

Факторы элементного гомеостаза плаценты, детерминирующие время отделения последа у коров

В. А. САФОНОВ¹, В. Н. ЯКИМЕНКО², А. Е. ЧЕРНИЦКИЙ³, Д. А. ОБЕРЮХТИН³

¹Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук, ул. Косыгина, 19, Москва, 119991, Российская Федерация

²Ветеринарная клиника «Айболит плюс», ул. Титова, 18, Лиски, Воронежская обл., 397909, Российская Федерация

³Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, ул. Белинского, 112а, Екатеринбург, 620142, Российская Федерация

Резюме. Нарушения элементного гомеостаза у беременных могут негативно сказываться на течении родов и послеродового периода. Цель исследований – выявление скрытых факторов элементного гомеостаза плаценты, влияющих на время отделения последа у коров. В эксперименте участвовали 60 беременных коров симментальской породы с одноплодной беременностью, у которых определяли время между рождением теленка и отделением последа, а также отбирали образцы котиледонов плодной части плаценты для анализа. Методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в образцах плаценты исследовали содержание 27 химических элементов. Статистический анализ выполняли в программе IBM SPSS Statistics 20.0. Применяли тест на однородность дисперсии Ливиния и рассчитывали коэффициент асимметрии. Факторный анализ проводили по методу факторизации главной оси с использованием вращения Варимакс. Количество факторов определяли на основе критериев Кайзера и Кеттела. Значения факторов сохраняли методом регрессии. Допущение о соответствии распределения данных нормальному проверяли по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Взаимосвязи между установленными факторами и временем отделения последа у коров выявляли с помощью непараметрического двустороннего теста рангов Спирмена (ρ). Из показателей содержания химических элементов в плаценте сформировано шесть факторов: фактор 1 (Ni, B, Cu), фактор 2 (Mn, Ca, Mg), фактор 3 (Na), фактор 4 (Se, Zn), фактор 5 (Cr), фактор 6 (I). Из них со временем отделения последа были связаны фактор 3 ($\rho=0,305$, $p=0,025$) и фактор 4 ($\rho=0,316$, $p=0,020$). Анализируя литературные данные, можно предположить, что фактор 3 влияет на время отделения последа у коров через участие в развитии сосудистой сети плаценты, а фактор 4 – через регуляцию состояния антиоксидантной системы плаценты и роста трофобласта. Нарушения гомеостаза Na, Se и Zn у беременных коров могут приводить к задержанию последа в родах.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, беременность, макро- и микроэлементы, плацента, роды

Сведения об авторах: В. А. Сафонов, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник (e-mail: safrus2003@mail.ru); В. Н. Якименко, ветеринарный врач (e-mail: Slava5vetrach@mail.ru); А. Е. Черницкий, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник (e-mail: cherae@mail.ru); Д. А. Оберюхтин, лаборант-исследователь (e-mail: oberuhtindenis@gmail.com).

Для цитирования: Факторы элементного гомеостаза плаценты, детерминирующие время отделения последа у коров / В. А. Сафонов, В. Н. Якименко, А. Е. Черницкий и др. // Достижения науки и техники АПК. 2024. Т. 38. №9. С. 69–75. doi: 10.53859/02352451_2024_38_9_69

Elemental homeostasis factors of the placenta determining the time of placenta separation in cows

V. A. Safonov¹, V. N. Yakimenko², A. E. Chernitskiy³, D. A. Oberiuhtin³

¹Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, Russian Academy of Sciences, ul. Kosygina, 19, Moskva, 119991, Russian Federation

²Veterinary clinic "Aibolit plus", ul. Titova, 18, Liski, Voronezhskaya obl., 397909, Russian Federation

³Ural Federal Agrarian Scientific Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, ul. Belinskogo, 112a, Yekaterinburg, 620142, Russian Federation

