

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭМБРИОПАТИЙ У КОРОВ

Елена Геннадьевна Лозовая

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии

Проведено исследование метаболического статуса коров в динамике ранних сроков гестации при физиологическом формировании эмбриона, задержке его развития и гибели. В опыте находились 47 коров красно-пестрой и черно-пестрой пород со среднегодовой молочной продуктивностью 6,0-7,6 тыс. кг. Рацион животных включал силос кукурузный, сено эспарцета или люцерны, солому ячменную и концентрированные корма. На 19-23, 28-32, 38-45, 60-65-й дни после осеменения животные подвергались трансректальному эхографическому обследованию состояния половых органов и развивающегося зародыша, по результатам которого животных разделили на три группы: физиологическое формирование эмбриона, задержка его развития и гибель. В те же сроки от коров получали венозную кровь, в которой определяли содержание белка, мочевины, креатинина, глюкозы, холестерина, общего кальция, неорганического фосфора, магния, цинка, меди, марганца, селена, йода, связанного с белком, среднемoleкулярных пептидов, а также активность щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и гамма-глутамилтрансферазы. Рассчитывали индекс эндогенной интоксикации, статистическую обработку полученных данных проводили с использованием прикладных программ. Выявлено, что характер нарушения эмбрионального развития (задержка развития или гибель эмбриона) коррелируют со степенью выраженности изменений метаболического статуса осемененных коров. В первую очередь это касается дисбаланса в системе минерального обмена и дефицита многих биоэлементов, в частности магния, цинка, меди, селена и йода. Развивающиеся на этом фоне метаболические расстройства влекут за собой накопление эндотоксинов и проявление эндотоксиновой агрессии против формирующегося эмбриона. Вскрытые патогенетические механизмы проявления эмбриопатий у животных могут быть положены в основу разработки стратегии их профилактики и терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коровы, формирование эмбриона, задержка развития и гибель эмбриона, биохимический анализ крови, минеральный обмен, дефицит биоэлементов, метаболические расстройства.

METABOLIC ASPECTS OF EMBRYOPATHY IN COWS

Elena G. Lozovaya

All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

The author undertook a study on the metabolic status of cows in the dynamics of the early periods of gestation under physiological embryo growth, its delayed development and mortality. Forty seven cows of Red Pied and Black Spotted breeds with average milk yield of 6.0-7.6 thousand kg were under the experiment. The diet includes corn silage, sainfoin or alfalfa hay, barley straw and concentrated feed. On 19-23, 28-32, 38-45, 60-65 days after the insemination the animals were subjected to transrectal ultrasound examination. Based on the results of the evaluation of the status of the genital organs and the developing embryo the animals were divided into three groups: Physiological Embryo Growth, Intrauterine Growth Retardation, Embryo Mortality. At the same time blood extracted from a vein was tested for specific blood components such as protein, blood urea, creatinine, glucose, cholesterol, total calcium, inorganic phosphorus, magnesium, zinc, copper, manganese, selenium, protein-bound iodine, midmolecule peptides, as well as the activity of alkaline phosphatase, alanine aminotransferase, Aspartate aminotransferase and Gamma-glutamyltransferase. Besides that calculated endogenous intoxication index. Statistical data manipulation was performed using application program package. It was defined that the character of violations of fetal growth (embryo delayed development or mortality) correlated to the degree of severity of changes in the metabolic status of inseminated cows. First of all it concerns the imbalance in the system of mineral metabolism and bioelements deficiency, particularly magnesium, zinc, copper, selenium and iodine. Developing on this background metabolic disturbances involve endotoxin accumulation and symptoms of endotoxin aggression against the developing embryo. Exposed pathogenetic mechanisms of embryopathy manifestation in animals can provide the basis for setting strategy for their prevention and treatment.

KEY WORDS: cows, embryo growth, embryo delayed development, embryo mortality, biochemical blood assay, mineral metabolism, bioelements deficiency, metabolic disturbance.

