

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПРОЯВЛЕНИИ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВЫХ МЕТРА-ОВАРИОПАТИЙ У МОЛОЧНЫХ КОРОВ

Анатолий Григорьевич Нежданов<sup>1</sup>  
Владимир Александрович Сафонов<sup>2</sup>  
Инна Юрьевна Венцова<sup>3</sup>  
Константин Алексеевич Лободин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии

<sup>2</sup>Институт геохимии и аналитической химии имени В.И. Вернадского Российской академии наук

<sup>3</sup>Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I

Проведены исследования с целью определения пероксидного, антиоксидантного и гормонального статусов высокопродуктивных молочных коров красно-пестрой породы при физиологическом и патологическом течении беременности и послеродового периода. Исследования выполнены на коровах красно-пестрой породы со среднегодовой молочной продуктивностью 6,5-6,7 тыс. кг, принадлежащих племзаводу «Дружба» Воронежской области. В опыте находились коровы с физиологическим течением беременности (n = 12) и послеродового периода (n = 17), с клиническими признаками гестоза (n = 18), острого послеродового гнойно-катарального эндометрита (n = 28) и дисфункцией яичников в виде их гипофункции (n = 12), а также здоровые животные в качестве контрольной группы (n = 17). Клиническое состояние животных оценивали общепринятыми методами, состояние половых органов – методом трансректальной пальпации. Выявлено, что составной частью патогенеза гестоза беременных, послеродового метрита и дисфункции гонад является окислительный стресс, развивающийся на фоне дисбаланса в пероксидных реакциях и антиоксидантной защиты. Это подчеркивается повышением уровня малонового диальдегида, повышением активности таких ферментов, как глутатионпероксидаза и каталаза. Неферментативное звено защитной системы организма коров реагировало противоположным образом: в крови беременных животных с гестозом, послеродовым метритом и гипофункцией гонад отмечается снижение витамина Е. Неблагоприятные последствия окислительного стресса связаны с изменениями гормонального статуса, формированием фетоплацентарной недостаточности и депрессией сократительной функции матки и гормональной функции половых желез. При этом показатели эндокринного статуса организма у исследуемых животных изменялись следующим образом: концентрации прогестерона, эстрадиола-17β и кортизола у коров с гестозом были ниже по сравнению со здоровыми. Полученные данные раскрывают новые аспекты в понимании патогенеза патологии беременности и послеродовых метра-овариопатий, а также расширяют возможности их ранней профилактики и более эффективной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коровы, гестоз, метрит, дисфункция гонад, окислительный стресс, система антиоксидантной защиты, гормоны.

## PATHOGENETIC VALUE OF OXIDATIVE STRESS IN THE MANIFESTATION OF GESTATION PATHOLOGIES AND POSTNATAL METRA-OVARIOPATHIES IN DAIRY COWS

Anatoliy G. Nezhdanov<sup>1</sup>  
Vladimir A. Safonov<sup>2</sup>  
Inna Yu. Ventsova<sup>3</sup>  
Konstantin A. Lobodin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

<sup>2</sup>Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry named after V.I. Vernadsky

<sup>3</sup>Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great

The article presents the materials on the evaluation of peroxide, antioxidant and hormonal statuses of highly productive Red Pied dairy cows (with average annual lactation performance of 6.5-6.7 thousand kg) in physiological and pathological gestation course and during the postpartum period. The research was conducted on the basis of