Abstract. Disturbances of elemental homeostasis in pregnancy can negatively affect the course of labour and the postpartum period. The aim of the study was to identify hidden factors of elemental homeostasis of the placenta that affect the time of placenta separation in cows. The experiment involved 60 pregnant Simmental cows with a singleton pregnancy, in which the time between the birth of the calf and the separation of the placenta was determined, and samples of cotyledons of the embryonic membrane were taken for analysis. The content of 27 chemical elements in the placenta samples was analysed using inductively coupled plasma mass spectrometry. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics 20.0 program. Levene's test for homogeneity of variance was used and the asymmetry coefficient was calculated. Factor analysis was performed using the principal axis factorisation method using Varimax rotation. The number of factors was determined based on the Kaiser and Cattell criteria. The factor values were saved by the regression method. The assumption of normal data distribution was tested using the Kolmogorov-Smirnov test with Lilliefors correction. The relationships between the established factors and the placenta separation time in cows were identified using the nonparametric two-sided Spearman rank test (ρ). Six factors were formed from the indicators of the content of chemical elements in the placenta: factor 1 (Ni, B, Cu), factor 2 (Mn, Ca, Mg), factor 3 (Na), factor 4 (Se, Zn), factor 5 (Cr), factor 6 (I). Of these, factor 3 ($\rho=0,305$, $p=0,025$) and factor 4 ($\rho=0,316$, $p=0,020$) were associated with the placenta separation time. Analysing the literature data, it can be assumed that factor 3 affects the time of placenta separation in cows through participation in the development of the placenta vascular network, and factor 4 – through the regulation of the state of the antioxidant system of the placenta and trophoblast growth. Disturbances in the homeostasis of Na, Se and Zn in pregnant cows can lead to retention of the placenta during labour.

Keywords: cattle; pregnancy; macro- and microelements; placenta; labour

Author Details: V. A. Safonov, D. Sc. (Biol.), leading research fellow (e-mail: safrus2003@mail.ru); V. N. Yakimenko, veterinarian (e-mail: Slava5vetrach@mail.ru); A. E. Chernitskiy, D. Sc. (Biol.), leading research fellow (e-mail: cherae@mail.ru); D. A. Oberiuhtin, research assistant (e-mail: oberuhtindenis@gmail.com).

For citation: Safonov VA, Yakimenko VN, Chernitskiy AE, et al. [Elemental homeostasis factors of the placenta determining the time of placenta separation in cows]. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2024;38(9):69–75. Russian. doi: 10.53859/02352451_2024_38_9_69

Поддержание элементного гомеостаза приобретает особое значение у коров в период беременности [1, 2]. Для полноценного развития эмбриона и плода необходимо не только достаточное потребление матерью эссенциальных макро- и

микроэлементов, но и сохранение их оптимального соотношения в системе «мать-плацента-плод» [1, 2, 3]. Поскольку плод полностью зависит от поступления необходимых для его развития химических элементов из крови матери через плаценту, считают, что их до-

полнительное введение в рацион коров отчасти может компенсировать нарушения трансплацентарного переноса, наблюдаемые при патологиях беременности [4, 5]. Регуляция элементного состава плаценты играет важную роль в поддержании ее транзитной функции, которую поддерживает сложная координация транспортных механизмов и регуляторных путей, обеспечивающих оптимальное функционирование органа при беременности [6, 7, 8]. Известно, что нарушения элементного гомеостаза у беременных могут негативно сказываться не только на развитии плода, но и на течении родов (в том числе отделении последа) и послеродового периода [1, 2, 9].

Цель исследований – выявить скрытые факторы (критерии) элементного гомеостаза плаценты, влияющие на время отделения последа у коров, для разработки научно-обоснованных мероприятий по профилактике задержания последа.

Условия, материалы и методы. Объектом исследований служили 60 коров симментальской породы с одноплодной беременностью, разводимых в условиях Икрянинского района Астраханской области РФ.

