также телят от асфиксии.

У 2 коров, в связи с патологическим течением родового процесса наблюдалось выпадение матки. В связи с неправильным расположением плода. Было принято решение вправлять матку ручным способом, ладонями, начиная с прилежащей к верхнему краю вульвы части, предварительно введя коровам эпидурально-сакральную анестезию. Затем коровам предстоит пройти курс лечения, для последующего восстановления продуктивности.

**Последовая стадия.** После выведения плода под влиянием схваток начинается период изгнания, или выделения, последа.

У 8 коров отделение последа прошли в срок (не более 10 часов) и без осложнений

У 15 коров, у которых были осложнения при родах, последовый период задержался на 6-8 часов с последующим самопроизвольным его отделением.

Основная причина задержания последа: атония и гипотония матки после рождения плода, которые наблюдаются, как правило, после тяжелых длительных родов (8 коров); отсутствие моциона (4 коровы), болезни пищеварительного аппарата и сердечнососудистой системы животного (3 коровы).

Очень важно знать продолжительность каждого периода, чтобы иметь возможность контролировать течение родовой деятельности. Результаты исследования периодов родовой деятельности у коров представлены в таблице 2.

Таблица 2.

## Анализ родового периода у исследованных животных

	Количество животных	%
Всего	25	100
Предродовой период		
Без осложнений	25	100
С осложнениями	0	0
Роды		
Подготовительная стадия		
Раскрытие шейки матки без осложнений ( за 5-20 часов)	23	92
Раскрытие шейки матки с осложнениями (более 20 часов)	2	8
Стадия выведения плода		
Выведение плода без акушерской помощи	7	28
Выведение плода с акушерской помощью	18	72
Растелившиеся коровы в ночное время	21	84
Растелившиеся коровы в дневное время	4	16
Выпадение матки	2	8
Последовая стадия		
Без осложнений	8	32
С осложнениями	17	68

На основании наших наблюдений в данном хозяйстве можно сказать, что предродовой период у исследованных животных проходил без осложнений, но в периоды родов и отделения последа наблюдались отклонения от нормы (продолжительность изгнания плода, задержание последа), в связи с чем приходилось применять срочную акушерскую и медикаментозную помощь.

## 2. Акушерская помощь в родовой и послеродовой период

При наступлении у коровы родов мы наблюдали за их ходом, стараясь не оказывать сильное содействие и не прибегая к активному вмешательству в ход родов. Практика ветеринарного акушерства говорит о том, что активное вмешательство в процесс нормального течения родов, приводит к возникновению послеродовых осложнений. Но при патологическом течении родов все-таки нескольким коровам было необходимо оказать акушерскую помощь. Мы строго соблюдали существующие правила асептики и антисептики. Руки при оказании акушерской помощи мыли теплой водой с мылом, осушали и обрабатывали раствором карболовой кислоты и денатурированным спиртом. Стоит отметить, что помощь, в первую очередь, строится из ряда профилактических мероприятий, которые должны быть направлены на сохранение здоровья и продуктивности матери и жизнь новорожденного.

Приступая к исследованию животного, задние части и наружные родовые пути животного обмывали водой с мылом, влагалище промывали раствором марганцовокислого калия 1: 10000 и пр. При сухости влагалища смазывали его слизистую оболочку ихтиоловой мазью.

Акушерские инструменты, приборы, и т. д. употребляли только чистыми и продезинфицированными. При работе имели в наличии резерв теплых дезинфицирующих растворов и смазывающих средств. Руки ветеринарного специалиста и помогающих ему лиц были тщательно вымыты

с мылом и продезинфицированы, а ногти коротко острижены. Руку перед введением в матку покрывали ихтиоловой мазью.

Перед тем как приступить к оказанию акушерской помощи, точно определяли положение плода, его позицию и членорасположение, а потом намечали план действия. Заранее собирали анамнез, измеряли температуру тела и исследовали животное с тем, чтобы своевременно назначить необходимое лечение, грамотно поставить прогноз и предупредить возможные осложнения.

У роженицы подготавливали наружные половые органы. Вульву, промежность, хвост и часть крупа обмывали теплой водой и затем обрабатываем одним из дезинфицирующих растворов. Во время продвижения через половую щель головки плода, особенно у первородящих животных следили за состоянием промежности. В случае растяжения промежности ее придерживали рукой, с целью предупреждения ее разрыва. Если после прорезывания головки плода и ножек, сам плод задерживается в родовых путях роженицы, мы потягивали за ножки и головку, захватив их руками.

Хвост отводили в сторону и фиксировали веревкой к шее животного. Репицу хвоста обматывали бинтом. Прямую кишку очищали от кала клизмой.

При тяжелых родах, а также неправильном расположении плода использовали устройство для родовспоможения HAUPTNER-HERBERHOLZ. С помощью поступательных движений рычагов подвижного механизма обеспечивалась мягкая эвакуация телят из родовых путей матери. Извлечение плода осуществлялось только после достаточного естественного, либо искусственного раскрытия шейки матки и придания плоду нормальной позиции и правильного членорасположения.

Плод извлекали осторожно, силой до 2-3 человек, причем его тянули исключительно во время потуг.

У 6 коров плод был очень крупный и его извлекали при помощи натяжения соответствующего прибора для родовспоможения.

У 4 коров диагностировали заворот головы на сторону плода. Чтобы исправить это положение головы, на передние конечности накладывали устройство для родовспоможения, затем отталкивали плод в полость матки акушерской клюкой. Потом постепенно подтягивали шею и голову на выход в таз, выправляя голову рукой.

У 3 коров было выявлено неправильное положение плода, а именно поперечное положение с брюшным предлежанием. При одновременном поступлении в родовые пути всех четырех конечностей тазовые конечности фиксировали устройством для родовспоможения, отталкивая переднюю часть туловища и подтягивали заднюю часть его.

У 5 коров из 25 были двойни. Применялась акушерская помощь. Устанавливали точное положение плодов и определяли, какие конечности какому плоду принадлежат. Чтобы не перепутать в дальнейшем конечности, накладывали на конечности веревки разного цвета для каждого плода. В первую очередь вытягивали верхний плод, отталкивая в полость матки второй. Затем извлекали второй плод.

У 7 коров была сухость родовых путей при родах, что существенно затрудняло нормальное изгнание плода.

При исследовании обнаруживали недостаточное открытие шейки матки и сухость родовых путей.

Раскрывали шейку матки, вводя в матку теплый слизистый раствор, родовые пути смазывали стерильным растительным маслом, вазелином и затем извлекали плод натяжением.

При недостаточном раскрытии шейки матки при родах также оказывали коровам акушерскую помощь. Главным последствием недостаточного и несвоевременного раскрытия шейки матки могут явиться внутриутробная гибель плода с последующим разложением его и смерть

матери вследствие ослабления деятельности сердца, сепсиса и других осложнений.

При общей слабости и слабых потугах делали ректальный массаж матки и вводили в/м окситоцин 6 мл.

Для раскрытия шейки применяли длительное орошение влагалищной части шейки теплой водой (до 45°), а потом расширяли канал шейки поочередным введением в него одного и потом нескольких пальцев.

У 2 коров мы наблюдали выпадение матки. В связи с неправильным расположением плода. Было принято решение вправлять матку ручным способом, ладонями, начиная с прилежащей к верхнему краю вульвы части, предварительно введя коровам эпидурально-сакральную анестезию.

При тазовом предлежании плода у 4 коров необходимо было ускорить роды, осторожно вытягивая плод за его задние конечности, так как после прорезывания тазового пояса при вклинивании плода в таз могло произойти ущемление пуповины, что способствовало бы гибели плода от асфиксии вследствие прекращения плацентарного дыхания и аспирации плодом околоплодных вод.

Вытягивали плод исключительно во время потуг роженицы. Если во время родов из половой щели выходил неразорвавшийся плодный пузырь, его вскрывали и извлекали плод. При сухости родовых путей слизистую оболочку влагалища смазывали стерильным растительным маслом или вазелином.

С учетом течения родов всех отелившихся коров разделили на три группы, что показано в таблице 3. В первую группу вошли коровы с нормальным течением родов. У этих животных следили за отделением последа, сроками исчезновения отеков, состоянием наружных половых органов, связочного аппарата таза и молочной железы. Вторую группу составили коровы с такими осложнениями родов, как затрудненное выделение плода и задержание последа до 8—10 ч и более, с последующим самопроизвольным его отделением. Таким животным вводили подкожно

маточные средства (окситоцин, прозерин, карбахолин). К третьей группе принадлежали коровы с осложнениями родов и послеродового периода, которым оказывалась акушерская помощь. У коров этой группы возможно развитие тяжелых послеродовых осложнений с последующим бесплодием. Таких животных исследовали повторно через 7 и 14 дней после отела.

Таблица 3.

Течение родового и послеродового периода у исследованных коров

(исследовано 25 голов)		
I группа коров (родовая деятельность без осложнений)	II группа коров(патологии родового периода)	III группа коров (патологии послеродового периода)
Всего 8 голов	Всего 15 голов	Всего 2 головы
Нормальное течение родовой деятельности, а также послеродового восстановления	Задержание последа больше 10 часов	Выпадение матки

**Уход за новорожденными телятами.** Новорожденных телят принимали на чистую сухую подстилку, осуществляя освобождение его дыхательных путей от слизи и околоплодной жидкости, протирая при этом ноздри и рот чистой марлей.

7 слабым новорожденным телятам с признаками асфиксии придавали положение с приподнятым тазом. У 6 новорожденных продолжала сохраняться связь с матерью через не оборвавшуюся пуповину, ее мы перевязывали на расстоянии 8-10см от брюшной стенки.

Пуповину обрезали только после прекращения пульсации, проходящих в ней сосудов (после появления легочного дыхания у новорожденного). Для перевязывания использовали лигатуру из толстой нитки.

Пуповину погружали на несколько секунд в стаканчик с раствором йода, 5%-ным раствором карболовой кислоты. После перевязки пуповины новорожденных телят обтирали досуха, так как испарение с влажной поверхности может вызвать переохлаждение животного и его последующее заболевание.

Для протирания новорожденных телят использовали хорошо проутюженную простынь, а также жгуты из сена.

Обработка новорожденного проводилась в следующем порядке:

1. Освобождение дыхательных путей от слизи. После рождения у телёнка мы салфеткой удаляли слизь из ноздрей, рта, ушей. При легкой степени асфиксии, наблюдающейся у ряда телят, проводили искусственное дыхание.

2. Обработка пуповины. Если не произошел самостоятельный разрыв пуповины, то мы ее отрезали на расстоянии 10-12 см от брюшной стенки, из культи выдавливая кровь, затем обрабатывали спиртовым раствором йода.

3. Высушивание теленка. Корове давали возможность самостоятельно облизать теленка, однако если корова отказывалась, мы новорожденного теленка тщательно обтирали жгутами сена.

4. Дача теленку молозива. Корову привязывали, обрабатывая молочную железу (обмывали и обтирали полотенцем, которое было пропитано антисептическим раствором), первые одну-две струйки молока, содержащие повышенное количество микробов, сдаивали в отдельную посуду и утилизировали. После того как теленок встанет на ноги, помогали ему найти сосок вымени. Первое кормление молозивом теленка осуществляли как можно раньше (в течении 1 часа после рождения).

Корове по возможности выпаивали околоплодные воды и молозиво. Теленок находился с коровой в боксе весь молозивный период. Затем теленка переводили в секцию профилактория.

Рацион новотельной коровы: силос 16 кг, сено 3 кг, комбикорм 19% 4 кг, кукуруза дробленая 1 кг, белкофф 1 кг, мел 0,12 кг, соль 0,10 кг, буферная смесь 0,10 кг, премикс 0,3 кг.

После родов делали 6 дневную «схему родильного отделения»:

- 1 день: Окситоцин 6 мл, Эстрофан 2 мл, Элеовит 10 мл;
- 2 день: Окситоцин 6 мл, Биометросанит 2 палочки;
- 3 день: Окситоцин 6 мл, Биометросанит 2 палочки;
- 4 день: Утеротон 10 мл, Биометросанит 2 палочки;
- 5 день: Утеротон 10 мл;
- 6 день: термометрия.

У телят, родившихся в боксах, посредством их тщательного облизывания матерями и своевременного приема молозива наблюдалась повышенная функция пищеварительной, сердечнососудистой, дыхательной и других систем, обеспечивается нормальная терморегуляция, у них безболезненно отходит первородный кал.

Тщательно облизывая новорожденного, корова заглатывала околоплодные воды, которые богаты биологически активными веществами, которые в сочетании с актом сосания способствуют лучшему сокращению матки, в результате у некоторых голов заметно ускорялся процесс отделения последа, а также предупреждалось развитие послеродовых осложнений.

Из родильного бокса коров после отъема теленка переводили в послеродовую секцию родильного отделения, а боксы тщательно очищали, мыли, дезинфицировали 3-4% горячим раствором едкого натра, высушивали, после чего использовали для проведения следующих родов. Санитарный разрыв должен быть не менее 3 суток. В послеродовой секции коров содержали около 10-12 суток. Содержание коров наблюдалось привязное, с

3-4 дня после родов животным предоставляли прогулки, проводя активный моцион. Кормили рожениц легкопереваримыми кормами. Особое внимание обращали на соблюдение режимов машинного доения и профилактику мастита.

***Проведение гинекологического исследования у подопытных коров в рамках гинекологической диспансеризации.*** В раннюю гинекологическую диспансеризацию входили:

- клинические наблюдения за родильницами и новорожденными телятами в первые дни после родов;
- ректальное и вагинальное исследования коров с трудными и патологическими родами, проводимые на 7–8 сутки после отёла;
- ректальное и вагинальное исследование всех коров на 12–14 день после отёла.

При клиническом исследовании сперва осматривали наружные половые органы коров, отмечая состояние их отёчности, выделения лохий, либо истечение экссудата. На слизистой преддверия влагалища можно увидеть также эрозии, язвы, раны и другие изменения. При вагинальном исследовании с помощью гинекологического зеркала своевременно обнаруживали раны, иногда проникающие в тазовую полость, сыпь, отложение экссудата.

При нормальном течении послеродового процесса лохии на 7–8 день после отёла становились тягучими, тёмно-коричневого цвета (до 200 мл), на 12–14 день- полупрозрачными, бесцветными.

При субинволюции матки у коров отмечались лохии тёмно-красного цвета.

Применяющаяся ранняя гинекологическая диспансеризация являлась исключительно важным этапом исследования. Во-первых, она способствовала предотвращению ввода в основное стадо животных с послеродовыми осложнениями и тем самым осуществления перехода

заболевания в хроническую, трудно излечимую форму. Во-вторых, способствовала предупреждению рассеивания условно патогенной микрофлоры на ферме. А также посредством ее проведения своевременно приступали к лечению больных животных, не дожидаясь момента, когда в матке возникнут необратимые структурные изменения, а это в конечном итоге способствовало сокращению сроков лечения.

Ранняя гинекологическая диспансеризация подкреплялась интенсивным лечением животных. Коровы поступали в цех производства молока лишь после соответствующего обследования и заключения ветврача.

На основании наших наблюдений можно сказать, что в данном хозяйстве достаточно много патологий в родовой период (крупноплодие, сухость родовых путей, неправильное положение и предлежание, задержание последа), но имеется хороший план гинекологической диспансеризации, который помогает устранить последствия трудных отёлов.

### 3. Применяемые в хозяйстве методы лечения коров с акушерскими патологиями

Патологические роды в данном хозяйстве преобладают у первородящих телок ( $40,5 \pm 3,04\%$ ), в то время как повторнородящих, данная патология наблюдается только у  $20,1 \pm 7,13\%$  животных, что в 2 раза реже, чем у первородящих. Наименьший процент нарушений в динамике родового акта отмечен у повторнородящих ( $17,3 \pm 4,98\%$ ), в связи с этим предлагается введение обязательного мониторинга динамики течения родов у первородящих телок. Основные патологии в исследуемом хозяйстве представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Анализ распространение акушерско-гинекологической патологии в условиях животноводческого предприятия

Патологии	Количество животных (шт)	%	Острое течение болезни (шт)	%	Хроническое течение болезни (шт)	%
Слабые схватки и потуги	2	1,89	2	5,88	0	0
Узость вульвы и влагалища	12	11,32	7	20,59	5	6,94
Сухие роды	7	6,6	7	20,59	0	0
Несоответствие размеров плода и полости таза матери	6	5,6	4	11,76	2	2,78
Неправильное расположение плода	7	6,6	3	8,82	4	5,56
Двойни	5	4,72	5	14,7	0	0
Выпадение матки	2	1,89	0	0	2	2,78
Задержание последа	15	14,15	0	0	15	20,8
Послеродовой вульвит, вульвит, вагинит	17	16,04	0	0	17	23,6
Субинволюция матки	16	15,14	6	17,65	10	13,89

Острый гнойно- катаральный эндометрит	17	16,04	0	0	17	23,6
Всего	106	100	34	100	72	100

В первые часы после рождения проводили обязательный туалет наружных органов, применение средств, сокращающих матку (в/м окситоцин 6 мл, 0,5%-й раствор прозерина подкожно); внутрь - околоплодные воды, теплую подсоленную воду, сахар. Применялось орошение влагалища холодными гипертоническими растворами поваренной соли. Был назначен ректальный массаж матки и яичников, внутриматочно вводили фуразолидоновые палочки.

