

DOI 10.22363/2312-797X-2020-15-4-403-416
УДК 636.2:612.621

Обзорная статья / Review article

Кетоз и его роль в нарушении репродуктивной функции *Bos Taurus*

Г.В. Ширяев*, Т.И. Станиславович, В.П. Политов

Всероссийский научно-исследовательский институт
генетики и разведения сельскохозяйственных животных — филиал ФГБНУ
«Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»,
г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Российская Федерация
*gs-2027@yandex.ru

Аннотация. Представлен анализ актуальных и значимых научных исследований о физиологических и биохимических аспектах кетоза, а также основных механизмах воздействия на репродуктивную функцию при данной метаболической патологии. Усиление селекционного потенциала и создание условий для его реализации с помощью современных технологий кормления и содержания обусловило распространение заболеваний незаразной этиологии, среди которых особое место занимают кетозные заболевания. Кетозные заболевания приводят к различным нарушениям в углеводно-липидном, белковом, водно-электролитном и витаминно-минеральном обменах. Проведенный мониторинг исследований биологической роли кетоза показал его влияние на фертильность животных, качество женских гамет и развитие плода. При рассмотрении кетозов важно понимать именно механизмы влияния, так как многие методы диагностики и борьбы с кетозными заболеваниями строятся на их знании. Рассмотрены ключевые вопросы механизмов образования кетонных тел, причины повышения их концентрации, что имеет важное практическое значение для разработки диагностических тестов, которые дают возможность определить направленность нарушений в энергетических и пластических процессах. На основании представленных в рассматриваемых исследованиях данных сделаны выводы о роли β -оксимасляной кислоты как прямого фактора в снижении репродуктивной функции *Bos Taurus*.

Ключевые слова: кетоз, β -оксимасляная кислота, фолликул, качество ооцитов, фертильность, *Bos Taurus*

Заявление о конфликте интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Благодарности. Работа проведена в рамках выполнения научных исследований Министерства науки и высшего образования РФ по темам № АААА-А18-118021990006-9 и ААА-А-А18-118021590132-9.

История статьи:

Поступила в редакцию: 31 августа 2020 г. Принята к публикации: 29 сентября 2020 г.

© Ширяев Г.В., Станиславович Т.И., Политов В.П., 2020



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/1>

Для цитирования:

Ширяев Г.В., Станиславович Т.И., Политов В.П. Кетоз и его роль в нарушении репродуктивной функции *Bos Taurus* // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агронимия и животноводство. 2020. Т. 15. № 4. С. 403—416. doi: 10.22363/2312–797X-2020–15–4–403–416

Ketosis and its role in *Bos taurus* reproductive impairment

Gennady V. Shiryaev, Tatyana I. Stanislavovich, Vladimir P. Politov

Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding — Branch of L. K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, St. Petersburg, Pushkin, Russian Federation

Abstract. The analysis of relevant and significant scientific research on the physiological and biochemical aspects of ketosis, and the main mechanisms of influence on reproductive function in this metabolic pathology is presented. Strengthening breeding potential and creating conditions for its implementation through modern feeding and maintenance technologies led to the spread of diseases of non-communicable etiology, including ketosis diseases. Ketotic diseases cause various disorders in carbohydrate-lipid, protein, water-electrolyte and vitamin-mineral metabolism. The monitoring of studies on the biological role of ketosis showed its effect on animal fertility, quality of female gametes and fetal development. When considering ketosis, it is important to understand precisely the mechanisms of influence, since many methods for diagnosing and combating ketosis diseases are based on their knowledge. The key mechanisms of ketone bodies formation, the reasons for increase in their concentration were considered. It is of great practical importance for development of diagnostic tests that make it possible to determine the direction of disturbances in energy and plastic processes. Based on the data presented in the studies, conclusions were drawn about the role of β -hydroxybutyric acid as a direct factor in reducing the reproductive function of *Bos taurus*.

Keywords: ketosis, β -hydroxybutyrate acid, follicle, oocytes quality, fertility, *Bos taurus*

Conflicts of interest. The authors declared no conflicts of interest.

Acknowledgments. The review was supported by funding from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, grants No. AAAA-A18-118021990006-9 and AAAA-A18-118021590132-9.

Article history:

Received: 31 August 2020. Accepted: 29 September 2020

For citation:

Shiryaev GV, Stanislavovich TI, Politov VP. Ketosis and its role in *Bos taurus* reproductive impairment. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*. 2020; 15(4):403—416. (In Russ.) doi: 10.22363/2312–797X-2020–15–4–403–416

Введение

Влияние кетозных заболеваний на репродуктивную функцию животных привлекает пристальное внимание исследователей всех стран, в которых развито молочное животноводство [1, 2]. Усиление селекционного потенциала и создание условий для его реализации с помощью современных технологий кормления и содержания обусловило распространение кетозных заболеваний, имеющих клиническую (КК) и субклиническую форму (СКК) [3].

Изучение кетоза сопряжено с рядом методологических трудностей, так как возникновение и развитие данного нарушения обмена веществ физиологически

и биохимически связано с рядом сопутствующих неблагоприятных факторов: отрицательный энергетический баланс (ОЭБ); изменение уровня активных форм кислорода (АФК); различные патологии, связанные с несбалансированным и недоброкачественным кормлением; стрессы и др. Это означает, что в большом количестве научных работ кетоз рассматривается как индикатор неблагополучного состояния животного, без полноценного рассмотрения причин повышения кетоновых тел (КТ).

Репродуктивная функция зависит от сложноорганизованных последовательных физиологических событий, протекающих в организме животного. Снижение репродуктивной функции влечет за собой значительное уменьшение периода продуктивного использования молочных коров, тем самым сокращая имеющееся поголовье [4—6]. К примеру, при изучении влияния СКК на репродуктивные показатели *Bos Taurus* в большинстве случаев фиксируется снижение возможности плодотворного зачатия при первом осеменении, повышение количества осеменений (индекса осеменения) [7, 8]. Получаемые данные интересны, но методологически большинство исследования проводились таким образом, что отделить непосредственное влияние повышенных КТ на репродуктивную функцию не всегда возможно. При рассмотрении кетозов важно понимать именно механизмы влияния, так как многие методы диагностики и борьбы с кетозными заболеваниями строятся на их знании.

В настоящем обзоре мы рассмотрели накопленный в литературе материал по кетозным заболеваниям, физиологическим и биохимическим аспектам их проявления, а также основным механизмам их негативного влияния на репродуктивную функцию.