Фиксировали время между рождением теленка и отделением последа у коров (далее – время отделения последа). Для элементного анализа отбирали котиледоны плодной части плаценты коров. Пробо-подготовку образцов осуществляли в соответствии с МУК 4.1.1483-03. Количественное определение 27 элементов (алюминий (Al), мышьяк (As), бор (B), бериллий (Be), кальций (Ca), кадмий (Cd), кобальт (Co), хром (Cr), медь (Cu), железо (Fe), ртуть (Hg), йод (I), калий (K), литий (Li), магний (Mg), марганец (Mn), молибден (Mo), натрий (Na), никель (Ni), фосфор (P), свинец (Pb), селен (Se), кремний (Si), олово (Sn), стронций (Sr), ванадий (V) и цинк (Zn)) в образцах проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе Nexion 300D (Perkin Elmer, США), двукратно, в условиях повторяемости в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-1. Результаты выражали в мкг/г.

Статистическую обработку результатов осуществляли в пакете IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Corp., США). Первичные данные об элементном составе плаценты и времени отделения последа преобразовывали с помощью функции квадратного корня $z=\sqrt{x}$ для нормализации, линеаризации и стабилизации дисперсии исходных переменных [10]. Преобразованные переменные проверяли на асимметрию с использованием коэффициента асимметрии и однородность дисперсии с помощью критерия Ливиня (Levene's test). Распределение выборки считали существенно асимметричным при коэффициенте асимметрии по модулю более 0,5 [11]. Гипотезу об однородности дисперсий между выборками отклоняли при $p < 0,05$.

Проведение исследовательского факторного анализа (exploratory factor analysis) и интерпретацию его результатов осуществляли согласно алгоритму В. А. Мудрова [12]. В качестве метода извлечения использовали «факторизацию главной оси» («principal axis factoring»), поскольку она дает возможность адекватно идентифицировать скрытые связи, после чего применяли метод ортогонального вращения «Варимакс» («Varimax»). Пропущенные значения переменных заменяли средними. Мерой адекватности факторного анализа служили критерий сферичности Бартлетта и значение выборки Кайзера-Майера-Олкина (КМО). Критерий сферичности Бартлетта позволяет проверить нулевую гипотезу об отсутствии корреляции между пе-

ременными в генеральной совокупности; необходимо, чтобы его уровень значимости p был менее 0,05 [12]. Значение КМО 0,9...1,0 свидетельствует о безусловной надежности вычисления элементов корреляционной матрицы и возможности ее описания методом факторного анализа, 0,8...0,9 – о высокой надежности, 0,7...0,8 – о приемлемой надежности, 0,6...0,7 – об удовлетворительной надежности, 0,5...0,6 – о низкой надежности [12]. Для переменных рассчитывали «общности» и «объясненную совокупную дисперсию». Общность – это доля объясненной дисперсии, которая характеризует степень общности переменной с другими переменными [13]. Вычисляли начальные и извлеченные общности, однако анализу подвергали лишь извлеченные общности [12]. Считается, что, когда значение общности составляет 1, то дисперсия переменной определяется только выделяемым фактором. Если значение равно 0 – фактор никак не влияет на переменную; факторы со значением менее 0,4 слабо влияют на переменные [12]. Количество извлеченных факторов определяли на графике «каменистой осыпи» с использованием критериев Кайзера и Кеттела. Полученные значения факторов сохраняли как новые переменные с помощью регрессии.

После выделения факторов проводили корреляционный анализ между значениями факторов и временем отделения последа. Далее для проверки допущения о нормальности распределения значений факторов и времени отделения последа пользовались критерием Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Корреляционный анализ выполняли с использованием непараметрического критерия рангов Спирмена. Статистическую значимость критериев отмечали при $p < 0,05$. Величину коэффициента корреляции рангов Спирмена ρ интерпретировали следующим образом: 0,00...0,10 – незначительная, 0,10...0,39 –

Таблица 1. **Описательная статистика данных элементного состава плаценты, мкг/г**