У 3-х коров оперативно отделяли послед на вторые сутки, соблюдая стерильность. В матку вводили бактерицидные средства - неофур, метро-макс; внутривенно инъецировали кальция глюконат.

Стоит отметить, что после оперативного отделения последа развивалась субинволюция матки.

Задержка инволюции матки после родов возникала при отсутствии активного моциона, сопровождаясь нарушением функций внутренних органов и систем. Основными причинами ее являются атония матки, выделение лохий малыми порциями или их задержка, истечение жидких бурых лохий более 4 дней после родов, увеличение сроков его отделения. Для лечения субинволюции матки делали инъекцию в/м 6 мл окситоцина, орошение влагалища холодным гипертоническим раствором поваренной соли, ректальный массаж матки, внутриматочно вводили фуразолидоновые палочки.

Скопление в матке жидких темно-коричневого цвета лохий приводит к задержанию последа и формированию токсинов. Интоксикация организма продуктами распада лохий вызывает маститы. Нарушаются половые циклы.

Лохии из матки удаляли с помощью вакуум-насоса, а также путем подкожной инъекции препаратов окситоцина. Применялось орошение влагалища холодными гипертоническими растворами поваренной соли. У коров не было интоксикации, поэтому им был назначен ректальный массаж матки и яичников, внутриматочно вводили неофур, фуразолидоновые палочки; внутривенно – раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой 1500 мг.

Выпадение матки наблюдалось у 2 коров из 25. Перед началом вправления матки у коров снимали потуги с помощью эпидурально-сакральной анестезии, удаляли остатки последа, некротические участки тканей, ранки и эрозии обрабатывали йодглицерином. Слизистую матки орошали 3%-м холодным раствором квасцов, бинтуя.

Вправляли выпавшую матку ладонями, начиная с прилежащей к верхнему краю вульвы части; после вправления слизистую обрабатывали эмульсией синтомицина или стрептоцида. Вульву фиксировали кисетным швом. Лечение проводили, как при эндометрите.

У 17 животных был выявлен послеродовой вульвит, вестибулит и вагинит. Причины могут быть травмы при родах, эндометриты. Наблюдалась отечность и гиперемия слизистых оболочек, при пальпация вызывает болезненность, из половой щели выделяется экссудат, подсыхающий в виде корочек. Влагалище орошали гипертоническим раствором натрия хлорида (5%), слизистую оболочку смазывали линиментом Вишневского, делали инъекцию подкожно Актиониса 10 мл.

Послеродовой острый гнойно-катаральный эндометрит был отмечен у 17 животных. На данном предприятии распространение данной патологии составляет 70% от телившихся коров. Для лечения применяли Тилозинокар, его предварительно подогревают до температуры 35-40°C, тщательно

взбалтывают содержимое флакона и вводят внутриматочно в дозе 100 мл на одно животное.

В таблице 5 представлены основные методы лечения в хозяйстве при акушерских патологиях.

Таблица 5.

Методы лечения животных с акушерской патологией в исследуемом хозяйстве

Патологии	Используемое лечение
Слабые схватки и потуги	Ректальный массаж матки, в/м окситоцин
Узость вульвы и влагалища	При оказании акушерской помощи вручную расширяли просвет вульвы, добавляли ослизняющие препараты, аккуратно вытягивали плод.
Сухие роды	Раскрывали шейку матки, вводя в матку теплый слизистый раствор, родовые пути смазывали стерильным растительным маслом, вазелином и затем извлекали плод натяжением.
Несоответствие размеров плода и полости таза матери	Родильные пути смазывают вазелином, аккуратно извлекают плод под строгим контролем ветеринарного врача.
Неправильное расположение плода	При одновременном поступлении в родовые пути всех четырех конечностей, тазовые конечности фиксировали устройством для

	<p>родовспоможения, отталкивая переднюю часть туловища и подтягивали заднюю часть его.</p>
<p>Двойни</p>	<p>Устанавливали точное положение плодов и определяли, какие конечности какому плоду принадлежат. Чтобы не перепутать в дальнейшем конечности, накладывали на конечности веревки разного цвета для каждого плода. В первую очередь вытягивали верхний плод, отталкивая в полость матки второй. Затем извлекали второй плод.</p>
<p>Выпадение матки</p>	<p>Перед началом вправления матки у коров снимали потуги с помощью эпидурально-сакральной анестезии, удаляли остатки последа, некротические участки тканей, ранки и эрозии обрабатывали йодглицерином. Слизистую матки орошали 3%-м холодным раствором квасцов, бинтуя.</p> <p>Вправляли выпавшую матку ладонями, начиная с прилежащей к верхнему краю вульвы части; после вправления слизистую обрабатывали эмульсией синтомицина или</p>

	<p>стрептоцида. Вульву фиксировали кистным швом.</p>
<p>Задержание последа</p>	<p>С помощью подкожной инъекции препаратов окситоцина отделяли послед. Применялось орошение влагалища холодными гипертоническими растворами поваренной соли, проводился ректальный массаж матки, внутриматочно вводили фуразолидоновые палочки</p>
<p>Послеродовой вульвит, вульвит, вагинит</p>	<p>Влагалище орошается гипертоническим раствором натрия хлорида ( 5%), слизистую оболочку смазывают линиментом Вишневского, инъекция п/к Актиониса.</p>
<p>Субинволюция матки</p>	<p>в/м окситоцин, орошение влагалища холодным гипертоническим раствором поваренной соли, ректальный массаж матки, внутриматочно вводили фуразолидоновые палочки.</p>
<p>Острый гнойно-катаральный эндометрит</p>	<p>Тилозинокар предварительно подогревают до температуры 35-40°С, тщательно взбалтывают содержимое флакона и вводят внутриматочно в дозе 100 мл на животное.</p>

--	--

Таким образом, при использовании коров для проведения трансплантации эмбрионов животных, одной из основных задач является отбор ценных в племенном отношении и здоровых животных, у которых должны отсутствовать болезни со стороны репродуктивной системы, состояние которой на прямую зависит от подготовки коров к отелу, благополучных родов и течения послеродового периода. На основании наших наблюдений в данном хозяйстве, можно отметить, что наибольшее количество патологий в родовой период у коров приходится на задержание последа, которое составило 14,15 %, субинволюции матки 15,14%, узость вульвы и влагалища 11,32%.

Среди патологий послеродового периода отмечали эндометриты, которые составили 70% от общего числа отелившихся коров, вульвиты и вагиниты 65% от отелившихся коров. На основании клинических признаков и зоогигиенического состояния хозяйства разработаны методы лечения для патологий родового и послеродового периода. Учитывая вышеизложенное, мы рекомендуем уделять особое внимание профилактике и лечению акушерско-гинекологической патологии у коров, в особенности при плановой их подготовке к последующему использованию в качестве доноров или реципиентов. При оказании акушерской помощи мы также рекомендуем соблюдать основные принципы родовспоможения, правила асептики и антисептики, а при невозможности извлечения плода вручную применять устройство для родовспоможения коров при патологических родах. На практике мы использовали устройство для родовспоможения HAUPTNER-HERBERHOLZ, представляющее собой устройство домкратного типа с вспомогательными веревками и другим оснащением.

Данное устройство для родовспоможения при патологических отелах коров, содержит передвижную платформу с возможностью крепления приспособления для фиксации и извлечения плода. Приспособление для

фиксации и извлечения плода расположено в передней части платформы и снабжено механизмом изменения направления и величины прилагаемого усилия при извлечении теленка.

Платформа состоит из шарнирно соединенных звеньев, способных раскладываться на требуемую длину в зависимости от предполагаемых размеров теленка. Лебедка механизма для родовспоможения соединена с пневмоприводом через золотниковое устройство, посредством которого имеется возможность изменять направление движения и прилагаемое усилие.

Механизм изменения направления усилия при извлечении теленка выполнен в виде рычага, одновременно являющегося и самоходным шасси, и поручнем для возможности перемещения тележки, с установленным на нем механизмом пропуска акушерского троса и фиксатора рычага в виде сектора.

Устройство состоит из платформы с убирающимися боковыми ограждениями и съемным механизмом для родовспоможения. Механизм родовспоможения состоит из пневмоцилиндра с золотниковым устройством, на который мы крепили трос, на конце которого фиксируется подпружиненная защелка с акушерскими веревками, и рычага с механизмом пропуска акушерского троса и сектором-фиксатором. Крепится механизм родовспоможения к платформе болтами. Транспортируется платформа на четырех колесах, причем передние самоустанавливающиеся. Для устойчивого положения платформы с бортами предусмотрена выдвижная подножка.

Угол изменения силы вытягивания плода относительно позвоночника коровы мы могли менять вверх и вниз в пределах 30-45°. Направление угла вытягивания плода относительно позвоночника матери выбирали исходя из предлежания, позиции и положения плода. Угол регулировали с помощью механизма изменения направления действия силы, который одновременно является и самоходным шасси, и поручнем для передвижения платформы. Транспортируется платформа при помощи двух самоустанавливающихся колес, расположенных на платформе, самоходного шасси, которое для

удобства перемещения подводится под пол платформы и закрепляется в соответствующих креплениях.

При использовании приспособления в качестве клетки для телят на платформу устанавливали боковые ограждения, имеющие возможность менять длину в зависимости от длины пола платформы. При этом для придания клетке устойчивого положения после отсоединения самоходного шасси имеется выдвижная подножка. Работает устройство следующим образом. Оператор подкатывал к корове устройство для родовспоможения и переводил его в рабочее положение. Акушерские веревки, закрепленные на ножках теленка присоединялись к основному тросу посредством подпружиненной защелки.

Мы изменяли величину силы с помощью золотникового устройства. Направление силы извлечения плода регулировали исходя от хода родовой деятельности той или иной коровы.

Извлечение теленка производили строго при потугах роженицы. В связи с этим в золотниковом устройстве предусмотрена возможность переключения направления движения лебедки. После извлечения и размещения теленка на платформе была возможность отсоединения лебедки и транспортировки теленка в профилакторий, где на эту платформу устанавливали боковые ограждения.

Транспортировать платформу к месту отела возможно в сложенном состоянии с помощью самоходного шасси, что значительно повышает ее маневренность.

### **3.2 Оценка гематологического статуса доноров и реципиентов при использовании синтетических каротиноидов**

В настоящих исследованиях отражены результаты эффективности использования препаратов «Карофертин» и «Гемобаланс» при подготовке коров к трансплантации эмбрионов. Исследования проводили на коровах голштинской породы. При этом было сформировано три подопытных группы, которым вводили препараты «Карофертин» и «Гемобаланс» как в

виде моно терапии, так и в комбинации. Контрольной группе указанные препараты не вводили. Целью исследований было оценить влияние этих препаратов на гематологический статус животных, которые в последующем будут использованы как доноры и реципиенты эмбрионов, так как один из основных критериев, предъявляемых при трансплантации эмбрионов – это их физиологический статус, в особенности со стороны репродуктивной системы, а также со стороны других органов и систем. В связи с этим нами была поставлена задача – оценить динамику морфологического состава крови и лейкограммы у подопытных животных. В последующих исследованиях будут также определены биохимические параметры сыворотки крови у коров при использовании «Карофертина» и «Гемобаланса», и динамика концентрации гонадальных гормонов в связи с введением этих препаратов. Таким образом, исследуемые препараты вводили с целью нормализации состояния животных, в частности со стороны репродуктивной системы и оценивали динамику их гематологического статуса.

Карофертин содержит в своем составе синтетический бета каротин, который является провитамином А, участвует во множестве процессов в организме и непосредственно участвует в метаболизме стероидных гормонов, фолликулогенезе, образовании желтого тела и др. Гемобаланс является поливитаминным комплексным препаратом, содержащим в своем составе аминокислоты, благодаря которым оптимизирует обменные процессы в организме (белковый, витаминный и минеральный).

В ходе опыта было установлено положительное влияние изучаемых препаратов на органы и системы подопытных животных, но наилучший результат был достигнут при комбинированном введении препаратов «Карофертин» и «Гемобаланс», у которых в ходе эксперимента отмечали достоверное увеличение гемоглобина на 27,2%, увеличение скорости оседания эритроцитов на 1,8 раза и других показателей.

Изучение способов подготовки доноров и реципиентов перед трансплантацией эмбрионов является актуальной задачей, так как один из основных критериев, предъявляемых к ним – это отсутствие внутренних незаразных, инвазионных и инфекционных болезней. В частности распространенной причиной нарушений воспроизводительной функции является недоброкачественное кормление с выраженным дефицитом каротина и как следствие низкая его концентрация в организме животных, снижение функции яичников и бесплодие. В нашем исследовании мы изучили возможность использования синтетических каротиноидов при подготовке животных к суррогатному материнству, а также при подготовке доноров к суперовуляции и вымыванию эмбрионов. Результаты динамики гематологических показателей у коров в процессе эксперимента представлены в таблице 6 и 7.

Для проведения эксперимента нами были сформированы подопытные группы животных по принципу условных аналогов. Для исследования отбирали коров через 30 дней после отела, у которых завершилась инволюция половых органов, отсутствовали выделения лохий. Первой подопытной группе вводили «Карофертин» в дозе 20 мл подкожно трехкратно с интервалом 14 суток. Второй подопытной группе вводили «Гемобаланс» в дозе 10 мл пятикратно с интервалом 2 дня. Третьей подопытной группе вводили «Карофертин» в дозе 20 мл внутримышечно трехкратно с интервалом 14 суток и «Гемобаланс» в дозе 10 мл пятикратно с интервалом 2 дня. Перед введением препаратов были отобраны образцы крови для исследования фоновых гематологических показателей. В дальнейшем исследование крови проводили на 14-е сутки, 28-е сутки и 42-е сутки от начала эксперимента. Контрольной группе исследуемые препараты не вводили.

Количество эритроцитов и лейкоцитов у коров контрольной группы на первые сутки эксперимента составляло  $5,08 \pm 0,21 \cdot 10^{12}/л$  и  $9,7 \pm 2,2 \cdot 10^9/л$ , на 14-е сутки их концентрация увеличилась до  $5,71 \pm 0,18 \cdot 10^{12}/л$  ( $P < 0,05$ ), но

количество лейкоцитов осталось на том же уровне и составляло  $9,7 \pm 2,4 \cdot 10^9/\text{л}$ , на 28-й –  $5,47 \pm 0,45 \cdot 10^{12}/\text{л}$  и  $9,8 \pm 2,8 \cdot 10^9/\text{л}$ , а на 75-е сутки –  $5,38 \pm 0,60 \cdot 10^{12}/\text{л}$  и  $10,0 \pm 2,4 \cdot 10^9/\text{л}$ . Таким образом в контрольной группе наблюдали положительную динамику увеличения эритроцитов. Со стороны лейкоцитов достоверных изменений зафиксировано не было. (Таб. 1.).

У коров в подопытных группах количество эритроцитов в начале опыта составляло  $5,19 \pm 0,19 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ,  $5,19 \pm 0,26 \cdot 10^{12}/\text{л}$  и  $5,1 \pm 0,23 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , на 14-е сутки –  $6,18 \pm 0,31 \cdot 10^{12}/\text{л}$  ( $P < 0,05$ ),  $5,85 \pm 0,42 \cdot 10^{12}/\text{л}$  и  $6,12 \pm 0,22 \cdot 10^{12}/\text{л}$  ( $P < 0,05$ ), к 28-му дню –  $6,25 \pm 0,38 \cdot 10^{12}/\text{л}$  ( $P < 0,05$ ),  $5,96 \pm 0,39 \cdot 10^{12}/\text{л}$  и  $6,31 \pm 0,46 \cdot 10^{12}/\text{л}$  ( $P < 0,05$ ), а к 42-му –  $6,27 \pm 0,49 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ,  $6,03 \pm 0,37 \cdot 10^{12}/\text{л}$  и  $6,42 \pm 0,71 \cdot 10^{12}/\text{л}$  ( $P < 0,01$ ), соответственно.

