



УДК: 619:[616:618.3+577.125:577.15]:636.2

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2023.2.301

СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-Антиоксидантной системы у коров с разным клиническим состоянием во время беременности

Востроилова Г.А. – д. биол. н. (ORCID 0000-0002-2960-038X), Паршин П.А. – д. вет. н. (0000-0002-8790-0540), Жуков М.С. – к. вет. н. (ORCID 0000-0002-9317-7344), Хохлова Н.А. – к. вет. н. (ORCID 0000-0001-6861-2554), Шабанов Д.И. – (ORCID 0000-0002-1574-1317), Корчагина А.А. – (ORCID 0000-0002-8561-417X)

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

*maxim.zhukoff2015@yandex.ru

Ключевые слова: антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов, крупный рогатый скот, хроническое воспаление, анемия, беременность.

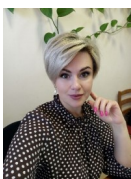
Keywords: antioxidant protection, lipid peroxidation, cattle, chronic inflammation, anemia, gestation.

Благодарности: Работа выполнена в соответствии с Государственным заданием по теме «Изучить роль цитокинов в этиопатогенезе коморбидных патологий молодняка крупного рогатого скота и разработать методологические подходы фармакокоррекции с использованием их эндогенных аналогов». Регистрационный номер НИОКТР в ЦИТИС 12011900508-7

Поступила: 10.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Опубликована онлайн: 29.06.2023



РЕФЕРАТ

Целью исследования явилось изучение влияния сроков беременности на состояние ферментативного звена антиоксидантной защиты (АОЗ) и образование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у коров с синдромом анемии и хронического системного воспаления. Были сформированы 3 группы коров: группа I (n=15) – здоровые; группа II (n=8) – с гипохромной микроцитарной анемией; группа III (n=7) – с синдромом хронического системного воспаления низкой степени интенсивности. На 150-160, 210-220 и 260-265 дни стельности производили отбор проб крови для исследования показателей ПОЛ, АОЗ и эндогенной интоксикации. Получены данные об особенностях состояния системы ПОЛ-АОЗ у коров с разным клиническим состоянием во время беременности. Установлено, что между сроком стельности и активностью каталазы имеется обратная корреляционную связь заметной силы. Также выявлена достоверная прямая корреляционная связь высокой силы в отношении уровня оксида азота. У коров с анемией отмечены менее интенсивные тенденции увеличения оксида азота, что может иметь важную роль в контроле фетопла-

центарной гемодинамики и насыщении крови плода кислородом. В группе I и II уровень диеновых конъюгатов имел достоверную прямую корреляционную связь заметной силы, но в группе III сила связи возрастала и становилась высокой, что отражалось на уровне молекул среднемолекулярной массы, определяемых на длине волны 254 нм. Таким образом, с увеличением срока стельности происходит усиление интенсивности ПОЛ, которое наиболее выражено у коров с синдромом хронического системного воспаления низкой степени интенсивности, в результате чего у них появляется эндогенная интоксикация. Вместе с этим у коров с анемией менее активно вырабатывается оксид азота, что может привести к развитию фетоплацентарной недостаточности и гипоксическому состоянию плода.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Многолетняя селекционная работа в молочном скотоводстве в направлении повышения продуктивности животных привела к тому, что в условиях современного животноводства потребности организма высокопродуктивных коров не покрываются полностью, что влечет за собой развитие разнообразных патологий [1; 2].

Значительную роль в развитии патологических состояний в организме сельскохозяйственных животных играют метаболические сдвиги (особенно нарушения в функционировании прооксидантно - антиоксидантной системы), что отражается на общеклиническом состоянии, продуктивности и рентабельности их использования [3]. Дефекты в функционировании системы ПОЛ-АОЗ приводят к снижению резистентности организма и усилению воздействия на него неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды. Поэтому интерес к клиническим аспектам проявления нарушений в этом звене метаболизма в организме крупного рогатого скота остается весьма актуальным [4-6].

Беременность, роды и послеродовый период являются наиболее сложными в процессе эксплуатации молочного скота. Именно в это время отмечается усиленная тенденция к развитию нарушений в системе антиоксидантной защиты и провокации окислительного стресса у коров [3].

Установлено, что активация процессов перекисидации является важ-

ным патогенетическим фактором, имеющим негативное влияние на возникновение, течение, эффективность терапии и исход воспалительных заболеваний. При этом вклад различных звеньев свободно-радикального окисления в развитии определенных патологий может отличаться [7; 8].