Элемент	Min*	Max	Mean	SD	Missing
Al	0,45	2,76	1,44	0,57	0
As	0,004	0,019	0,010	0,0043	0
B	0,19	0,97	0,55	0,17	0
Be	0,00004	0,00089	0,00038	0,00024	4
Ca	112,4	394,90	220,99	63,51	0
Cd	0,0001	0,0010	0,00048	0,00018	0
Co	0,0041	0,0120	0,0077	0,0021	0
Cr	0,013	0,097	0,051	0,022	0
Cu	0,14	0,92	0,57	0,21	0
Fe	19,47	86,30	48,20	14,83	0
Hg	0,0005	0,0061	0,0035	0,0013	0
I	0,18	0,84	0,44	0,15	0
K	557,53	1938,67	1101,29	338,98	0
Li	0,0062	0,034	0,017	0,0074	0
Mg	54,41	122,94	81,31	16,15	0
Mn	0,16	0,78	0,41	0,16	0
Mo	0,011	0,047	0,027	0,0084	0
Na	1285,67	3289,33	2159,89	446,05	0
Ni	0,0066	0,15	0,054	0,043	0
P	247,43	1189,20	745,23	209,45	0
Pb	0,0023	0,057	0,016	0,017	0
Se	0,074	0,16	0,12	0,019	0
Si	0,57	35,68	7,21	11,15	0
Sn	0,00046	0,0068	0,0027	0,0019	0
Sr	0,26	0,91	0,57	0,18	1
V	0,0030	0,0101	0,0065	0,0017	0
Zn	3,24	13,60	8,36	2,47	0

*Min – минимальное значение, Max – максимальное значение, Mean – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, Missing – число пропущенных значений.

Таблица 2. Коэффициенты асимметрии распределения исходных и преобразованных переменных элементного состава плаценты

Элемент	Исходная переменная	Преобразованная переменная
Al	0,732*	0,237
As	0,812*	0,613*
B	0,313	-0,038
Be	0,507*	0,313
Ca	0,634*	0,299
Cd	1,192*	0,740*
Co	0,205	0,012
Cr	0,262	-0,197
Cu	0,075	-0,183
Fe	0,289	-0,120
Hg	-0,072	-0,622*
I	0,385	0,036
K	0,654*	0,331
Li	0,912*	0,510*
Mg	0,686*	0,486
Mn	0,609*	0,174
Mo	0,378	0,006
Na	0,410	0,191
Ni	0,673*	0,357
P	-0,86*	-0,599*
Pb	1,164*	0,945*
Se	0,460	0,244
Si	1,558*	1,364*
Sn	0,924*	0,665*
Sr	0,252	-0,005
V	0,003	-0,342
Zn	0,543*	0,160

*величина коэффициента асимметрии по модулю более 0,05.

слабая, 0,40...0,69 – умеренная, 0,70...0,89 – сильная, 0,90...1,00 – очень сильная [14]. Дополнительно строили графики рассеивания для всех корреляций с линией аппроксимации, рассчитанной методом наименьших квадратов.

Результаты и обсуждение. В котиледоне плаценты наибольшую концентрацию имели Na, K, P и Ca (табл. 1). При этом содержание Si и Pb в плаценте характеризовалось неоднородностью ($SD \geq Mean$). При выполнении анализа не удалось получить данные о содержании Be в четырех образцах и Sr в одном исследованном образце.

В исследовании использовали количественные данные. При этом число наблюдений было больше числа переменных более чем в 2 раза, что служит одним из главных условий для проведения факторного анализа. У исходных переменных наблюдалась асимметрия по значениям 15 показателей: Al, As, Be, Ca, Cd, K, Li, Mg, Mn, Ni, P, Pb, Si, Sn и Zn (табл. 2). После преобразования с использованием функции квадратного корня асимметрия распределения сохранилась только у 8 показателей: As, Cd, Hg, Li, P, Pb, Si, Sn. Они были исключены из дальнейшего анализа.