Физиологические и биохимические аспекты кетоза

Кетоз — физиологическое состояние животного организма, при котором фиксируется увеличение концентрации КТ (или *кетонов*) в крови, моче и молоке выше нормы. КТ, в число которых традиционно включают ацетон, β -оксималяную и ацетоуксусную кислоты, образуются главным образом в печени. В научной литературе имеется большое количество исследований, посвященных определению концентрации КТ в крови в диапазоне нормы. В настоящее время главным ориентиром при диагностике состояния кетоза (ввиду биохимической стабильности) является измерение β -оксималяной кислоты (БОМК) в сыворотке, плазме или цельной крови [3, 6]. При концентрации БОМК $\geq 1,2$ и $< 3,0$ ммоль/л (у некоторых авторов от $\geq 1,0$ до $\leq 1,4$ ммоль/л) при отсутствии клинических признаков фиксируется СКК. При этом при уровне БОМК $\geq 3,0$ ммоль/л, даже при отсутствии клинических признаков диагностируется КК [3, 9, 10].

КТ являются неотъемлемой составляющей метаболизма жвачных животных и всегда присутствуют в крови в небольших количествах, так как играют важную роль в энергетических и пластических процессах. Важно подчеркнуть, что КТ выступают в условиях нехватки глюкозы важным источником энергии для поддержания функционирования центральной нервной системы, которая не может для этого использовать жирные кислоты [11]. В биохимическом отношении КТ

животному организму использовать легче, так как для включения в цитратный цикл для КТ необходимо пройти три этапа, а не девять, как в случае с глюкозой [12, 13].

Механизм образования кетонов достаточно подробно изучен. Поступающие питательные вещества расщепляются в организме, проходя через промежуточные стадии, до активной формы ацетата — ацетил-КоА, большая часть которого используется в цикле Кребса с образованием молекул АТФ. Ацетил-КоА является отправной точкой синтеза кетонов — в митохондриях при конденсации двух молекул ацетил-КоА происходит образование ацетоацетил-КоА с последующим образованием β -окси- β -метилглутарил-КоА. В дальнейшем β -окси- β -метилглутарил-КоА под действием лиазы расщепляется на ацетоуксусную кислоту и ацетил-КоА. Ацетоуксусная кислота проходит этап восстановления до β -оксимасляной кислоты (БОМК), либо декарбоксилируется до ацетона [14, 15].

Кетоны могут синтезироваться и в результате белкового обмена, когда в организме усиленно распадаются белки, образование кетонов в печени происходит из кетогенных аминокислот: тирозина, лейцина, изолейцина, фенилаланина и триптофана.

Обобщая причины повышения концентрации КТ в крови выше нормы, можно утверждать, что патологической основой является острая нехватка энергии в различные периоды роста и развития. У молочных животных подобный отрицательный энергетический баланс (ОЭБ), резко усиливающий синтез КТ, чаще всего фиксируется во вторую половину транзитного периода (21 день после отела). Однако предпосылки ОЭБ закладываются в предотельный период, в течение которого происходит увеличение плода и усиливается интенсивность процессов, связанных с обеспечением его питания, что на фоне снижения потребления корма, приводит к недостатку глюкозы [3, 16].

Дефицит глюкозы в период ОЭБ определяет нарушение процесса включения ацетил-КоА в цикл Кребса, так как предварительно ацетил-КоА должен конденсироваться оксалоацетатом (щавелевоуксусной кислотой), который вместо этого начинает использоваться для глюконеогенеза. В результате оксалоацетат вводит в цикл Кребса недостаточное количество ацетил-КоА, что лимитирует синтез АТФ. В свою очередь неполное окисление ацетил-КоА приводит к превращению их в КТ.

ОЭБ усиливает мобилизацию липидов для поддержания энергетического гомеостаза, в результате происходит увеличение концентрации в крови неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), с последующим β -окислением в митохондриях. Образующийся в результате β -окисления жирных кислот ацетил-КоА при нехватке оксалоацетата расходуется на синтез КТ.

Высокие концентрации НЭЖК, нарушая сигнальный путь инсулина, снижают чувствительность к нему, что через усиление липолиза приводит к еще большей концентрации жирных кислот в крови. Глюкоза при формировании инсулинорезистентности не поступает в клетки мышечной и жировой ткани, с сохранением возможности проникать в клетки молочной железы (инсулиннезависимой ткани). Однако в дальнейшем, вследствие инсулинорезистентности, интенсивность гликолиза снижается во всех тканях. Негативные эффекты от данных процессов усиливаются в результате стимуляции синтеза гормонов, обладающих антагонистическими

по отношению к инсулину свойствами (катехоламинов, соматотропина, глюкагона, кортизола, гормонов щитовидной железы) [17].

Довольно распространено мнение, что повышенный синтез КТ запускается именно после активного липолиза жировой ткани и накопления в крови НЭЖК. В случае с молочными животными данное утверждение нуждается в проверке, так как встречаются публикации, показывающие, что уровень КТ в крови может повышаться до кетотических значений и без накопления НЭЖК. В частности, Маккарти и др. в [18] проанализировали взаимосвязь биосинтеза НЭЖК и БОМК. Согласно исследованиям, концентрация НЭЖК устойчиво повышалась с момента отела в течение 9 дней, после чего происходило снижение их концентраций. Концентрация БОМК начинала увеличиваться за несколько дней до родов, продолжая расти в течение первой недели после родов и оставаясь повышенными до 21 дня. Это может означать, что процесс синтеза кетонных тел может происходить независимо от накопления НЭЖК в крови с последующим β -окислением.

После образования в печеночной ткани ацетоацетат и БОМК биохимически способны переходить друг в друга под воздействием β -оксисмальной гидрогеназы. Но при этом, несмотря на то что печень является центральным органом в кетогенезе жвачных, данный орган не способен использовать образовавшиеся кетоны для энергообмена. Это объясняется отсутствием 3-оксиацилтрансферазы — фермента, с помощью которого кетонные тела могут осуществлять ацилирование в тио-эфир-ацетоацетил-КоА. Этот фермент есть в периферических тканях, однако при переизбытке КТ периферические ткани не успевают их утилизировать, что приводит к развитию кетозных заболеваний.