Введение
Эмбриопатии у высокопродуктивных коров, проявляющиеся в форме задержки развития и гибели зародышей на ранних этапах гестации, имеют достаточно широкое распространение и вызывают ощутимые экономические потери в связи со

снижением плодовитости и продуктивности [2, 5]. Принято считать, что одним из определяющих моментов в эмбриональном развитии является состояние половых клеток, вступающих в процесс оплодотворения, и биологическая полноценность кормления животных, обеспечивающая нормальный гомеостаз их организма и половых органов [5, 160].

Цель исследований состояла в изучении метаболического статуса коров в динамике ранних сроков гестации при физиологическом формировании эмбриона, задержке его развития, а также гибели.

Материал и методы

В опыте находились 47 коров красно-пестрой и черно-пестрой пород со среднегодовой молочной продуктивностью 6,0-7,6 тыс. кг. Кормление животных осуществлялось по общепринятым рационам, включающим силос кукурузный, сено эспарцета или люцерны, солому ячменную и концентрированные корма. На 19-23-й, 28-32-й, 38-45-й, 60-65-й дни после осеменения животные подвергались трансректальному эхографическому обследованию с использованием сканера «Easi-Scan-3».

По результатам оценки состояния половых органов и развивающегося зародыша животные разделялись на три группы: физиологическое формирование эмбриона, задержка его развития и гибель [2,3]. В те же сроки от коров получали венозную кровь, в которой общепринятыми методами [4,11] определяли содержание белка, мочевины, креатинина, глюкозы, холестерина, общего кальция, неорганического фосфора, магния, цинка, меди, марганца, селена, йода, связанного с белком, среднемолекулярных пептидов (СМП), рассчитывали индекс эндогенной интоксикации, определяли также активность щелочной фосфатазы (ЩФ), аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспаратаминотрансферазы (АСАТ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). Статистическую обработку данных проводили с использованием прикладных программ «Statistica 6,0» и «Statistica 8,0».

Результаты и их обсуждение

Установлено, что реализация генетической программы формирования и развития эмбриона у коров на ранних сроках гестации физиологически протекает без выраженных изменений со стороны показателей содержания в крови общего белка, общего кальция, марганца, селена, йода, связанного с белком, холестерина, среднемолекулярных пептидов, эндогенной интоксикации и активности аминотрансфераз (см. табл.).

Отмечено постепенное увеличение содержания в крови мочевины на 21%, креатинина – на 8,2%, глюкозы – на 14,9%, фосфора неорганического – на 10,7%, магния – на 5,3% и активности ЩФ – на 60,4%. Концентрация цинка снизилась на 16,8% и меди – на 8,8%. Эти изменения отражают активизацию процессов обмена веществ у беременных животных.

У коров с задержкой развития эмбриона в сравнении с животными с физиологически протекающей беременностью значимые различия, особенно в первый месяц эмбриогенеза, выявлены со стороны содержания холестерина (выше на 16,9-25,5%), магния (ниже на 22,2-23,5%), цинка (ниже на 25,5-30,2%), меди (ниже на 10,2-20,4%), селена (ниже на 12,6-76,2%), связанного с белком йода (ниже на 10,0-21,2%). Активность ГГТ на начальном этапе плацентации превосходила животных первой группы на 12,0-40,5%, содержание СМП во все периоды исследований – на 11,8-27,4%, индекс эндогенной интоксикации – на 4,3-14,6%.

