

УДК: 619: [612.11:618.2]:636.2
DOI:10.52419/issn2072-2419.2023.4.396

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЁРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ КОРОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Михалёв В.И.* – д-р ветеринар. наук, гл. науч. сотр. сектора болезней органов воспроизводства крупного рогатого скота (ORCID 0000-0001-9684-4045);
Чусова Г.Г. – канд. биол. наук, зав. лабораторией гематологии и биохимии (ORCID: 0000-0003-1494-8807).

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

*milhalevvit@yandex.ru

Ключевые слова: коровы, гестоз, синдром задержки развития плода, беременность, свёртывающая система крови.

Key words: cows, gestosis, fetal growth restriction syndrome, pregnancy, blood coagulation system.

Работа выполнена по гос. заданию 160. «Молекулярно-биологические и нанобиотехнологические методы создания биопрепаратов нового поколения, технологии и способы их применения с целью борьбы с особо опасными инфекционными, паразитарными и незаразными болезнями животных».

Поступила: 06.10.2023

Принята к публикации: 17.11.2023

Опубликована онлайн: 08.12.2023



РЕФЕРАТ

Показатели свёртывающей системы крови (тромбиновое время, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время - АЧТВ) изучены на 42 беременных коровах в 60-75, 135-150 и 210-230 дней гестации, разделённых по принципу аналогов на три группы: физиологическое течение, синдром задержки развития плода без позднего токсикоза беременных, синдром задержки развития плода, осложнённый гестозом. Диагностика беременности проводилась при проведении трансректальных и ультразвуковых исследований. Синдром задержки развития плода устанавливали в 60-75 дней беременности с применением ультразвукового сканера с линейным датчиком с частотой 7,5 МГц. Поздний токсикоз беременных диагностировали в 210-230 дней гестации по наличию гипертензии, протеинурии и отёков. От животных, включённых в опыт, отобраны пробы крови для определения содержания тромбоцитов, тромбинового и протромбинового времени и АЧТВ. Установлено, что содержание тромбоцитов является информативным показателем для прогнозирования гестоза в первые пять месяцев беременности с чувствительностью 80,0% и специфичностью 87,5%. Чувствительность тромбинового времени в 60-150 дней беременности составляет 77,8%, специфичность - 90,0%, протромбинового времени - 70,0 и 88,9%, АЧТВ в 135-150 дней гестации - 77,8 и 85,7% соответственно. Прогностическими маркерами ранней диагностики позднего токсикоза беременных, определяемыми в 2 месяца гестации, являются: уровень тромбоцитов $451,2 \times 10^9/\text{л}$ и вы-

ше; тромбиновое время – 87,3 сек и ниже; протромбиновое время – 35,1 сек и ниже. Показателями ранней диагностики гестоза, определяемыми в 5 месяцев беременности, являются: уровень тромбоцитов $437,5 \times 10^9/\text{л}$ и выше; тромбиновое время – 78,6 сек и ниже; протромбиновое время – 30,3 сек и ниже; АЧТВ – 41,8 сек и ниже.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Беременность является очень ответственным периодом, которое определяет дальнейшее развитие новорождённого молодняка. Основопологающим фактором нормального течения гестации на ранних её стадиях служит гормональный фон, в первую очередь уровень прогестерона, синтезируемого жёлтым телом беременности. Прогестерон обеспечивает трансформацию эндометрия, снижение сократительной функции миометрия и создание комфортных условий для сохранения беременности [1, 2].

Основными формами проявления осложнений нормального течения беременности на ранних её сроках является синдром задержки развития эмбриона и плода, а также внутриутробная гибель зародыша. Степень проявления данных нарушений эмбрионального развития составляет: синдром задержки развития – 17,8-35,4%, эмбриональная смертность – 9,5-18,9% [3, 4].

Гестоз является осложнением заключительного периода беременности. В подавляющем большинстве случаев поздний токсикоз беременности клинически проявляется в 6-7 месяцев беременности. По мнению большинства исследователей гестоз начинает развиваться в более ранние сроки, но не имеет клинического проявления [5, 6].

В основе развития эмбриопатий находятся нарушения процессов питания, определяемых интенсивностью кровоснабжения развивающегося зародыша. Сердечно-сосудистая система матери во время беременности испытывает колоссальное напряжение. На функционирование сердечно-сосудистой системы, особенно на заключительном этапе беременности, оказывает также влияние состояние свёртывающей/противосвёртывающей системы крови. Активизация работы свёртывающей системы приводит к снижению кровоснаб-

жения мелких сосудов, капилляров, их тромбозу, развитию инфарктов участков плаценты, что в конечном итоге, сопровождается рождением маложизнеспособного приплода [7].

