

2. Kabirov, G. F. *Ispol'zovanie biologicheskikh vozmozhnostej svinomatok pri vyrashchivanii porosyat* / G. F. Kabirov, L. A. Rahmatov, M. A. Sushencova // *Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N. E. Baumana*. – 2012. – Т. 209. – С. 147–151.
3. Latynina, E. S. *Terapiya sindroma poslerodovoj disgalaktii svinomatok preparatom na osnove ceftiofura* / E. S. Latynina, G. P. Dyul'ger, L. M. Kashkovskaya // *Vestnik KrasGAU*. – 2021. – № 12. – С. 227–231.
4. *Effektivnost' lecheniya svinomatok pri sindrome poslerodovoj disgalaktii* / E. S. Latynina, G. P. Dyul'ger, E. Ch. Kuznecova, L. M. Kashkovskaya // *Izvestiya TSKHA*. – 2022. – №2. – С. 88–99.
5. Levin, K. L. *Fiziologiya i patologiya vosпроизводства свиней* / K. L. Levin. – Москва : Kolos, 1990. – 255 с.
6. Polyancev, N. I. *Sovremennyy vzglyad na prirodu sindroma MMA svinomatok i osnovopolagayushchie principy bor'by s nim* / N. I. Polyancev, E. Ushakova // *Svinovodstvo*. – 2007. – № 3. – С. 30–32.
7. Saleckaya, O. V. *Effektivnost' lecheniya svinomatok s sindromom metrit-mastit-agalaktiya* / O. V. Saleckaya // *ZHivotnovodstvo i veterinarnaya medicina*. – 2016. – № 2. – С. 40–43.
8. Ushakova, L. M. *Rasprostranenie akusherskoj patologii i profilakticheskaya effektivnost' Metramaga®-15 pri patologicheskikh rodah u svinomatok* / A. V. Filatov, L. M. Ushakova // *Znaniya molodyh: nauka, praktika i innovacii : sbornik nauchnyh trudov XVII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii aspirantov i molodyh uchenyh / Vyatskaya gosudarstvennaya sel'skohozyajstvennaya akademiya*. – Kirov, 2018. – С. 181–185.
9. YUsupov, S. R. *Lechebno-profilakticheskie meropriyatiya pri mastitah svinej v OOO «TATMIT Agro»* / S. R. YUsupov, A. YU. Letopurs, D. S. YUsupov // *Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N. E. Baumana*. – 2022. – Т. 251. – № 3. – С. 301–305.
10. Balamurugan, B. *Postpartum dysgalactic syndrome in pigs* Balamurugan, B. and Selvarani, R. updated information / B. Balamurugan, R. Selvarani // *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*. – 2020. – № 9(7). – P. 787–793.
11. Hirsch, A. C. *Investigation on the efficacy of meloxicam in sows with mastitis-metritis-agalactia syndrome* / A. C. Hirsch, H. Philipp, R. Kleemann // *J. Vet. Pharmacol. Therap.* – 2003. – № 26. – P. 355–360.
12. *Effects of meloxicam (Metacam®) on post-farrowing sow behaviour and piglet performance* / E. Mainau, J. L. Ruiz-de-la-Torre, A. Dalmau [et al] // *Animal*. – 2012. – Vol.6(3). – P. 494–501.

Поступила в редакцию 16.02.2026.

DOI 10.52368/2078-0109-2026-62-2-34-39

УДК 619:[001.891.53:612.273.2:57.017.642]:636.2

#### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ГИПОКСИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КОРОВ ПРИ РАЗВИТИИ ЭМБРИОПАТИЙ

**Михалёв В.И. ORCID ID 0000-0001-9684-4045, Чусова Г.Г. ORCID ID 0000-0003-1494-8807, Сулин В.Ю. ORCID ID 0000-0001-9668-6702, Стрельников Н.А. ORCID ID 0000-0002-0781-7713**  
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