the «Druzhba» stud farm in Voronezh Oblast. The experiments involved animals with physiological gestation course (n = 12) and postpartum period (n = 17), with clinical manifestations of gestosis (n = 18), of acute pyo-catarrhal postpartum endometritis (n = 12), of ovarian dysfunction in the form of ovarian hypofunction (n = 12), as well as healthy animals as a control group (n = 17). Clinical status of the animals was evaluated by standard methods, of the genital organs by transrectal palpation. On the basis of determination of blood levels of malonic dialdehyde, nitric oxide stable metabolites, S-nitrosothiols, vitamins E and C, carotene, sex, corticosteroid and thyroid hormones, activity of glutathione peroxidase, glutathione reductase, superoxide dismutase, catalase and ceruloplasmin and analysis of the obtained data it was shown that oxidative stress associated with imbalanced peroxide reactions and antioxidant protection contributed to the pathogenesis of gestational toxicosis, postnatal metritis and gonadal dysfunction. This is emphasized by an increased level of malonic dialdehyde and activity of such enzymes as glutathione peroxidase and catalase. Non-enzymatic element of protective system in cows reacted the opposite way: the blood of pregnant animals with gestosis, postnatal metritis and gonadal hypofunction had a decreased level of vitamin E. Adverse effects of oxidative stress are associated with changes in hormonal status, development of fetoplacental insufficiency and depression of uterine contractile function and hormonal function of gonads. At the same time the parameters of endocrine status in the studied animals were changing in the following way: progesterone, 17 $\beta$ -estradiol and cortisol levels were lower in cows with gestosis compared to healthy animals. Thus, the obtained data broadens the comprehension of pathogenesis of pathologies of pregnancy and postnatal metroriopathies, which in its turn gives an opportunity for earlier and more effective prevention and treatment.

KEY WORDS: cows, gestosis, metritis, gonadal dysfunction, oxidative stress, antioxidant protective system, hormones.

**В**ведение

В рамках обсуждаемых проблем физиологии и патологии репродукции животных в современной научной литературе особое внимание уделяется проблеме окислительного стресса, которым обозначается окислительная модификация белков и липидов, сопровождаемая избыточным накоплением продуктов свободнорадикального окисления (СРО). СРО рассматривается как один из доминирующих, самопроизвольно протекающих на клеточном уровне метаболических процессов, обеспечивающих регуляцию в организме превращений кислорода и метаболизма белков, нуклеиновых кислот, липидов, углеводов, лежащих в основе пластического и энергетического обеспечения функции клетки и организма в целом как в норме, так и в осуществлении им адаптационных реакций.

В процессах СРО особое место занимает молекулярный кислород ( $O_2$ ), который принимает участие в оксидазных (митохондриальных) и оксигеназных (микросомальных) реакциях окисления. В процессе ступенчатого его восстановления возникают активированные формы, являющиеся одним из главных и необходимых этапов в иницировании и потенцировании реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ). Образуются супероксидный анион-радикал ( $O_2^-$ ), гидроперекисный радикал ( $HO_2^-$ ), перекись водорода ( $H_2O_2$ ), синглетная форма кислорода ( $^1O_2$ ) [8, 11]. Данные активные формы кислорода (АФК), вступая в реакции окисления с полиненасыщенными липидами, в том числе с жирнокислыми остатками фосфолипидов – основными структурными компонентами биологических мембран, инициируют образование целого ряда первичных, вторичных и конечных молекулярных продуктов ПОЛ – перекисных радикалов ( $RO_2^-$ ), играющих важную роль в процессах структурной модификации биомембран и изменений их физико-химических свойств. Они изменяют фазовое состояние липидного биослоя, усиливают гидратацию поверхности клетки, модифицируют проводимость мембран для ионов малых молекул. Полагают, что использование продуктов ПОЛ в метаболическом аппарате клеток является одной из форм эволюционной адаптации живых систем к кислороду, поскольку полностью избежать их образования оказывается невозможным вследствие самопроизвольного характера таких реакций. Свободные радикалы участвуют в переносе электронов, обновлении клеточных мембран, рождении и смерти клеток, включены в процессы овуляции и оплодотворения [10].

В то же время чрезмерная продукция АФК гранулоцитами и моноцитами крови, тканевыми макрофагами при нарушении сложных процессов их утилизации инициирует избыточное накопление в клетках организма продуктов ПОЛ, что приводит к окислительному стрессу, разобщению окислительного фосфорилирования в митохондриях,

нарушению процессов микросомального окисления, изменению структурной организации хроматина, искажению процессов считывания генетической информации в клетке [3, 6], а в последующем и к нарушению проницаемости и структурной целостности биомембран.