Различия в биохимических показателях крови особенно выражены у коров с гибелью эмбриона. У таких животных концентрация в крови белков превосходила показатели животных с нормальным формированием беременности на 2,6-5,4%, мочевины – на 10,9-21,6%, креатинина – на 12,3-17,1%, ЩФ – на 36,3-53,9%, АСАТ – на 13,8-30,1%, ГГТ – на 40,4-77,5%, СМП – на 23,9-34,7%, а индекс эндогенной интоксикации – на 13,8-38,0%. Одновременно у таких животных зарегистрирован низкий уровень содержания в крови минеральных элементов. В частности, концентрация магния к уровню коров первой группы составила 72,8-80,9%, цинка – 64,5-76,5%, меди – 79,4-84,0%, селена – 70,9-78,4%, связанного с белком йода – 66,6-92,7%.

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

Биохимические показатели крови коров при задержке развития и гибели эмбриона

Показатели	Дни гестации			
	19-23-й	28-32-й	38-45-й	60-65-й
Белок общий, г/л	81,1 ± 1,1	80,0 ± 1,4	79,8 ± 2,9	81,7 ± 3,4
	81,8 ± 1,4	80,4 ± 1,5	80,6 ± 1,3	81,2 ± 3,4
	83,9 ± 1,8	82,6 ± 1,4	84,1 ± 1,9	82,8 ± 4,3
Мочевина, Мм/л	3,14 ± 0,16	3,21 ± 0,31	3,41 ± 0,25	3,80 ± 0,24
	3,68 ± 0,19	2,91 ± 0,16	3,72 ± 0,39	2,58 ± 0,20
	3,88 ± 0,27	3,56 ± 0,06	3,54 ± 0,34	-
Креатинин, мкМ/л	78,4 ± 2,9	78,7 ± 2,7	84,8 ± 5,3	82,9 ± 5,5
	81,4 ± 1,9	82,7 ± 6,4	85,1 ± 3,4	94,6 ± 3,2
	86,3 ± 3,4	89,3 ± 6,8	85,4 ± 5,3	-
Холестерин, мМ/л	6,15 ± 0,16	5,87 ± 0,18	5,99 ± 0,27	6,45 ± 0,31
	7,41 ± 0,29	6,86 ± 0,21	6,72 ± 0,14	6,94 ± 0,25
	7,20 ± 0,39	6,59 ± 0,19	6,75 ± 0,29	-
Глюкоза, мМ/л	2,75 ± 0,06	2,39 ± 0,06	2,87 ± 0,09	3,16 ± 0,12
	2,75 ± 0,06	2,40 ± 0,06	2,86 ± 0,10	2,92 ± 0,11
	2,55 ± 0,04	2,36 ± 0,04	2,91 ± 0,22	-
Кальций общий, мМ/л	2,76 ± 0,09	2,84 ± 0,09	2,80 ± 0,08	2,72 ± 0,06
	2,79 ± 0,07	2,72 ± 0,12	2,73 ± 0,09	2,63 ± 0,09
	2,56 ± 0,09	2,60 ± 0,10	2,48 ± 0,11	-
Фосфор неорганический, мМ/л	1,77 ± 0,11	1,92 ± 0,07	1,90 ± 0,09	1,96 ± 0,09
	1,97 ± 0,16	1,79 ± 0,12	1,79 ± 0,11	2,00 ± 0,09
	1,93 ± 0,07	1,74 ± 0,11	1,84 ± 0,13	-
Магний, мМ/л	1,26 ± 0,01	1,36 ± 0,03	1,13 ± 0,05	1,94 ± 0,01
	0,98 ± 0,03	1,04 ± 0,02	1,08 ± 0,03	1,98 ± 0,02
	1,02 ± 0,03	0,99 ± 0,02	1,02 ± 0,03	-
Цинк, мкМ/л	52,7 ± 2,51	40,8 ± 2,83	41,2 ± 1,91	44,9 ± 2,3