*В статье представлены материалы изучения клинических и лабораторных показателей беременных коров с различным течением гестации, свидетельствующие о развитии гипоксии. Установлено, что гипоксическое состояние у коров наиболее ярко проявляется на заключительных этапах беременности (7-9 месяцев), характеризующееся снижением насыщения эритроцитов гемоглобином на 16,8-18,8%, количества осмотическирезистентных форм – на 1,8-8,0%, диаметра среднематочных артерий – на 12,4-19,9%, при повышении содержания эритроцитов на 7,2%, относительного уровня экспрессии генов HIF-1α – в 1,3-22,2 раза, показателей артериального давления – на 17,9-27,5%. Установленные различия клинико-эхографических и лабораторных показателей свидетельствуют о развитии внутриутробной гипоксии плода на заключительных этапах беременности, особенно у коров с осложненным ее течением. **Ключевые слова:** коровы, беременность, синдром задержки развития плода, гипоксия, осмотическая резистентность, экспрессия генов.*

#### CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS CHARACTERIZING THE HYPOXIC STATE OF COWS DEVELOPING EMBRYOPATHIES

**Mikhalev V.I., Chusova G.G., Sulin V.Yu., Strelnikov N.A.**  
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy", Voronezh, Russian Federation

*This article presents the data of a study on clinical and laboratory indicators in pregnant cows with various gestation course, indicating the hypoxia development. It has been established that hypoxic state in cows is most pronounced at the final stages of gestation (7-9 months), characterized by a decrease in erythrocyte hemoglobin saturation by 16.8-18.8%, a decrease in the number of osmotic-resistant forms by 1.8-8.0% and a decrease in the diameter of the middle uterine arteries by 12.4-19.9%, with an increase in the erythrocyte count by 7.2%, a decrease in the relative expression level of HIF-1α genes by 1.3-22.2 times and a decrease in blood pressure by 17.9-27.5%. The identified differences in clinical, ultrasound and laboratory indicators manifest the development of intrauterine fetal hypoxia at the final stages of gestation, especially in cows with complicated gestation. **Keywords:** cows, gestation, fetal growth restriction syndrome, hypoxia, osmotic resistance, gene expression.*

**Введение.** В концепции интенсивного развития молочного животноводства доминирующее влияние отводится максимальному использованию репродуктивного потенциала, что невозможно достичь без физиологического течения процессов эмбриогенеза. Нормальному течению гестации препятствуют различные патологии эмбрионального развития, доминирующее место среди которых отводится внутриутробной гибели и задержке развития эмбриона и плода. Степень регистрации патологий раннего эмбриогенеза среди коров молочного направления продуктивности составляет 15,6-39,1% [1, 2].

В этиопатогенезе нарушений раннего эмбриогенеза главная роль отводится нарушению процессов питания развивающегося эмбриона. На начальных этапах гестации питание зародыша определяется степенью развития желтого тела беременности, вырабатывающего прогестерон, который обеспечивает снижение интенсивности сократительной активности миометрия и трансформацию эндометрия, что необходимо для сохранения беременности [3, 4]. Кроме того, на выработку прогестерона оказывает влияние цитокиновый статус крови животного, особое значение в котором занимает интерферон- $\tau$ , обладающий антилютеолитической активностью, что препятствует регрессии желтого тела беременности. Интерферон- $\tau$  также регулирует соотношение между про- и противовоспалительными цитокинами, что также положительно отражается на течении гестации.

Одновременно с питательными веществами, необходимыми для развития эмбриона и плода, с кровью также поступает кислород, являющийся необходимым условием для жизнедеятельности зародыша. Интенсивность обеспечения кислородом плода определяется степенью развития кровеносных сосудов матки. В процессе беременности степень развития кровеносной системы матки варьирует в зависимости от характера течения гестации [5, 6].

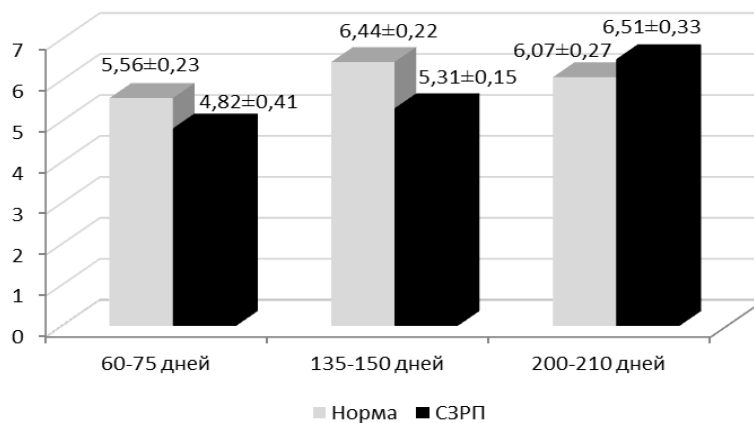
Недостаток кислорода в крови плода напрямую зависит от уровня его содержания в организме матери. Основной единицей, способной переносить кислород, являются эритроциты. Обеспеченность тканей и органов кислородом определяется не только количеством, но и их функциональным состоянием [7, 8]. Поэтому изучение клинических и лабораторных показателей, свидетельствующих о гипоксическом состоянии, при различном характере течения беременности у коров является актуальной задачей, требующей всестороннего изучения.