Проверка преобразованных выборок с использованием критерия Ливиня продемонстрировала отсутствие достаточных доказательств того, что дисперсии всех выборок однородны ($p=0,000$).

Тем не менее, мера адекватности выборки КМО, величина которой составила 0,704, и критерий сферичности Бартлетта ($p=0,000$) прямо свидетельствуют о приемлемой надежности вычисления элементов корреляционной матрицы и возможности ее описания методом факторного анализа. Поэтому, несмотря на отсутствие однородности дисперсий всех выборок, проведение факторного анализа для используемых переменных можно считать допустимым [12].

Таблица 3. Общности переменных

Элемент	Начальные общности	Извлеченные общности
K	0,832	0,931
Ni	0,858	0,865
Mn	0,658	0,794
Cu	0,709	0,789
Al	0,580	0,743
Be	0,687	0,710
Sr	0,617	0,656
Ca	0,614	0,654
B	0,696	0,648
Mo	0,645	0,635
Mg	0,526	0,555
I	0,430	0,527
Se	0,439	0,484
Na	0,454	0,471
Cr	0,348	0,391
Zn	0,513	0,357
V	0,293	0,198
Co	0,260	0,139
Fe	0,283	0,125

Результаты расчета общностей свидетельствуют о том, что сильное влияние на факторную структуру концентраций элементов в плаценте в нашем исследовании имеют переменные K, Ni, Mn, Cu, Al, Be, Sr, Ca, B, Mo, Mg, I, Se и Na (табл. 3).

Согласно критерию Кеттелла (точка перегиба на графике) целесообразно извлекать 3 ± 1 факторов. Критерий Кайзера (количество факторов более 1 оси «Собственные значения») позволяет извлечь 6 факторов (рис. 1).

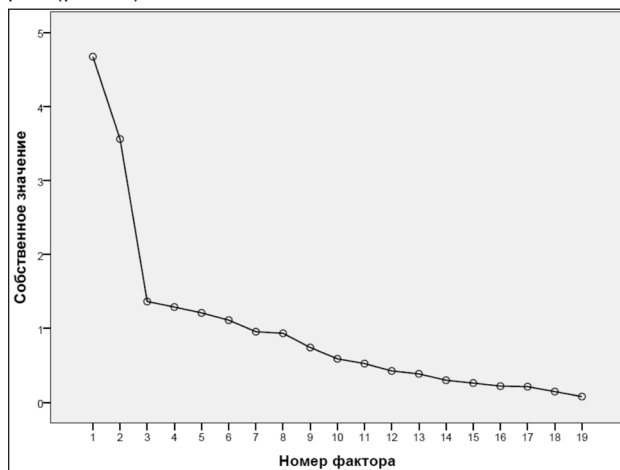


Рис. 1. График каменистой осыпи.

Поскольку выбранные критерии показали разное количество факторов для извлечения, было принято решение обратиться к полной объясненной дисперсии (табл. 4). Путем расчета суммы квадратов нагрузок извлечения установлено, что шесть факторов совокупно объясняют 56,2 % дисперсии всех наблюдений (кумулятивная дисперсия), из которых на долю первого фактора приходится 23,1 % дис-

Таблица 4. Полная объясненная дисперсия

Фактор	Сумма квадратов нагрузок извлечения		
	итого	доля дисперсии, %	кумулятивная дисперсия, %
1	4,3177	23,038	23,038
2	3,181	16,743	39,781
3	1,033	5,437	45,217
4	0,828	4,360	49,578
5	0,698	3,673	53,250
6	0,554	2,916	56,166

Таблица 5. Матрица повернутых значений

Элемент	Фактор					
	1	2	3	4	5	6
Ni	0,789					
B	0,699					
Cu	0,682					
Mn		0,773				
Ca		0,682				
Mg		0,506				
Na			0,660			
Se				0,575		
Zn				0,475		
Cr					0,570	
I						0,671

персии, второго – 16,7 %. Принимая во внимание эти результаты и предположение критерия Кайзера, были извлечены 6 факторов.