	36,8 ± 2,77	33,8 ± 1,18	36,7 ± 2,54	42,9 ± 1,6
	34,0 ± 3,24	31,2 ± 3,03	31,7 ± 2,42	-
Медь, мкМ/л	17,5 ± 0,84	18,7 ± 0,71	15,9 ± 0,72	15,4 ± 0,8
	13,9 ± 0,81	15,3 ± 0,83	13,9 ± 0,93	14,7 ± 0,8
	13,9 ± 0,33	15,4 ± 1,44	12,2 ± 0,96	-
Марганец, мкМ/л	2,64 ± 0,11	3,43 ± 0,07	2,50 ± 0,07	2,89 ± 0,13
	2,50 ± 0,09	2,89 ± 0,14	2,60 ± 0,16	2,61 ± 0,21
	2,24 ± 0,14	3,06 ± 0,18	2,58 ± 0,14	-
Селен, мкМ/л	1,27 ± 0,08	1,41 ± 0,13	1,23 ± 0,10	1,19 ± 0,06
	1,11 ± 0,10	1,04 ± 0,07	1,09 ± 0,08	1,43 ± 0,08
	1,00 ± 0,11	1,00 ± 0,08	1,03 ± 0,09	-
Йод, связанный с белком, мкг%	4,10 ± 0,17	4,58 ± 0,14	4,25 ± 0,22	4,11 ± 0,25
	3,69 ± 0,27	3,61 ± 0,25	4,66 ± 0,21	3,56 ± 0,21
	3,80 ± 0,24	3,05 ± 0,15	3,65 ± 0,13	-
Щелочная фосфатаза, Е/л	60,6 ± 5,2	63,5 ± 4,7	67,2 ± 5,2	97,2 ± 8,9
	58,8 ± 4,7	71,3 ± 6,7	58,8 ± 4,8	56,0 ± 4,9
	82,6 ± 6,5	71,6 ± 6,2	103,4 ± 7,4	-
Аланинаминотрансфераза, Е/л	29,4 ± 2,4	30,8 ± 1,4	34,1 ± 2,9	31,7 ± 2,4
	33,1 ± 1,1	33,4 ± 2,5	34,0 ± 1,8	32,5 ± 1,4
	31,5 ± 1,9	31,9 ± 2,5	38,6 ± 2,8	-
Аспартатаминотрансфераза, Е/л	64,4 ± 4,8	58,7 ± 4,0	62,9 ± 3,9	60,9 ± 2,9
	68,4 ± 4,3	62,5 ± 4,3	60,6 ± 2,9	59,5 ± 2,9
	64,7 ± 3,9	76,8 ± 7,6	71,6 ± 4,4	-
Гамма-глутамилтрансфераза	22,5 ± 1,8	20,9 ± 1,2	18,5 ± 0,8	22,1 ± 1,1
	23,9 ± 1,0	23,4 ± 2,2	25,0 ± 1,3	22,2 ± 1,9
	31,6 ± 2,9	37,1 ± 5,8	26,9 ± 1,8	-
Среднемолекулярные пептиды, усл. ед.	0,46 ± 0,03	0,49 ± 0,03	0,49 ± 0,05	0,51 ± 0,03
	0,54 ± 0,04	0,51 ± 0,04	0,58 ± 0,04	0,65 ± 0,03
	0,57 ± 0,03	0,52 ± 0,04	0,66 ± 0,05	-
Индекс эндогенной интоксикации, усл. ед.	19,1 ± 0,9	18,4 ± 1,2	16,6 ± 0,7	18,2 ± 0,7
	21,9 ± 1,4	19,2 ± 0,9	18,9 ± 0,8	20,7 ± 0,8
	24,6 ± 0,04	20,8 ± 0,9	22,9 ± 1,2	-

Примечание: первая строка – физиологическое формирование эмбриона, вторая – задержка его развития, третья – гибель эмбриона

Таким образом, характер нарушения эмбрионального развития (задержка развития или гибель эмбриона) коррелируют со степенью выраженности изменений метаболического статуса осемененных коров. В первую очередь это касается дисбаланса в системе минерального обмена и дефицита многих биоэлементов, в частности магния, цинка, меди, селена и йода.