**Цель исследований** – изучить клинико-лабораторные показатели коров, характеризующие гипоксическое состояние организма при развитии эмбриопатий.

**Материалы и методы исследований.** Исследования проведены на голштинской породы крупного рогатого скота в хозяйстве Орловской области. Материалом для исследований служили коровы через 60-75, 135-150 и 200-210 дней после осеменения. По результатам клинико-эхографических исследований животные были распределены на две группы: физиологическое течение беременности ( $n=9$ ) и осложненное – в форме синдрома задержки развития эмбриона/плода ( $n=9$ ). Клинико-эхографические исследования выполнены в соответствии с «Методическим пособием по диагностике и профилактике внутриутробной задержки развития и гибели эмбрионов у коров» (Воронеж, 2022) [9]. От животных, включенных в опыт, отобраны пробы крови для проведения лабораторных исследований. Содержание эритроцитов и среднее содержание гемоглобина в эритроцитах определено на гематологическом анализаторе «ABX MICRO S60». Относительный уровень экспрессии генов HIF-1 $\alpha$  определен путем выделения РНК из крови, используя набор РНК-Экстран (Синтол, Россия). Диаметр среднематочных артерий изучен с помощью ультразвукового сканера Easy Scan-5 (Ирландия), показатели артериального давления – по хвостовым артериям на фоне сакральной анестезии в соответствии с «Методическими рекомендациями по диагностике, профилактике и терапии гестоза у молочных коров и свиноматок» (Воронеж, 2009) [10]. Полученный цифровой материал подвергали математической обработке с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

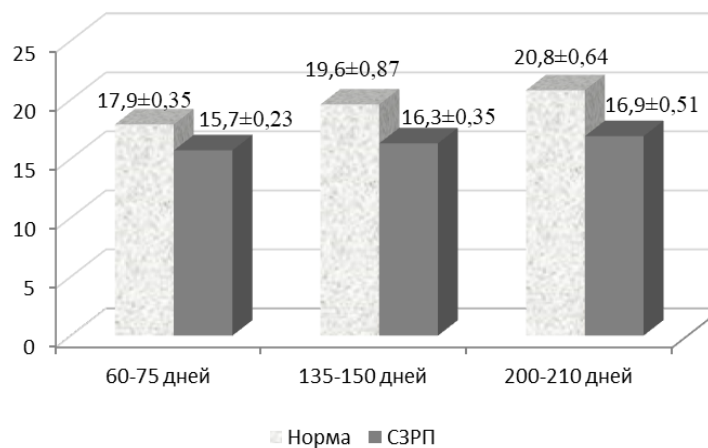
**Результаты исследований.** Содержание эритроцитов в крови коров на протяжении беременности при различном характере ее течения представлено на рисунке 1. Установлено, что при осложненном течении беременности констатируется снижение содержания эритроцитов в крови коров по сравнению с физиологическим течением гестации, в том числе в 60-75 дней – на 13,3%, в 135-150 дней – на 17,5%. К 7 месяцам беременности при осложненном ее течении концентрация эритроцитов выше на 7,2% по сравнению с физиологической гестацией, что можно рассматривать как один из компенсаторных механизмов по обеспечению плода кислородом и сохранению беременности.

Установлено, что содержание гемоглобина в эритроцитах коров с патологическим течением гестации в 60-75 дней ниже на 12,3% ( $P<0,01$ ), чем при физиологической беременности, в 135-150 дней – на 16,8% ( $P<0,01$ ), в 200-210 дней – на 18,8% ( $P<0,001$ ). Пониженное насыщение эритроцитов гемоглобином является одним из предрасполагающих факторов развития внутриутробной гипоксии плода.