После извлечения факторов и вращения осей была получена матрица повернутых факторов (табл. 5). Выделенные нагрузки представляют собой корреляционные коэффициенты между соответствующими переменными и факторами. Значения факторов менее 0,5 отбрасывали целиком и считали неуместными, а значения 0,5...1,0 считали подходящими [12]. Кроме того, исключали те переменные, которые имели близкие по значению факторные нагрузки по нескольким факторам сразу. В ходе факторного анализа были получены следующие факторы: 1 – Ni, B, Cu; 2 – Mn, Ca, Mg; 3 – Na; 4 – Se, Zn; 5 – Cr; 6 – I.

Результаты дополнительной оценки связи факторов между собой свидетельствуют о том, что они не коррелируют (значения корреляций менее 0,1), кроме пар 3...4 и 3...5 факторов, для которых отмечена очень слабая корреляция (табл. 6).

Таблица 6. Ковариационная матрица факторных значений

Фактор	1	2	3	4	5	6
1	–	0,012	-0,001	0,002	0,094	0,034
2	0,012	–	0,006	0,084	0,056	0,025
3	-0,001	0,006	–	0,119	-0,117	0,007
4	0,002	0,084	0,119	–	0,006	0,025
5	0,094	0,056	-0,117	0,006	–	-0,035
6	0,034	0,025	0,007	0,025	-0,035	–

Время отделения последа (SQ_Time) составило в среднем $518,0 \pm 647,1$ мин и варьировало от 75 до 3825 мин. Пропуски отсутствовали. Проверка гипотезы о нормальном распределении переменных факторов и SQ_Time с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса показала (табл. 7), что величины извлеченных факторов имеют распреде-

Таблица 7. Проверка соответствия эмпирического распределения теоретическому нормальному распределению

Наименование	Показатель		
	Statistics*	df	p-value
SQ_Time	0,219	60	0,000
Фактор 1	0,088	60	0,200
Фактор 2	0,074	60	0,200
Фактор 3	0,068	60	0,200
Фактор 4	0,062	60	0,200
Фактор 5	0,075	60	0,200
Фактор 6	0,083	60	0,200

*Statistics – значение критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, df (degree of freedom) – число степеней свободы; p-value – p-значение.

ление, соответствующее нормальному ($p < 0,05$). Для утверждения о нормальности распределения значений SQ_Time доказательств не достаточно ($p > 0,05$).

В результате попарного сравнения значений SQ_Time и каждого фактора, была показана слабая прямая связь между SQ_Time и фактором 3 ($\rho=0, -305$, $p=0,025$), SQ_Time и фактором 4 ($\rho=0,316$, $p=0,020$). Анализ графика рассеивания между значением фактора и SQ_Time с выведенной методом наименьших квадратов линией аппроксимации, отображающего связь времени отделения последа с фактором 3 (Na), свидетельствует о том, что линия аппроксимации начинается от оси между II и III координатными четвертями и стремительно уходит в IV координатную четверть (рис. 2a), что указывает на обратное направление связи. При этом сила связи слабая, поскольку облако рассеивания большое и занимает практически все пространство координатной плоскости. На графике, отображающем связь времени отделения последа с фактором 4 (Se и Zn), видно, что линия аппроксимации начинается в III координатной четверти и постепенно переходит в I координатную четверть (рис. 2b), что свидетельствует о прямом направлении связи. При этом облако рассеивания также достаточно широкое, из-за чего силу связи можно считать слабой. Анализ графиков рассеивания подтверждается величинами коэффициентов корреляции Спирмена для факторов 3 и 4.

Между переменной SQ_Time и факторами 1, 2, 5, 6 корреляции были не значимыми ($p < 0,05$). Это свидетельствует о недостатке сведений, позволяющих определить взаимосвязи с ними переменной SQ_Time.