Защита от повреждающего действия АФК и продуктов ПОЛ осуществляется многокомпонентной системой антиоксидантов, включающей ферментативные (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и др.) и неферментативные (витамины Е и С, каротин, глутатион, церулоплазмин, альбумин и др.) звенья. Система антиоксидантной защиты (АОЗ) ограничивает процессы СРО липидов практически во всех его звеньях и поддерживает этот класс реакций на относительно постоянном уровне. Она контролирует в организме уровень АФК, свободных радикалов, молекулярных продуктов ПОЛ и играет исключительную роль в поддержании гомеостаза организма при взаимодействии его с изменяющимися условиями внутренней и внешней среды и обеспечении его жизнедеятельности [3, 11, 12, 13].

Центральное место в ферментативном звене системы АОЗ организма занимает медь-цинксодержащая супероксиддисмутаза (СОД), катализирующая реакцию дисмутации супероксид-радикала с образованием перекиси водорода ( $H_2O_2$ ) и молекулярного кислорода ( $O_2$ ). Поддержание оптимального уровня обмена  $H_2O_2$  осуществляется ферментом каталаза и различными пероксидазами, катализирующими разрушение ее молекул. Каталаза является гематинсодержащим ферментом, разрушающим  $H_2O_2$  без участия акцепторов кислорода, а донором электронов при этом служит сама перекись водорода. Этот фермент длительно сохраняет свою активность, не требуя энергии активации, а скорость разложения  $H_2O_2$  лимитируется лишь скоростью диффузии субстрата к активному центру данного фермента.

Вторую линию защиты в ферментном звене АОЗ осуществляет селензависимая глутатионпероксидаза (ГПО), являющаяся одним из компонентов антиперекисного комплекса, включающего глутатион и глутатионредуктазу (ГР). ГПО катализирует превращение  $H_2O_2$  и гидроперекисей жирных кислот до гидросоединений, которые метаболизируются клеточными системами, а также предупреждает дальнейшее образование гидроперекисей.

Эффективность глутатионпероксидазного механизма восстановления гидроперекисей в значительной степени зависит от уровня основного донора водорода для осуществления этой реакции – глутатиона. Поддержание достаточного уровня его восстановленной формы осуществляется специальным ферментом глутатионредуктазой, которая локализована там же, где и антиперекисные глутатионзависимые ферменты. В качестве донора водорода для восстановления окисленного глутатиона в основном используется НАДФ- $H_2$ .

Помимо СОД реакцию дисмутации супер оксидного радикала осуществляет также медьсодержащий белок  $\alpha$ -глобулиновой фракции сыворотки крови – церулоплазмин (ЦП). Его особенностью является высокая устойчивость к токсическому действию активных форм кислорода, что позволяет ему сохранять биологическую антирадикальную активность в условиях интенсивной генерации АФК. В отличие от СОД, защищающей внутриклеточные структуры, ЦП функционирует в крови, перехватывает свободнорадикальные формы кислорода и предохраняет тем самым от их повреждающего действия липидсодержащие структуры [9].

В неферментативном звене системы антиоксидантной защиты организма центральное место занимают токоферолы, среди которых наибольшей биологической активностью обладает  $\alpha$ -токоферол (витамин Е). Данный витамин является «тушителем» синглетного кислорода, акцептором анион-радикала кислорода и «перехватчиком» свободных радикалов, непосредственно реагируя с ними на стадии обрыва цепей [1, 2].

Образующиеся при этом фенольные радикалы токоферола стабильны, не взаимодействуют с ненасыщенными жирными кислотами и выключаются из цепных реакций ПОЛ. Помимо разрушения кислородных и липидных перекисных радикалов  $\alpha$ -токоферол создает компактную мембранную архитектуру клетки, предотвращая тем самым атаку АФК на ненасыщенные жирнокислотные остатки мембранных фосфолипидов.