Влияние кетоза на репродуктивную функцию

Во многих публикациях [1, 4, 7, 8, 19] снижение репродуктивной способности животных с кетозными заболеваниями объясняется задержкой возврата к цикличности из-за снижения гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и частоты пульсации лютеинизирующего гормона, которая важна для развития овариальных фолликулов и овуляции [19]. Но практически все исследования [7, 8, 19], упоминающие этот момент, так или иначе увязывают снижение репродукции животных с ОЭБ, диагностируемым повышенной концентрацией БОМК и низким содержанием глюкозы в крови. Это вызывает вопросы, так как в большинстве случаев роль БОМК в качестве индикатора ОЭБ ясна, но не совсем понятна именно роль БОМК как прямого фактора снижения этой функции. Поэтому в обзоре внимание акцентируется на освещении работ, в которых изучалось непосредственное влияние БОМК на репродуктивную функцию животных.

В исследовании Заррина и др. [20] зафиксировано, что при искусственном повышении у здоровых животных БОМК в крови до уровня $1,7 \pm 0,1$ ммоль/л резко снизилась концентрация глюкозы в плазме. Механизм этого процесса пока еще до конца не выяснен. Можно предположить, что повышение БОМК формирует ингибирующее воздействие на некоторые регуляторные ферменты глюконеогенеза, что в итоге снижает синтез глюкозы в печени. Концентрация инсулина при этом не изменялась. В [20] также отмечено, что происходило снижение глюкагона,

предположительно через увеличение содержания его ингибитора — гамма-аминомасляной кислоты. Интересным является и то, что уровень НЭЖК также не изменился. Исходя из этого, можно предполагать, что БОМК может оказывать регулирующее воздействие на липолиз.

Подтверждения тому, что БОМК может регулировать липолиз в начале лактации, имеются в [21—23]. Так, Лемор и др. [23] показали, что БОМК может действовать как лиганд рецептора никотиновой кислоты GPR109A (ингибитора липолиза) в адипоцитах коров. Исследователи наблюдали тенденцию к снижению мРНК GPR109A в адипоцитах через три недели после отела по сравнению с неделями до родов.

В исследованиях Ван Дер Дрифта и др. [22] продемонстрировано, что существует дозозависимый ингибирующий эффект БОМК на липолиз изолированных адипоцитов *in vitro*. Максимальный тормозной эффект был достигнут при инкубационной дозе 3,0 ммоль/л, что соответствует концентрации клинического кетоза.

В целом вопрос возможности БОМК не только регулировать липолиз, но и оказывать корректирующее воздействие на соотношение различных видов липидов представляет интерес, особенно, учитывая то, что некоторые жирные кислоты могут оказывать токсическое воздействие. В исследовании Ямдагни и Шульца [24] у животных с кетозом отмечено изменение концентрации липидов в плазме крови: концентрации триглицеридов, эфиров холестерина и фосфолипидов при кетозе уменьшаются соответственно до 53, 34 и 38 % в сравнении со здоровыми животными. При этом концентрация НЭЖК увеличивалась практически в 10 раз. В [25] отмечено, что при кетозе снижаются сывороточные концентрации фосфолипидов и эфиров холестерина. Это согласуется с более свежими исследованиями Фьоре и др. [26], в которых концентрация триглицеридов, фосфолипидов и эфиров холестерина у животных с уровнем β -оксимасляной кислоты меньше 1 ммоль/л была ниже, тогда как при уровне больше 1 ммоль/л концентрация НЭЖК оказывалась выше. Причем произошло значительное увеличение плазменных концентраций пальмитиновой (C16), стеариновой (C18), C18:1 и C18:2 кислот.

Липотоксичность некоторых насыщенных свободных жирных кислот (C16 и C18), содержащихся в фолликулярной жидкости яичников, в отношении их воздействия на рост и развитие ооцитов коров общеизвестна [27]. Другое дело, как влияют данные кислоты при совместном влиянии с БОМК. В исследованиях Ду и др. [28] установлено, что высокие концентрации жирных кислот (олеиновой, линолевой, пальмитиновой, стеариновой и пальмитолеиновой кислот) и БОМК в крови могут нарушать гормональную соматотропную ось, что влияет на экспрессию и синтез ИФР-1 в гепатоцитах. В [28] гепатоциты теленка после культивации обрабатывали жирными кислотами и БОМК, что заметно подавляло экспрессию GHR1A (рецептора гормона роста), что в свою очередь понижало уровень белка JAK2 и фосфорилирование STAT5 (именно фосфорилированный STAT5 перемещается в ядро для активации транскрипции гена ИФР-1). Это говорит о том, что ось соматотропин-ИФР-1 нарушается через изменение сигналов JAK2-STAT5. Это означает, что возможность регуляции соматотропина и его деятельности в липолизе по принципу обратной связи через повышение концентрации ИФР-1 становится

невозможной. Это особенно важно в случае периферических тканей, так как ИФР-1 оказывает регулирующее влияние на большинство физиологических эффектов соматотропина. В результате снижение концентрации ИФР-1 приводит к нарушениям его функции в репродуктивной системе при пролиферации, дифференциации и повышении жизнеспособности клеток фолликулов [29]. Исследования последних лет показали, что недостаточный синтез и секреция гормонов, в том числе ИФР-1, определяющих гормональный статус жидкости овариальных фолликулов, оказывает значимое влияние на формирование яйцеклетки, компонентной к оплодотворению и развитию из нее биологически полноценных эмбрионов [30, 31]. Учитывая, что на ИФР-1 регулирующее воздействие, помимо соматотропина, оказывает и ряд других гормонов (инсулин и стероидные гормоны), снижающихся при кетозных заболеваниях, возникают все предпосылки указанных нарушений.

В этой связи также важными представляются исследования С. Н. Тресницкого и др. [32, 33], в которых отмечено, что «кетоз у беременных животных может являться причиной фетоплацентарной недостаточности, что негативно отражается на развитии и способствует рождению гипотрофного плода. На фетоплацентарную недостаточность указывают показатели эндокринного статуса, свидетельствующие о пониженном содержании в периферической крови стероидных гормонов». Исследования показывают, что при фиксации патологического процесса (в легкой форме, либо на начальном этапе его развития) происходит снижение концентрации стероидных гормонов — «концентрация прогестерона оказалась ниже клинически здоровых животных в 2,4 раза, тестостерона — в 1,7 раза, эстрадиола и кортизола — в 1,3 раза. В дальнейшем происходит включение компенсаторных механизмов фетоплацентарного комплекса, что усиливает синтез эстрадиола и тестостерона с повышением их концентрации в крови до уровня клинически здоровых животных. При этом концентрация прогестерона и кортизола остается низкой» [34]. Соответственно помимо прямого влияния на синтез ИФР-1 БОМК, создается ситуация, когда образование данного гормона ингибируется сниженным синтезом стероидных гормонов и инсулина.