Поэтому целью работы явилось изучение влияния сроков беременности на состояние ферментативного звена антиоксидантной защиты и образование продуктов перекисного окисления липидов у коров с синдромом анемии и хронического системного воспаления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ / MATERIALS AND METHOD

Исследования были проведены в условиях животноводческого комплекса по производству молока, расположенного в Бобровском района Воронежской области. В опыте были задействованы коровы красно-пестрой породы (n=30) со сроком стельности 150-160 дней. Все животные были подвергнуты обследованию с отбором проб цельной крови для определения их клинического статуса и формирования опытных групп. Кровь отбирали через 6 часов после кормления из хвостовой вены с помощью вакуумной системы забора крови в пробирки («Zhejiang Gongdong Medical Technology Co. Ltd.», Китай) с КЗ ЕТДА в качестве антикоагулянта. Плазму и сыворотку крови получали центрифугированием образцов при 3000 об/мин в течение 15 минут («Durafuge 300 R», Франция). В цельной крови на гематологическом анализаторе ABX Micros 60 СТ/ОТ (Франция) определяли количество эрит-

роцитов, лейкоцитов, лейкоформулу, уровень гемоглобина, гематокрита с расчётом эритроцитарных коэффициентов (MCV- средний объем эритроцита, MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците) [9]. В сыроворотке крови определяли белковые фракции методом электрофоретического разделения в агарозном геле. Лабораторные исследования системы оксида азота, перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ) и эндогенной интоксикации выполняли на спектрофотометре UV-1700 («Shimadzu», Япония). Для изучения системы оксида азота определяли уровень стабильных метаболитов оксида азота (NO_x), методом основанном на восстановлении NO_3 до NO_2 хлоридом ванадия (III) с последующим определением нитрата с помощью реактива Грисса. О состоянии антиоксидантной защиты организма коров судили на основании определения активности каталазы и глутатионпероксидазы (ГПО). Перекисное окисление липидов оценивали по результатам исследования количества первичных и промежуточных продуктов ПОЛ, таких как малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты (ДК) и кетодиены (КД). Определение продуктов перекисного окисления липидов осуществляли в соответствии с методическими положениями по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты [10]. Уровень эндогенной интоксикации оценивали по уровню содержания молекул среднемолекулярной массы, определяемых на длине волны 254 (MCM_{254}) и 280 нм (MCM_{280}) [11]. На основании клинических и гематологических исследований коровы были разделены на 3 группы: группа I (n=15) – здоровые коровы; группа II (n=8) – коровы с гипохромной микроцитарной анемией; группа III (n=7) – коровы с синдромом хронического системного воспаления низкой степени интенсивности. В дальнейшем у всех животных на 210-220 и 260-265 дни стельности производился повторный отбор проб кро-

ви для исследования показателей перекисного окисления липидов, активности антиоксидантной защиты и эндогенной интоксикации. Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием пакета программ Statistica v6.1. Рассчитывали среднюю арифметическую (M) и ошибку средней (SE). Достоверность различия между выборками оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для оценки влияния срока стельности на уровень изучаемых показателей внутри групп проводился непараметрический корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена (r_s). При проверке статистических гипотез использовали 5% уровень значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Первичный клинический осмотр коров со сроком стельности 150-160 дней показало, что у всех обследованных животных отсутствовали видимые патологические признаки. Лабораторные исследования крови позволили установить, что у 15 животных (50%) не имелось отклонений от нормы, и они были признаны здоровыми. У 8 (26,7%) обследуемых коров были выявлены признаки гипохромной микроцитарной анемии, характеризующиеся пониженным уровнем гемоглобина, среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина в эритроците относительно нижней границы нормы на 9,4; 10,3 и 13,7%, соответственно. У остальных 7 (23,3%) обследуемых коров выявлены признаки синдрома хронического системного воспаления низкой степени интенсивности, характеризующегося повышенным содержанием сегментоядерных нейтрофилов и β -глобулинов относительно нормы на 19,7 и 5,7%, соответственно. При этом необходимо отметить, что в сравнении с группой здоровых коров отмечалось повышенное содержание сегментоядерных нейтрофилов на 31,8% и пониженный уровень моноцитов и лимфоцитов на 37,0 и 16,5%, соответственно. Также был достоверно повышен уровень α -, β - и γ -глобулинов на 10,0, 13,8 и 8,6%, соответственно (табл. 1).