Поэтому, оценка возможности использования показателей свёртывающей системы крови коров для прогнозирования позднего токсикоза беременных является актуальной для ветеринарной акушерской науки.

Цель исследований – изучить возможность применения показателей свёртывающей системы крови коров для прогнозирования позднего токсикоза беременных. Новизна данной работы заключается в том, что определены показатели системы свёртывания крови коров при физиологическом и осложнённом течении гестации, которые можно использовать для прогнозирования развития позднего токсикоза беременных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проводились в ЗАО «Славянское» Верховского района Орловской области на беременных коровах голштинской породы с массой тела 550-600 кг, начиная с 60-75 дней гестации. Диагностика беременности проводилась при проведении трансректальных и ультразвуковых исследований, по результатам которых коровы были разделены на три группы: первая (n=18) – с физиологическим течением гестации, вторая (n=10) – с синдромом задержки развития плода без позднего токсикоза беременных, третья (n=14) – с синдромом задержки развития плода, осложнённого гестозом. Синдром задержки развития плода устанавливали в соответствии с «Методическим пособием по ультразвуковой диагностике беременности и задержки развития плода у коров» [8]. Диагностику позднего токсикоза беременных у коров проводили ретроспективно – в 7 месяцев гестации по наличию гипертонии, протеинурии и отё-

ков. От всех животных, включённых в опыт, в 60-75, 135-150 и 210-230 дней беременности отобраны пробы крови для определения: содержания тромбоцитов и показателей коагулограммы (тромбиновое и протромбиновое время, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время). Уровень тромбоцитов определён на гематологическом анализаторе «ABX MICRO S60», тромбиновое время – коагулологическим методом с применением «Тромбин-реагента (ПГ-9)», протромбиновое время – клоттинговым методом с использованием реагента «Ренампластин», АЧТВ – клоттин-

говым методом с применением «АЧТВ-теста» (НПО РЕНАМ, Россия). Полученный при проведении исследований цифровой материал обрабатывали статистически с применением компьютерной программы Microsoft Excel. Результаты выражали как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SEM$). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили по Пирсону.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Уровень содержания тромбоцитов в крови в течение беременности представлен на рисунке 1. Определение содержа-

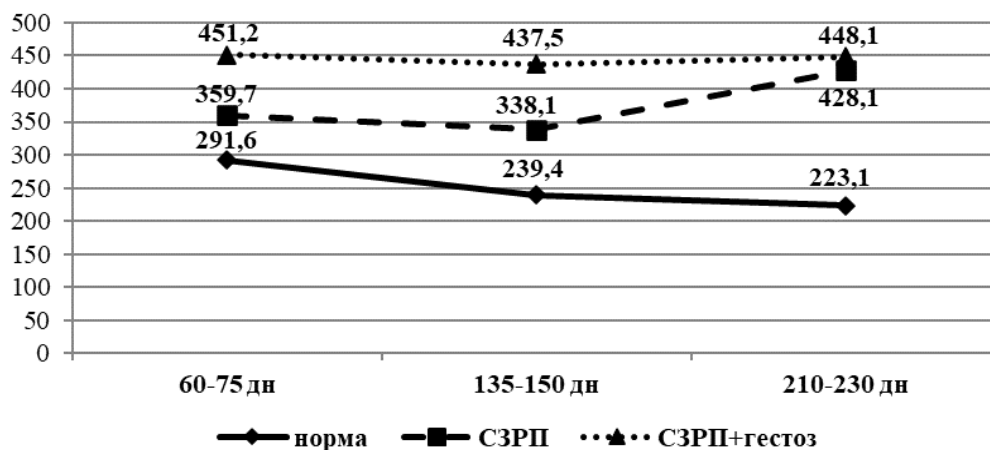


Рисунок 1 – Изменение уровня тромбоцитов при различном характере течения беременности у коров ($10^9/\text{л}$).

ния тромбоцитов в крови коров в 2 и 5 месяцев беременности может являться одним из маркеров ранней диагностики гестоза: концентрация тромбоцитов, равная $451,2 \times 10^9/\text{л}$ и выше в 2 месяца беременности и $437,5 \times 10^9/\text{л}$ и выше в 5 месяцев беременности, указывает на высокий риск развития гестоза с чувствительностью 80,0%, специфичностью 87,5%. Между содержанием тромбоцитов в первые 5 месяцев беременности и гестозом установлена достоверная отрицательная коррелятивная зависимость ($r = -0,83$ – $0,91$; $P < 0,001$).