Проанализировав морфологические показатели крови у подопытных коров можно отметить, что в период эксперимента не наблюдалось достоверных изменений количества лейкоцитов, также как и у коров контрольной группы они находились на одном уровне. Таким образом можно отметить, что максимальное повышение концентрации эритроцитов было зафиксировано в третьей подопытной группе, которым вводили комбинацию препаратов «Карофертин» и «Гемобаланс».

Достоверное увеличение концентрации гемоглобина отмечали у животных в первой и третьей подопытных группах, которым вводили «Карофертин» отдельно и в сочетании с «Гемобалансом». Во второй подопытной группе и в контрольной группе отмечали только незначительное увеличение этого показателя. В контроле количество гемоглобина составило  $89,2 \pm 5,1$  г/л, в группе №1 –  $90,1 \pm 4,3$  г/л, в группе №2 –  $85,3 \pm 4,7$  г/л, в группе №3 –  $89,2 \pm 3,6$  г/л.

Таблица 6.

Морфологические показатели крови подопытных животных,  $M \pm m$

Показатель, ед.	Группы животных	Дни опыта			
		1-й	14-й	28-й	42-й

измерения					
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	Контрольная	5,08±0,21	<b>5,71±0,18</b> *	5,47±0,45	5,38±0,60
	Подопытная гр. 1	5,19±0,19	<b>6,18±0,31</b> *	<b>6,25±0,38</b> *	6,27±0,49
	Подопытная гр. 2	5,19±0,26	5,85±0,42	5,96±0,39	6,03±0,37
	Подопытная гр. 3	5,1±0,23	<b>6,12±0,22</b> *	<b>6,31±0,46</b> *	<b>6,42±0,71</b> **
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Контрольная	9,7±2,2	9,7±2,4	9,8±2,8	10,0±2,4
	Подопытная гр. 1	9,15±1,6	9,15±1,9	9,7±2,2	9,8±0,7
	Подопытная гр. 2	9,15±2,3	10,3±0,9	10,2±2,2	9,5±1,8
	Подопытная гр. 3	9,8±1,9	10,4±1,8	10,1±0,9	10,1±1,9
Гемоглобин, г/л	Контрольная	89,2±5,1	92,0±3,5	92,4±5,4	94,2±4,5
	Подопытная гр. 1	90,1±4,3	95,2±3,6	99,8±2,5	<b>106,6±4,8</b> *
	Подопытная гр. 2	85,3±4,7	92,9±4,8	96,3±3,2	98,3±4,1
	Подопытная гр. 3	89,2±3,6	95,6±3,5	<b>103,8±4,7</b> *	<b>111,4±8,1</b> <b>6***</b>
Гематокрит, л/л	Контрольная	0,325±0,00 9	0,290±0,0 15	0,292±0,0 15	0,329±0,0 10
	Подопытная гр. 1	0,315±0,00 8	0,331±0,0 12	0,345±0,0 16	0,311±0,0 08
	Подопытная гр. 2	0,315±0,00 8	0,318±0,0 07	0,321±0,0 12	0,320±0,0 11

	Подопытная гр. 3	0,320±0,00 7	0,324±0,0 05	<b>0,341±0,0 07*</b>	<b>0,353±0,0 09**</b>
СОЭ, мм/час	Контрольная	0,30±0,05	0,35±0,04	0,35±0,05	0,35±0,08
	Подопытная гр. 1	0,30±0,05	0,35±0,08	0,40±0,08	0,45±0,06
	Подопытная гр. 2	0,35±0,10	0,35±0,08	0,40±0,08	0,45±0,10
	Подопытная гр. 3	0,35±0,08	0,35±0,05	0,55±0,10	<b>0,67±0,12</b> *

\*P<0,05; \*\*P<0,01; \*\*\*P<0,001,

Количество гемоглобина в крови у всех подопытных животных имело тенденцию к увеличению и на 14-е сутки эксперимента составило 92,0±3,5 г/л, 95,2±3,6 г/л, 92,9±4,8 г/л, 95,6±3,5 г/л. На 28-е сутки – 92,4±5,4 г/л, 99,8±2,5 г/л, 96,3±3,2 г/л и 103,8±4,7 г/л (P<0,05). К 42-м суткам опыта – 94,2±4,5 г/л, 106,6±4,8 г/л (P<0,05), 98,3±4,1 г/л и 111,4±8,16 г/л (P<0,001), соответственно. Таким образом, достоверное увеличение содержания гемоглобина в крови подопытных животных к окончанию эксперимента отмечали лишь у коров, которым вводили карофертин подкожно (животные первой подопытной группы), а также его сочетанное применение с комплексным препаратом «Гемобаланс» (подопытная группа №3), где и отмечалась наибольшая достоверная положительная динамика в отношении повышения концентрации гемоглобина.

Гематокрит на начало эксперимента у подопытных животных находился на уровне 0,315-0,325 л/л, и только в последней подопытной группе достоверно повысился к 28-му, а затем к 42-му дню составлял 0,341±0,007 л/л (P<0,05) и 0,353±0,009 л/л (P<0,01).

Уровень СОЭ достоверно изменялся также только в последней подопытной группе, которым вводили «Карофертин» и «Гемобаланс» и составлял 0,35±0,08 мм/час в первый день опыта до 0,67±0,12 мм/час (P<0,05)

к 42-му дню. В остальных подопытных группах достоверных отличий динамики СОЭ не отмечали.

В ходе наших исследований наибольший положительный эффект был отмечен в первой и третьей подопытных группах (подкожное введение препарата карофертин и сочетанное введение препарата карофертин и гемобаланс).

В ходе изучения лейкограммы подопытных животных отмечали нейтрофилию. Наиболее достоверные изменения лейкоформулы наблюдали у коров первой и третьей подопытных групп. У животных в гр №1 зафиксировали уменьшение количества эозинофилов на 3,5 % за период исследования, в гр. №3 на 3,6 % за период исследования. Количество лимфоцитов увеличилось на 15,1 % и 17,1 % в первой и третьей подопытных группах за период исследования соответственно. Во второй подопытной группе и в контрольной группе достоверных изменений лейкограммы зафиксировано не было.

Таблица 7.

Лейкограмма крови у подопытных животных,  $M \pm m$

Показатель	Группа	Период			
		1-й	14-й	28-й	42-й
Базофилы, %	Контрольная	0,25±0,05	0	0	0
	Подопытная гр. 1	0	0	0	0
	Подопытная гр. 2	0	0,25±0,03	0	0
	Подопытная гр. 3	0	0	0	0
Эозинофилы, %	Контрольная	10,5±0,3	10,7±0,5	10,2±0,2	10,5±0,4
	Подопытная гр. 1	10,7±0,4	9,8±0,3	<b>7,7±0,8*</b>	<b>7,2±0,4*</b>
	Подопытная гр. 2	10,5±0,5	10,3±0,5	10,7±0,7	10,5±0,5

	Подопытная гр. 3	11,3±1,2	9,8±0,4	<b>7,8±0,8*</b>	<b>7,5±0,5*</b> *
Палочкоядерные нейтрофилы, %	Контрольная	7,6±0,9	7,8±0,2	8,1±0,7	7,5±0,8
	Подопытная гр. 1	8,1±0,9	7,3±0,6	<b>5,4±0,4*</b>	<b>5,4±0,7*</b>
	Подопытная гр. 2	7,6±0,9	7,8±0,5	7,7±0,8	7,5±0,9
	Подопытная гр. 3	8,3±0,8	7,4±0,7	<b>5,8±0,6*</b>	<b>5,2±0,8*</b>
Сегментоядерные нейтрофилы, %	Контрольная	37,2±1,9	38,5±1,9	37,4±2,6	36,5±2,2
	Подопытная гр. 1	38,5±2,5	32,2±2,6	31,8±3,6	<b>29,9±2,1*</b>
	Подопытная гр. 2	38,4±2,9	37,2±2,1	35,9±2,1	34,2±1,9
	Подопытная гр. 3	37,8±2,0	34,0±2,3	31,7±2,3	<b>29,8±2,2*</b>
Лимфоциты, %	Контрольная	37,9±3,6	35,3±3,1	36,2±4,4	41,4±3,9
	Подопытная гр. 1	34,6±3,6	43,4±3,9	<b>48,2±3,9*</b>	<b>49,5±5,0*</b>
	Подопытная гр. 2	38,1±2,9	38,2±3,3	41,9±4,0	42,9±3,7
	Подопытная гр. 3	35,1±3,2	40,9±4,2	48,1±5,4	<b>52,2±5,2*</b>
Моноциты, %	Контрольная	7,8±0,7	7,8±0,8	7,1±0,4	6,7±0,7
	Подопытная гр. 1	8,0±0,4	7,5±0,5	7,1±0,9	6,9±0,4
	Подопытная гр. 2	5,2±0,9	6,5±0,6	3,9±0,8	4,8±0,6
	Подопытная гр. 3	7,5±0,7	8,1±0,8	6,5±0,7	5,3±0,8

\*P<0,05; \*\*P<0,01

Различия в динамике концентрации нейтрофилов отмечали только у коров в первой и третьей группе. На первые сутки исследований количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в группе № 1 составило 8,1±0,9 % и 38,5±2,5 %. К 42-му дню – 5,5±0,7 % (P<0,05) и 31,0±2,3 % (P<0,05), соответственно. Процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов также было оптимальным в третьей подопытной группе, по

сравнению с другими подопытными животными первой и второй подопытных групп, у которых использовали «Карофертин» подкожно, либо «Гемобаланс» внутримышечно в виде монотерапии. Количество гемоглобина в крови у коров в третьей подопытной группе на 42-е сутки исследования было выше на 27,2 % ( $P < 0,001$ ), а у животных первой и второй подопытных групп уровень гемоглобина в крови изменялся незначительно. Гематокритная величина достоверно изменилась только в третьей подопытной группе, где она увеличилась на 20,0 % ( $P < 0,01$ ). При анализе показателя СОЭ только у коров третьей подопытной группы отмечено его достоверное увеличение в 1,8 раза. При анализе лейкограммы отмечали положительную тенденцию в виде нормализации показателей у всех подопытных животных, что по видимому было связано с завершением послеродового периода.

Таким образом, применение вышеуказанных препаратов, включая и их комбинированное использование, приводит к нормализации показателей крови, отражающих функциональное состояние органов и систем исследуемых животных. Так, в ходе опыта было установлено, что наилучший результат был достигнут при комбинированном введении препаратов «Карофертин» и «Гемобаланс», у которых в ходе эксперимента отмечали достоверное увеличение гемоглобина на 27,2%, увеличение скорости оседания эритроцитов на 1,8 раза и других показателей.

Учитывая вышеизложенное, «Карофертин» и «Гемобаланс» могут быть использованы как для подготовки коров доноров и реципиентов после отела к последующей трансплантации, так и для сокращения сервис-периода и профилактики послеродовой патологии у этих животных. Исследования проводили в рамках проекта: «Разработка технологии геномного редактирования для воспроизводства высокоценного племенного крупного рогатого скота молочного направления, устойчивого к вирусу лейкоза».

### **3.3 Изучение динамики концентрации прогестерона при использовании синтетических каротиноидов**

Для проведения эксперимента нами были сформированы подопытные группы животных по принципу условных аналогов. Для исследования отбирали коров через 30 дней после отела, у которых завершилась инволюция половых органов, отсутствовали выделения лохий. Первой подопытной группе вводили «Карофертин» в дозе 20 мл подкожно трехкратно с интервалом 14 суток. Второй подопытной группе вводили «Гемобаланс» в дозе 10 мл пятикратно с интервалом 2 дня. Третьей подопытной группе вводили «Карофертин» в дозе 20 мл внутримышечно трехкратно с интервалом 14 суток и «Гемобаланс» в дозе 10 мл пятикратно с интервалом 2 дня. Через 30 – 40 дней от начала введения препаратов у коров регистрировали проявление стадии возбуждения полового цикла и через 10-14 суток исследовали биохимические показатели сыворотки крови подопытных коров, проводили ультразвуковое исследование яичников и оценивали концентрацию прогестерона.

Основные биохимические показатели сыворотки крови представлены в таблице 8.

Таблица 8.

Основные биохимические показатели сыворотки крови подопытных животных

Показатель, ед. изм	Контроль	Подопытная гр. №1	Подопытная гр. №2	Подопытная гр. №3
<i>Общий белок, г/л</i>	80,73±3,15	72,85±2,62	84,40±1,84	81,65±1,2
<i>Альбумин, г/л</i>	27,97±2,11	26,15±0,49	24,47±3,27	26,15±3,46
<i>Глобулины, г/л</i>	52,77±5,25	46,70±3,11	59,93±5,35	55,50±4,67
<i>Мочевина, ммоль/л</i>	6,70±1,76	6,58±0,22	6,73±0,24	5,87±0,23

<i>Азот мочевины, ммоль/л</i>	3,12±0,82	3,07±0,01	0,67±1,34	2,73±0,11
<i>Креатинин, мкмоль/л</i>	88,63±3,46	92,35±3,18	91,63±1,33	89,00±4,8
<i>Билирубин, мкмоль/л</i>	2,60±1,4	2,65±0,07	3,17±0,35	2,10±0,01
<i>АЛТ, МЕ/л</i>	35,27±8,76	27,15±7,65	29,53±1,62	45,75±12,09
<i>АСТ, МЕ/л</i>	105,50±6,7	131,65±9,4	101,10±13,86	122,35±3,74
<i>Щелочная фосфатаза, МЕ/л</i>	84,77±36,91	128,80±3,11	95,07±8,05	104,60±37,33
<i>Амилаза, МЕ/л</i>	22,47±3,93	21,85±16,76	22,50±7,79	28,55±6,75
<i>Глюкоза, ммоль/л</i>	2,79±0,64	3,16±0,45	2,74±1,32	1,82±0,54
<i>Холестерин, ммоль/л</i>	4,09±2,41	1,96±0,46	2,88±1,09	3,20±1,47
<i>Кальций, ммоль/л</i>	2,80±0,18	2,40±0,11	2,40±0,13	2,34±0,02
<i>Фосфор, ммоль/л</i>	2,05±0,2	2,74±0,37	2,27±0,31	2,50±0,03
<i>Прогестерон, нмоль/л</i>	13,37±0,57	17,01±9,68	13,97±7,5	21,98±3,03

Максимальную концентрацию общего белка отмечали в подопытной группе №2, которым вводили только препарат «Гемобаланс», его концентрация составила 84,4 г/л, что на 3,67 г/л больше, чем в контрольной группе и на 11,55 и 2,75 больше, чем в первой и третьей подопытной группе,

которым вводили «Карофертин» в виде монотерапии и «Карофертин» «Гемобаланс» в сочетанном виде. Концентрация глобулинов достоверных отличий с подопытной группой не имела и составила 27,97 г/л в контроле и 24,47-26,15 г/л в подопытных группах. Однако, наименьшая концентрация глобулинов была отмечена также во второй подопытной группе и составила  $12,84 \pm 5,35$ , что значительно меньше, чем в контроле и в других подопытных группах, в которых она варьировала от 46,7 до 55,7 г/л, что вероятно связано с статистической ошибкой, т.к. распределение концентраций альбуминов и мочевины происходило в подопытных и контрольной группах более равномерно. Так, концентрация мочевины во всех подопытных группах не имела достоверных отличий и варьировала от 5,87 до 6,73 ммоль/л. Однако, количество азота мочевины также было значительно меньше в подопытной группе №2, в которой его концентрация составила 0,67 ммоль/л, а в других подопытных группах варьировала от 2,73 до 3,12 ммоль/л. Концентрация билирубина была наименьшей в подопытной группе №3, которым вводили «Карофертин» и «Гемобаланс» в сочетании и составила 2,1 ммоль/л. Наибольшая концентрация билирубина была отмечена в подопытной группе №2 и составила 3,17 ммоль/л. Активность АЛТ и АСТ находилась в пределах референтных значений и не имела достоверных различий между подопытными группами и контрольной группой. Активность щелочной фосфатазы была на высоком уровне в первой и третьей подопытных группах и составила 128,80 и 104,6 МЕ/л соответственно, что несколько превышает допустимые уровни для здоровых животных. В контрольной группе и второй подопытной группе активность щелочной фосфатазы была ниже и составила 84,77 и 95,07 МЕ/л соответственно. Активность амилазы не имела достоверных различий среди подопытных и контрольной групп и варьировала от 21,85 до 28,55 МЕ/л. Концентрация глюкозы была максимальной в подопытной группе №1 и составила 3,16 ммоль/л и минимальной в подопытной группе №3 и составила 1,82 ммоль/л. Количество холестерина было достоверно выше в контрольной

группе в сравнении с подопытными группами 1-3 и составило 4,09 ммоль/л, а в подопытных группах его концентрация варьировала от 1,96 до 3,2 ммоль/л. Достоверных различий в кальций/фосфорном отношении установлено не было. Динамика концентрации прогестерона представлена на рисунке 17.