Таблица 1

**Гематологические и биохимические показатели коров
на 150-160 день стельности**

Показатели	Группа I (n=15)	Группа II (n=8)	Группа III (n=7)	Референсный интервал
Эритроциты, $10^{12}/л$	6,2±0,09	5,6±0,19*	6,4±0,16	4,8-7 ^[12]
Гемоглобин, г/л	99,6±1,85	81,5±2,03*	100,9±2,45	90-140 ^[12]
Гематокрит, %	29,8±0,39	25,1±0,89*	30,8±0,52	25-34 ^[12]
MCV, мкм ³	47,9±0,59	44,4±1,34*	48,9±1,71	49,5-54 ^[12]
MCH, пкг	16,0±0,30	14,5±0,55*	15,9±0,54	16,8-20 ^[12]
MCHC, г/л	333,8±4,73	326,0±7,28	325,9±5,29	300-350 ^[12]
Лейкоциты, $10^9/л$	9,7±0,44	8,1±0,79*	9,5±0,35	4,5-12 ^[13]
Нейтрофилы: Юные, %	0±0	0±0	0±0	0-1 ^[13]
Палочкоядерные, %	3,5±0,31	3,36±0,42	3,9±0,26	3-6 ^[13]
Сегментоядерные, %	31,8±0,79	35,0±1,07*	41,9±2,87*	20-35 ^[13]
Эозинофилы, %	3,1±0,64	2,8±0,77	4,5±0,68	5-8 ^[13]
Базофилы, %	3,1±0,64	2,8±0,77	4,5±0,68	0-2 ^[13]
Моноциты, %	4,6±0,33	4,9±0,48	2,9±0,35*	2-7 ^[13]
Лимфоциты, %	57,0±1,07	54,0±1,66	47,6±2,64*	40-65 ^[13]
γ-глобулины, г/л	19,7±0,39	18,6±0,89	21,4±0,64*	18-34 ^[14]
β-глобулины, г/л	13,0±0,52	12,5±0,62	14,8±0,84*	7,3-14 ^[14]
α-глобулины, г/л	11,0±0,31	10,3±0,42	12,1±0,44*	8,3-16,5 ^[14]
Альбумин, г/л	34,7±0,85	34,6±0,92	34,9±1,27	21-35 ^[14]

Примечание: * – $p \leq 0,05$ в сравнении с группой здоровых коров

Исследование ферментативного звена антиоксидантной системы показало, что уровень активности каталазы у коров из группы I на 150-160 день стельности был на 36,8% выше верхнего значения нормы, а глутатионпероксидаза на уровне нижней границы нормы (табл. 2).

Уровень метаболитов NO_x в свою очередь был снижен на 29,8%. При этом уровень МДА был выше нормальных значений на 94,2%, а ДК ниже на 40%. При сравнении данных показателей с аналогичными у коров с гипохромной анемией отмечено достоверное уменьшение уровня активности каталазы на 14,3%, которая является гемсодержащим ферментом. Уменьшена активность ГПО на 8,5%. В группе 3 отмечалось снижение активности ГПО на 22,6% и увеличение уровня МДА и ДК на 26,2 и 44,4%, соответственно. Определение уровня молекул средней массы при длине волны 254 и

280 нм показало, что у всех обследованных животных данные показатели находились в пределах референсных значений.

При повторном исследовании крови у коров из группы I на 210-220 дни стельности достоверно снизился уровень каталазы на 16,1%, а активность ГПО не изменилась. Уровень суммарных метаболитов NO_x достоверно увеличился в 2,6 раза. При этом количество МДА уменьшилось на 35,6%, а КД и ДК увеличилось в 2,0 и 2,6 раза. В других исследуемых группах динамика изменений имела аналогичный характер, но с разной степенью выраженности. Так в группе II количество МДА снизилось на 32,8%, а количество КД и ДК увеличилось в 2,3 и 2,9 раза. При этом активность ГПО не изменилась, а каталазы снизилась на 5,1%. Уровень оксида азота увеличился в 2,3 раза. У животных из группы III содержание МДА снизилось на 49,0%, а уровень КД и ДК увеличился

на 62,8 и 61,5%. Вместе с этим в 2,4 раза увеличился уровень метаболитов NO_x .

Исследования, проведенные на 260-265 день стельности, показали, что в группе I за период от предыдущего обследования не произошло достоверно значимых изменений в показателях ферментативного звена антиоксидантной системы, однако отмечено увеличение уровня оксида азота, которое было в пределах физиологической нормы. При этом также необходимо отметить, что ДК и КД находятся у верхней границы нормы, что указывает на сохранение динамического равновесия между процессами свободнорадикального окисления и активностью антиоксидантной системой организма. Аналогичная динамика показателей так-

же наблюдалась у животных из группы II. Отличительной чертой животных из группы III стало сохранение активности ферментативного звена, но усиление процессов свободнорадикального окисления, в результате чего наблюдалось увеличение количества ДК и КД с их выходом за предел референсного диапазона. В группе III аналогичные показатели были выше в 2,7 и в 2,0 раза, соответственно. Уровень молекул средней массы у животных из группы III достоверно возрос на длине волн 254 и 280 нм на 28,1 и 19,0%, соответственно. При этом на длине волны 254 нм содержание МСМ вышло за пределы референсных значений на 9,3%, что указывает на появление эндогенной интоксикации.