Тромбиновое время (рис. 2), являющееся одним из показателей оценки си-

стемы гемостаза, характеризующую скорость превращения фибриногена в фибрин, также можно использовать в качестве показателя ранней диагностики гестоза. Если тромбиновое время в 2 месяца гестации составляет 87,3 сек и менее, в 5 месяцев – 78,6 сек и менее, то беременное животное имеет высокую вероятность развития гестоза (чувствительность – 77,8%, специфичность – 90,0%). Коэффициент корреляции между показателем тромбинового времени и поздним токсикозом беременных составляет: – 0,74 – 0,83 ($P < 0,01$).

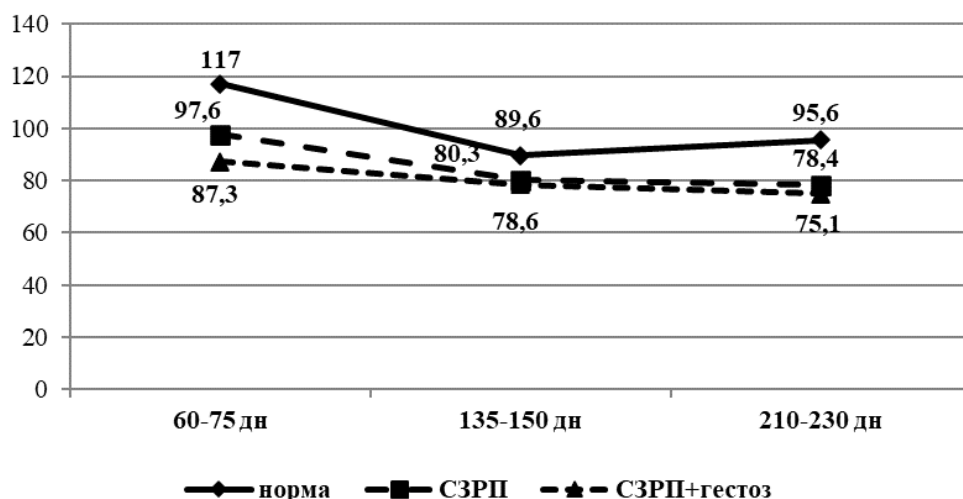


Рисунок 2 – Изменение тромбинового времени у коров при различном характере течения беременности (сек).

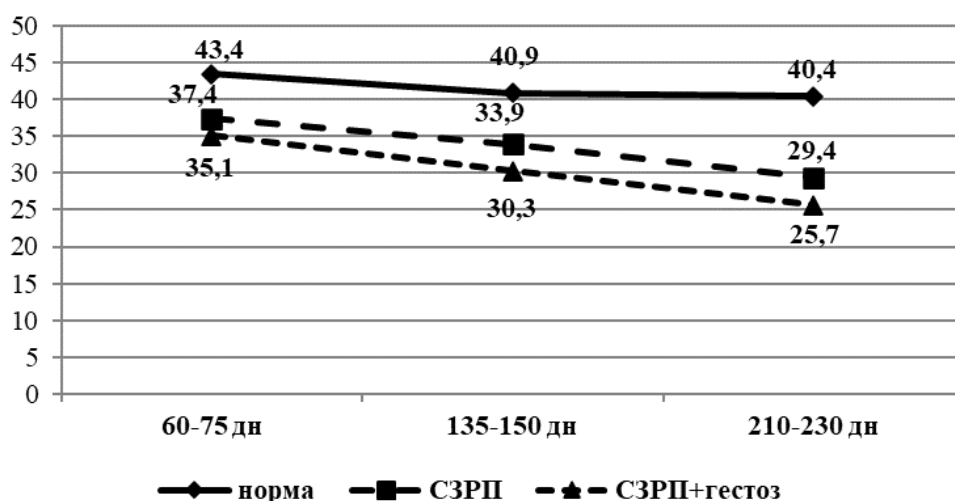


Рисунок 3 – Динамика протромбинового времени у коров при различном характере течения беременности (сек).

Протромбиновое время (рис. 3) является показателем, который отражает время, за которое свёртывается плазма после введения йонов кальция. Показатели протромбинового времени в 2 месяца беременности равные или ниже 35,1 сек и в 5 месяцев беременности 30,3 сек или ниже

могут являться одними из маркеров ранней диагностики гестоза с чувствительностью 70,0%, специфичностью - 88,9%. Коэффициент корреляции между показателем протромбинового времени и поздним токсикозом беременных составляет: - 0,69 – 0,81 ($P < 0,01$).