Как известно, биоэлементы присутствуют в живых организмах в составе органических молекул, чаще ферментов, для которых являются кофакторами [1, 4]. В нашем исследовании благодаря применению факторного анализа впервые получены комбинации биоэлементов – фактор 1 (Ni, B, Cu), фактор 2 (Mn, Ca, Mg), фактор 3 (Na), фактор 4 (Se и Zn), фактор 5 (Cr) и фактор 6 (I), связанные с физиологией плаценты у крупного рогатого скота. Из них ко времени отделения последа в родах имеют отношение только факторы 3 и 4.

Особый интерес представляет фактор 4, который объединяет два важнейших в физиологической регуляции беременности и родов биоэлемента – селен и цинк [1, 2, 5]. Селен присутствует в плаценте в форме 25 селенопротеинов, которые локализованы как внутриклеточно (глутатионпероксидаза 1, 2 и 4, тиоредоксинредуктаза 1 и 2, метеонинсульфоксид редуктаза 1 и др.), так и внеклеточно (глутатионпероксидаза 3 и селенопротеин P) [15]. Роль селена в регуляции функции плаценты до конца не исследована. В экспериментах на мышах было продемонстрировано, что плацентарный дефицит этого элемента приводит к местному повышению уровня клеточной аутофагии и апоптоза, а также к снижению пролиферации [16]. Такое влияние может быть связано с антиокислительной функцией многих селенопротеинов. Однако только при умеренном и низком, но не высоком напряжении кислорода в плаценте происходит пролиферация трофобласта и последующая инвазия этих клеток в эндометрий матки в первом триместре [17]. Причем важно наличие как молекулярного кислорода [17], так и его реактивных форм в определенном соотношении [15]. В этом плане селенопротеины, поддерживая баланс активных форм кислорода, участвуют в регуляции клеточного

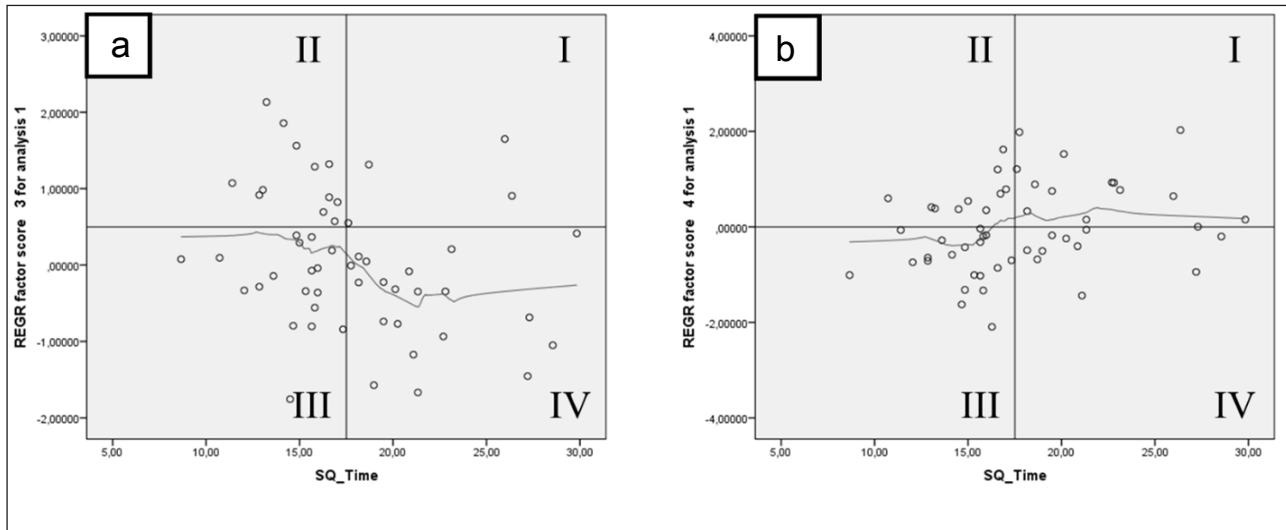


Рис. 2. Графики рассеивания корреляции (осьX – значения SQ_Time, осьY – значения факторов): а – график рассеивания SQ_Time и фактора 3; б – график рассеивания SQ_Time и фактора 4; I...IV – номера координатных четвертей.