Антирадикальную активность проявляют также аскорбиновая кислота (витамин С),  $\beta$ -каротин и другие каротиноиды, а также оксид азота ( $\text{NO}^{\bullet}$ ). Защитный эффект последнего связывают с детоксикацией супероксиданион-радикала и способностью его увеличивать активность антиоксидантных ферментов [4, 5, 16, 17]. Однако при избыточной выработке оксида азота, он способен усиливать негативные эффекты АФК, проявлять цитотоксический эффект [4, 15, 18].

К сожалению, во многих случаях при нарушении в организме баланса между образованием прооксидантов и функционированием антиоксидантной системы, особенно при воздействии различных экзогенных стрессоров, образование свободных радикалов может выходить из-под контроля, нарушая клеточное дыхание и приводя к множественным неблагоприятным последствиям, включая функционирование органов репродукции [19].

Цель исследований заключалась в определении особенностей СРО и функционирования системы АОЗ у молочных коров при нормальном и патологическом течении беременности и послеродового периода.

### Материал и методы

Исследования выполнены на коровах красно-пестрой породы со среднегодовой молочной продуктивностью 6,5-6,7 тыс. кг, принадлежащих племзаводу «Дружба» Воронежской области. В опыте находились коровы с физиологическим течением беременности ( $n = 12$ ) и послеродового периода ( $n = 17$ ), с клиническими признаками гестоза ( $n = 18$ ), острого послеродового гнойно-катарального эндометрита ( $n = 28$ ) и дисфункцией яичников в виде их гипофункции ( $n = 12$ ), а также здоровые животные в качестве контрольной группы ( $n = 17$ ).

Клиническое состояние животных оценивали общепринятыми методами, состояние половых органов – методом трансректальной пальпации.

Для оценки течения процессов ПОЛ и состояния системы АОЗ в венозной крови определяли содержание малонового диальдегида (МДА), сумму стабильных метаболитов оксида азота ( $\text{NO}^{\bullet}$ ), S-нитрозотиолов (RSNO), активность СОД, каталазы, ГПО, ГР, концентрацию витаминов Е, С и активность ЦП с использованием стандартных методов исследования [7].

Оценка гормонального статуса осуществлялась путем определения в плазме крови половых, кортикостероидных и тиреоидных гормонов методом ИФА.

Обработку экспериментальных данных проводили методами математической статистики, принятыми в биологии и медицине, с использованием компьютерных программ «Statistica 5.0». Достоверность различий оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически достоверным считали различия при уровне значимости  $P < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Результаты исследований по оценке состояния системы ПОЛ-АОЗ у беременных коров при физиологическом ее течении и при проявлении клинически выраженных признаков гестоза показали (табл. 1), что данная патология у животных развивается на фоне активизации процессов СРО. Об этом свидетельствует более высокая концентрация в их крови МДА (выше на 42,3%,  $P < 0,05$ ) и стабильных метаболитов оксида азота (выше на 31,9%), повышенная активность ферментов антиоксидантной защиты как проявление компенсаторной реакции на повреждающее действие продуктов перекисидации липидов. Активность ГПО превысила показатели здоровых животных на 26,0% и

каталазы – на 17,3%. В то же время мощность неферментативного звена защиты оказалась на более низком уровне. Содержание витамина Е было ниже на 44,5% ( $P < 0,05$ ), витамина С – на 20,8% и активность ЦП – на 5,6%, что связано, надо полагать, с повышенным их расходом на нейтрализацию образующихся токсических продуктов ПОЛ.