Нехватка стероидных гормонов в свою очередь может быть объяснена тем, что у молочных животных после родов происходит снижение концентрации эфиров холестерина, вызываемое снижением синтеза лецитинхолестеринацилтрансфераза (ЛХАТ) — фермента печени, превращающего свободный холестерин липопротеинов высокой плотности в эфиры холестерина (более гидрофобную форму холестерина) [35]. Холестерин является предшественником синтеза стероидных гормонов. По данным Накагавы и Като [35], концентрация ЛХАТ снижается до и сразу после отела, а также в период ОЭБ при кетозных заболеваниях. В исследованиях Фьоре и др. [26] показано, что снижение концентрации эфиров холестерина совпадает со снижением концентрации следующих жирных кислот, входящих в состав эфиров холестерина: С12, С18:3 ω 3, С20:3 ω 3, С20:5 ω 3, С22:2 ω 6, С22:6 ω 3 и С23. В целом это согласуется с тем, что насыщенные ЖК снижают чувствительность к инсулину у молочного скота, тогда как ненасыщенные ЖК (особенно n-3) усиливают действие инсулина [36].

Ситуация с холестерином обращает на себя внимание еще и потому, что начальные этапы синтеза кетонов с образованием β -окси- β -метилглутарил-КоА идентичны с синтезом холестерина. Отличие заключается в месте прохождения реакций — синтез холестерина происходит в цитозоле клеток, а не в митохондриях.

В качестве еще одного примера исследований по прямому воздействию БОМК можно выделить работу Лерой и др. [37], в которой изучено воздействие двух различных концентраций БОМК (характерных для субклинического и клинического кетоза) и глюкозы на рост и развитие ооцитов коров. Результаты показали, что события, имитирующие кетоз, привели к нарушениям созревания ооцитов, в первую очередь за счет низких концентраций глюкозы. Женские половые гаметы очень чувствительны к метаболическим изменениям в организме, что определяло дополнительное токсическое воздействие БОМК, причем, что интересно, в варианте с концентрацией БОМК 1,8 ммоль/л нарушений в созревании ооцитов было больше, чем при концентрации БОМК 4,0 ммоль/л.

Важной составляющей при анализе влияния БОМК на организм животных является ее деятельность в снижении иммунитета, в некоторых случаях связанная со снижением содержания гликогена и фосфолипидов [38]. В исследованиях Хоебена и др. [39] рассматривали влияние БОМК на полиморфноядерные лейкоциты, играющих иммунную роль. Концентрации от 1 до 2,5 ммоль/л оказывали ингибирующее воздействие, снижая фагоцитарную и бактерицидную способность нейтрофилов.

Здзисинска и др. [40] обнаружили, что БОМК (3,8 ммоль/л) в чистом виде, либо в смеси с другими КТ, значительно снижает в эндотелиальных клетках крупного рогатого скота содержание интерферона (IFN) и фактора некроза опухоли (TNF) в эндотелиальных клетках крупного рогатого скота. Значительное ингибирование синтеза обоих цитокинов может формировать повышенную восприимчивость кетотических коров к инфекциям.

Показана роль БОМК в возникновении и развитии окислительного стресса с непосредственным воздействием на качество ооцитов и получаемое потомство. У животных с повышенными КТ фиксируется ослабление антиоксидантной защиты организма [41]. Ши и др. в [42] отметили, что у кетозных коров содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови было выше в сравнении со здоровыми. Показатель общей антиоксидантной способности, глутатионпероксидазы, каталазы, соотношение глутатион/глутатион дисульфид были снижены, это говорит о том, что животные в кетозном состоянии испытывают окислительный стресс [43]. В крови кетозных коров происходит также снижение некоторых витаминов с антиоксидантной способностью [44].

Тенденция по содержанию МДА в [42] совпадает с данными С.Н. Тресницкого и др. [32]. Из материалов исследования следует, что «у коров с экстрагенитальной патологией беременности, у коров в сухостойный период и у глубокопестельных нетелей уже на начальном этапе ее развития отмечено увеличение содержания в крови МДА на 43,0 % и активизация системы антиоксидантной защиты как компенсаторной реакции на повреждающее действие продуктов перекисного окисления» [33]. Физиологические уровни активных форм кислорода (АФК) играют важную роль

во внутриклеточной передаче сигнала, развитии фолликула и овуляции, в то время как избыточное их производство приводит к окислительному стрессу, который повреждает ДНК клетки, липиды, белки биомембран и другие макромолекулы [45]. Изучение влияния АФК на формирование овариального фолликула показали, что его чрезмерное содержание инициирует апоптоз (запрограммированная гибель клеток) гранулезных клеток, а это в свою очередь приводит к атрезии антрального фолликула [46].

Заключение

Обзор литературных данных показал, что кетозное состояние может оказывать прямое и опосредованное воздействие на репродуктивный статус *Bos Taurus* через различные физиологические и биохимические механизмы. При этом, несмотря на большое количество исследований, многие составляющие именно прямого воздействия повышенных концентраций кетонных тел и в первую очередь β -оксимасляной кислоты остаются не выясненными. Уточнение данных вопросов имеет важное прикладное значение, так как более полное понимание нарушений репродуктивной функции животных при повышенных концентрациях кетонных тел позволит в дальнейшем моделировать и разрабатывать более совершенные диагностические тесты и различные решения коррекции.