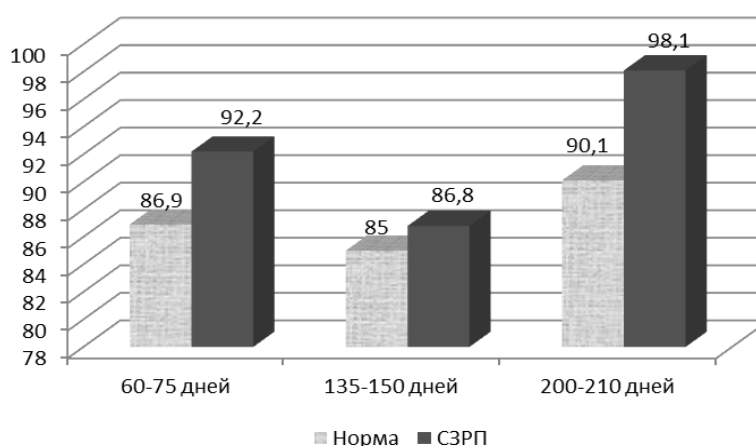


**Рисунок 1 – Содержание эритроцитов в крови коров с различным характером течения беременности,  $10^{12}/л$**

Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах коров с различным характером течения беременности представлено на рисунке 2.



**Рисунок 2 – Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах коров с различным характером течения беременности, пг**

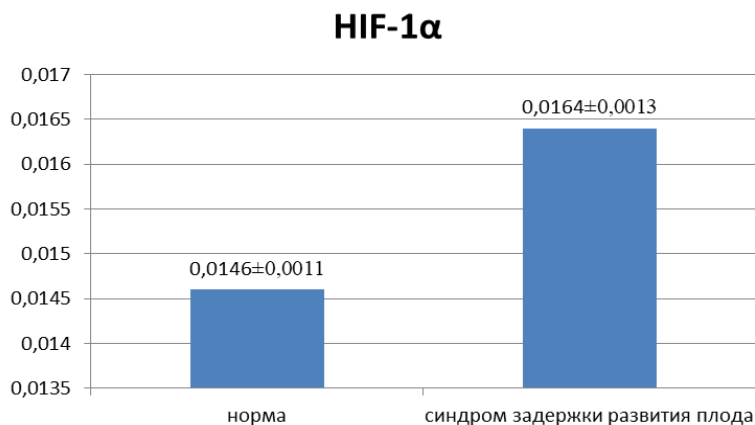


**Рисунок 3 – Уровень гемолиза эритроцитов крови в 0,45%-ном растворе NaCl при различном характере течения беременности у коров, %**

Нами также проведено исследование структурно-функциональных свойств эритроцитов по параметрам цифровых кинетических эритрограмм в условиях осмотического, кислотного и аммонийного гемолизом. Динамика гипоосмотического гемолиза эритроцитов периферической крови коров с различным характером течения гестации представлена на рисунке 3. Установлено, что при осложненном течении гестации уровень гемолиза эритроцитов крови

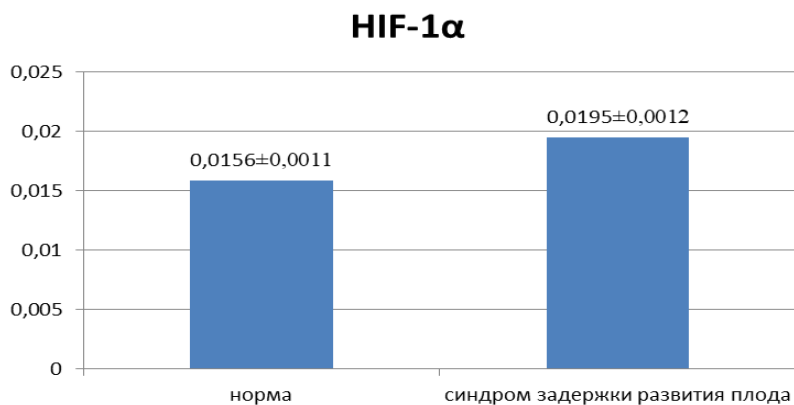
коров в 0,45%-ном растворе натрия хлорида превышает аналогичный показатель при физиологическом течении беременности на 1,8-8,0%. Максимальный гемолиз эритроцитов (98,1%) констатируется в 7 месяцев беременности при патологическом ее течении, свидетельствующем о наличии микроповреждений эритроцитарных мембран, снижении структурно-функциональных свойств эритроцитов. Снижение осмотической резистентности эритроцитов при патологическом течении беременности подтверждает развитие гипоксии у этих животных.