Исходя из биологических свойств магния [9, 10] можно заключить, что его дефицит снижает энергетический потенциал размножающихся эмбриональных клеток, активность метаболических процессов и детоксикационных систем организма, усиливает синтез простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$, вызывая развитие эндотелиоза и снижение прогестеронсинтезирующей функции желтого тела яичника. В итоге снижается качество течения гестационных процессов.

Биоэлемент цинк является незаменимым металлом в процессах синтеза и репарации ДНК, роста, размножения, дифференциации и миграции клеток, эмбриогенеза и иммуногенеза [1, 9, 13, 14, 17]. Его биологические свойства связаны с индукцией цинк-медь зависимой супероксиддисмутазы, защитой ДНК и транскрипционных белков от свободнорадикального окисления, ингибированием протеиназ, нейтрализацией липополисахаридов и токсических металлов. При дефиците цинка снижается секреция половых и кортикостероидных гормонов, усиливается экспрессия цитокинов и воспалительных процессов в матке, наступает ингибирование процессов размножения клеток и роста эмбрионов.

Медь, определяя активность медь-цинк зависимой супероксиддисмутазы, входя в состав церулоплазмينا и действуя как антиоксидант, защищает размножающиеся клеточные структуры от пероксидного стресса. При её дефиците активизируются процессы свободнорадикального окисления, снижается гормонопродуцирующая функция гипоталамуса, гипофиза и половых желёз, что в итоге ведёт к повышению частоты случаев смерти и резорбции эмбриона [13, 14].

Не является исключением в причинах ранней эмбриональной смертности, задержки развития зародыша и дефицит в организме селена и йода, как составных компонентов биологически активных соединений (глутатион-пероксидазы, йодтиронин-дейодиназы, тиреоидных гормонов), контролирующих общий метаболизм и активность системы гипофиз – гонады, клеточного роста и тканевой дифференциации, гормоногенеза и иммуногенеза [6, 8, 12].

Повышенная концентрация в сыворотке крови коров с нарушением эмбрионального развития мочевины, креатинина и среднемoleкулярных пептидов, с одной стороны, свидетельствует об активации протеолиза сывороточных и тканевых белков, а с другой стороны – о нарушении процессов детоксикации. Будучи молекулярными аналогами регуляторных пептидов, СМП способны блокировать рецепторы клеточных мембран, снижать транспортные возможности альбумина и нарушать многие метаболические процессы в организме беременных животных [15]. Об этом свидетельствует и высокая активность в сыворотке крови ГГТ, которую следует связать с участием фермента в процессах детоксикации, транспорте и стабилизации пула аминокислот, дисбаланс которых служит важнейшим патологическим звеном эндогенной интоксикации [7].

Выводы

Исходя из результатов наших исследований следует заключить, что одним из детерминирующих факторов нарушения эмбрионального развития у молочных коров выступает дисэлементоз и развивающиеся на этом фоне метаболические расстройства, влекущие за собой накопление эндотоксинов и проявление эндотоксиновой агрессии против формирующегося эмбриона. Вскрытые патогенетические механизмы проявления эмбриопатий у животных могут быть положены в основу разработки стратегии их профилактики и терапии.