Библиографический список

1. Mellado M., Dávila A., Gaytan L., Macias-Cruz U., Avendano-Reyes L., Garcia E. Risk factors for clinical ketosis and association with milk production and reproduction variables in dairy cows in a hot environment // *Tropical Animal Health and Production*. 2018. Vol. 7. № 50. P. 1611—1616. doi: 10.1007/s11250-018-1602-y
2. Mostert P.F., Bokkers E.A.M., Van Middelaar C.E., Hogeveen H., de Boer I.J.M. The economic impact of subclinical ketosis in dairy cattle using a dynamic stochastic simulation model // *Animal*. 2018. Vol. 12. № 1. P. 145—154. doi: 10.1017/S1751731117001306
3. Ширяев Г.В., Нукитин Г.С. Оценка применения кормовых добавок при субклиническом кетозе у высокопродуктивных коров // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2020. № 2. С. 45—50.
4. Duffield T.F., Lissemore K.D., McBride B.W., Leslie K.E. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production // *Journal of Dairy Science*. 2009. Vol. 92. № 2. P. 571—580. doi: 10.3168/jds.2008-1507
5. Diskin M.G., Murphy J.J., Sreenan J.M. Embryo survival in dairy cows managed under pastoral conditions // *Animal Reproduction Science*. 2006. Vol. 96. № 3-4. P. 297—311. doi: 10.1016/j.anireprosci.2006.08.008
6. Suthar V.S., Canelas-Raposo J., Deniz A., Heuwieser W. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows // *Journal of Dairy Science*. 2013. Vol. 96. № 5. P. 2925—2938. doi: 10.3168/jds.2012-6035
7. Rutherford A.J., Oikonomou G., Smith R.F. The effect of subclinical ketosis on activity at estrus and reproductive performance in dairy cattle // *Journal of Dairy Science*. 2016. Vol. 99. № 6. P. 4808—4815. doi: 10.3168/jds.2015-10154
8. Walsh R.B., Walton J.S., Kelton D.F., Le Blanc S.J., Leslie K.E., Duffield T.F. Effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows // *Journal of Dairy Science*. 2007. № 90. P. 2788—2796. doi: 10.3168/jds.2006-560
9. Antanaitis R., Juozaitienė V., Malašauskienė D., Televičius M., Urbutis M. Biomarkers from automatic milking system as an indicator of subclinical acidosis and subclinical ketosis in fresh dairy cows // *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2019. Vol. 22. № 4. P. 685—693. doi: 10.24425/pjvs.2019.129981
10. Эленшлегер А.А., Требухов А.В., Казакова О.Г. Некоторые биохимические показатели крови у коров при субклиническом кетозе // *Вестник Алтайского ГАУ*. 2014. № 10 (120). С. 96—99.
11. Данченко Е.О. Биохимические маркеры алкогольного кетоацидоза // *Судебная экспертиза Беларуси*. 2017. № 1 (4). С. 37—45.

12. Воинова А.А., Ковалев С.П., Трушкин В.А., Никитин Г.С. Изменение показателей пигментного обмена при лечении коров, больных хроническим гепатозом // Международный вестник ветеринарии. 2018. № 1. С. 114–118.
13. Зильбертер Ю.И., Зильбертер Т.М. Энергетический метаболизм: от нейронов и глии к целому мозгу; норма, патология и коррекция // Успехи физиологических наук. 2012. № 2. С. 37–53.
14. Боголюбова Н.В., Романов В.Н., Рыков Р.А. Особенности обменных процессов в организме коров с использованием в рационах комплекса дополнительного питания // Генетика и разведение животных. 2019. № 4. С. 92–97. doi: 10.31043/2410-2733-2019-3-3-10
15. Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Коневалова Н.Ю., Лелевич В.В. Биологическая химия. Минск : Вышэйшая школа, 2013. 671 с.
16. Кардо Луис. Решение проблемы отрицательного энергетического баланса // Эффективное животноводство. 2015. № 7(116). С. 30–31.
17. Масловская А.А. Механизм развития кетоза при сахарном диабете и голодании // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012. № 3 (39). С. 8–10.
18. McCarthy M.M., Mann S., Nydam D.V., Overton T.R., McArt J.A.A. Short communication: Concentrations of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in dairy cows are not well correlated during the transition period // Journal of Dairy Science. 2015. Vol. 98. № 9. P. 6284–6290.
19. Butler W.R. Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows // Livestock Production Science 2003. № 83. P. 211–218. doi:10.1016/S0301-6226(03)00112-X
20. Zarrin M., De Matteis L., Vernay M.C.M.B., Wellnitz O., van Dorland H.A., Bruckmaier R.M. Long-term elevation of β -hydroxybutyrate in dairy cows through infusion: Effects on feed intake, milk production, and metabolism // Journal of Dairy Science. 2013. Vol. 96. № 5. P. 2960–2972.
21. Metz S.H.M., van den Bergh S.G. Regulation of fat mobilization in adipose tissue of dairy cows in the period around parturition // Netherlands Journal of Agricultural Science. 1977. 25. P. 198–211.
22. Van der Drift S.G.A., Everts R.R., Houweling M., van Leengoed L.A.M.G., Stegeman J.A., Tielens A.G.M., et al. Effects of β -hydroxybutyrate and isoproterenol on lipolysis in isolated adipocytes from periparturient dairy cows and cows with clinical ketosis // Research in Veterinary Science. 2013. Vol. 94. № 3. P. 433–439. doi:10.1016/j.rvsc.2012.11.009
23. Lemor A., Hosseini A., Sauerwein H., Mielenz M. Transition period-related changes in the abundance of the mRNAs of adiponectin and its receptors, of visfatin, and of fatty acid binding receptors in adipose tissue of high-yielding dairy cows // Domestic Animal Endocrinology. 2009. Vol. 37. № 1. P. 37–44. doi:10.1016/j.domaniend.2009.01.004
24. Yamdagni S., Schultz L.H. Fatty acid composition of blood plasma lipids of normal and ketotic cows // Journal of Dairy Science. 1970. № 53. P. 1046–1050.
25. Brumby P.E., Anderson M., Tuckley B., Storry J.E., Hibbit K.G. Lipid Metabolism in the Cow during Starvation-Induced Ketosis // Biochemical Journal. 1975. Vol. 146. № 3. P. 609–615.
26. Fiore E.T., Tessari R., Morgante M. Identification of Plasma Fatty Acids in Four Lipid Classes to Understand Energy Metabolism at Different Levels of Ketonemia in Dairy Cows Using Thin Layer Chromatography and Gas Chromatographic Techniques (TLC-GC) // Animals. 2020. Vol. 10. № 4. P. 571. doi:10.3390/ani10040571
27. Aardema H., van Tol H.T.A., Wubbolts R.W., Brouwers J.F.H.M., Gadella B.M., Roelen B.A.J. Stearoyl-CoA desaturase activity in bovine cumulus cells protects the oocyte against saturated fatty acid stress // Biology of Reproduction. 2017. Vol. 96. № 5. P. 982–992. doi:10.1095/biolreprod.116.146159
28. Du X., Zhu Y., Peng Z., Cui Y., Zhang Q., Shi Z., et al. High concentrations of fatty acids and β -hydroxybutyrate impair the growth hormone-mediated hepatic JAK2-STAT5 pathway in clinically ketotic cows // Journal of Dairy Science. 2018. Vol. 101. N 4. P. 3476–3487. doi:10.3168/jds.2017-13234
29. Silva J.R.V., Figueiredo J.R., van den Hurk R. Involvement of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor (IGF) system in ovarian folliculogenesis // Theriogenology. 2009. Vol. 71. № 8. P. 1193–1208. doi:10.1016/j.theriogenology.2008.12.015
30. Heidari M., Kafi M., Mirzaei A., Asaadi A., Mokhtari A. Effects of follicular fluid of preovulatory follicles of repeat breeder dairy cows with subclinical endometritis on oocyte developmental competence // Animal Reproduction Science. 2019. № 205. P. 62–69. doi:10.1016/j.anireprosci.2019.04.004
31. Nasioudis D., Minis E., Irani M., Kreines M., Witkin S.S., Spandorfer S.D. Insulin-like growth factor-1 and soluble FMS-like tyrosine kinase-1 prospectively predict cancelled IVF cycles // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 2019. Vol. 36. № 12. P. 2485–2491. doi:10.1007/s10815-019-01618-3