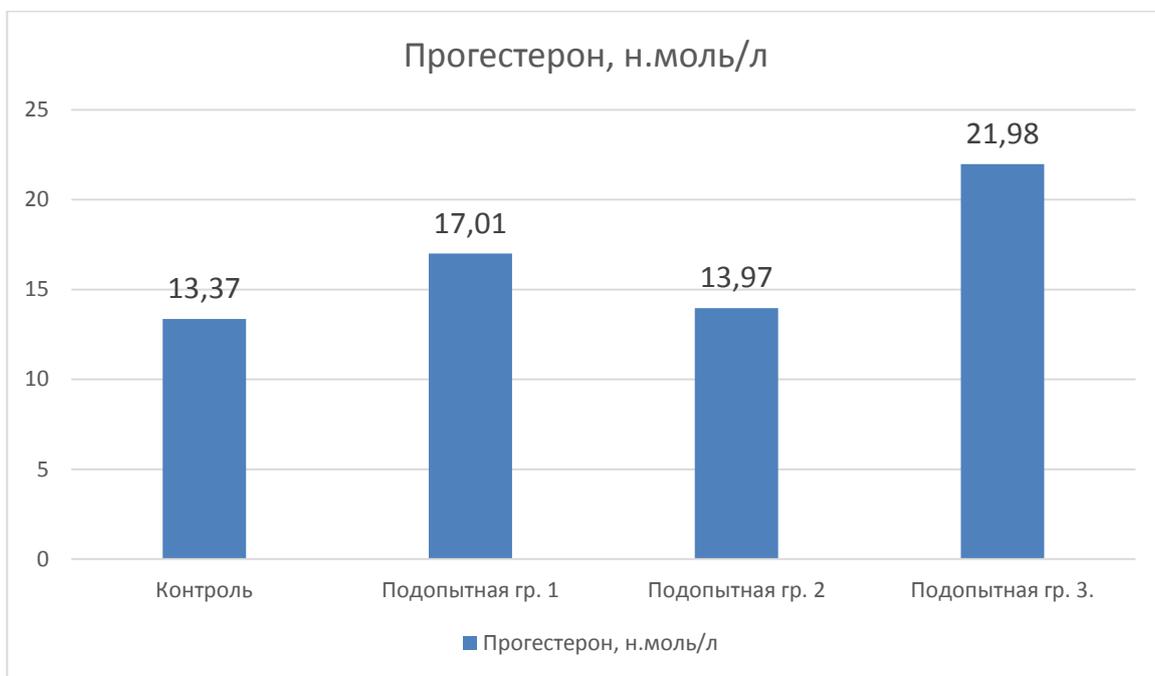


Рисунок 17. Диаграмма динамики концентрации прогестерона в подопытных группах.

Концентрация прогестерона была достоверно выше в подопытной группе №3, которым вводили «Карофертин» в сочетании с препаратом «Гемобаланс» и в подопытной группе №1, которым вводили только «Карофертин» и составила 21,98 и 17,01 нмоль/л соответственно. Вероятно концентрация прогестерона была выше в этих подопытных группах именно ввиду использования препарата «Карофертин», который на прямую влияет на концентрация каротина в крови животных и таким образом способствует функционированию желтого тела.

У всех подопытных животных дополнительно проводили ректальное исследование матки и яичников, фиксировали размеры, форму консистенцию и другие параметры. Также проводили ультразвуковую диагностику матки и яичников и определяли интенсивность кровоснабжения желтого тела с

использованием доплеровского режима. Нами была установлена тенденция зависимости концентрации прогестерона от его кровоснабжения. Результаты ультразвуковой диагностики и значения прогестерона у этих животных представлены в таблице 9.

Таблица 9.

Концентрация прогестерона и результаты ультразвуковой диагностики яичников у подопытных животных.

Сонограмма яичника	Описание	Концентрация прогестерона, нмоль/л
	<p>На рисунке изображен яичник подопытной коровы. Размер яичника составляет 3,5х2,5 см. В левой части яичника визуализируются фолликулы небольшого размера. Большую часть яичника занимает желтое тело. Красным цветом отражена васкуляризация желтого тела у</p>	<p>26,24</p>

	данного животного.	
	На фотографии изображен яичник 4х3,5 см. Почти вся его паренхима представлена желтым телом. В центральной части видна область пульсации крови.	23,85
	На фотографии изображен яичник 3,5х3 см. На нем визуализируется желтое тело с выраженной лакуной около 1,5 см в диаметре. По периферии желтого тела видны кровеносные сосуды. В нижней части доплеровской рамки видны брыжеечные	22,61

	<p>сосуды.</p> <p>На фотографии изображен яичник 3х2,5 см. В левой части визуализируются фолликулы около 0,2-0,5 см. По периферии желтого тела визуализируется его кровоснабжение в виде пятна около 0,5 см<sup>2</sup> и несколько точечных кровеносных сосудов.</p>	<p>17,71</p>
	<p>На рисунке изображен яичник 4,5х4 см. По контуру яичника визуализируются растущие фолликулы, в центре гипоэхогенное желтое тело. В</p>	<p>9,25</p>

	<p>области доплеровского исследования пульсации крови не отмечено.</p>	
	<p>На рисунке изображен яичник 3,5x3 см. В правой части визуализируется фолликул около 0,7 см. В верхней части отмечено желтое тело и по его периферии слева отмечены единичные кровеносные сосуды.</p>	<p>13,42</p>
	<p>На рисунке изображен яичник 3x3 см. Практически весь его объем занимает желтое тело. В центре желтого тела визуализируется лакуна около 0,4</p>	<p>10,04</p>

	<p>см. в диаметр. В области доплеровского исследования не отмечено выраженных кровеносных сосудов.</p>	
	<p>На рисунке визуализируется желтое яичник с желтым телом и крупной лакунной. В области доплеровского исследования визуализируются только единичные кровеносные сосуды.</p>	<p>13,42</p>

Таким образом, проведя анализ строения яичников и активных желтых тела на них с использованием доплерографии можно отметить взаимосвязь между интенсивность кровоснабжения и уровнем прогестерона в крови этих животных, что вероятно связано с этапами формирования желтого тела, которые включают стадию пролиферации и васкуляризации. Следует отметить, что наибольшее кровоснабжение желтого отмечали яичников отмечали в первой и третьей подопытных группах, у которых в состав терапии входил препарат «Карофертин». Многие авторы отмечают высокое значение каротина в функции желтого тела. Полученные нами данные также

согласуются с литературными источниками, однако для выявления достоверной взаимосвязи необходимы дополнительные исследования и получение абсолютных значений, характеризующих интенсивность кровотока желтого тела. Тем не менее, считаем, что использование доплерографического метода исследования яичников и желтых тел, может быть использовано как один из критериев оценки воспроизводительной способности животных при подготовке их к трансплантации эмбрионов или в рамках акушерско-гинекологической диспансеризации. Трансректальное исследование яичников линейным датчиком с эффектом Доплера имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами. Так, иммуно-ферментный метод исследования прогестерона в сыворотке крови или молока является более достоверным, но занимает определенное время для сбора образцов и анализа в лаборатории, в то время, как при трансректальном ультразвуковом исследовании результат можно отметить сразу.

### **3.4 Оценка выхода ооцитов и их морфофункциональных характеристик при трансплантации эмбрионов *in vitro* с использованием синтетических каротиноидов**

Для проведения эксперимента нами были сформированы подопытные группы животных по принципу условных аналогов. Для исследования отбирали коров через 30 дней после отела, у которых завершилась инволюция половых органов, отсутствовали выделения лохий. Первой подопытной группе вводили «Карофертин» в дозе 20 мл подкожно трехкратно с интервалом 14 суток. Второй подопытной группе вводили «Гемобаланс» в дозе 10 мл пятикратно с интервалом 2 дня. Третьей подопытной группе вводили «Карофертин» в дозе 20 мл внутримышечно трехкратно с интервалом 14 суток и «Гемобаланс» в дозе 10 мл пятикратно с интервалом 2 дня. Через 30 – 40 дней от начала введения препаратов у коров регистрировали проявление стадии возбуждения полового цикла и через 4 суток после окончания половой охоты у животных подопытных групп проводили аспирации ооцитов через влагалищную стенку с использованием

специального микроконвексного УЗ датчика с пункционной иглой. Для аспирации отбирали по одному животному из каждой подопытной группы по результатам оценки их племенной ценности. При этом для проведения аспирации использовали животных с индексом племенной ценности более 2000 ТРІ. Результаты оценки племенной ценности отобранных коров в контрольной, первой – третьей подопытных групп представлены на рисунках 18 – 21 соответственно.



# HOLSTEIN ASSOCIATION USA, INC.

1 Holstein Place, PO Box 808, Brattleboro, VT 05302-0808  
 www.holsteinusa.com 800.952.5200

**MALKA RUS 470000372 F HM D:**

**RRI FAGB, Mscovscoe Shosse55a**

**DOB:** 07/01/2018 **GFI:** 7.7

**Sire:** BACON HILL MONTROSS-ET

USA 71703339

**Dam:** 4700002976

RUS 4700002976

GENOMIC PREDICTIONS	Genomic PTA	April 2019 PA/PTA	Genomic REL %	April 2019 REL %
<b>SELECTION INDEX</b>				
Total Performance Index (TPI)	2099	2206	77	
Net Merit (\$)	369	428	75	
<b>YIELD TRAITS</b>				
Milk	996	1483	77	33
Fat (lbs)	25	47	77	33
Fat (%)	-0.04		77	
Protein (lbs)	39	46	78	33
Protein (%)	0.03		78	
Feed Efficiency	97	118	77	33
<b>CALVING TRAITS</b>				
Daughter Calving Ease	4.2	5.0	59	32
Sire Calving Ease	6.5		61	
Daughter Stillbirth	4.4	5.9	58	32
Sire Stillbirth	7.0		58	
Gestation Length	-2.6		72	
<b>TYPE TRAITS</b>				
Final Score (PTAT)	0.48	1.56	77	33
Feet/Legs Composite	0.92	0.94		
Udder Composite	0.85	1.60		
Stature	-0.54			
Strength	-0.15			
Body Depth	-0.45			
Dairy Form	0.49			
Rump Angle	-0.11			
Rump Width	-0.63			
Rear Legs Side View	-1.70			
Rear Legs Rear View	0.86			
Foot Angle	0.76			
Feet/Leg Score	0.67			
Fore Attachment	0.56			
Rear Udder Height	1.60			
Rear Udder Width	1.47			
Udder Cleft	0.26			
Udder Depth	-0.37		77	
Front Teat Placement	0.20			
Rear Teat Placement	-0.09			
Teat Length	-0.73			

Genomic PTA calculated using 20K, Date Issued: May 2019 Printed: 05-08-19  
 For more on interpreting this report, visit [www.holsteinusa.com](http://www.holsteinusa.com)

Рисунок 18. Результаты геномной оценки отобранной коровы из контрольной группы

На рисунке 18 отражены основные показатели, характеризующие племенную ценность, которая является одним из основных критериев для отбора доноров ооцитов и эмбрионов. В результатах оценки отражен общий индекс племенной ценности, который составил 2099 TPI с достоверностью прогноза 77%.



## HOLSTEIN ASSOCIATION USA, INC.

1 Holstein Place, PO Box 808, Brattleboro, VT 05302-0808  
www.holsteinusa.com 800.952.5200

**OMARA RUS 470000391 F HM D:**  
RRI FAGB, Mscovscoe Shosse55a

DOB: 07/08/2018 GFI: 7.9  
Sire: S-S-I MONTROSS DUKE-ET  
Dam: 4700002934

840003125201993  
RUS 4700002934

GENOMIC PREDICTIONS	Genomic PTA	April 2019 PA/PTA	Genomic REL %	April 2019 REL %
<b>SELECTION INDEX</b>				
Total Performance Index (TPI)	2294	2275	76	
Net Merit (\$)	500	529	74	
<b>YIELD TRAITS</b>				
Milk	1358	1343	77	33
Fat (lbs)	70	73	77	33
Fat (%)	0.07		77	
Protein (lbs)	41	49	77	33
Protein (%)	0.00		77	
Feed Efficiency	123	158	76	32
<b>CALVING TRAITS</b>				
Daughter Calving Ease	6.3	6.3	58	31
Sire Calving Ease	9.4		61	
Daughter Stillbirth	7.6	7.2	57	31
Sire Stillbirth	8.2		57	
Gestation Length	-3.7		72	
<b>TYPE TRAITS</b>				
Final Score (PTAT)	2.15	1.15	76	32
Feet/Legs Composite	0.12	0.13		
Udder Composite	2.08	1.13		
Stature	1.95			
Strength	2.11			
Body Depth	1.90			
Dairy Form	1.55			
Rump Angle	0.00			
Rump Width	1.79			
Rear Legs Side View	0.47			
Rear Legs Rear View	0.08			
Foot Angle	1.02			
Feet/Leg Score	0.53			
Fore Attachment	2.76			
Rear Udder Height	3.20			
Rear Udder Width	2.94			
Udder Cleft	1.21			
Udder Depth	1.58		77	
Front Teat Placement	1.48			
Rear Teat Placement	0.93			
Teat Length	0.81			

Genomic PTA calculated using 20K, Date Issued: May 2019 Printed: 05-08-19  
For more on interpreting this report, visit [www.holsteinusa.com](http://www.holsteinusa.com)

Рисунок 19. Результаты геномной оценки отобранной коровы из первой подопытной группы

На рисунке 19 отражены основные показатели, характеризующие племенную ценность, которая является одним из основных критериев для отбора доноров ооцитов и эмбрионов. В результатах оценки отражен общий индекс племенной ценности, который составил 2294 TPI с достоверностью прогноза 76%.



## HOLSTEIN ASSOCIATION USA, INC.

1 Holstein Place, PO Box 808, Brattleboro, VT 05302-0808  
www.holsteinusa.com 800.952.5200

**KOKA RUS 470000599 F HM D:**  
RRI FAGB, Mbscovscoe Shosse55a

DOB: 10/04/2018 GFI: 8.1  
Sire: SANDY-VALLEY SALOON-ET USA 70358061  
Dam: 4700003976 RUS 4700003976

GENOMIC PREDICTIONS	Genomic PTA	April 2019 PA/PTA	Genomic REL %	April 2019 REL %
<b>SELECTION INDEX</b>				
Total Performance Index (TPI)	2145	2170	76	
Net Merit (\$)	420	395	74	
<b>YIELD TRAITS</b>				
Milk	972	1342	77	33
Fat (lbs)	64	53	77	33
Fat (%)	0.10		77	
Protein (lbs)	37	44	77	33
Protein (%)	0.03		77	
Feed Efficiency	122	114	76	33
<b>CALVING TRAITS</b>				
Daughter Calving Ease	7.7	6.5	59	31
Sire Calving Ease	9.0		61	
Daughter Stillbirth	5.7	6.3	57	31
Sire Stillbirth	7.4		58	
Gestation Length	0.4		72	
<b>TYPE TRAITS</b>				
Final Score (PTAT)	1.47	1.68	76	33
Feet/Legs Composite	0.64	0.75		
Udder Composite	0.50	0.90		
Stature	1.95			
Strength	1.28			
Body Depth	1.17			
Dairy Form	1.44			
Rump Angle	-0.38			
Rump Width	1.87			
Rear Legs Side View	0.11			
Rear Legs Rear View	0.80			
Foot Angle	0.73			
Feet/Leg Score	1.04			
Fore Attachment	0.76			
Rear Udder Height	1.37			
Rear Udder Width	1.26			
Udder Cleft	1.17			
Udder Depth	0.41		77	
Front Teat Placement	0.51			
Rear Teat Placement	0.70			
Teat Length	1.12			

Genomic PTA calculated using 20K, Date Issued: May 2019 Printed: 05-08-19  
For more on interpreting this report, visit [www.holsteinusa.com](http://www.holsteinusa.com)

Рисунок 20. Результаты геномной оценки отобранной коровы из второй подопытной группы

На рисунке 20 отражены основные показатели, характеризующие племенную ценность, которая является одним из основных критериев для отбора доноров ооцитов и эмбрионов. В результатах оценки отражен общий индекс племенной ценности, который составил 2145 TPI с достоверностью прогноза 76%.