**Таблица 1. Показатели состояния системы ПОЛ-АОЗ у коров при физиологическом и патологическом течении беременности**

Показатель	Норма	Гестоз
МДА, мкМ/л	1,04 ± 0,14	1,48 ± 0,14
NO <sup>•</sup> , мкМ/л	60,1 ± 8,02	79,3 ± 8,19
ГПО, мМG-SH/л·мин	14,6 ± 1,54	18,4 ± 2,58
Каталаза, мМ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /л·мин	30,1 ± 1,26	35,3 ± 2,44
Витамин Е, мкМ/л	11,2 ± 0,89	7,7 ± 0,93
Витамин С, мМ/л	14,5 ± 5,73	12,0 ± 1,69
ЦП, мкМбензохинона/л·мин	284,3 ± 11,08	268,5 ± 9,68

Неблагоприятным последствием накопления в организме животных прооксидантов, проявляющегося окислительным стрессом, явилось изменение их гормонального статуса (табл. 2). Концентрация прогестерона в крови таких коров к уровню клинически здоровых животных составила 42,5% ( $P < 0,05$ ), тестостерона – 53,8% ( $P < 0,05$ ), эстрадиола-17β – 78,7% и кортизола – 74,6%, что отражает развитие у коров функциональной недостаточности фетоплацентарного комплекса со всеми вытекающими отсюда негативными последствиями для репродуктивной системы животных и жизнеспособности рождаемых телят.

**Таблица 2. Концентрация стероидных гормонов в плазме крови коров при физиологическом и патологическом течении беременности**

Показатель	Норма	Гестоз
Прогестерон, нг/мл	24,7 ± 4,62	10,5 ± 2,09
Тестостерон, нг/мл	1,3 ± 0,22	0,7 ± 0,09
Эстрадиол-17 β, пг/мл	273,4 ± 38,40	215,2 ± 17,90
Кортизол, нг/мл	32,7 ± 5,79	24,4 ± 3,01

Оценивая состояние системы ПОЛ-АОЗ у коров при физиологическом течении послеродового периода и развитии послеродового метрита и дисфункции гонад, следует констатировать, что нормальное течение инволюционных процессов в половых органах характеризуется оптимальным уровнем СРО (табл. 3).

**Таблица 3. Показатели состояния системы ПОЛ-АОЗ у коров при физиологическом и патологическом течении послеродового периода**

Показатель	Норма	Метрит	Гипофункция гонад
МДА, мкМ/л	0,99 ± 0,05	1,74 ± 0,40	1,55 ± 0,05
ГПО, мМG-SH/л·мин	9,3 ± 0,32	15,7 ± 0,44	12,1 ± 0,65
ГР, мкМG-SS-G/л·мин	292,2 ± 10,88	335,3 ± 9,06	322,0 ± 7,24
СОД, усл.ед./мг Hb	0,73 ± 0,02	1,06 ± 0,04	0,96 ± 0,06
Каталаза, мМ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /л·мин	25,9 ± 0,57	37,6 ± 0,63	32,1 ± 0,84
Витамин Е, мкМ/л	23,9 ± 3,48	15,3 ± 0,93	16,2 ± 2,79
Каротин, мкг%	475,8 ± 37,1	302,4 ± 37,7	326,5 ± 58,9
ЦП, мкМбензохинона/л·мин	315,6 ± 12,1	244,0 ± 10,1	-
NO <sup>•</sup> , мкМ/л	47,8 ± 0,29	138,7 ± 7,14	20,6 ± 2,21
RSNO, нМ/мл	3046 ± 139,2	2709 ± 42,5	2258 ± 34,3

Приведенные в таблице 3 данные соответствуют нормативам для клинически здоровых животных и фазе снятия предродового и родового стрессового напряжения.

У коров с воспалительными заболеваниями матки процессы ПОЛ носят достаточно активный характер, о чем свидетельствует высокий уровень концентрации в крови МДА, превышающий таковой у клинически здоровых животных на 75%. Такая тенденция обусловлена, скорее всего, резким увеличением нейтрофильной и макрофагальной продукции АФК, наблюдаемой при развитии воспалительного процесса. В то же время таким животным свойственно компенсаторное включение механизмов ферментативного звена АОЗ [10]. Активность ГПО крови больных коров оказалась выше здоровых животных на 68,1% ( $P < 0,01$ ), ГР – на 14,8% ( $P < 0,05$ ), СОД – на 45,2% ( $P < 0,001$ ), каталазы – на 45,1% ( $P < 0,001$ ). Однако невысокий рост активности ГР, в сравнение с ростом активности ГПО, может свидетельствовать о недостаточном функциональном потенциале глутатионового звена системы АОЗ и о неспособности адекватного пополнения пула восстановленного глутатиона.