32. Тресницкий С.Н., Авдеенко В.С., Пименов Н.В. Метаболический стресс у сухостойных коров и нетелей при развитии субклинического кетоза // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2017. № 12. С. 6—13.
33. Авдеенко В.С., Калюжный И.И., Тресницкий С.Н. Метаболический стресс у сухостойных коров и нетелей при развитии субклинического кетоза // Ветеринария. 2019. № 2. С. 36—41. doi: 10.30896/0042-4846.2019.22.2.36-41
34. Тресницкий С.Н. Теоретическое обоснование и практическое применение инновационных технологий в диагностике, терапии и профилактике экламптического синдрома у коров : дис. ... д-ра вет. наук. Саратов : Саратов. гос. аграрный ун-т им. Н.И. Вавилова, 2018.
35. Nakagawa H., Katoh N. Reduced activity of lecithin: Cholesterol acyltransferase in the serum of cows with ketosis and left displacement of the abomasum // *Veterinary Research Communications*. 1998. № 22. P. 517—524. doi: 10.1023/a:1006189603071
36. Mc Fadden J.W. Review: Lipid biology in the periparturient dairy cow: contemporary perspectives // *Animal*. 2020. Vol. 14. N S1 N 1. P. 165—175. doi:10.1017/S1751731119003185
37. Leroy J., Vanholder T., Opsomer G., Van Soom A., Kruif A. The In Vitro Development of Bovine Oocytes after Maturation in Glucose and beta-Hydroxybutyrate Concentrations Associated with Negative Energy Balance in Dairy Cows // *Reproduction in Domestic Animals*. 2006. Vol. 41. № 2. P. 119—123.
38. Лукашик Г.В. Морфологические и цитохимические изменения клеток крови у высокопродуктивных коров при кетозе // *Известия сельскохозяйственной науки Тавриды*. 2014. № 160. С. 130—135.
39. Hoeben D., Heyneman R., Burvenich C. Elevated levels of β -hydroxybutyric acid in periparturient cows and in vitro effect on respiratory burst activity of bovine neutrophils // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 1997. Vol. 58. № 2. P. 165—170.
40. Zdzisińska B., Filar J., Paduch R., Kaczor J., Lokaj I., Kandefser-Szerszeń M. The influence of ketone bodies and glucose on interferon, tumor necrosis factor production and NO release in bovine aorta endothelial cells // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2000. Vol. 74. № 3-4. P. 237—247.
41. Ярован Н.И., Новикова И.А. Окислительный стресс у высокопродуктивных коров при субклиническом кетозе в условиях промышленного содержания // *Вестник Орловского государственного аграрного университета*. 2012. № 5. С. 146—148.
42. Shi X., Li X., Li D., Li Y., Song Y., Deng Q., et al. β -Hydroxybutyrate activates the NF- κ B signaling pathway to promote the expression of pro-inflammatory factors in calf hepatocytes // *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2014. № 33. P. 920—932.
43. Song Y., Li N., Gu J., Fu S., Peng Z., Zhao C., et al. β -Hydroxybutyrate induces bovine hepatocyte apoptosis via an ROS-p38 signaling pathway // *Journal of Dairy Science*. 2016. Vol. 99. № 11. P. 9184—9198. doi:10.3168/jds.2016-11219
44. Ковалёв С.П., Щербачев Г.Г., Раднатаров В.Д. и др. Обмен витаминов у коров, больных кетозом // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2018. № 2. С. 140—142.
45. Gupta R.K., Miller K.P., Babus J.K., Flaws J.A. Methoxychlor inhibits growth and induces atresia of antral follicles through an oxidative stress pathway // *Toxicological Sciences*. 2006. Vol. 93. № 2. P. 382—389. doi:10.1080/01926230701459960
46. Devine P.J., Perreault S.D., Luderer U. Roles of reactive oxygen species and antioxidants in ovarian toxicity // *Biology of Reproduction*. 2012. Vol. 86. № 2. P. 1-27. doi:10.1095/biolreprod.111.095224

References

1. Mellado M, Dávila A, Gaytan L, Macias-Cruz U, Avendano-Reyes L, et al. Risk factors for clinical ketosis and association with milk production and reproduction variables in dairy cows in a hot environment. *Tropical Animal Health and Production*. 2018; 7(50):1611—1616. doi: 10.1007/s11250-018-1602-y
2. Mostert PF, Bokkers EAM, Van Middelaar CE, Hogeveen H, de Boer IJM. The economic impact of subclinical ketosis in dairy cattle using a dynamic stochastic simulation model. *Animal*. 2018; 12(1):145-154. doi:10.1017/S1751731117001306
3. Shiryayev GV, Nikitin GS. Evaluation of the use of feed additives in subclinical ketosis in highly productive cows. *Issues of Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2020; (2):45—50. doi: 10.17238/issn2072-6023.2020.2.45
4. Duffield TF, Lissemore KD, McBride BW, Leslie KE. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *Journal of Dairy Science*. 2009; 92(2):571—580. doi: 10.3168/jds.2008-1507