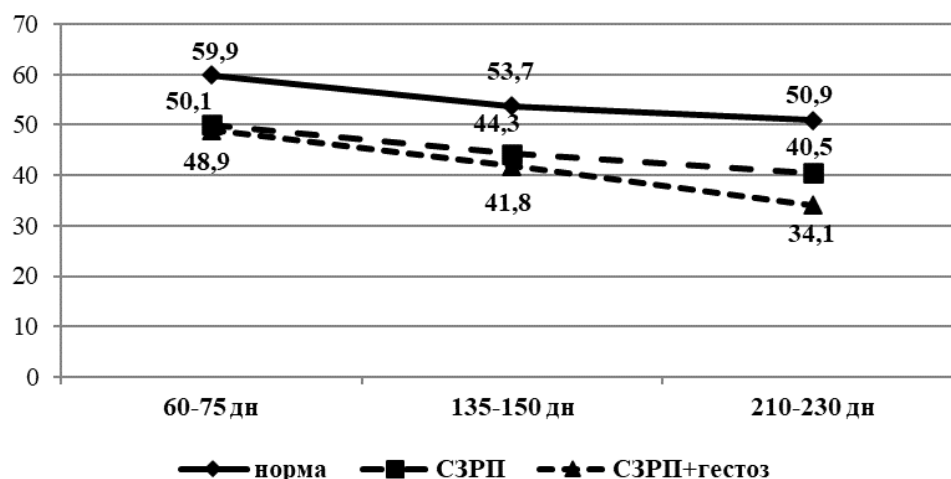


Рисунок 4 – Изменение АЧТВ у коров при различном характере течения беременности (сек).

АЧТВ отражает работу общего каскада свёртывающей системы крови, характеризующий уровень содержания факторов свёртывания, антикоагулянтов и ингибиторов. При определении АЧТВ (рис. 4) в первые 5 месяцев беременности у коров установлено: если в 5 месяцев показатели равны или ниже 41,8 сек, то животное имеет высокую вероятность развития гестоза (чувствительность – 77,8%; специфичность – 85,7%; коэффициент корреляции – -0,58; $P < 0,05$).

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Таким образом, прогностическими маркерами ранней диагностики позднего токсикоза беременных, определяемыми в 2 месяца гестации, являются: уровень тромбоцитов $451,2 \times 10^9/\text{л}$ и выше; тромбиновое время – 87,3 сек и ниже; протромбиновое время – 35,1 сек и ниже. Показателями ранней диагностики гестоза, определяемыми в 5 месяцев беременности, являются: уровень тромбоцитов $437,5 \times 10^9/\text{л}$ и выше; тромбиновое время – 78,6 сек и ниже; протромбиновое время – 30,3 сек и ниже; АЧТВ – 41,8 сек и ниже.

ASSESSMENT OF THE POSSIBILITY OF USING INDICATORS OF THE BLOOD COAGULATION SYSTEM OF PREGNANT COWS TO PREDICT LATE TOXICOSIS

Mikhalev V.I. – Doc. of Vet. Sciences, Chief Scientific Associate of the Sector of Diseases of Bovine Reproductive Organs (ORCID 0000-0001-9684-4045), **Chusova G.G.** – Cand. of Biol. Sciences, Head of the Laboratory of Hematology and Biochemistry (ORCID 0000-0003-1494-8807).

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

*milhalevvit@yandex.ru

ABSTRACT

Indicators of the blood coagulation system (thrombin time, prothrombin time, activated partial thromboplastin time - aPTT) were studied on 42 pregnant cows at 60-75, 135-150 and 210-230 days of pregnancy, divided according to the principle of analogues into three groups: physiological course, fetal growth restriction syndrome without late toxicois of pregnancy, fetal growth restriction syndrome complicated by

gestosis. Pregnancy was diagnosed using transrectal and ultrasound examinations. Fetal growth restriction syndrome was diagnosed at 60-75 days of pregnancy using an ultrasound scanner with a linear sensor with a frequency of 7.5 MHz. Late toxicosis of pregnant animals was diagnosed at 210-230 days of pregnancy by the presence of hypertension, proteinuria and edema. Blood samples were taken from the animals included in the experiment to determine the platelet content, thrombin and prothrombin time and aPTT. It has been established that platelet content is an informative indicator for predicting gestosis in the first five months of pregnancy with a sensitivity of 80.0% and specificity of 87.5%. The sensitivity of thrombin time at 60-150 days of pregnancy is 77.8%, specificity - 90.0%, prothrombin time - 70.0 and 88.9%, aPTT at 135-150 days of pregnancy - 77.8 and 85.7%, respectively. Prognostic markers for early diagnosis of late toxicosis in pregnant animals, determined at 2 months of pregnancy are: platelet level - $451.2 \times 10^9/L$ and higher; thrombin time - 87.3 seconds and below; prothrombin time - 35.1 seconds and below. Indicators for early diagnosis of gestosis, determined at 5 months of pregnancy, are: platelet level - $437.5 \times 10^9/L$ and higher; thrombin time - 78.6 seconds and below; prothrombin time - 30.3 seconds and below; aPTT - 41.8 sec and below.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Нежданов А.Г., Михалев В.И., Дюльгер Г.П., Лозовая Е.Г. К вопросу внутриутробной гибели и задержки развития зародышей у молочных коров. Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2014.3:120-124. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22149091>.
2. Lonergan P., Forde N., Spencer T.E. Role of progesterone in embryo development in cattle. *Reprod., Fertility and Development*. 2016.28:66-74. Doi:10.1071/RD15326.
3. Бутко В.А., Лозовая Е.Г., Михалев В.И. Клинико-эхографические маркеры диагностики нарушений раннего эмбриогенеза у коров. Ветеринарный