Таблица 2

Показатели ПОЛ-АОЗ у стельных коров с разным клиническим состоянием и сроком стельности

Показатели	Дни	Группа I (n=15)	Группа II (n=8)	Группа III (n=7)	Референсный интервал
Каталаза, мкМ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{л} \cdot \text{мин} \cdot 10^3$	150-160	54,7±0,93	46,9±0,97 ¹	53,7±0,56	30-40 ^[10]
	210-220	45,9±1,50 ²	44,5±0,85 ²	46,5±2,12 ²	
	260-265	45,3±1,89 ²	47,3±1,27	44,4±2,27 ²	
ГПО, мкМ G-SH/ $\text{л} \cdot \text{мин} \cdot 10^3$	150-160	19,9±0,70	18,2±1,28	15,4±0,93 ¹	20-35 ^[10]
	210-220	21,6±1,42	17,6±0,31 ¹	22,0±0,79 ²	
	260-265	22,3±1,01 ²	23,4±1,09 ²	20,2±1,32 ²	
NO_x , мкМ/л	150-160	28,1±3,86	23,0±3,41	24,2±3,32	40-120 ^[10]
	210-220	73,3±8,52 ²	51,8±10,53 ²	59,0±9,67 ²	
	260-265	93,9±12,2 ²	88,2±8,76 ²	92,2±13,86 ²	
МДА, мкМ/л	150-160	2,33±0,098	2,53±0,109	2,94±0,279 ¹	0,8-1,2 ^[10]
	210-220	1,5±0,06 ²	1,7±0,07 ²	1,5±0,08 ²	
	260-265	1,45±0,112 ²	1,36±0,048 ²	1,45±0,103 ²	
ДК, $\text{D}_{232}/\text{мг}$ липидов	150-160	0,09±0,005	0,09±0,011	0,13±0,010 ¹	0,15-0,25 ^[10]
	210-220	0,23±0,01 ²	0,26±0,031 ²	0,21±0,021 ²	
	260-265	0,21±0,018 ²	0,23±0,037 ²	0,35±0,035 ^{1,2}	
КД, $\text{D}_{278}/\text{мг}$ липидов	150-160	0,04±0,002	0,04±0,004	0,04±0,004	0,03-0,05 ^[10]
	210-220	0,08±0,004	0,09±0,010 ²	0,07±0,004 ²	
	260-265	0,05±0,004 ²	0,06±0,006 ²	0,08±0,003 ^{1,2}	
МСМ ₂₅₄ , усл. ед.	150-160	0,259±0,002	0,262±0,004	0,256±0,003	до 0,3 ^[11]
	210-220	0,225±0,002 ²	0,223±0,005 ²	0,225±0,004 ²	
	260-265	0,278±0,014	0,275±0,013	0,328±0,012 ^{1,2}	
МСМ ₂₈₀ , усл. ед.	150-160	0,214±0,003	0,210±0,005	0,211±0,003	до 0,3 ^[11]
	210-220	0,176±0,003 ²	0,173±0,006 ²	0,175±0,005 ²	
	260-265	0,206±0,013	0,203±0,011	0,251±0,010 ^{1,2}	

Примечание: ¹ – $p \leq 0,05$ в сравнении с группой здоровых коров; ² – $p \leq 0,05$ в сравнении с данными на 150-160 день стельности.

Вместе с этим корреляционным анализом Спирмена установлено, что уровень активности каталазы имеет достоверную, заметную, обратную корреляционную связь по шкале Чеддока, что указывает на снижение активности данного фермента с увеличением срока стельности. Исключением являются животные из группы с гипохромной анемией, у которых уровень каталазы был относительно стабилен (табл. 3).

Активность ГПО имела достоверную прямую корреляционную связь умеренной силы в группах II и III. Выявлена достоверная прямая корреляционная связь высокой силы прогнозирования в отношении уровня оксида азота, которая не имела групповых особенностей. При этом также была отмечена достоверная обратная корреляционная связь высокой силы прогнозирования в отношении уровня МДА. В группе I и II уровень ДК имел достоверную прямую корреляционную связь заметной силы, но в группе III сила связи возрастала и становилась высокой, что также характерно и для уровня КД. Также в группе III была отмечена прямая корреляционная связь умеренной силы между уровнем МСМ₂₅₄ и сроком стельности.

Таким образом, у коров со сроком стельности 150-160 дней наблюдалось окислительное напряжение, характеризовавшееся повышенным уровнем МДА, образующегося в результате перекисного окисления липидов полиненасыщенных жирных кислот. Наравне с этим была отмечена повышенная активность каталазы, которая препятствует избыточному накоплению в клетках пероксида водорода посредством его разложения с образованием молекулярного кислорода и воды. Однако в нашем исследовании было также показано, что у животных с гипохромной анемией активность каталазы была ниже, чем у других обследуемых животных. Вероятнее всего, данные изменения напрямую связаны с анемией,

так как каталаза является гемотетрамерным белком, в составе которого содержится 0,09% железа [15]. На фоне повышенной активности каталазы отмечалось уменьшение активности селеносодержащей ГПО, которая участвует в реакциях превращения пероксида водорода и органических гидропероксидов, прежде всего липидных и фосфолипидных. Более выраженное уменьшение активности ГПО отмечали у животных с синдромом хронического системного воспаления низкой степени интенсивности. Действительно увеличение срока стельности коров с воспалительными процессами сопровождалось угнетением активности ферментов системы глутатиона [16].