**HOLSTEIN ASSOCIATION USA, INC.**

1 Holstein Place, PO Box 808, Brattleboro, VT 05302-0808  
www.holsteinusa.com 800.952.5200

**JANKA RUS 4700008821 F HM D:**

RRI FAGB, Mscovscoe Shosse55a

DOB: 07/01/2018 GFI: 7.6

Sire: S-S-I MONTROSS MEGAMAN-ET

Dam: 4700006321

840003125613811

RUS 4700006321

GENOMIC PREDICTIONS	Genomic PTA	April 2019 PA/PTA	Genomic REL %	April 2019 REL %
<b>SELECTION INDEX</b>				
Total Performance Index (TPI)	2173	2246	75	
Net Merit (\$)	409	508	74	
<b>YIELD TRAITS</b>				
Milk	486	716	77	32
Fat (lbs)	43	51	77	32
Fat (%)	0.09		77	
Protein (lbs)	35	38	77	32
Protein (%)	0.07		77	
Feed Efficiency	108	129	73	28
<b>CALVING TRAITS</b>				
Daughter Calving Ease	5.5	5.1	55	26
Sire Calving Ease	8.0		61	
Daughter Stillbirth	7.4	6.6	54	26
Sire Stillbirth	8.6		58	
Gestation Length	0.1		71	
<b>TYPE TRAITS</b>				
Final Score (PTAT)	1.25	0.84	73	28
Feet/Legs Composite	-0.06	0.17		
Udder Composite	1.90	1.22		
Stature	0.47			
Strength	0.73			
Body Depth	0.60			
Dairy Form	1.20			
Rump Angle	-0.06			
Rump Width	2.00			
Rear Legs Side View	-0.24			
Rear Legs Rear View	-0.39			
Foot Angle	0.46			
Feet/Leg Score	0.09			
Fore Attachment	1.67			
Rear Udder Height	3.02			
Rear Udder Width	2.78			
Udder Cleft	0.91			
Udder Depth	0.89		74	
Front Teat Placement	0.59			
Rear Teat Placement	0.38			
Teat Length	0.48			

Genomic PTA calculated using 20K, Date Issued: May 2019 Printed: 05-08-19  
For more on interpreting this report, visit [www.holsteinusa.com](http://www.holsteinusa.com)

Рисунок 21. Результаты геномной оценки отобранной коровы из второй подопытной группы

На рисунке 21 отражены основные показатели, характеризующие племенную ценность, которая является одним из основных критериев для отбора доноров ооцитов и эмбрионов. В результатах оценки отражен общий индекс племенной ценности, который составил 2173 ТРІ с достоверностью прогноза 75%.

Аспирацию проводили дважды с интервалом в одну неделю. Результаты сбора ооцитов и их качества отражены в таблице 11-12. Оценку ооцитов проводили по критериям, указанным в таблице 10.

Таблица 10.

Критерии оценки ооцитов по пятибалльной шкале.

№ п/п	Морфологические признаки	Оценка
1	Многослойный компактный кумулюс (не менее 3-х слоев) плотно прилегающий к зоне пеллюцида, ооплазма мелкозернистая, равномерно заполняет прозрачную оболочку, которая равномерная по толщине, апполицирует, не имеет никаких нарушений, округлая по форме	отличные
2	Многослойный рыхлый кумулюс, частично фрагментированная ооплазма плотно прилегающий к зоне пеллюцида, прозрачная оболочка округлая, апполицирующая, не имеет дефектов, равномерная по толщине	хорошие
3	1-2слоя кумулюса, ооплазма имеет участки гранулярной конденсации, прозрачная оболочка равномерная по	удовлетворительные

	толщине, округлая по форме	
4	Присутствуют отдельные фрагменты кумулюса, ооплазма с или без участков гранулярной конденсации, прозрачная оболочка равномерная по толщине, округлая по форме	условно годные
5	Ооцит без кумулюса, ооплазма мелкозернистая, равномерно заполняет зону пеллюцида или с участками гранулярной конденсации, прозрачная оболочка округлая, равномерная по толщине	не пригодные

Таблица 11.

Результаты аспирации фолликулов у подопытных животных за первую аспирацию.

	Кол-во асп. фолликулов.	Кол-во ооцитов отличного кач.	Кол-во ооцитов хорошего и условного годного кач.	Кол-во ооцитов плохого качества.
Контрольная группа	9	2 (28,57%)	3 (42,86%)	2 (28,57%)
Опыт. №1	7	3 (50%)	2 (33,3%)	1 (16,66%)
Опыт. №2	10	1 (16,66%)	4 (66,6%)	1 (16,66%)
Опыт. №3	10	3 (33,33%)	4 (44,44%)	2 (22,22%)

Таблица 12.

Результаты аспирации фолликулов у подопытных животных за первую аспирацию.

	Кол-во асп. фолликулов.	Кол-во ооцитов отличного кач.	Кол-во ооцитов хорошего и условного годного кач.	Кол-во ооцитов плохого качества.
Контрольная группа	9	2 (28,57%)	3 (42,86%)	2 (28,57%)
Опыт. №1	11	2 (66,66%)	0	1 (33,33%)
Опыт. №2	7	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)
Опыт. №3	9	3 (50%)	2 (33,33%)	1 (16,66%)

Проанализировав полученные данные, мы не установили достоверных различий в выходе ооцитов и количестве фолликулов для аспирации ввиду маленькой выборки животных. Однако, отмечена тенденция, что в подопытной группе №3 количество пригодных ооцитов было несколько выше чем в других подопытных группах. У этих ооцитов отмечали развитую оболочку лучистого венца (кумулюса) которая составляла более 5-ти рядов гранулёзных клеток (рис. 22), а также отсутствовали дефекты яйцеклетки в виде повреждения прозрачной оболочки, наличия повреждения ядра или резких изменений цвета в цитоплазме ооцитов. Также следует отметить, что в подопытных группах количество ооцитов плохого качества было ниже чем в контроле.

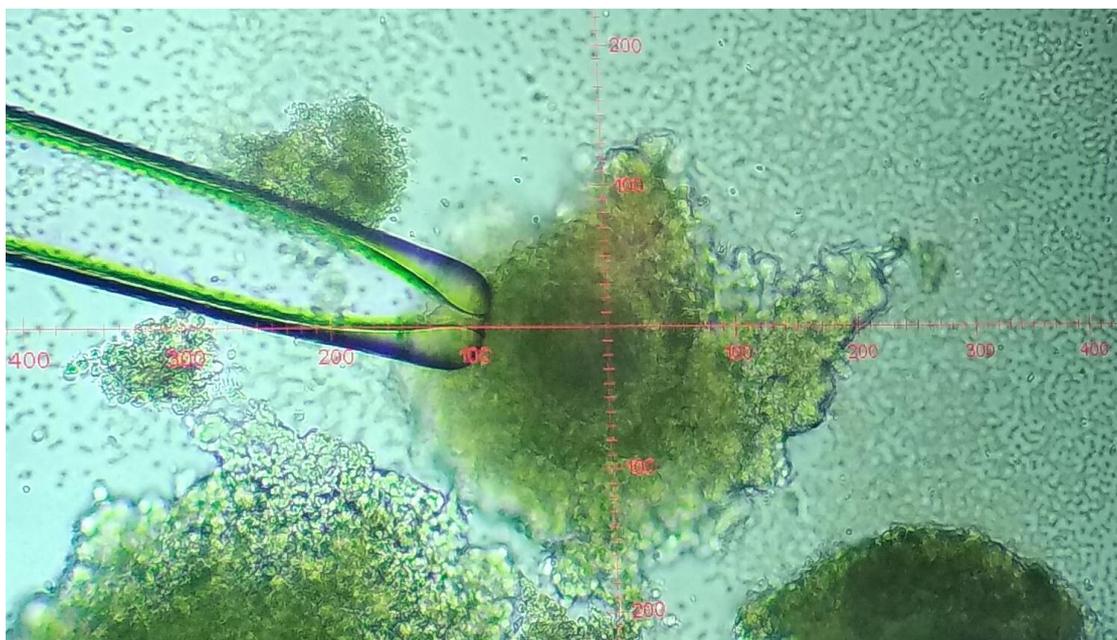


Рисунок 22. Ооцит отличного качества

На рисунке представлен ооцит с кумулюсной оболочкой (лучистый венец, клетки фолликулярного эпителия). На рисунке видно, что количество рядов клеток кумулюса составляет более 5-ти рядов, а в цитоплазме нет значительных переходов цвета, что говорит о его хорошем качестве. Также при оценке ооцита необходимо обращать внимание на компактность лучистого венца. Если между этими клетками появляется значительное межклеточное пространство, то этот признак говорит о непригодности ооцита к дальнейшему использованию.

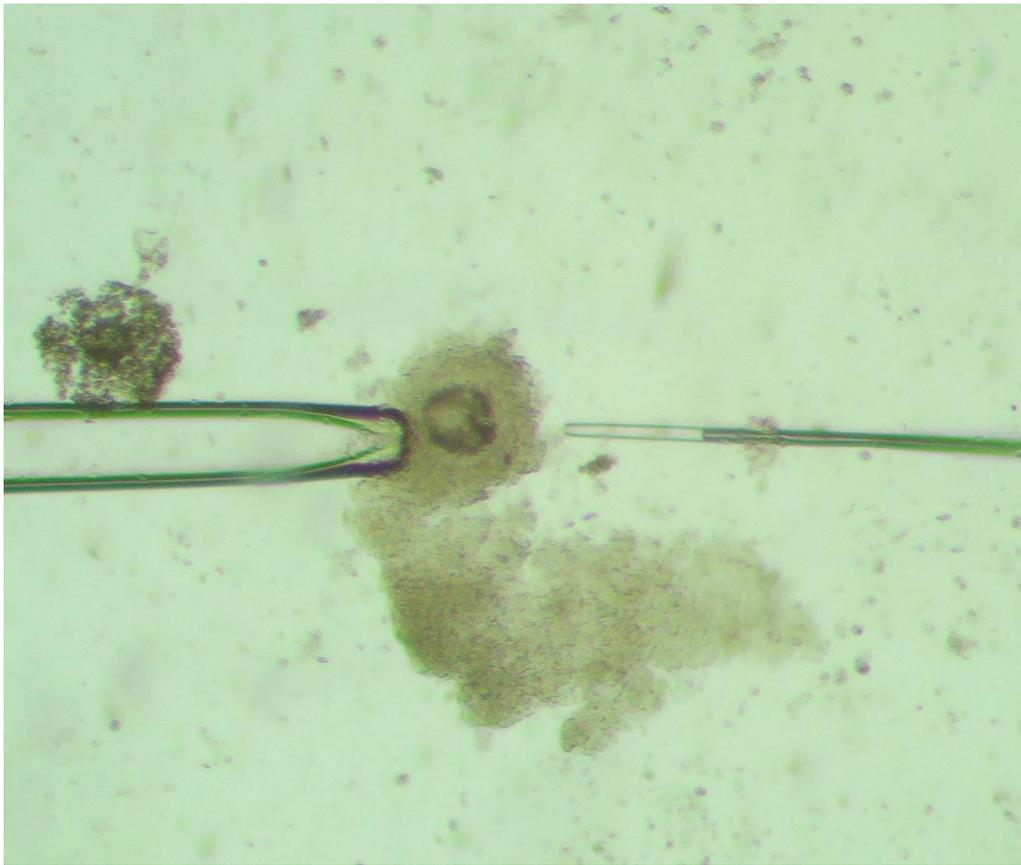


Рисунок 23. Ооцит условно-годного качества.

На рисунке представлен пример полученного ооцита условно-годного качества. Количество рядов кумулюсных клеток составляет более 5-ти рядов, однако в цитоплазме отмечена не однородная структура, что свидетельствует о его низком качестве.

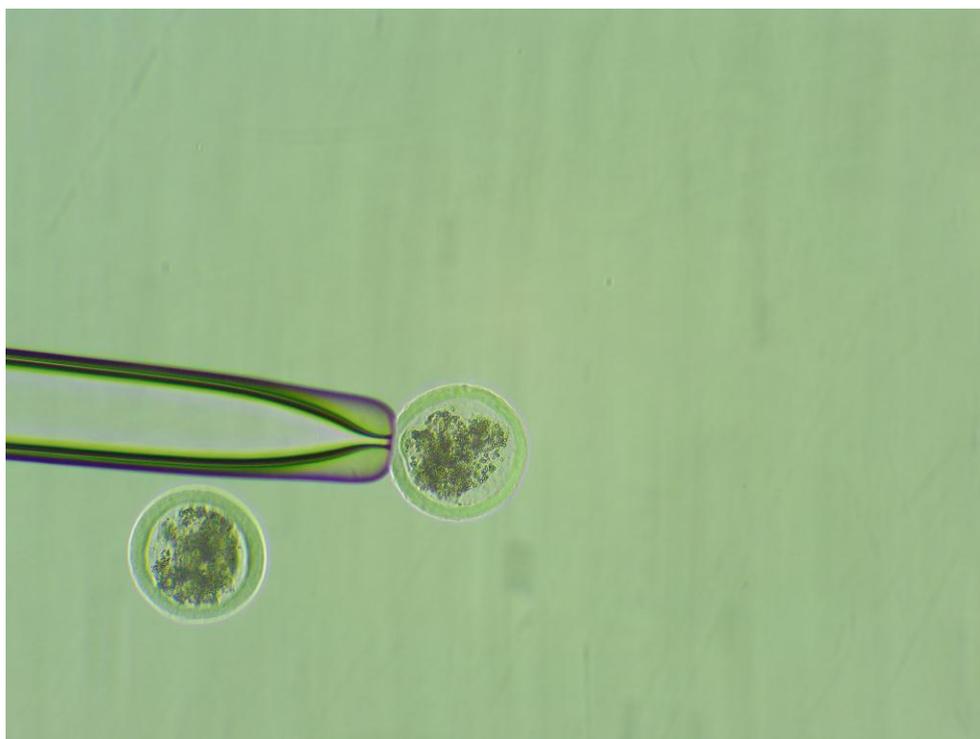


Рисунок 24. Ооциты плохого качества, не пригодные для использования.

На рисунке представлены ооциты плохого качества, не пригодные для дальнейшего использования, так как полностью отсутствуют клетки фолликулярного эпителия. Известно, что клетки лучистого венца имеют одинаковое происхождение с клетками Сертолли (суспендоцитами) и имеют ряд схожих функций. Так, в своем составе они несут необходимые компоненты для обеспечения стадий созревания ооцитов. Поэтому ооциты без лучистого венца или частично –обнаженные не используют в методике трансплантации эмбрионов *in vitro*, которая включает этапы получения ооцитов и дальнейшего их созревания.

### **3.5 Расчет и экономическая эффективность трансплантации эмбрионов с использованием синтетических каротиноидов**

Стоимость одного флакона препарата «Карофертин» 100 мл составляет 720 рублей. При проведении исследований на одно животное использовали трехкратное его введение по 20 мл, т.е. 60 мл. за курс введения. Таким образом суммарная стоимость введения данного препарата составила 432 рубля (720руб\*23 гол). Учитывая, что суммарное количество ооцитов отличного и

хорошего качества было выше в группах, где применяли «Карофертин» до 28% можно сделать вывод об целесообразности применения этого препарата при трансплантации эмбрионов животных. По данным международной американской школы трансплантации эмбрионов животных (Peter Elsdén, 2015) расчетная стоимость эмбрионов при условии получения в среднем 5-ти жизнеспособных эмбрионов за одну процедуру и приживляемости в 50% и без учета затрат на содержание и кормления доноров и реципиентов - стоимость получения этого эмбриона складывается из: курса фолликулостимулирующего гормона (около 76\$), курса простагландинов (около 54\$), сред для культивирования эмбрионов (1,05\$), расходных материалов катетеров и фильтров (37 \$). Таким образом суммарная стоимость получения эмбрионов с указанными условиями составляет 168,05\$, что по текущему курсу 13047 руб. Т.е. пять эмбрионов будет стоить  $13047 \cdot 5 = 65235$  руб. Учитывая что выход ооцитов хорошего качества был выше до 28%, следовательно, используя те же затраты на их получение экономическая эффективность будет складываться из разницы в количестве получаемых в дальнейшем эмбрионов и составит 18265 руб. за одну процедуру получения эмбрионов.

#### **4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

На основании наших наблюдений по распространенности акушерско-гинекологической патологии в условиях животноводческого предприятия можно отметить, что предродовой период проходил без осложнений, но в периоды родов и отделения последа наблюдались отклонения от нормы: у 12 коров продолжительность изгнания плода затянулось на 6-8 часов, в связи с чем применялась срочная акушерская помощь; у 9 - ых из исследованных коров родовспоможение прошло без осложнений, продолжительность изгнания плода составило от 20-40 мин в среднем; у 4 коров со слабой родовой деятельностью и патологическим течением родов в процессе родов применялась акушерская помощь.