Одновременно у заболевших животных отмечено значительное снижение мощности неферментативного звена АОЗ. Содержание витамина Е в их крови оказалось ниже на 35,9% ( $P < 0,01$ ), каротина – на 36,4% ( $P < 0,01$ ), активности церулоплазмينا – на 22,6% ( $P < 0,05$ ). Все это вместе взятое не позволяет адекватно обеспечивать и поддерживать на относительно стабильном уровне течение процессов перекисидации липидов, что может служить предпосылкой к повреждению клеточных структур эндометрия и развитию воспалительного процесса. При этом у таких коров возрастает также продукция оксида азота в 2,9 раза ( $P < 0,001$ ). Источником его генерации являются также иммунокомпетентные клетки – макрофаги и нейтрофилы. В то же время количество S-нитрозотиолов – депо оксида азота – у них оказалось ниже на 12,4%.

Повреждающее действие окислительного стресса негативно отражается и на функциональной деятельности эндокринных желез, в частности яичников, надпочечников и щитовидной железы. Развитие воспалительного процесса в матке происходит на фоне низкой их активности. Концентрация прогестерона в их крови находилась на базальном уровне и была ниже здоровых животных в 2,3 раза, тестостерона – на 28,0%, кортизола – на 25,1%, трийодтиронина – на 20,6% (табл. 4).

**Таблица 4. Концентрация стероидных и тиреоидных гормонов в плазме крови коров при физиологическом и патологическом течении послеродового периода (нМ/л)**

Показатель	Норма	Метрит	Гипофункция гонад
Прогестерон, нг/мл	4,25 ± 1,02	1,82 ± 0,22	1,04 ± 0,25
Тестостерон, нг/мл	9,8 ± 1,94	7,7 ± 2,30	2,44 ± 0,40
Эстрадиол-17β, пг/мл	0,72 ± 0,01	0,77 ± 0,02	0,67 ± 0,10
Кортизол, нг/мл	40,2 ± 11,2	33,1 ± 4,41	29,0 ± 7,97
Трийодтиронин, мМ/л	2,25 ± 0,86	1,77 ± 0,82	1,86 ± 0,70

Высокая интенсивность процессов перекисидного окисления липидов отмечена и у коров с депрессией половых желез. Концентрация в их крови МДА превысила уровень циклирующих животных на 56,6% ( $P < 0,001$ ), активность ГПО – на 30,1% ( $P < 0,01$ ), ГР – на 10,2% ( $P < 0,05$ ), СОД – на 31,5% ( $P < 0,001$ ), каталазы – на 23,9% ( $P < 0,001$ ). Концентрация в крови витамина Е при гипофункции яичников оказалась ниже, чем у здоровых животных, на 67,7%. Можно предположить, что нарушение генеративной и гормональной функции половых желез напрямую связано с усиленным течением процессов СРО. Гормональный статус бесплодных коров с гипофункцией яичников характеризуется очень низкими показателями содержания в крови как половых, так и тиреоидных гормонов (табл. 4).

При оценке состояния системы оксида азота у коров с гипофункцией яичников также установлено, что им свойственен низкий уровень концентрации в крови как ста-

бильных метаболитов NO<sup>•</sup>, так и S-нитрозотиолов [10], разница в содержании которых составила соответственно 2,57 и 1,42 раза. Можно допустить, что недостаточная генерация оксида азота в организме животных связана с ингибированием NO<sup>•</sup>-синтеза, поскольку оксид азота включен в контроль секреции гонадотропин-рилизинг-гормона гипоталамусом, лютеинизирующего гормона гипофизом и жизнедеятельности яйцеклетки [20], то низкий уровень его концентрации ведет к нарушению генеративной и гормональной функции яичников.