5. Diskin MG, Murphy JJ, Sreenan JM. Embryo survival in dairy cows managed under pastoral conditions. *Animal Reproduction Science*. 2006; (96):3-4:297—311. doi: 10.1016/j.anireprosci.2006.08.008
6. Suthar VS, Canelas-Raposo J, Deniz A, Heuwieser W. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2013; 96(5):2925—2938. doi: 10.3168/jds.2012-6035
7. Rutherford AJ, Oikonomou G, Smith RF. The effect of subclinical ketosis on activity at estrus and reproductive performance in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 2016; 99(6):4808—4815. doi: 10.3168/jds.2015-10154
8. Walsh RB, Walton JS, Kelton DF, Le Blanc SJ, Leslie KE, et al. Effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2007; 90(6): 2788—2796. doi: 10.3168/jds.2006-560
9. Antanaitis R, Juozaitienė V, Malašauskienė D, Televičius M, Urbutis M. Biomarkers from automatic milking system as an indicator of subclinical acidosis and subclinical ketosis in fresh dairy cows. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2019; 22(4):685—693. doi: 10.24425/pjvs.2019.129981
10. Elenshleger AA, Trebukhov AV, Kazakova OG. Some biochemical blood indices in cows with subclinical ketosis. *Bulletin of Altai State Agricultural University*. 2014; (10):96—99. (In Russ).
11. Danchenko EO. Biochemical markers of alcoholic ketoacidosis. *Forensic Examination of Belarus*. 2017; (1):37—45. (In Russ).
12. Voinova AA., Kovalev S.P., Trushkin V.A., Nikitin G.S. Change of pigment metabolism indicators in treatment of cows affected by chronic hepatitis. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2018; (1):114—118. (In Russ).
13. Zilberter YI, Zilberter TM. Power metabolism: from neurons and glia to the whole brain; norm, pathology and correction. *Progress in Physiological Science*. 2012; 43(2):37—53. (In Russ).
14. Bogolyubova NV, Romanov VN, Rykov RA. Features of metabolic processes in the body of cows with the use of additional nutrition in the diets. *Genetics and breeding of animals*. 2019; (4):92—97. (In Russ). doi: 10.31043/2410-2733-2019-3-3-10
15. Taganovich AD, Oletskii EI, Konevalova NY, Lelevich VV. *Biologicheskaya khimiya* [Biological chemistry]. Minsk: Vysheishaya shchkola Publ.; 2013. (In Russ).
16. Cardo L. Solving the problem of negative energy balance. *Effektivnoe zhivotnovodstvo*. 2015; (7):30—31. (In Russ).
17. Maslovskaya AA. Mechanism of ketosis in diabetes mellitus and starvation. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2012; 3:8—10. (In Russ).
18. McCarthy MM, Mann S, Nydam DV, Overton TR, McArt JAA. Short communication: Concentrations of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in dairy cows are not well correlated during the transition period. *Journal of Dairy Science*. 2015; 98(9):6284—6290. doi: 10.3168/jds.2015-9446
19. Butler WR. Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Production Science*. 2003; 83(2-3):211—218. doi: 10.1016/S0301-6226(03)00112-X
20. Zarrin M, De Matteis L, Vernay MCMB, Wellnitz O, van Dorland H.A, et al. Long-term elevation of β -hydroxybutyrate in dairy cows through infusion: Effects on feed intake, milk production, and metabolism. *Journal of Dairy Science*. 2013; 96(5):2960—2972. doi: 10.3168/jds.2012-6224
21. Metz SHM, van den Bergh SG. Regulation of fat mobilization in adipose tissue of dairy cows in the period around parturition. *Netherlands Journal of Agricultural Science*. 1977; 25(3):198—211. doi: 10.18174/njas.v25i3.17132
22. Van der Drift SGA, Everts RR, Houweling M, van Leengoed LAMG, Stegeman JA, et al. Effects of β -hydroxybutyrate and isoproterenol on lipolysis in isolated adipocytes from periparturient dairy cows and cows with clinical ketosis. *Research in Veterinary Science*. 2013; 94(3):433—439. doi: 10.1016/j.rvsc.2012.11.009
23. Lemor A, Hosseini A, Sauerwein H, Mielenz M. Transition period-related changes in the abundance of the mRNAs of adiponectin and its receptors, of visfatin, and of fatty acid binding receptors in adipose tissue of high-yielding dairy cows. *Domestic Animal Endocrinology*. 2009; 37(1):37—44. doi: 10.1016/j.domaniend.2009.01.004
24. Yamdagni S, Schultz LH. Fatty acid composition of blood plasma lipids of normal and ketotic cows. *Journal of Dairy Science*. 1970; 53(8):1046—1050. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(70)86343-3
25. Brumby PE, Anderson M, Tuckley B, Storry JE, Hibbit KG. Lipid Metabolism in the Cow during Starvation-Induced Ketosis. *Biochemical Journal*. 1975; 146(3):609—615. doi: 10.1042/bj1460609
26. Fiore ET, Tessari R, Morgante M, Giancesella M, Badon T, et al. Identification of Plasma Fatty Acids in Four Lipid Classes to Understand Energy Metabolism at Different Levels of Ketonemia in Dairy Cows Using

Thin Layer Chromatography and Gas Chromatographic Techniques (TLC-GC). *Animals*. 2020; 10(4):571. doi: 10.3390/ani10040571

27. Aardema H, van Tol HTA, Wubbolts RW, Brouwers JFHM, Gadella BM, et al. Stearoyl-CoA desaturase activity in bovine cumulus cells protects the oocyte against saturated fatty acid stress. *Biology of Reproduction*. 2017; 96(5):982–992. doi: 10.1095/biolreprod.116.146159

28. Du X, Zhu Y, Peng Z, Cui Y, Zhang Q, et al. High concentrations of fatty acids and β -hydroxybutyrate impair the growth hormone-mediated hepatic JAK2-STAT5 pathway in clinically ketotic cows. *Journal of Dairy Science*. 2018; 101(4):3476–3487. doi: 10.3168/jds.2017-13234

29. Silva JRV, Figueiredo JR, van den Hurk R. Involvement of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor (IGF) system in ovarian folliculogenesis. *Theriogenology*. 2009; 71(8): 1193–1208. doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.12.015

30. Heidari M, Kafi M, Mirzaei A, Asaadi A, Mokhtari A. Effects of follicular fluid of preovulatory follicles of repeat breeder dairy cows with subclinical endometritis on oocyte developmental competence. *Animal Reproduction Science*. 2019; 205:62–69. doi: 10.1016/j.anireprosci.2019.04.004

31. Nasioudis D, Minis E, Irani M, Kreines M, Witkin SS, et al. Insulin-like growth factor-1 and soluble FMS-like tyrosine kinase-1 prospectively predict cancelled IVF cycles. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2019; 36(12):2485–2491. doi: 10.1007/s10815-019-01618-3

32. Tresnitskiy SN, Avdeenko VS, Pimenov NV. Metabolic stress in dry cows and heifers during the development of subclinical ketosis. *Veterinary, Zootechnics and Biotechnology*. 2017; (12): 6–13. (In Russ).