Относительный уровень экспрессии генов HIF-1 $\alpha$ , реагирующих на уменьшение количества кислорода в клетках, в крови коров с различным характером течения беременности представлен на рисунках 4-6. Установлено (рисунок 4), что в 60-75 дней беременности относительный уровень экспрессии генов HIF-1 $\alpha$  при осложненном течении беременности выше на 12,3% по сравнению с физиологическим течением гестации, свидетельствующем о развитии гипоксического состояния на ранних этапах гестации.



**Рисунок 4 - Относительный уровень экспрессии генов HIF-1 $\alpha$  в крови коров в 60-75 дней беременности при различном характере ее течения**

В 135-150 дней гестации при развитии синдрома задержки плода (рисунок 5) относительный уровень экспрессии генов HIF-1 $\alpha$  повышается на 18,9% по сравнению с более ранними сроками беременности и превышает на 25,0% ( $P < 0,05$ ) аналогичный показатель при нормальном течении гестации.

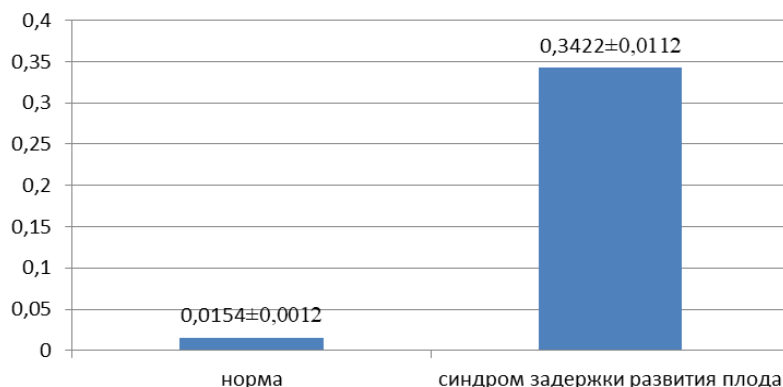


**Рисунок 5 - Относительный уровень экспрессии генов HIF-1 $\alpha$  в крови коров в 135-150 дней беременности при различном характере ее течения**

В 200-210 дней гестации (рисунок 6) констатируется резко выраженное состояние гипоксии у коров с синдромом задержки развития плода, характеризующееся повышением экспрессии генов HIF-1 $\alpha$  в 17,5 раз по сравнению со сроком беременности 5 месяцев. В 7 месяцев гестации при развитии синдрома задержки плода экспрессия генов HIF-1 $\alpha$  в 22,2 раза ( $P < 0,001$ ) выше, чем при физиологическом течении беременности.

Таким образом, относительный уровень экспрессии генов HIF-1 $\alpha$ , реагирующих на уменьшение количества кислорода в клетках, при осложненном течении беременности возрастает в 17,5 раз к 7 месяцам гестации и превышает аналогичный показатель по сравнению с физиологическим течением гестации в 60-75 дней на 12,3%, в 135-150 дней – на 25,0% и в 200-210 дней – в 22,2 раза.

### HIF-1 $\alpha$



**Рисунок 6 - Относительный уровень экспрессии генов HIF-1 $\alpha$  в крови коров в 200-210 дней беременности при различном характере ее течения**

Результаты лабораторных исследований крови коров с различным характером течения гестации, свидетельствующие о развитии внутриутробной гипоксии плода, подтверждены клиничко-эхографическими данными (табл.).