Библиографический список

1. Белецкая Э.Н. Влияние цинка на репродуктивную функцию экспериментальных животных / Э.Н. Белецкая, Н.М. Онул // Микроэлементы в медицине. – 2014. – № 15 (2). – С. 22-28.
2. К вопросу внутриутробной гибели и задержки развития зародышей у молочных коров / А.Г. Нежданов [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2014. – № 3. – С. 120-124.
3. Клеточные и гуморальные факторы естественной резистентности в патогенезе эмбриопатий у коров. / В.И. Михалёв [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 227-229.
4. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных / М.И. Рецкий [и др.] – Воронеж : ВНИВИПФиТ, 2005. – 94 с.
5. Милованов В.К. Пути устранения потерь в процессе воспроизводства молочного скота / В.К. Милованов, И.И. Соколовская // Теория и практика воспроизведения животных. – Москва : Колос, 1984. – С. 47-68.
6. Мойсеенок А.Г. Селен, селеноаминокислоты, селенопротеины: биодоступность, биосинтез, биохимические функции / А.Г. Мойсеенок, Е.В. Питюк, Е.А. Мойсеенок // Питание и обмен веществ : сб. науч. статей. – Гродно : Институт биохимии НАН Беларуси. – 2002. – С. 70-98.
7. Рослый И.М. Сравнительные подходы в оценке состояния человека и животных. 4. Субстраты эндотоксикоза и биоэнергетика организма / И.М. Рослый, М.Г. Водолажская // Вестник ветеринарии. – 2008. – № 3 (46). – С. 57-66.
8. Самохин В.Т. Профилактика нарушений микроэлементов у животных / В.Т. Самохин. – Воронеж : Воронежский государственный университет, 2003. – 136 с.
9. Скальный А.В. Биоэлементы и показатели эмбриональной смертности лабораторных крыс / А.В. Скальный, С.В. Залавина, С.В. Ефимов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 2. – С. 78-81.
10. Цаллагова Е.В. Магний: перспективы женского и детского здоровья / Е.В. Цаллагова // Фарма-тека. – 2013. – № 20. – С. 84-87.
11. Черницкий А.Е. Модифицированный метод определения среднемолекулярных пептидов в биологических жидкостях / А.Е. Черницкий, В.И. Сидельникова, М.И. Рецкий // Ветеринария. – 2014. – № 4. – С. 56-58.
12. Arthur J.R. Regulation of selenoprotein gene expression and thyroxine hormone metabolism / J.R. Arthur // Biochem Soc. Trans. – 1996. – Vol. 24. – P. 384-388.
13. Favier M. Trace Elements and Pregnancy / M. Favier, J. Hiner-Favier // Микроэлементы в медицине. – 2002. – Vol. 3 (4). – P. 2-6.
14. Neve J. Clinical Implantation of Trace Elements in Endocrinology / J. Neve // Biological Trace Element Research. – 1992. – Vol. 3. – P. 173-185.
15. Sidel'nikova V.I. Endogenous intoxication and inflammation: reaction sequence and informativity of the markers (review) / V.I. Sidel'nikova, A.E. Chernitskiy, M.I. Retskiy // Agricultural Biology. – 2015. – Vol. 50(2). – P. 152-161 (doi: 10.15389/agrobiology.2015.2.152 eng).
16. Wu G. Board-invited review: Intrauterine growth retardation: implications for the animal sciences / G. Wu, F.W. Bazer, J.M. Wallace, T.E. Spencer // J. Anim. Sci. – 2006. – Vol. 84. – P. 2316-2337 (doi: 10.2527/jas.2006-156).
17. Yuan-Hua Chen Zinc Supplementation during Pregnancy Protects against Lipopolysaccharide-Induced Fetal Growth Restriction and Demise through its Anti-inflammatory Effect / Chen Yuan-Hua, Zhao Mei, Cher Xuc et al. // The Journal of Immunology. – 2015. – Vol. 30. – P. 454-463.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Принадлежность к организации

Елена Геннадьевна Лозовая – аспирант отдела патологии воспроизводства и молочной железы, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии наук», Российская Федерация, г. Воронеж, тел. 8(473) 278-48-12, E-mail: llozovaja@yandex.ru.

Дата поступления в редакцию 11.10.2016

Дата принятия к печати 27.11.2016

AUTHOR CREDENTIALS

Affiliations

Elena G. Lozovaya – Post-graduate Student, Reproductive and Mammary Gland Pathology Division, All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russian Federation, Voronezh, tel. 8(473) 278-48-12, E-mail: llozovaja@yandex.ru.

Date of receipt 11.10.2016

Date of admittance 27.11.2016