С другой стороны, установленная зарубежными исследователями [14, 18], а также нами (табл. 2, 3) взаимосвязь образования в организме NO<sup>•</sup> с уровнем концентрации в крови половых стероидов дает основание предположить, что снижение продукции NO<sup>•</sup> у коров с патологией яичников в последующем усугубляется низким уровнем секреции ими половых стероидов в соответствии с изменением причинно-следственных взаимоотношений в физиологической системе оксид азота – гипоталамус – гипофиз–гонады.

### Выводы

Таким образом, развитие гестоза у беременных коров и метра-овариопатий после отела проходит на фоне активации процессов ПОЛ и повышения токсических продуктов перексидного окисления. Их избыточное накопление приводит к мобилизации ферментных антиоксидантов, повышенному расходу и снижению плазменной концентрации естественных антиоксидантов – витаминов Е и С, каротина. От активности антиоксидантной системы и баланса между прооксидантами и антиоксидантами во многом зависит поддержание в организме гормонального гомеостаза и нормальное функционирование репродуктивной системы животных.

Полученные данные раскрывают новые аспекты в понимании патогенеза осложнений гестации и послеродовых метра-овариопатий, а также расширяют возможности их ранней профилактики и более эффективной терапии.

---

### Библиографический список

1. Евстигнеева Р.П. Витамин Е как универсальный антиоксидант и стабилизатор биологических мембран / Р.П. Евстигнеева, И.М. Волков, В.В. Чудинова // Биологические мембраны. – 1998. – Т. 15. – № 2. – С. 119-137.
2. Ерин А.И. Витамин Е: молекулярные механизмы действия в биологических мембранах / А.И. Ерин, В.И. Скрыгин, Л.Л. Прилепко // Кислородные радикалы в химии, биологии и медицине. – Рига : Изд-во Рижского медицинского института, 1988. – С. 109-129.
3. Зенков Н.К. Оксидативный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньшикова. – Москва : МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. – 343 с.
4. Ивашкин В.Т. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина. – Москва : ГЭОТАР-МСД, 2001. – 88 с.
5. Манухина Е.Б. Стресс, адаптация и оксид азота / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев // Биохимия. – 1998. – Т. 63. – № 7. – С. 992-1006.
6. Меньшикова Е.Б. Биохимия окислительного стресса. Оксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньшикова, Н.К. Зенков. – Новосибирск : Изд-во СО РАМН, 1994. – 230 с.
7. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных / М.И. Рецкий [и др.] – Воронеж : ВНИВИПФиТ, 2005. – 94 с.
8. Осипов А.Н. Активные формы кислорода и их роль в организме / А.Н. Осипов, О.А. Азизова, Ю.В. Владимиров // Успехи биологической химии. – 1990. – Вып. 31. – С. 180-208.