**Таблица – Диаметр среднематочной артерии и показатели артериального давления коров с различным характером течения беременности**

Характер течения беременности	Диаметр среднематочной артерии, мм	Показатели артериального давления, мм рт. ст.	
		АД <sub>с</sub>	АД <sub>д</sub>
135-150 дней беременности			
норма	16,1 $\pm$ 0,9	92,5 $\pm$ 5,5	63,7 $\pm$ 2,7
синдром задержки развития плода	12,9 $\pm$ 0,9*	109,8 $\pm$ 5,1*	75,1 $\pm$ 4,2*
200-210 дней беременности			
норма	19,4 $\pm$ 1,2	96,9 $\pm$ 5,2	63,4 $\pm$ 2,7
синдром задержки развития плода	17,0 $\pm$ 1,3	123,5 $\pm$ 5,2**	80,3 $\pm$ 4,2**

Примечания: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$  – по сравнению с физиологическим течением беременности (норма).

Установлено, что при осложненном течении беременности диаметр среднематочной артерии, являющийся одним из интегральных показателей интенсивности кровоснабжения плода, в 135-150 дней беременности меньше на 19,9% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с физиологической гестацией, а в 200-210 дней – на 12,4%.

Показатели артериального давления у коров в 135-150 дней беременности при осложненном ее течении составляют: систолическое – 109,8, диастолическое – 75,1 мм рт. ст., что соответственно на 18,7% ( $P < 0,05$ ) и 17,9% ( $P < 0,05$ ) выше, чем при физиологическом течении гестации, в 210-220 дней – соответственно на 27,5% ( $P < 0,01$ ) и 26,7% ( $P < 0,01$ ). Повышение показателей артериального давления у коров с осложненным течением беременности является одним из показателей проявления позднего токсикоза беременных.

**Заключение.** Патологическое течение беременности сопровождается развитием гипоксического состояния как организма матери, так и развивающегося плода. Данное состояние можно диагностировать с 4-5 месяцев беременности. Наиболее ярко гипоксия проявляется на заключительных этапах беременности (7-9 месяцев), характеризующаяся снижением насыщения эритроцитов гемоглобином, количества осмотически резистентных форм, диаметра среднематочных артерий при повышении содержания эритроцитов, относительного уровня экспрессии генов HIF-1 $\alpha$ , показателей артериального давления. Выявленные изменения клиничко-лабораторных показателей свидетельствуют о наличии глубоких изменений как в системе кровообращения мать-плацента-плод, так и структурно-функциональных свойств эритроцитов при осложненном течении гестации, снижающих обеспеченность плода кислородом и способствующих развитию внутриутробной гипоксии на поздних сроках беременности.

**Conclusion.** Pathological gestation is accompanied by the hypoxia development in both the mother and the growing fetus. This condition can be diagnosed as early as 4-5 months of gestation. Hypoxia is most pronounced at the final stages of gestation (7-9 months), characterized by decreased erythrocyte hemoglobin saturation, the number of osmotically resistant forms and the diameter of the middle uterine arteries, along with increased erythrocyte count, relative HIF-1 $\alpha$  gene expression and blood pressure. The identified changes in clinical and laboratory indicators indicate profound alterations

in both the maternal-placental-fetal circulatory system and the structural and functional properties of erythrocytes in case of complicated gestation, which reduce fetal oxygen supply and contribute to the development of intrauterine hypoxia at late gestation.