фармакологический вестник. 2020;2 (11):177-190. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.2.177.

4. Humblot A. Use of pregnancy specific proteins and progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing of embryonic mortality in ruminants. *Theriogenology*. 2001.56(9):1417-1433. DOI: 10.1016/S0093-691X(01)00644-6.
5. Авдеев В.С., Тресницкий С.Н., Калужный И.И., Бабухин С.Н. Субклинический кетоз как фактор развития у коров гестоза и его роль в возникновении фетоплацентарной недостаточности. Аграрный научный журнал. 2017.4: С. 3-7. DOI: <https://doi.org/10.28983/asj.v0i4>
6. Черницкий А.Е., Шабунин С.В., Сафонов В.А. Преэклампсия у коров: функциональные нарушения в системе мать-плацента-плод и их последствия для здоровья потомства. *Сельскохозяйственная биология*. 2019.54(2):246-258. DOI: 10.15389/agrobiology.2019.2.246rus.
7. Нежданов А.Г., Рецкий М.И., Алехин Ю.Н. Клинико-гематологический и биохимический статус коров при гестозе. *Сельскохозяйственная биология*. 2010.4:118-123. DOI: 10.15389/agrobiology.2010.4.118rus.
8. Нежданов А.Г., Михалев В.И., Климов Н.Т. и др. Ультразвуковая диагностика беременности и задержки развития эмбриона и плода у коров. Методическое пособие. 2013:20. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21372259>

REFERENCES

1. Nezhdanov A.G., Mikhalev V.I., Dyulger G.P., Lozovaya E.G. On the issue of intrauterine death and delayed development of embryos in dairy cows. *Normative-legal regulatory issues in veterinary medicine*. 2014.3:120-124. Access mode: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22149091>. [in Russ.]
2. Lonergan P., Forde N., Spencer T.E. Role of progesterone in embryo development in cattle. *Reprod., Fertility and Development*. 2016.28:66-74. Doi:10.1071/RD15326.
3. Butko V.A., Lozovaya E.G., Mikhalev

- V.I. Clinical and echographic markers for diagnosing disorders of early embryogenesis in cows. *Bulletin of Veterinary Pharmacology*. 2020;2(11):177-190. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.2.177. [in Russ.]
4. Humblot A. Use of pregnancy specific proteins and progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing of pregnancy and sources of embryonic mortality in ruminants. *Theriogenology*.2001.56(9):1417–1433. DOI: 10.1016/s0093-691x(01)00644-6.
5. Avdeenko V.S., Tresnitskiy S.N., Kalyuzhnyy I.I., Babukhin S.N. Subclinical ketosis as a factor in the gestosis development in cows and its role in the occurrence of fetoplacental insufficiency. *Agrarian scientific journal*.2017.4: P. 3-7. DOI: <https://doi.org/10.28983/asj.v0i4> [in Russ.]
6. Chernitskiy A.E., Shabunin S.V., Safonov V.A. Preeclampsia in cows: functional disorders in the mother-placenta-fetus system and their consequences for the health of the offspring. *Agricultural Biology*.2019.54(2):246–258. DOI: 10.15389/agrobiol.2019.2.246rus. [in Russ.]
7. Nezhdanov A.G. Retskiy M.I., Alekhin Yu.N. Clinical, hematological and biochemical status of cows with gestosis. *Agricultural Biology*.2010.4:118-123. DOI: 10.15389/agrobiol.2010.4.118rus. [in Russ.]
8. Nezhdanov A.G., Mikhalev V.I., Klimov N.T. et al. Ultrasound diagnosis of pregnancy and delayed development of the embryo and fetus in cows. *Toolkit*. 2013:20. Access mode: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21372259> [in Russ.]