В дальнейшем, в третьем триместре беременности, у коров происходило снижение активности ферментативного звена антиоксидантной защиты, что вело к активации свободнорадикального окисления липидов и накоплению КД и ДК. При этом необходимо отметить, что наиболее активно данные процессы происходили у коров с синдромом системного хронического воспаления, в результате чего у них развивались признаки эндогенной интоксикации, которые проявлялись в увеличении уровня содержания в крови КД, ДК и МСМ₂₅₄. В подтверждение наших данных исследование Gutýj B. с соавт., 2017, показало связь эндогенной интоксикации у стельных коров с нарушениями дезинтоксикационной функции печени и фильтрационной функции почек. При этом отмечали подавление активности ферментов антиоксидантной защиты, что было связано с усилением активации ПОЛ и нарушением баланса между активностью антиоксидантной системы и интенсивностью перекисного окисления липидов и, как следствие, с окислительным стрессом [16].

С увеличением срока стельности коров происходило закономерное повышение уровня первичного радикала (оксида азота), с достижением максимального уровня во второй половине третьего триместра беременности. Эти данные также согласуются с результатами ряда исследований

[17-19]. Однако в нашем исследовании выявлены менее интенсивные тенденции увеличения оксида азота у коров с анемией. Стоит отметить, что оксид азота является сигнальной молекулой, участвующей в различных процессах, включая регуляцию сосудистого тонуса, клеточное дыхание, пролиферацию и апоптоз. Трофобластическая инвазия, развитие плаценты и расширение сосудов плаценты и, следовательно, плацентарный кровоток – все это опосредуется оксидом азота, вырабатываемым локально [19]. Поэтому NO_x может играть жизненно важную роль в контроле фетоплацентарной гемодинамики и, следовательно,

но, иметь решающее значение в питании и насыщении плода кислородом.

Таким образом, протекание беременности сопряжено с оксидативным напряжением в организме коров, которое возрастает по мере увеличения срока стельности [20]. Нарушение оксидативных и антиоксидантных процессов приводит к возрастающему дисбалансу процессов ПОЛ и угнетению систем антиоксидантной защиты и, в конечном итоге, может являться как причиной, так и маркером возникновения патологий у стельных коров, развития фетоплацентарной недостаточности [21].

Таблица 3
Сила корреляционной связи между сроком стельности и показателями ПОЛ-АОЗ

Показатели	Группа I (n=45)	Группа II (n=24)	Группа III (n=21)
Каталаза	-0,59*	0,01	-0,60*
ГПО	0,22	0,46*	0,50*
NO^x	0,74*	0,71*	0,80*
МДА	-0,79*	-0,89*	-0,71*
ДК	0,61*	0,52*	0,90*
КД	0,20	0,26	0,81*
MCM_{254}	-0,17	0,10	0,46*
MCM_{280}	-0,27	-0,22	0,37

Примечание: * – уровень достоверности $p \leq 0,05$.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Проведенные исследования показали, что у всех коров на 150-160 день стельности независимо от клинического состояния имеется оксидативное напряжение. С увеличением срока стельности происходит усиление интенсивности перекисного окисления липидов, которое наиболее выражено у коров с синдромом хронического системного воспаления низкой степени интенсивности, в результате чего у них появляется эндогенная интоксикация. Вместе с этим у коров с анемией менее активно вырабатывается оксид азота, что может привести к развитию фетоплацентарной недостаточности и гипоксическому состоянию плода.

STATE OF THE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN COWS WITH VARIOUS CLINICAL STATES DURING GESTATION

Vostroilova G.A. - doctor of biological sciences, chief researcher of the department of experimental pharmacology and functioning of living systems, (ORCID 0000-0002-2960-038X), Parshin P.A. - doctor of veterinary sciences, professor, director, (0000-0002-8790-0540), Zhukov M.S. * - candidate of veterinary sciences, senior researcher of the department of experimental pharmacology and functioning of living systems (ORCID (0000-0002-9317-7344) , Khokhlova N.A. - candidate of veterinary sciences, senior researcher of the department of experimental pharmacology and functioning of living systems (ORCID 0000-0001-6861-

2554), Shabanov D.I. - researcher of the department of experimental pharmacology and functioning of living systems (ORCID 0000-0002-1574-1317), Korchagina A.A. - candidate of veterinary sciences, senior researcher of the department of experimental pharmacology and functioning of living systems (ORCID 0000-0002-8561-417X)