Стадия изгнания плода у коров длится в среднем от 20 мин до 3—4 ч и более. Большая продолжительность зависит от многих причин, таких как: правильное расположение плода в родовых путях роженицы, содержание животных на предприятии и сбалансированное кормление коров в период стельности.

В последовую стадию родового периода у 8 животных отделение последа прошли в срок (не более 10 часов) и без осложнений. У 15 коров из 25 исследованных последовый период задержался на 6-8 часов, были применены медикаментозные методы лечения для быстрого самопроизвольного отделения последа. [14,97,150]

Различает три главные причины задержания последа: гипотония, либо атония преджелудков; чрезмерно плотное соединение плацент, воспалительные процессы в плаценте, в следствие каких-либо инфекционных, инвазионных и неинфекционных процессов; механические препятствия для изгнания последа (инвагинации рогов и перегибы матки, сужение канала шейки матки). Способствующие факторы: ожирение или истощение, неполноценное кормление, несоответствующая эксплуатация беременных животных, отсутствие моциона, патологические и трудные роды, водянка плодных оболочек, многоплодие у однородящих, и др. [46,102,115,]

Акушерская помощь в родовой и послеродовой период помогает устранить последствия патологий при родах, которых в данном хозяйстве достаточно много. У 6 коров диагностировали крупноплодие, извлечение плода проходило под строгим присмотром ветеринарного врача; у 7 коров была сухость родовых путей при родах; неправильное расположение плода было зафиксировано у 11 животных; у 2 коров мы наблюдали выпадение матки. Так же у 5 коров из 25 исследованных были двойни, применялась акушерская помощь с целью спасти двух телят и при родах не навредить роженицы.

Виной патологических родов могут быть: бурные и слабые схватки и потуги; узость вульвы и влагалища; недостаточная увлажненность слизистой родовых путей; узость таза роженицы; маловодие; спазм шейки матки; аномалии родовых путей; скручивание матки; травматические повреждения; водянка плодных оболочек. [40,56,111]

После рождения теленок с коровой находился в боксе весь молозивный период. Затем теленка переводили в секцию профилактория. Сразу после родов коровам делали 6 дневную «схему родильного отделения», куда входили медикаменты для быстрого отделения последа и лохий, энволюции матки и яичников.

Из родильного бокса коров после отъема теленка переводили в послеродовую секцию родильного отделения, а боксы тщательно очищали, мыли, дезинфицировали 3-4% горячим раствором едкого натра, высушивали, после чего использовали для проведения следующих родов.

Кормили коров легкопереваримыми кормами. Особое внимание обращали на соблюдение режимов машинного доения и профилактику мастита.

Применяемые в хозяйстве методы лечения коров с акушерскими патологиями достаточно эффективны, несмотря на то, что присутствуют заболевания с высокой частотой встречаемости (эндометриты 70%, задержание последа 65%, вульвиты и вагиниты 65%).

На основании клинических признаков и зоогигиенического состояния хозяйства разработаны методы лечения для патологии родового и послеродового периода.

В ходе проведения исследований по использованию препаратов «Карофертин» в качестве монотерапии и при его сочетанном введении с поливитаминным препаратом «Гемобаланс» при подготовке животных к процедуре трансплантации эмбрионов было отмечено, что в подопытных группах наблюдали более высокую концентрацию прогестерона и активность желтого тела, что косвенно но подтверждает эффективность использования

данных препаратов для оптимизации воспроизводительной функции животных, в частности усиления секреции желтого тела. В заключительном исследовании по оценке выхода ооцитов и их качества также было отмечено, что в подопытных группах, где использовали «Карофертин» количество ооцитов отличного и хорошего качества было выше на 28% чем в контроле и в подопытной группе №2. Отмечено, что использование  $\beta$ -каротина оказывает положительное воздействие на плодовитость крупного рогатого скота, при условии, что ухудшение плодовитости не обусловлено другими грубыми недостатками в кормлении и содержании. Известно, что  $\beta$ -каротин в грубых кормах, в силу окисления, быстро разрушается. Потери  $\beta$ -каротина при приготовлении кормов составляют в сене при уборке в плохую погоду 85-90%, в хорошую – 70-75%:, в искусственно обезвоженной травяной муке – 10-20%. С повышением уровня каротина в рационе биологический эквивалент его резко снижается, что связано с одной стороны, с ухудшением его всасывания в кишечнике, а с другой – с замедлением превращения его в витамин А [33,78,79,121,125,134,148]. С целью решения данной проблемы, нами было проведено исследование препарата «Карофертин» в условиях животноводческого предприятия Ленинградской области и подтверждена его эффективность.

## 5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования возможности повышения функциональной активности яичников и качества ооцитов у высокопродуктивных коров с использованием синтетических каротиноидов мы сделали следующие выводы:

1. В ходе наших исследований мы проанализировали распространенность акушерско-гинекологической патологии в условиях животноводческого предприятия Ленинградской области и установили, что наибольшее количество осложнений при родах регистрировали в период выведения плода, которые наблюдались у 72% животных, и в последовую стадию родов, которые наблюдали у 68% животных. В послеродовой период наиболее часто проявлялись воспаления половых органов 23,6% и субинволюция матки 13,89%.
2. Применение препаратов «Карофертин» и «Гемобаланс», приводит к нормализации показателей крови, отражающих функциональное состояние органов и систем исследуемых животных. Так, в ходе опыта было установлено, что наилучший результат был достигнут при комбинированном введении препаратов «Карофертин» и «Гемобаланс», у которых в ходе эксперимента отмечали достоверное увеличение гемоглобина на 27,2%, увеличение скорости оседания эритроцитов в 1,8 раз.
3. Использование препаратов «Карофертин» и «Гемобаланс» приводит к увеличению концентрации прогестерона который достигал в подопытных группах №3 и №1 21,98 нмоль/л и 17,01 нмоль/л соответственно, что свидетельствует о положительном влиянии препаратов на основе синтетических каротиноидов на функционирование желтого тела доноров и реципиентов.
4. Установлено, что использование препаратов «Карофертин» в дозе 20 мл внутримышечно трехкратно с интервалом 14 суток и

«Гемобаланс» в дозе 10 мл пятикратно с интервалом 2 дня приводит к увеличению выхода ооцитов отличного и хорошего качества на 28% по сравнению с контрольной группой.

5. Использование препаратов «Карофертин» и «Гемобаланс» приводит к увеличению экономической эффективности подготовки коров в качестве доноров ооцитов в среднем на 18265 руб. на одну голову.

## 6 ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для повышения функциональной активности яичников и повышения качества ооцитов у молочных коров рекомендуем использовать препарат «Карофертин». При использовании препарата в монорежиме дозировка составляет 20 мл подкожно, применение трехкратное с интервалом 14 суток. При сочетании с препаратом «Гемобаланс» в дозе 10 мл пятикратно с интервалом в 2 дня.
2. При отборе доноров и реципиентов к последующей трансплантации эмбрионов мы рекомендуем использование доплерографического метода исследования яичников и желтых тел, которое может служить дополнительным критерием при подготовке их к трансплантации эмбрионов.
3. Рекомендуем использовать материалы исследований в научно-исследовательской работе по вопросам профилактики акушерской патологии и бесплодия у высокопродуктивных коров, и по вопросам биотехники воспроизводства и трансплантации эмбрионов животных, а также в учебном процессе ВУЗов при изучении дисциплины «Акушерство, гинекология и биотехника размножения животных».

## 7 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакова, И. А. Влияние сезона года и стадии лактации на биологические свойства молока коров : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук / И. А. Авакова. — Москва, 1976. — 19 с.
2. Авдеенко, В. С. Новые препараты для лечения и профилактики эндометритов коров / В. С. Авдеенко, В. Г. Гавриш // Состояние и перспективы научных исследований по профилактике и лечению болезней с.-х. животных и птиц : материалы научной конференции, посвященной 50-летию Краснодарского НИВС. — Краснодар, 1996. — Т. 4.11. — С. 3-4.
3. Адылова, А.Т. Влияние тироксина на биосинтез нуклеиновых кислот и некоторые аспекты механизма его действия : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / А. Т. Адылова. — Ташкент, 1978. — 20 с.
4. Акатов, В. А. Практикум по акушерству, гинекологии и искусственному осеменению сельскохозяйственных животных / В. А. Акатов, И. М. Булгаков. — Москва : Колос, 1973. — 122 с.
5. Алексеева, Н. Ю. Состав и свойства молока как сырья для молочной промышленности / Н. Ю. Алексеева, В. П. Аристова, А. П. Патратий. — Москва : Агропромиздат, 1986. - 239 с.
6. Алиев, А. А. Обмен веществ у жвачных животных / А. А. Алиев. - Москва, 1997. — 419 с.
7. Андреев, Г. М. Порядок обследования хозяйства с целью установления причин бесплодия / Г. М. Андреев // Сборник работ ЛВИ. — Санкт-Петербург, 1994. - № 121. — С.12-13.
8. Антипов, В. А. Изучение эффективности каротинсодержащего препарата для лечения и профилактики послеродовых осложнений у коров / В. А. Антипов, Д. Н. Уразаев, Е. В. Кузьминова // Ветеринарная практика. - 2003. - № 1. — С. 21-25.

9. Арсанукаев, Д. Л. Исследование эритроцитарных параметров животных при применении в рационе разных форм микроингредиентов / Д. Л. Арсанукаев, Х. М. Зайналабдиева // Актуальные проблемы аграрной науки и практики : сборник научных трудов. – Тверь : ТГСХА, 2005. – С. 130-133.
10. Аршавский, А.И. Механизмы, определяющие рост, развитие и старение на уровне клетки и целостного организма / Аршавский А.И. // Геронтология и гериатрия : сборник. - Киев, 1971. – С. 35-52.
11. Баженов, А. Н. Профилактика болезней и лечение коров в хозяйствах промышленного типа / А. Н. Баженов. - Ленинград, 1982 - 36 с.
12. Баженова, Н. Б. Комплексная профилактика задержания последа у коров / Н. Б. Баженова // Профилактика незаразных болезней и терапия сельскохозяйственных животных и пушных зверей : сборник научных трудов ЛВИ. – Ленинград, 1989. – Вып. 103. – С. 59-63.
13. Баженова, Н. Б. Лечение коров при остром эндометрите / Н. Б. Баженова // Ветеринария. – 1989. - №2. – С. 42-43.
14. Баженова, Н. Б. Механизм биологической защиты половых органов у самок / Н. Б. Баженова, О. А. Поташева // Проблемы акушерства и гинекологии, патологии и воспроизводства сельскохозяйственных животных : материалы международной научно-практической конференции. – Казань, 2003. – Вып. 41. – С. 52-56.
15. Баженова, Н. Б. Профилактика послеродовых заболеваний и восстановление функции яичников у коров / Н. Б. Баженова, В. У. Давыдов, Г. С. Степанов // Материалы Всероссийской международной конференции по акушерству и гинекологии. – Воронеж, 1994. – С.134.
16. Баженова, Н. Б. Цитологическая оценка состояния матки у коров при субинволюции / Н. Б. Баженова // Материалы международной научно-производственной конференции по акушерству, гинекологии и биотехнологии репродукции животных. – Санкт-Петербург, 2001. – С. 16-18.

17. Баканов, В. Н. Кормление сельскохозяйственных животных / В. Н. Баканов, В. К. Менькин. – Москва : Агропромиздат, 1989. – 511 с.
18. Баранов, В. И. Бесплодие коров (профилактика и лечение) : методические рекомендации / В. И. Баранов, К. В. Леонов. - Новочеркасск, 2002. – 46 с.
19. Батраков, А. Я. Ветеринарное обслуживание промышленного молочного скотоводства / А. Я. Батраков. – Москва : Агропромиздат, 1987. – 159 с.
20. Батраков, А. Я. Комплексные мероприятия, направленные на профилактику маститов у коров / А. Я. Батраков, А. Р. Костяков, С. Н. Ещенко // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2010. - № 12. – С. 31-33.
21. Батраков, А. Я. Лечение и профилактика незаразных болезней на молочных фермах / А. Я. Батраков. – Ленинград : Колос, 1980. – 136 с.
22. Батраков, А. Я. Проблемы воспроизводства крупного рогатого скота в стадах с высокой молочной продуктивностью / А. Я. Батраков // Материалы Всероссийской научной и учебно-методической конференции по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. - Воронеж, 1994. - С. 32-33.
23. Батраков, А. Я. Разработка и совершенствование профилактических и лечебных мероприятий при воспроизводстве крупного рогатого скота с высокой молочной продуктивностью : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / А. Я. Батраков. - Воронеж, 1991. - 52 с.
24. Белехов, Г. П. Минеральное и витаминное питание сельскохозяйственных животных / Г. П. Белехов, А. А. Чубинская. – Москва : Колос, 1965. - 298 с.
25. Богданова, Н. В. Иммунотрофическая функция в регуляции нормального эмбриогенеза у крупного рогатого скота : автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Н. В. Богданова. - Дубровицы, 2000. – 20 с.

26. Боголюбский, С. И. Эмбриология сельскохозяйственных животных / С. И. Боголюбский. – Москва : Колос, 1968. – 255 с.

27. Бочаров, И. А. Бесплодие сельскохозяйственных животных / И. А. Бочаров. – Ленинград ; Москва : Лениздат, 1956. - 285 с.

28. Бочаров, И. А. Некоторые вопросы алиментарного бесплодия сельскохозяйственного животных / И. А. Бочаров // Сборник работ ЛВИ. – Ленинград, 1957. – Вып. 17. – С. 28-32.

29. Бочаров, И. А. Причины и профилактика бесплодия крупного рогатого скота / И. А. Бочаров // Материалы первой научно-производственной конференции по лечению и профилактике болезней сельскохозяйственных животных и птиц. - Ленинград, 1969. – С. 28-32.

30. Бриттон, Г. Биохимия природных пигментов : пер. с англ. / Г. Бриттон. – Москва : Мир, 1986. – 422 с.

31. Букин, Ю. В. Бета-каротин - фактор здоровья / Ю. В. Букин. - Москва, 1995. – 27 с.

32. Букин, Ю. В. Молекулярно-биологические основы и перспективы витаминной профилактики рака / Ю. В. Букин // Вопросы онкологии. – 1986. - Т. 32, № 11. – С. 35-47.

33. Букин, Ю. В. Незаменимые жирные кислоты: природные источники, метаболизм, физиологические функции и значение для здоровья / Ю. В. Букин. – Москва, 1999. – 140 с.

34. Вальдман, А. Р. Витамины в животноводстве / А. Р. Вальдман. – Рига : Зинатне, 1977. – 352 с.

35. Валюшкин, К. Д. Витамины и микроэлементы в профилактике бесплодия коров / К. Д. Валюшкин. – Минск : Ураджай, 1993. – 111 с.

36. Василенко, Т. Ф. Эстральная цикличность у домашних и диких жвачных животных в лактационный период : автореферат диссертации на

соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Т. Ф. Василенко. - Москва, 2007. – 39 с.

37. Васильева, Е. А. Клиническая биохимия сельскохозяйственных животных / Е. А. Васильева. – Москва : Агропромиздат, 2000. – 359 с.

38. Визнер, Э. Кормление и плодовитость сельскохозяйственных животных / Э. Визнер. – Москва : Колос, 1976. – 160 с.

39. Владимиров, Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – Москва : Наука, 1972. – 252 с.

40. Волохов, Т. И. Профилактика бесплодия крупного рогатого скота при промышленной технологии / Т. И. Волохов. - Ленинград, 1990. – 24 с.

41. Воскобойник, В. Ф. Ветеринарное обеспечение высокой продуктивности коров / В. Ф. Воскобойник. – Москва : Росагропромиздат, 1988. – 254 с.

42. Гавриленко, Н. Н. Влияние различного кормления на течение послеродового периода и оплодотворяемость коров / Н. Н. Гавриленко // Ветеринарно-санитарные мероприятия в животноводческих хозяйствах промышленного типа : сборник научных трудов. - Уфа, 1983. – С. 119-121.

43. Гилберт, С. Биология развития / С. Гилберт. – Москва : Мир, 1993. – 228 с.

44. Гончаров, В. П. Профилактика и лечение гинекологических заболеваний коров / В. П. Гончаров, В. А. Карпов. – Москва : Россельхозиздат, 1981. – 190 с.

45. Горбатова, К. К. Биохимия молока и молочных продуктов / К. К. Горбатова. – Москва : Колос, 1997. – 288 с.

46. Гордон, А. Контроль воспроизводства сельскохозяйственных животных / А. Гордон. – Москва : Агропромиздат, 1988. – 415 с.