9. Погосян Г.Г. Ингибирование липидной пероксидации супероксиддисмутазой и церулоплазмином / Г.Г. Погосян, Р.М. Налбандян // Биохимия. – 1983. – Т. 48. – № 7. – С.1129-1134.
10. Сафонов В.А. Эндокринный и окисдно-антиоксидантный статус высокопродуктивных коров в связи с репродукцией и его коррекция селеносодержащими препаратами : дис. ... д-ра биол. наук : 03.01.04 / В.А. Сафонов. – Воронеж, 2013. – 243 с.
11. Сидоров И.В. Активные формы кислорода в окислительных процессах у животных и защитная регуляторная роль биоантиоксидантов / И.В. Сидоров, Н.А. Костромитинов // Сельскохозяйственная биология. – 2003. – № 6. – С. 3-14.
12. Соколовский В.В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальные воздействия (обзор) / В.В. Соколовский // Вопросы медицинской химии. – 1988. – Т. 34. – № 6. – С. 2-11.
13. Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов и системы, регулирующие его интенсивность / Н.Г. Храпова // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ : сб. статей АН СССР, Науч. совет по проблемам биохимии животных и человека, Ин-т биоорганической химии им. М.М. Шемякина. – Москва : Наука, 1981. – С. 147-155.
14. Coughlan T. Modulatory effects of progesterone on inducible nitric oxide synthase expression *in vivo* and *in vitro* / T. Coughlan, C. Jibson, S. Murphy // J. Neurochem. – 2005. – Vol. 93. – No. 4. – P. 932-942.
15. DNA damage by peroxynitrite characterized with DNA repair enzymes / B. Epe, D. Ballmaier, J. Roussyn, et al. // Nucleic Acid Res. – 1996. – Vol. 24. – No. 21. – P. 4105-4110.
16. Impaired activities of antioxidant enzymes elicit endothelial dysfunction in spontaneous hypertensive rats despite enhanced vascular nitric oxide generation / S. Ulker, D. Mc. Master, P.P. Mckeown, et al. // Cardiovasc. Res. – 2003. – Vol. 2. – P. 488-500.
17. Modulation of endogenous antioxidant enzymes by nitric oxide in rat C<sub>6</sub> glial cells / K. Dobashi, K. Pahan, A. Chanal, et al. // J. Neurochem. – 1997. – Vol. 68. – No. 5. – P. 1896-1903.
18. Moreno A.S. Modulatory effects of progesterone on inducible nitric oxide synthase expression *in vivo* and *in vitro* / A.S. Moreno, C.R. Franci // Life Sci. – 2004. – Vol. 74. – No. 6. – P. 2049-2059.
19. Nitric oxide and ovary / C. Tamanini, J. Basini, F. Jrasselli, et al. // J. Anim. Sci. – 2003. – Vol. 81. – P. 1-7.
20. Nitric oxide extends the oocyte temporal window for optimal fertilization / A.P. Jond, P.T. Jond, M.P. Diamond, et al. // Biochemistry. – 2005. – Vol. 44. – No. 34. – P. 11361-11368.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ Принадлежность к организации

Анатолий Григорьевич Нежданов – доктор ветеринарных наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор, ведущий эксперт интеллектуальной собственности отдела аспирантуры и координации НИР, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Российская Федерация, г. Воронеж, тел. /факс: 8(473)253-65-94, E-mail: vnivipat@mail.ru.

Владимир Александрович Сафонов – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУН «Институт геохимии и аналитической химии имени В.И. Вернадского Российской академии наук», Российская Федерация, г. Москва, тел. 8(495)220-99-36, E-mail: safrus2003@mail.ru.

Инна Юрьевна Венцова – кандидат биологических наук, доцент кафедры акушерства и физиологии сельскохозяйственных животных, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», Российская Федерация, г. Воронеж, тел. 8(920)400-45-33, E-mail: biohimyK@yandex.ru.

Константин Алексеевич Лободин – доктор ветеринарных наук, зав. кафедрой акушерства и физиологии сельскохозяйственных животных, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», Российская Федерация, г. Воронеж, тел. 8(473)224-38-24, E-mail: acush@veterin.vsau.ru.

Дата поступления в редакцию 13.09.2016

Дата принятия к печати 27.11.2016

### AUTHOR CREDENTIALS Affiliations

Anatoliy G. Nezhdanov – Doctor of Veterinary Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Leading Expert on the IP of the Postgraduate Study and R&D Coordination Department, All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russian Federation, Voronezh, tel./fax 8(473) 253-65-94, E-mail: vnivipat@mail.ru.

Vladimir A. Safonov – Doctor of Biological Sciences, Leading Research Scientist, Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Moscow, tel./fax 8(495) 220-99-36, E-mail: safrus2003@mail.ru.

Inna Yu. Ventsova – Candidate of Biological Sciences, Docent, Docent, the Dept. of Obstetrics and Agricultural Animal Physiology, Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great, Russian Federation, Voronezh, tel. 8(920) 400-45-33, E-mail: biohimyK@yandex.ru.

Konstantin A. Lobodin – Doctor of Veterinary Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Agricultural Animal Physiology, Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russian Federation, tel. 8(473) 224-38-24, E-mail: acush@veterin.vsau.ru.

Date of receipt 13.09.2016

Date of admittance 27.11.2016