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

*maxim.zhukoff2015@yandex.ru

ABSTRACT

The purpose of the research was to study the effect of gestational age on the state of the enzymatic link of antioxidant protection (AOP) of lipid peroxidation products (LPO) in cows with anemia syndrome and chronic systemic inflammation. Three (3) groups of cows were formed: group I (n=15) – healthy; group II (n=8) – with hypochromic microcytic anemia; group III (n=7) – with chronic systemic inflammation syndrome of low intensity. On days 150-160, 210-220 and 260-265 of gestation, blood samples were taken to study the indicators of LPO, AOP and endogenous intoxication. There were obtained the data on the peculiarities of the state of the LPO-AOP system in cows with various clinical states during gestation. It has been established that there is an inverse correlation between the period of gestation and catalase activity. A significant direct correlation of high strength with respect to the level of nitric oxide has also been revealed. In cows with anemia, less intense tendencies for an increase in nitric oxide have been noted, which may have an important role in the control of fetoplacental hemodynamics and saturation of the fetal blood with oxygen. In group I and II, the level of diene conjugates had a significant direct correlation of noticeable strength, but in group III, the binding strength increased and became high, which was reflected at the level of molecules of average molecular weight, detectable at a wavelength of 254 nm. Thus, with an increase in the duration of gestation, there is an increase in the LPO

intensity, which is most pronounced in cows with a syndrome of chronic systemic inflammation of a low degree of intensity, as a result of which endogenous intoxication develops. At the same time, nitric oxide is less actively produced in cows with anemia that can lead to the development of fetoplacental insufficiency and hypoxic state of the fetus.

Acknowledgments: The work was carried out in accordance with the State task on the topic "To study the role of cytokines in the etiopathogenesis of comorbid pathologies in young cattle and to develop methodological approaches for pharmacocorrection using their endogenous analogues." Registration number of in TsITIS 12011900508-7

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ленкова Н.В. Метаболический стресс у коров при родильном парезе // Вестник Рязанского государственного агро-технологического университета имени П.А. Костычева. 2022. Т. 14, №2. С 50-56 DOI: 10.36508/RSATU.2022.54.2.006.
2. Русаков Р. В., Гарифуллина Н. А. О возможности корректировки некоторых параметров антиоксидантной системы организма дойных коров // Достижения науки и техники АПК. 2010. №5. С. 62-64.
3. Киреев И. В., Беляев В. А., Денисенко Т. С. Влияние препаратов "Мебисел" и "Эмицидин" на систему антиоксидантной защиты организма коров в послеродовой период // Ветеринария Кубани. 2016. № 2. С. 13-14.
4. Соколова М.И., Кузьмина С.С. Перекисное окисление липидов в крови коров в зависимости от возраста в условиях зимнего содержания // Международный научно-исследовательский журнал. 2020. №8 (98). С. 53-56. DOI: 10.23670/IRJ.2020.98.8.042.
5. Шапошников И.Т., Коцарев В.Н., Еромолова Т.Г. Коррекция системы ПОЛ-АОЗ у высокопродуктивных коров при иммунодефицитном состоянии в условиях экологического неблагополучия // Ветеринарный фармакологический вест-