**Список литературы.**

1. Бутко, В. А. Клинико-эхографические маркеры диагностики нарушений раннего эмбриогенеза у коров / В. А. Бутко, Е. Г. Лозовая, В. И. Михалёв // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2020. – № 2. – С. 177–190.
2. Brooks, K. Conceptus elongation in ruminants: roles of progesterone, prostaglandin, interferon-tau and cortisol / K. Brooks, G. Burns, T.E. Spencer // *J. Anim. Sei. Biotechnol.* – 2014. – Vol. 5(1). – P. 53.
3. Spencer, T. E. The role of progesterone and conceptus-derived factors in uterine biology during early pregnancy in ruminants / T. E. Spencer, N. Forde, P. Lonergan // *J. of Dairy Sci.* – 2015. – Vol. 99. – P. 5941–5950.
4. Hansen, T. R. Paracrine and endocrine actions of interferon-tau (INFT) / T. R. Hansen, L. D. P. Sinedino, T. E. Spenser // *Reproduction*. – 2017. – Vol. 154 (5). – P. 45–49.
5. Роль фактора HIF-1A в развитии гипоксии плода / М. Ю. Сыромятников, Е. В. Михайлов, Н. В. Пасько [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2020. – № 3. – С. 196–206. DOI 10.17238/issn2541—8203.2020.3.196.
6. Причины возникновения асфиксии у новорожденных телят / Ю.Н. Алехин, И. Р. Сидельникова // *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. – 2012. – № 12. – С. 33–35.
7. Lew, V. L. On the Mechanism of human red blood cell longevity: roles of calcium, the sodium pump, PIEZO1, and gardos channels / V. L. Lew, T. Tiffert // *Frontiers in Physiology*. – 2017. – № 12. – P. 8. DOI 10.3389/fphys.2017.00977.
8. Боронихина, Т. В. Плазмолемма эритроцитов и ее изменения в течение жизни клеток / Т. В. Боронихина, Т. А. Ломановская, А. Н. Яцковский // *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2021. – № 10. – С. 62–72. DOI 10.18499/2225- 7357-2021-10-2-62-72.
9. Диагностика и профилактика внутриутробной задержки развития и гибели эмбрионов у коров : методическое пособие / В. И. Михалёв, С. В. Шабунин, П. А. Паршин [и др.]. – Воронеж, 2022. – 44 с.
10. Диагностика, профилактика и терапия гестоза у молочных коров и свиноматок : методические рекомендации / А. Г. Нежданов, С. В. Шабунин, В. Д. Мисайлов [и др.]. – Воронеж, 2009.

**References.**

1. Butko, V. A. Kliniko-ekhograficheskie markery diagnostiki narushenij rannego embriogeneza u korov / V. A. Butko, E. G. Lozovaya, V. I. Mihalyov // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2020. – № 2. – S. 177–190.
2. Brooks, K. Conceptus elongation in ruminants: roles of progesterone, prostaglandin, interferon-tau and cortisol / K. Brooks, G. Burns, T.E. Spencer // *J. Anim. Sei. Biotechnol.* – 2014. – Vol. 5(1). – P. 53.
3. Spencer, T. E. The role of progesterone and conceptus-derived factors in uterine biology during early pregnancy in ruminants / T. E. Spencer, N. Forde, P. Lonergan // *J. of Dairy Sci.* – 2015. – Vol. 99. – P. 5941–5950.
4. Hansen, T. R. Paracrine and endocrine actions of interferon-tau (INFT) / T. R. Hansen, L. D. P. Sinedino, T. E. Spenser // *Reproduction*. – 2017. – Vol. 154 (5). – P. 45–49.
5. Rol' faktora HIF 1A v razvitii gipoksii ploda / M. YU. Syromyatnikov, E. V. Mihajlov, N. V. Pas'ko [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2020. – № 3. – S. 196–206. DOI 10.17238/issn2541—8203.2020.3.196.
6. Alekhin, YU. N. Prichiny vzniknoveniya asfiksii u novorozhdennyh telyat / YU.N. Alekhin, I. R. Sidel'nikova // *Veterinariya sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh*. – 2012. – № 12. – S. 33–35.
7. Lew, V. L. On the Mechanism of human red blood cell longevity: roles of calcium, the sodium pump, PIEZO1, and gardos channels / V. L. Lew, T. Tiffert // *Frontiers in Physiology*. – 2017. – № 12. – P. 8. DOI 10.3389/fphys.2017.00977.
8. Boronihina, T. V. Plazmolemma eritrocitov i ee izmeneniya v techenie zhizni kletok / T. V. Boronihina, T. A. Lomanovskaya, A. N. Yackovskij // *ZHurnal anatomii i gistopatologii*. – 2021. – № 10. –S. 62–72. DOI 10.18499/2225- 7357-2021-10-2-62-72.
9. Diagnostika i profilaktika vnutriutrobnoj zaderzhki razvitiya i gibeli embrionov u korov : metodicheskoe posobie / V. I. Mihalyov, S. V. SHabunin, P. A. Parshin [i dr.]. – Voronezh, 2022. – 44 s.
10. Diagnostika, profilaktika i terapiya gestoza u molochnyh korov i svinomatok : metodicheskie rekomendacii / A. G. Nezhdanov, S. V. SHabunin, V. D. Misajlov [i dr.]. – Voronezh, 2009.

Поступила в редакцию 12.03.2026.