33. Avdeenko VS, Kalyuzhny II, Tresnitskiy SN. Metabolic stress in dry cows and nets in development of subclinical ketosis. *Veterinary Medicine*. 2019; (2):36–41. (In Russ). doi: 10.30896/0042-4846.2019.22.2.36-41

34. Tresnitskiy SN. *Teoreticheskoe obosnovanie i prakticheskoe primeneniye innovatsionnykh tekhnologii v diagnostike, terapii i profilaktike eklampnicheskogo sindroma u korov* [Theoretical substantiation and practical application of innovative technologies in the diagnosis, therapy and prevention of eclamptic syndrome in cows] [Dissertation] Saratov; 2018 (In Russ).

35. Nakagawa H, Katoh N. Reduced activity of lecithin: Cholesterol acyltransferase in the serum of cows with ketosis and left displacement of the abomasum. *Veterinary Research Communications*. 1998; 22(8):517–524. doi: 10.1023/a:1006189603071

36. Mc Fadden JW. Review: Lipid biology in the periparturient dairy cow: contemporary perspectives. *Animal*. 2020; 14(S1): s165–s175. doi: 10.1017/S1751731119003185

37. Leroy J, Vanholder T, Opsomer G, Van Soom A, Kruijff A. The In Vitro Development of Bovine Oocytes after Maturation in Glucose and beta-Hydroxybutyrate Concentrations Associated with Negative Energy Balance in Dairy Cows. *Reproduction in Domestic Animals*. 2006; 41(2):119–123. doi: 10.1111/j.1439-0531.2006.00650.x

38. Lukashik GV. Morphological and cytochemical changes of blood cells at highly productive cows at metabolism infringement. *Transactions of Taurida Agricultural Science*. 2014; (160):130–135. (In Russ).

39. Hoeben D, Heyneman R, Burvenich C. Elevated levels of β -hydroxybutyric acid in periparturient cows and in vitro effect on respiratory burst activity of bovine neutrophils. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 1997; 58(2):165–170. doi: 10.1016/S0165-2427(97)00031-7

40. Zdzisińska B, Filar J, Paduch R, Kaczor J, Lokaj I, et al. The influence of ketone bodies and glucose on interferon, tumor necrosis factor production and NO release in bovine aorta endothelial cells. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2000; 74(3-4):237–247. doi: 10.1016/S0165-2427(00)00175-6

41. Yarovan NI, Novikova IA. Oxidative stress in highly productive cows with subclinical ketosis in industrial conditions. *Bulletin of agrarian science*. 2012; (5):146–148.

42. Shi X, Li X, Li D, Li Y, Song Y, et al. β -Hydroxybutyrate activates the NF- κ B signaling pathway to promote the expression of pro-inflammatory factors in calf hepatocytes. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2014; 33(4):920–932.

43. Song Y, Li N, Gu J, Fu S, Peng Z, et al. β -Hydroxybutyrate induces bovine hepatocyte apoptosis via an ROS-p38 signaling pathway. *Journal of Dairy Science*. 2016; 99(11):9184–9198. doi: 10.3168/jds.2016-11219

44. Kovalyov SP, Shcherbakov GG, Radnatarov VD, Kiselenko PS, Trushkin VA, et al. Vitamin exchange in cows suffering from ketosis. *Issues of Legal regulation in veterinary medicine*. 2018; (2):140–142.

45. Gupta RK, Miller KP, Babus JK, Flaws JA. Methoxychlor inhibits growth and induces atresia of antral follicles through an oxidative stress pathway. *Toxicological Sciences*. 2006; 93(2):382-389. doi: 10.1093/toxsci/kfl052

46. Devine PJ, Perreault SD, Luderer U. Roles of reactive oxygen species and antioxidants in ovarian toxicity. *Biology of Reproduction*. 2012; 86(2): 1–10. doi: 10.1095/biolreprod.111.095224

Об авторах:

Ширяев Геннадий Владимирович — кандидат сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник отдела воспроизводства сельскохозяйственных животных, Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных — филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» (ВНИИГРЖ), Российская Федерация, 196601, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Московское шоссе, д. 55а; e-mail: gs-2027@yandex.ru

ORCID 0000-0002-4698-3917

SPIN-код: 1915-8153

Станиславович Татьяна Ивановна — кандидат сельскохозяйственных наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биологии развития, Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных — филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» (ВНИИГРЖ), Российская Федерация, 196601, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Московское шоссе, д. 55а; e-mail: lllfor@mail.ru

ORCID 0000-0003-2157-070X

SPIN-код: 3500-0309

Политов Владимир Петрович — ветеринарный врач, Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных — филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» (ВНИИГРЖ), Российская Федерация, 196601, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Московское шоссе, д. 55а; e-mail: v.politow4003@yandex.ru

SPIN-код: 5937-3063

About authors:

Shiryayev Gennady Vladimirovich — PhD (Agr. Sci.), Senior Researcher, Department of Reproduction of Farm Animals, Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding — Branch of the L. K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, 55a, Moscow highway, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russian Federation; e-mail: gs-2027@yandex.ru

ORCID 0000-0002-4698-3917

SPIN code: 1915-8153

Stanislavovich Tatyana Ivanovna — PhD (Agr. Sci.), Leading Researcher, Laboratory of Development Biology, Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding — Branch of the L. K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, 55a, Moscow highway, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russian Federation; e-mail: lllfor@mail.ru

ORCID 0000-0003-2157-070X

SPIN code: 3500-0309

Politov Vladimir Petrovich — veterinarian, Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding — Branch of the L. K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, 55a, Moscow highway, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russian Federation; e-mail: v.politow4003@yandex.ru

SPIN code: 5937-3063