- ник. 2020. №3 (12). 223-232. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.3.223
6. Пашенцев А.В., Климов Н.Т., Зимников В.И., Ермолова Т.Г., Алиев А.Ю. Оксидантно-антиоксидантный статус клинически здоровых коров при применении иммунофана // Ветеринарный фармакологический вестник. 2019. – №2 (7). С. 133-137. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.133
7. Горб Н. Н., Попов Ю. Г., Сороколетова В. М. Про- и антиоксидантный статус у коров с послеродовым эндометритом // Инновации и продовольственная безопасность. 2015. № 4(10). С. 28-32.
8. Горошко О.А., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б., Архипов В.В., Демченкова Е.Ю. Клинико-фармакологические аспекты применения антиоксидантных лекарственных средств // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4-5. С. 905-912
9. Козинец Г.И., Сарычева Т.Г., Луговская С.А., Дягилева О.А., Погорелов В.М., Проценко Д.Д. Гематологический атлас: настольное руководство врача-лаборанта. М.: Практическая медицина, 2008. 187 с.
10. Рецкий М.И., Шабунин С.В., Блинецова Г.Н. [и др.] Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма. Воронеж: ГНУ ВНИВИПФиТ. 2010. 70 с.
11. Алехин Ю.Н. Эндогенная интоксикация у животных и их диагностика (методические рекомендации). Воронеж: ГНУ ВНИВИПФиТ. 2000. 12 с.
12. Шахов А.Г., Алехин Ю.Н., Шабунин С.В. [и др.] Методическое пособие по диагностике и профилактике нарушений антенатального и интранатального происхождения у телят. Воронеж: Издательство «Истоки», 2013. 92 с.
13. Мотузко Н.С. [и др.] Физиологические показатели животных: справочник. Минск: Техноперспектива. 2008. 95 с.
14. Алехин Ю.Н., Шабунин С.В., Рецкий М.И. [и др.] Методические рекомендации по диагностике и терапии гепатопатий у крупного рогатого скота ГНУ ВНИВИПФиТ. Воронеж: ГНУ ВНИВИПФиТ. 86 с.
15. Аладьева Т.Л., Зиматкин С.М. Катализа клетки: строение, биосинтез, многообразие, синтез // Экспериментальная биология и биотехнология. 2022. №1. С. 12-22.
16. Guttyj B., Grymak Y., Drach M., Bilyk O., Matsjuk O., Magrelo N., Zmiya M., Katsaraba O. The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows // Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2017. V. 3, №. 8, P. 438-443. DOI:10.15421/021768
17. Choi J.W., Im M.W., Pai S.H. Nitric oxide production increases during normal pregnancy and decreases in preeclampsia. Ann Clin Lab Sci. 2002. 32(3). P. 257-263.
18. Shaamash A.H., Elsnosy E.D., Makhlof A.M., Zakhari M.M., Ibrahim O.A., H.M. EL-d. Maternal and fetal serum nitric oxide (NO) concentrations in normal pregnancy, pre-eclampsia and eclampsia // Int J Gynaecol Obstet. 2000. №68(3). P. 207-214. DOI: 10.1016/s0020-7292(99)00213-1.
19. Owusu Darkwa E., Djagbletey R., Sottie D. Owuo C., Martekuo Vanderpuye N., Essuman R., Aryee G. Serum nitric oxide levels in healthy pregnant women: a case-control study in a tertiary facility in Ghana // Matern health, neonatol and perinatol. 2018. 4. 3 DOI:10.1186/s40748-017-0072-y
20. Sharma, N., Singh, N.K., Singh, O.P., Pandey, V.K., & Verma, P.K. Oxidative Stress and Antioxidant Status during Transition Period in Dairy Cows // Asian-australasian Journal of Animal Sciences. 2011. № 24(4). P. 479-484. DOI: 10.5713/ajas.2011.10220
21. Ventsova I., Safonov V. The role of oxidative stress during pregnancy on obstetric pathology development in high-yielding dairy cows // American journal of animal and veterinary sciences. 2021. № 16 (1). P. 7-14. – DOI 0.3844/ajavsp.2021.7.14

REFERENCES

1. Lenkova N.V. Metabolicheskiy stress u korov pri rodil'nom pareze [Metabolic stress in cows with puerperal paresis] // Bulletin of Ryazan State Agrotechnological University named after P.A. Kostychev. 2022. V. 14, No.2. Pp. 50-56 DOI: 10.36508/RSATU.2022.54.2.006.