47. Гребень, Л. К. Крупноплодность и ее связь с последующим ростом молодняка свиней украинской степной рябой породы / Л. К. Гребень,

В. И. Сорокина // Научно-технический бюллетень Украинского НИИЖ степных районов им. М.Р. Иванова. - Аскания-Нова ; Херсон, 1975. – С. 11.

48. Григорьева, Т. Е. Профилактика алиментарного и симптоматического бесплодия у коров, обусловленного минеральной недостаточностью : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Т. Е. Григорьева. – Воронеж, 1994. - 46 с.

49. Гудвин, Т. Сравнительная биохимия каротиноидов : пер. с англ. / Т. Гудвин. - Москва, 1954. – 396 с.

50. Дегай, В. Ф. Эндокринные аспекты физиологии и патологии размножения крупного рогатого скота / В. Ф. Дегай. - Владивосток, 1992. - 176 с.

51. Денисова, Л. Н. Образование свободных радикалов в системе  $RH + O_2$ . П. Циклогексан, ортоксиллол, кумол / Л. Н. Денисова, Е. Т. Денисов // Кинетика и катализ. – 1969. - Т.10, вып. 6. – С. 46-50.

52. Дмитроченко, А. П. Результаты исследований по минеральному питанию сельскохозяйственных животных / А. П. Дмитроченко // Минеральное питание сельскохозяйственных животных. – Москва, 1973. – С. 5-14.

53. Доценко, В. А. Диетическое питание : справочник / В. А. Доценко, Е. В. Литвинова, Ю. Н. Зубцов.- Санкт-Петербург : Нева ; Москва : Олма-Пресс, 2002. – С. 47-48.

54. Душейко, А. А. Витамин А, обмен и функции / А. А. Душейко. - Киев, 1989. - 53 с.

55. Дыбан, А. П. Раннее развитие млекопитающих / А. П. Дыбан. – Ленинград : Наука, 1988. - 228 с.

56. Елифанова, О. Е. Гормоны и размножение клеток / О. Е. Елифанова. – Москва : Наука, 1965. – 243 с.

57. Жаров, А. В. Морфологические изменения в матке коров при послеродовом эндометрите / А. В. Жаров, В. П. Гончаров // Ветеринария.- 1995. - № 9. – С. 44.

58. Жижикина, Г. И. Рекомендации по воспроизводству крупного рогатого скота / Г. И. Жижикина. – Москва : Колос, 1979. – 72 с.
59. Журбенко, А. М. Гормоны и продуктивность животных / А. М. Журбенко. – Киев : Урожай, 1983. – 128 с.
60. Захаров, П. Г. Практические рекомендации по воспроизводству крупного рогатого скота / П. Г. Захаров. – Санкт-Петербург, 2001. - 60 с.
61. Землянкин, В. В. Коррекция репродуктивной функции у коров с фолликулярными кистами яичников : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / В. В. Землянкин. - Саратов, 2004. – 22 с.
62. Зусмановский, А. Г. Обмен витамина А и каротина у стельных коров / А. Г. Зусмановский // Животноводство. – 1964. - № 11. – С. 76-77.
63. Казарян, Р. В. Исследование процесса и разработка технологии рафинации масляных растворов каротина с целью улучшения их качества : автореферат диссертации кандидат технических наук / Р. В. Казарян. - Краснодар, 1978. – 29 с.
64. Калашников, А. П. Проблемы полноценного кормления сельскохозяйственных животных в условиях промышленной технологии / А. П. Калашников // Научные основы полноценного кормления сельскохозяйственных животных. - Москва, 1986. – С.3-9.
65. Кальницкий, Б. Д. Минеральные вещества в кормлении животных / Б. Д. Кальницкий. – Ленинград : Агропромиздат, 1985. - 207 с.
66. Карнаухов, В. Н. Каротиноиды в окислительном метаболизме животных клеток / В. Н. Карнаухов // Тезисы II Всесоюзного Биохимического Съезда. Секции 8, 30.- Ташкент : ФАН, 1969. – С. 30-31.
67. Карнаухов, В. Н. О роли каротиноидов во внутриклеточном депонировании кислорода / В. Н. Карнаухов // Доклады Академии наук СССР. – 1971. – Т. 196, № 5. – С. 1221-1224.
68. Карнаухов, В. Н. Функции каротиноидов в клетках животных / В. Н. Карнаухов. – Москва : Наука, 1973. – 105 с.

69. Касюк, В. И. Профилактика бесплодия коров молочных комплексов / В. И. Касюк, Г. А. Андреев // XXI Всемирный ветеринарный конгресс. – Москва, 1997. - Т.5. – 109 с.
70. Клейменов, Н. И. Обмен веществ и продуктивность. Балансирование А, Д, Е-витаминного питания высокопродуктивных коров с целью повышения молочной продуктивности и биологической полноценности молока / Н. И. Клейменов, А. П. Ярошкевич // Сельскохозяйственная биология. – 1994. - Вып. 4. – С. 34-89.
71. Ключников, С. О. Незаменимые микронутриенты: бета-каротин и витамин А / С. О. Ключников, Е. С. Гнетнева // Практика педиатра. – 2007.- № 5.- С. 39-42.
72. Коваль, М. П. Витамины в рационах коров / М. П. Коваль. – Минск : Ураджай, 1977. - 64 с.
73. Кожанова, Т. М. Влияние витаминов и микроэлементов на воспроизводительную функцию коров мясных пород : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Т. М. Кожанова. - Жодино, 1989. – 18 с.
74. Кокорев, В. А. Обмен макроэлементов и потребность в них супоросных свиноматок : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора сельскохозяйственных наук / В. А. Кокорев. - Дубровицы, 1984. - 41 с.
75. Колосов, А. А. Эпизоотологический мониторинг классических и факторных болезней сельскохозяйственных животных / А. А. Колосов, А. Л. Дудкин // Современные проблемы эпизоотологии : материалы международной научной конференции. - Новосибирск, 2004. – С. 119-126.
76. Кольцова, Э. В. Каротиноидные препараты микробиологического синтеза и их применение в животноводстве, птицеводстве и пищевой промышленности / Э. В. Кольцова, В. С. Мишина. - Москва, 1984. - 32 с.

77. Комаров, Н. М. Зоогигиена, санитария и токсикология. Гигиена летнего стойлово-лагерного содержания коров / Н. М. Комаров // Ветеринария. - 1955. - № 5. – С. 41-43.
78. Кондрахин, И. П. Алиментарные и эндокринные болезни животных / И. П. Кондрахин. - Москва : Агропромиздат, 1989. – 256 с.
79. Кононов, Г. А. Биопсия эндометрия и ее значение для дифференциальной диагностики и терапии бесплодия у коров : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Г. А. Кононов. – Ленинград, 1968. – 34 с.
80. Кононов, Г. А. Гормональная регуляция полового цикла у коров / Г. А. Кононов // Ветеринария. – 1974. - №1. – С. 82-85.
81. Кононов, Г. А. Диагностика и профилактика эмбриональной смертности у коров / Г. А. Кононов // Сельскохозяйственная биология. – 1994. - № 4. – С. 83-86.
82. Конопельцев, И. Г. Озонотерапия и озонпрофилактика воспалительных заболеваний и функциональных расстройств матки у коров : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / И. Г. Конопельцев. - Киров, 2004. – 28 с.
83. Красочко, П. А. Болезни крупного рогатого скота и свиней / П. А. Красочко, О. Г. Новиков, А. И. Ятусевич .- Минск : Технопринт, 2003. - С. 375-387.
84. Кретович, В. Л. Основы биохимии растений / В. Л. Кретович .- 5-е изд. - Москва, 1971.– 464 с.
85. Кудинова, С. П. Разработка технологии получения и фармако-токсикологические исследования  $\beta$ -каротина : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / С. П. Кудинова. - Краснодар, 2003. – 39 с.
86. Кузнецов, Г. С. Минеральное питание и критерий обеспеченности животных минеральными веществами / Г. С. Кузнецов // Сельское хозяйство за рубежом . - 1976. - №5. – С. 33-38.

87. Кузьминова, Е. В. Нормализация функции печени у крупного рогатого скота / Е. В. Кузьминова, И. С. Жолобова, А. Г. Зафириди // Ветеринарная патология. - 2006. - № 2 (17). – С. 140-141.
88. Кузьминова, Е. В. Фармакология и применение каротиноидов в ветеринарии и животноводстве : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Е. В. Кузьминова. - Краснодар, 2007. – 45 с.
89. Кузьмич, Р. Г. Клиническое акушерство и гинекология животных / Р. Г. Кузьмич. - Витебск, 2002. – 313 с.
90. Кузьмич, Р.Г. Послеродовые эндометриты у коров (этиология, патогенез, профилактика и терапия) : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Р. Г. Кузьмич. - Витебск, 2000. – 38 с.
91. Лаврик, Н. Г. Содержание сухостойных коров / Н. Г. Лаврик, М. П. Погребняк // Земля Сибирская Дальневосточная. - 1985. - № 3. – С. 34.
92. Лободин, К.А. Клинико-морфологические изменения в половых органах и гормонсинтезирующая функция яичников у высокопродуктивных молочных коров в послеродовый период : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / К. А. Лободин. - Воронеж, 2003. – 23 с.
93. Лопырин, А. И. Биология размножения овец / А. И. Лопырин. – Москва : Колос, 1971.– 131 с.
94. Макеев, С. Бесплодие коровы: причины и лечение / С. Макеев // Приусадебное хозяйство. - 2003. - №7. – С. 22-23.
95. Мартыненко, Н. А. Эмбриональная смертность сельскохозяйственных животных и ее предупреждение / Н. А. Мартыненко. – Киев : Урожай, 1971. – 298 с.
96. Медведев, Г. Ф. Пути совершенствования способов контроля воспроизводительной функции коров и телок / Г. Ф. Медведев //

Биотехнология и воспроизводство в животноводстве. - Горки, 1991. – С.51-53.

97. Меньшеков, В. В. Обеспечение качества лабораторных исследований. Преаналитический этап / В. В. Меньшеков. - Москва, 1999. – С.174-175, с.185.

98. Метревели, Т. В. Биохимия животных / Т. В. Метревели. – Санкт-Петербург : Лань, 2005. – 296 с.

99. Мингазов, Т. А. Предотвращение эмбриональной смертности у животных / Т. А. Мингазов // Зоотехния. - 1988. - №5. – С. 49-50.

100. Митин, Б. Е. Влияние разного уровня кормления коров в летний период на обмен каротиноидов и витамина А : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Б. Е. Митин. - Москва, 1984. – 26 с.

101. Молчанова, Н. В. Подготовка стельных сухостойных коров к отелу и лактации / Н. В. Молчанова, С. Ф. Погодаев // Животноводство.- 1986. - № 5. – С. 37-38.

102. Нежданов, А. Г. Восстановление плодовитости коров при гипофункции яичников / А. Г. Нежданов, К. А. Лободин, Н. Е. Богданова // Ветеринария. – 2007. - №7. – С. 39-45.

103. Нежданов, А. Г. Гормональный профиль коров и телок при разном состоянии репродуктивной функции / А. Г. Нежданов, А. С. Лободин, Н. Л. Соловьев // Тезисы докладов Всесоюзной научной конференции / ВНИВИПФиТ. - Воронеж, 1986. – С. 39.

104. Нежданов, А. Г. Принципиальные вопросы применения гормональных препаратов для регуляции репродуктивной функции животных / А. Г. Нежданов // Сборник научных трудов «Актуальные проблемы и достижения в области репродукции и биотехнологии». - Ставрополь, 1998. – С. 57.

105. Нежданов, А. Г. Физиология и патология родов и послеродового периода у сельскохозяйственных животных / А. Г. Нежданов. - Воронеж, 1991. - 60 с.
106. Нежданов, А. Г. Эндокринные, биохимические и морфологические исследования в изучении патологии репродуктивной системы животных / А. Г. Нежданов // Актуальные проблемы патологии сельскохозяйственных животных : материалы международной научно-практической конференции. – Минск, 2000. – С. 526-527.
107. Некрасов, Г. Д. Акушерство, гинекология и биотехника воспроизводства животных : учебное пособие / Г. Д. Некрасов, И. А. Суманова. – Москва : Форум, 2015. – 176 с.
108. Никитин, В. Я. Бесплодие и яловость сельскохозяйственных животных и меры борьбы с ними / В. Я. Никитин ; Ставропольский СХИ. – 1982. – 23 с.
109. Никитин, В. Я. Современное понятие о половом цикле сельскохозяйственных животных / В. Я. Никитин // Вестник ветеринарии. – 2007. - №12. – С. 21-23.
110. Никитюк, В. Г. Каротиноиды и их значение в живой природе и для человека / В. Г. Никитюк // Провизор.- 1999. - №6. – С. 39-41.
111. Паенок, С. М. Усвоение  $\beta$ -каротина в организме животных / С. М. Паенок // Научные основы витаминного питания сельскохозяйственной птицы. - Рига, 1987. – 156 с.
112. Пархон, К. И. Возрастная биология / К. И. Пархон. - Бухарест, 1959. – 469 с.
113. Петляковский, А. В. Профилактика и терапия эндометритов, вызываемых условно-патогенной микрофлорой у коров : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / А. В. Петляковский. - Новосибирск, 2003. – 21 с.
114. Петров, А. М. Разработка эффективного метода лечения коров при эндометрите / А. М. Петров // Ветеринария. - 2006. - № 5. – С. 37-40.

115. Пичуев, В. А. Гинекология и акушерство / В. А. Пичуев. – Москва : Едиториал УРСС, 2011. – 208 с.
116. Племяшов, К. В. Воспроизводительная функция у высокопродуктивных коров при нарушении обмена веществ и ее коррекция : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / К. В. Племяшов.- Санкт-Петербург, 2010. - 38 с.
117. Племяшов, К. В. О профилактике яловости / К. В. Племяшов, Г. М. Андреев, Т. Е. Пономарева // Материалы научной конференции профессорско-преподавательского, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 8-9.
118. Племяшов, К. В. Проблемы воспроизводства крупного рогатого скота в Северо-Западном регионе РФ / К. В. Племяшов // Актуальные проблемы ветеринарного акушерства, гинекологии и биотехники размножения животных : сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции СГАУ. – Ставрополь, 2007. – С. 61-65.
119. Племяшов, К. В. Снижение воспроизводительной функции высокоудойных коров при нарушении белкового обмена / К. В. Племяшов, Д. О. Моисеенко // Ветеринария. – 2010. - №3. – С. 7-8.
120. Плещитый, К. Д. Витамины и синтетические ретиноиды в иммунологии и онкологии / К. Д. Плещитый, М. Ю. Лидак. – Рига : Зинантие, 1984. – 231 с.
121. Погодаев, С. Ф. Предупреждение тяжелых родов у первотелок / С. Ф. Погодаев // Зоотехния. - 1994. - № 1. – С. 22-24.
122. Полянцев, Н. И. Система ветеринарных мероприятий при воспроизводстве крупного рогатого скота / Н. И. Полянцев, В. В. Подберезный // Ветеринария. - 2004. - № 5. – С. 37.
123. Попов, Л. К. Роль гепатозов в развитии бесплодия у коров / Л. К. Попов, К. А. Сухов // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных : материалы международной научно-

практической конференции, посвящен 35-летию Всероссийского НИВИ патологии, фармакологии и терапии. – Воронеж, 2005. – С. 156-158.

124. Порфирьев, И. А. Физиолого-биохимическое обоснование профилактики алиментарного бесплодия и нормализация воспроизводительной функции у высокопродуктивных молочных коров : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / И. А. Порфирьев. - пос. Дубровицы, Моск. обл., 1996. – 20 с.

125. Порхоняк-Гановская, Л. А. Бета-каротин и здоровье человека / Л. А. Порхоняк-Гановская. - Киев, 1998. – 13 с.

126. Преображенский, О. Н. О некоторых связях между кормлением и воспроизводством у жвачных / О. Н. Преображенский // Сельское хозяйство за рубежом. – 1974. - № 4. – С. 23-26.

127. Пронин, Б. Г. Сроки осеменения коров после родов / Б. Г. Пронин // Интенсификация воспроизводства и профилактика бесплодия сельскохозяйственных животных.- Казань, 1989. – С. 131-138.

128. Репин, В. С. Критические факторы химической регуляции развития / В. С. Репин.- Москва : Медицина, 1980. – 248 с.

129. Рецкий, М. И. Система антиоксидантной защиты у животных при стрессе и его фармакологической регуляции : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / М. И. Рецкий. - Воронеж, 1997. – 38 с.

130. Розен, В. Б. Основы эндокринологии / В. Б. Розен. – Москва : Высшая школа, 1980. – 344 с.

131. Савельева, Г. М. Акушерство / Г. М. Савельева. – Москва : Медицина, 2016. – 816 с.