2. Rusakov R. V., Garifullina N. A. O vozmozhnosti korrektsirovki nekotorykh parametrov antioksidantnoy sistemy organizma doynykh korov [On the possibility of adjusting some parameters of the antioxidant system of the body of dairy cows] // Achievements of science and technology of the agroindustrial complex. 2010. No. 5. Pp. 62-64.
3. Kireyev I. V., Belyayev V. A., Denisenko T. S. Vliyaniye preparatov "Mebisel" i "Emicidin" na sistemu antioksidantnoy zashchity organizma korov v poslerodovoy period [Effect of the drugs "Mebisel" and "Emicidin" on the system of antioxidant protection of the body of cows in the postpartum period] // Veterinaria Kubani. 2016. No. 2. Pp. 13-14.
4. Sokolova M.I., Kuz'mina S.S. Perekisnoye okisleniye lipidov v krovi korov v zavisimosti ot vozrasta v usloviyakh zimnego soderzhaniya [Lipid peroxidation in the blood of cows depending on age in winter keeping conditions] // International research journal. 2020. No. 8 (98). Pp. 53-56. DOI: 10.23670/IRJ.2020.98.8.042.
5. Shaposhnikov I.T., Kotsarev V.N., Yermolova T.G. Korrektsiya sistemy POL-AOZ u vysokoproduktivnykh korov pri immunodefitsitnom sostoyanii v usloviyakh ekologicheskogo neblagopoluchiya [Correction of the LPO-AOD system in high yielding cows with an immunodeficient state under adverse environmental conditions] // Bulletin of Veterinary Pharmacology. 2020. No. 3 (12). 223-232. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.3.223
6. Pashentsev A.V., Klimov N.T., Zimnikov V.I., Yermolova T.G., Aliyev A.Yu. Oksidantno-antioksidantnyy status klinicheskikh zdorovykh korov pri primenenii imunofana [Oxidant-antioxidant status of clinically healthy cows with the use of imunofan] // Bulletin of Veterinary Pharmacology. 2019. – No. 2 (7). Pp. 133-137. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.133
7. Gorb N. N., Popov Yu. G., Sorokoletova V. M. Pro- i antioksidantnyy status u korov s poslerodovym endometritom [Pro- and antioxidant status in cows with postpartum endometritis] // Innovation and food safety. 2015. No. 4(10). Pp. 28-32.
8. Goroshko O.A., Kukes V.G., Prokof'yev A.B., Arkhipov V.V., Demchenkova E.YU. Kliniko-farmakologicheskiye aspekty primeneniya antioksidantnykh lekarstvennykh sredstv [Clinical and pharmacological aspects of the use of antioxidant drugs] // International Journal of Applied and Basic Research. 2016. No. 4-5. Pp. 905-912
9. Kozinets G.I., Sarycheva T.G., Lugovskaya S.A., Dyagileva O.A., Pogorelov V.M., Protsenko D.D. Gematologicheskiy atlas: nastol'noye rukovodstvo vracha-laboranta [Hematology Atlas: a desktop guide for a laboratory assistant]. M.: Prakticheskaya meditsina, 2008. 187 p.
10. Retskiy M.I., Shabunin S.V., Bliznetsova G.N. [et al.] Metodicheskiye polozeniya po izucheniyu protsessov svobodnoradikal'nogo okisleniya i sistemy antioksidantnoy zashchity organizma [Methodological provisions for studying the processes of free radical oxidation and the system of antioxidant defense of the body]. Voronezh: SSI ARVRIPP&T. 2010. 70 p.
11. Alekhin Yu.N. Endogennaya intoksikatsiya u zhivotnykh i ikh diagnostika (metodicheskiye rekomendatsii). [Endogenous intoxication in animals and their diagnosis (methodical recommendations)]. Voronezh: SSI ARVRIPP&T. 2000. 12 p.
12. Shakhov A.G., Alekhin Yu.N., Shabunin S.V. [et al.] Metodicheskoye posobiye po diagnostike i profilaktike narusheniy antenatal'nogo i intranatal'nogo proiskhozhdeniya u telyat [Methodological guide for the diagnosis and prevention of disorders of antenatal and intranatal origin in calves]. Voronezh: Izdatel'stvo «Istoki», 2013. 92 p.
13. Motuzko N.S. [et al.] Fiziologicheskiye pokazateli zhivotnykh: spravochnik [Physiological indicators of animals: reference book]. Minsk: Tekhnoperspektiva. 2008. 95 p.
14. Alekhin Yu.N., Shabunin S.V., Retskiy M.I. [et al.] Metodicheskiye rekomendatsii po diagnostike i terapii gepatopatii u krupnogo rogatogo skota GNU VNIVIPFiT [Methodical recommendations for the diag-

- nosis and treatment of hepatopathy in cattle SSI ARVRIPP&T]. Voronezh: SSI ARVRIPP&T. 86 p.
15. Alad'yeva T.L., Zimatkin S.M. Katalaza kletki: stroyeniye, biosintez, mnogoobraziye, sintez [Cell catalase: structure, biosynthesis, diversity, synthesis] // *Experimental Biology and Biotechnology*. 2022. No.1. Pp. 12-22.
16. Gutyj B., Grymak Y., Drach M., Bilyk O., Matsjuk O., Magrelo N., Zmiya M., Katsaraba O. The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows // *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2017. V. 3, No. 8, Pp. 438-443. DOI:10.15421/021768.
17. Choi J.W., Im M.W., Pai S.H. Nitric oxide production increases during normal pregnancy and decreases in preeclampsia. *Ann Clin Lab Sci*. 2002. 32(3). Pp. 257-263.
18. Shaamash A.H., Elsnosy E.D., Makhoulf A.M., Zakhari M.M., Ibrahim O.A., H.M. EL-d. Maternal and fetal serum nitric oxide (NO) concentrations in normal pregnancy, pre-eclampsia and eclampsia // *Int J Gynaecol Obstet*. 2000. No. 68(3). Pp. 207-214. DOI: 10.1016/s0020-7292(99)00213-1.
19. Owusu Darkwa E., Djagbletey R., Sottie D. Owoo C., Martekuo Vanderpuye N., Essuman R., Aryee G. Serum nitric oxide levels in healthy pregnant women: a case-control study in a tertiary facility in Ghana // *Matern health, neonatol and perinatol*. 2018. 4. 3 DOI: 10.1186/s40748-017-0072-y20.
20. Sharma, N., Singh, N.K., Singh, O.P., Pandey, V.K., & Verma, P.K. Oxidative Stress and Antioxidant Status during Transition Period in Dairy Cows // *Asian-australasian Journal of Animal Sciences*. 2011. No. 24(4). Pp. 479-484. DOI: 10.5713/ajas.2011.10220.
21. Ventsova I., Safonov V. The role of oxidative stress during pregnancy on obstetric pathology development in high-yielding dairy cows // *American journal of animal and veterinary sciences*. 2021. No. 16 (1). Pp. 7-14. – DOI 0.3844/ajavsp.2021.7.14