132. Сапожников, Д. И. Пигменты пластид зеленых растений и методы их исследования / Д. И. Сапожников. – Москва ; Ленинград : Наука, 1964. – 120 с.

133. Свечин, К. Б. Индивидуальное развитие сельскохозяйственных животных / К. Б. Свечин . – Киев : УАСХН, 1961. – 383 с.
134. Селим Носхи Эль-Саид Хасан. Этиология и диагностика анемии у крупного рогатого скота : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Селим Носхи Эль-Саид Хасан. – Ленинград, 1981. – 35 с.
135. Сергеев, Л. В. Иммунофармакология и механизм действия неспецифических противоопухолевых иммуномодуляторов : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Л. В. Сергеев. – Москва, 1986. – 45 с.
136. Сичинава, Л. Г. Акушерство и гинекология / Л. Г. Сичинав ; ред. Г.М. Савельева. – Москва : ГЭОТАР Медицина, 2016. – 735 с.
137. Скопичев, В. Г. Физиология репродуктивной системы млекопитающих / В. Г. Скопичев, И. О. Боголябова .- Санкт-Петербург : Лань, 2007. – 512 с.
138. Смирнова, Л. М. Акушерство и гинекология / Л. М. Смирнова, Р. А. Саидова, С. Г. Брагинская. – Москва : Мир, 2017. - 368 с.
139. Солун. А. С. А и Д витаминозы и гиповитаминозы высокопродуктивных коров и их профилактика / А. С. Солун // Витамины. – Киев : АН УССР, 1956. - Т.І-ІІ. – С.75-88.
140. Стрелер, В. Время, клетки и старение / В. Стрелер. – Москва : Мир, 1964. – 272 с.
141. Студенцов, А. П. Диагностика беременности и бесплодия сельскохозяйственных животных / А. П. Студенцов. – Москва : Сельхозгиз, 1949. – 102 с.
142. Субботин, А. Д. Повышение результативности искусственного осеменения коров / А. Д. Субботин // Зоотехния. - 1993. - № 9. – С. 23-25.
143. Сысоев, А. А. Физиологические особенности воспроизводительной функции коров / А. А. Сысоев, М. П. Рязанский.- Москва : Колос, 1971. – 352 с.

144. Таранов, М. Т. Биохимия и продуктивность животных / М. Т. Таранов. – Москва : Колос, 1976. – 240 с.
145. Тица, Н. У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н. У. Тица. - Москва, 1997. - С. 495-496.
146. Трофимов, А. Ф. Как готовить нетелей к отелу / А. Ф. Трофимов, А. А. Алешин, В. Н. Тимошенко // Сельское хозяйство Белоруссии. - 1989. - № 4. – С. 15-16.
147. Тулайдан, С. В. Уровень кормления и степени использования корма свиньями в онтогенезе / С. В. Тулайдан // Сборник научных трудов Харьковского СХИ им. В.В. Докучаева. - Харьков, 1980. - Т. 272. – С. 31-37.
148. Тутельян, В. А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека / В. А. Тутельян. – Москва : Колос, 2002. – 423 с.
149. Уразаев, Д. Н. Фармако-токсикологические свойства, контроль и применение препаратов  $\beta$ -каротина в ветеринарии : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Д. Н. Уразаев. - Краснодар, 2002. – 43 с.
150. Утешев, Д. Б. Изучение влияния бета-каротина на некоторые звенья иммунного воспаления в эксперименте : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Д. Б. Утешев. - Купавна, 1999. – 39 с.
151. Федосова, Н. Х. Нормализация структуры эндометрия и воспроизводительной способности у коров / Н. Х. Федосова, В. Н. Лавушев, Г. А. Кононов // Ветеринарный консультант. – 2001. - № 21. – С. 12.
152. Федосова, Н. Х. Физиологические и генетические аспекты повышения воспроизводства крупного рогатого скота : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора сельскохозяйственных наук / Н. Х. Федосова. – Санкт-Петербург ; Пушкин, 1994. – 36 с.
153. Хватов, Б. П. Строение и физиологические изменения половой системы самок домашних животных / Б. П. Хватов. – Симферополь : Крымиздат, 1955. – 145 с.

154. Хенниг, А. Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении сельскохозяйственных животных / А. Хенниг. – Москва : Колос, 1976. – 560 с.
155. Холод, В. М. Справочник по ветеринарной биохимии / В. М. Холод, Г. Ф. Ермолаев. – Минск : Ураджай, 1988. - 168 с.
156. Холодова, Ю. Д. Липопротеины крови / Ю. Д. Холодова, П. П. Чаяло. – Киев : Наукова Думка, 1990. – 208 с.
157. Хохрин, С. Н. Кормление животных с основами кормопроизводства : учебник / С. Н. Хохрин, К. А. Рожков, И. В. Лунегова. — Санкт-Петербург : Проспект Науки, 2016. – 480 с.
158. Храмцов, В. В. Воспроизводство стада на молочных фермах / В. В. Храмцов. – Москва, 1994. – 80 с.
159. Чередков, С. Профилактика трудных отелов / С. Чередков, А. Ботяновский, А. Юрения // Молочное и мясное скотоводство. - 1986.- № 3.- С. 46.
160. Шаляпина, В. Г. Эндокринология репродукции / В. Г. Шаляпина . – Санкт-Петербург : Наука, 1991. – 192 с.
161. Шамберев, Ю. Н. Биохимические показатели крови у высокопродуктивных коров черно-пестрой породы / Ю. Н. Шамберев, М. М. Эртуев, И. П. Прохоров // Зоотехния. – 1986. – Вып. 4. – С. 129-137.
162. Шипилов, В. С. Физиологические основы профилактики бесплодия коров / В. С. Шипилов. - Москва : Колос, 1977. – 335 с.
163. Шпоганяч, Н. Н. Влияние введения сухостойным коровам витаминно-антиоксидантных препаратов / Н. Н. Шпоганяч // Зоотехния.- 2009. - №1. – С. 30-31.
164. Шуварики, А. С. Еще раз о термоустойчивости молока / А. С. Шуварики // Молочная промышленность. - 2006. - №5. – С. 40-42.
165. Шундулаев, Р. А. Дефицит витаминов и минералов обходится дорого / Р. А. Шундулаев // Животноводство России. – 2004. - № 2/3. – С. 6-8.

166. Шундулаев, Р. А. Сбалансированное кормление при выращивании коров / Р. А. Шундулаев, Н. А. Савенко // Молочное и мясное скотоводство. - 2004. - № 8. – С. 14-16.
167. Юдин, М. Ф. Физиологическое состояние организма коров в разные сезоны года / М. Ф. Юдин // Ветеринария.- 2001. - №2. – С. 38-41.
168. Яковлев, В. А. Научные исследования в области витаминов для сельского хозяйства / В. А. Яковлев // Витамины и их производство, и применение в сельском хозяйстве. - Краснодар, 1976. – С. 30-37.
169. Bosch, V. Serum lipoproteins in pregnant and lactating rats / V. Bosch, G. Camejo // J. Lipid Res. – 1967. – Vol. 8. – P.138-141.
170. Burton, G. W. Antioxidant action of carotenoids / G.W. Burton // J. Nutr. – 1989. - Vol. 119. – P. 109-111.
171. Chagas e Silva, J. Accessory corpora lutea induced by hCG treatment enhance survival of half embryos in high yielding lactating dairy cows / J. Chagas e Silva, P. Diniz, L. Lopes da Costa // Reproduction in Domestic Animals.- 2008.- Vol. 43.- P. 34-35.
172. Dingl, J. T. Vitamin A, carotenoids and cell function / J. T. Dingl, J. A. Lucy // Biol. Rev. – 1965. – Vol. 40. – P.422.
173. Ferreira, S. H. Metabolism of prostaglandins / S. H. Ferreira, J. R. Vane // Nature. – 1967. - Vol. 216. – P. 868-872.
174. Finn, C. A. Failure of histamine to induce deciduomata in the rat / C. A. Finn, P. M. Keen // Nature. – 1962. – Vol. 194. – P. 602.
175. Fride, R. L. The relation of the formation of lipofuscin to the distribution of oxidative enzymes in human brain / R. L. Fride // Acta neuropathol. – 1962. - Vol. 2. – P. 123.
176. Greve, T. The effect of hCG administration on pregnancy rate following non-surgical transfer of viable bovine embryos / T. Greve, H. Lehn-Jensen // Theriogenology. – 1982. –Vol. 17. –P. 91.

177. Groenendaal, H. An economic spreadsheet model to determine optimal breeding and replacement decisions for dairy cattle / H. Groenendaal, D. T. Galligan, H. A. Mulder // *J Dairy Sci.* - 2004. - Vol. 87. - P.2146-2157.
178. Grohn, Y. T. Effect of early lactation milk yield on reproductive disorders in dairy cows / Y. T. Grohn, J. A. Hertl, J. L. Harman // *A. J Vet Res.* - 1994. - Vol. 55. - P. 1521-1528.
179. Hack, M. H. Flavin as a component of lipofuscin / M. H. Hack, H. L. Colcolough, F. M. Helmy // *Acta histochem.* - 1970. - Vol. 35. - P. 357.
180. Hambartsoumian, E. Endometrial leukemia inhibitory factor (LIF) as a possible cause of unexplained infertility and multiple failures of implantation / E. Hambartsoumian // *Am. J. Reprod. Immunol.* - 1998. - Vol. 39, № 2. - P. 137-143.
181. Jens, R. Determinations of  $\beta$ -carotene in whole blood of cattle: Comparison of a new cow-side assay with HPLC / R. Jens, E. Francis, M. Ralf // *Brief communication.* — BioAnalyte GmbH, Teltow, Germany, 2011.
182. Karer, P. Carotenoide / P. Karer, E. Jucker. - Basel : Birkhauser, 1949. - 388 p.
183. Kolb, E. The bedcutung des Vitamins A fur das Immunsustem / E. Kolb // *Ubersichtsref. Beri. U. Munch, tierztl. Wschr.* - 1995. - Bd.108, № 10. - S. 385-390.
184. Machpesh, G. An investigation of  $\beta$ -carotene status of Holstein cows in South Africa : MSc (Agric) thesis / G. Machpesh ; University of Pretoria, South Africa. - 2013. - 145 p.
185. Olson, J.A. Provitamin A. Function of carotenoids: the conversion of beta-carotene into vitamin A / J. A. Olson // *J. Nutr.* - 1989. - Vol. 119. - P. 105-108.
186. Poppel, G. Effect of beta-carotene on immunological indexes in healthy male smokers / G. Poppel, S. Spanhaak, T. Ockhuizen // *Am. J. Clin. Nutr.* - 1993. - Vol. 57, № 3. - P. 402-407.

187. Pullman, B. Quantum biochemistry / B. Pullman, A. Pullman. - N. V. London, 1963. – 111 p.
188. Ricardo, C. Factors affecting conception rate after artificial insemination and pregnancy loss in lactating dairy cows / C. Ricardo, E. P. Jose, P. James [et al.] // *Animal Reproduction Science* .- 2004. – Vol. 84, № 3/4. – P. 239-255.
189. Riso, P. Determination of carotenoids in vegetable foods and plasma / P. Riso, M. Porrini // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* – 1977. - Vol. 67. - № 1. – P. 47-54.
190. Roche, J.F. Reproductive management of postpartum cows / J. F. Roche, D. Mackey, M. D. Diskin // *Animal Reproductive Science*. – 2000. –Vol. 60/61. – P.703-712.
191. Rosenberger, R. F. The initiation of senescence and its relationship to embryonic cell differentiation / R. F. Rosenberger // *Bioassays*. – 1995. - Vol. 17, № 3. – P. 257-260.
192. Shelesnyak, M. C. Nidation of the fertilized ovum / M. C. Shelesnyak // *Endeavour*. -1960. – Vol. 19. – P. 81.
193. Takakashi, A. Kinetic model for autoxidation of beta-carotene in organic solutions / A. Takakashi, N. Shibasaki-Kitakawa, T. Yonemoto // *J. Amer. Oil Chem. Soc.* – 1999. - Vol. 76, № 8. – P. 897-903.
194. Thomson, J. A. Primate embryonic stem cells / J. A. Thomson, V. S. Marshall // *Curr. Top. Dev. Biol.* – 1998. - Vol. 38. – P. 133-165.
195. Underwood, E. J. The mineral nutrition of livestock / E. J. Underwood.- *Commonw. Agrical.Bur.*, 1981. - 180 p.
196. Vilee, C. A. In *The Placenta and Fetal Membranes* / C. A. Vilee, M. D. Baltimore. - 1960. – 100 p.
197. Wendler, N. L. The oxidation of  $\beta$ -carotene / N. L. Wendler, C. Rosenblum, M. Tishler // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1950. - Vol. 72. – P. 234-239.

198. Winslow, T. The embryonic stem cell / T. Winslow // Stem Cells. Scientific Progress and Future Research Direction, National Inst. Health. – 2001. – P. 5-10.
199. Wobus, A. M. Potential of embryonic stem cells / A. M. Wobus // Mol. Aspects Med. – 2001. - Vol. 22. – P. 149-164.
200. Yavas, Y. Induction of ovulation in post partum suckled beef cow: a review / Y. Yavas, J. S. Walton // Theriogenology. – 2000. – Vol.54, № 1. – P.23.
201. Yavas, Y. Postpartum acyclity in suckled beef cows: a review / Y. Yavas, J. S. Walton // Theriogenology. - 2000 .- Vol. 54. – P. 25-55.

## 8 ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение А. Акт внедрения результатов научных исследований

#### Акт внедрения результатов научных исследований

от 14.09.2020 года

Настоящим актом подтверждаем, что результаты научных исследований Плаховой Анастасии Игоревны на тему «Повышение функциональной активности яичников и качества ооцитов у высокопродуктивных коров с использованием синтетических каротиноидов» используются в производственном процессе «ЗАО «Предпортовый»» при лечении бесплодия и болезней яичников высокопродуктивных коров с целью корректировки их воспроизводительной функции.

Управляющий комплексом,  
главный ветеринарный врач  
ЗАО «Предпортовый»  
Зав. каф. акушерства и оперативной хирургии  
ФГБОУ ВО СПбГУВМ  
Ассистент кафедры акушерства и  
оперативной хирургии ФГБОУ ВО СПбГУВМ



П.А. Сухинин

К.В. Племяшов

А.И. Плахова

## Приложение Б. Акт о производственных испытаниях

### Акт

о производственных испытаниях препаратов «Карофертин» и «Гемобаланс»  
при корректировки воспроизводительной функции коров

от 14.09.2020 года

Мы, нижеподписавшиеся, управляющий комплексом, главный ветеринарный врач «ЗАО «Предпортовый»» Сухинин Петр Александрович, доктор ветеринарных наук, профессор, Член-корреспондент РАН, зав. кафедрой акушерства и оперативной хирургии ФГБОУ ВО СПбГУВМ Племяшов Кирилл Владимирович и ассистент кафедры акушерства и оперативной хирургии ФГБОУ ВО СПбГУВМ Плахова Анастасия Игоревна составили настоящий акт о нижеследующем:

В период с 01.10.2019 по 01.09.2020 гг., в условиях животноводческого предприятия «ЗАО «Предпортовый»» нами были проведены исследования препаратов «Карофертин» и «Гемобаланс» и их влияние на воспроизводительную функцию коров доноров ооцитов. При этом оценивали влияние этих препаратов на биохимические показатели сыворотки крови, а также на концентрацию прогестерона, каротина в подопытных группах и активность яичников у подопытных животных. Установлено повышение активности щелочной фосфатазы в первой и третьей подопытных группах, которая составила  $128,80 \pm 3,11$  и  $104,60 \pm 37,33$  МЕ/л. Также отмечено снижение в подопытных группах концентрации холестерина по сравнению с контрольной. Максимальная концентрация каротина была отмечена в подопытной группе №1, которым вводили «Карофертин» подкожно, и в подопытной группе №3 которым вводили «Карофертин» и «Гемобаланс». Максимальная концентрация прогестерона была также отмечена в группах №3 и №1 и составила  $21,98 \pm 3,03$  и  $17,01 \pm 9,68$  нмоль/л, соответственно.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что препараты «Карофертин» и «Гемобаланс» могут быть использованы при корректировке воспроизводительной функции коров.

Управляющий комплексом,

главный ветеринарный врач

ЗАО «Предпортовый»

Зав. каф. акушерства и оперативной хирургии

ФГБОУ ВО СПбГУВМ

Ассистент кафедры акушерства и

оперативной хирургии ФГБОУ ВО СПбГУВМ

  
  
  
  
П.А. Сухинин  
К.В. Племяшов  
А.И. Плахова