цикла трофобласта [17]. Возможно, при достаточном накоплении селена в плаценте формируется сложно организованная плацентома, имеющая более тесный контакт котиледона с карункулом, из-за чего время отделения послерода может быть удлинено. Одним из этиологических факторов задержания послерода по версии Г. Ф. Медведева с соавт. [18] служит пролиферативный плацентит, при котором роль селена и селенопротеинов может быть ключевой.

В нашем исследовании обнаружено, что селен влияет на время отделения послерода у коров совместно с цинком (фактор 4). Ранее было показано, что совместный дефицит селена и цинка связан с преэклампсией [19]. Цинк, как и селен, выступает в роли антиоксиданта, а также необходим для работы супероксиддисмутазы, щелочной фосфатазы и карбоксипептидазы [20]. Известно, что на фоне дефицита цинка снижается масса плаценты и заметно меняется ее морфология – уменьшается объем трофобласта и плотность сосудов плода [21, 22]. Исходя из изложенного очевидно, что селен и цинк физиологически связаны между собой посредством участия в регуляции антиоксидантной системы плаценты, влияния на пролиферацию трофобласта и его инвазию в стенку матки. Суммарное определение количественного содержания селена и цинка в плаценте позволяет найти интегративный показатель, отражающий обеспеченность этого транзитного органа неферментными антиоксидантами, но не учитывающий сложные биохимические и клеточные механизмы роста и развития плаценты, происходящие под действием селенопротеинов и цинк-содержащих белков. Вероятно, это и стало причиной слабой степени корреляции фактора 4 (Se и Zn) и показателя SQ_Time в нашем исследовании.

С другой стороны, в эксперименте выявлена обратная корреляция фактора 3 (Na) со временем отделения послерода. Очевидно, что наблюдаемая связь опосредована сложными физиолого-биохимическими процессами в плаценте, в которые вовлечен натрий. Например, известно, что на фоне высоких концентраций этого минерального элемента в плаценте снижается экспрессия белка VEGFR-1 (фактор роста эндотелия сосудов), регулирующего ангиогенез [23]. Обнаружено также, что активность эпителиальных натриевых каналов (ENaC) в клетках плацентарного

трофобласта у женщин, перенесших преэклампсию, заметно снижена [24]. Исходя из этого, можно считать, что фактор 4 (Se и Zn) в большей степени связан с ростом и развитием трофобласта и его инвазией в стенку матки, а фактор 3 (Na) с морфофункциональным состоянием кровеносной сети плаценты. Таким образом, за рутинным анализом элементного состава плаценты кроется понимание сложных физиологических процессов, происходящих в ней во время беременности. Именно от того, как формируется и функционирует плацента во время беременности, будет зависеть время ее отделения в родах.

Выводы. Химические элементы, содержащиеся в котиледонах плаценты у коров, могут быть связаны между собой и потому объединены в факторы. Таких факторов выделено три: фактор 1, объединяющий содержание никеля, бора и меди, фактор 2 – марганца, кальция и магния, фактор 4 – селена и цинка. Натрий, хром и йод не объединялись с другими химическими элементами и потому формировали отдельные факторы, обозначенные 3, 5 и 6, соответственно. Со временем отделения послерода были связаны фактор 3, влияющий на процессы образования и функционирования кровеносной сети плаценты, и фактор 4, обуславливающий регуляцию роста, развития трофобласта и его инвазию в стенку матки. Результаты исследования свидетельствуют о том, какое важное значение имеет содержание натрия, селена и цинка в плаценте коровы и какие сложные патофизиологические механизмы скрываются за их обнаружением. Полученные знания могут быть использованы при дальнейшем изучении патогенеза задержания послерода у коров и разработке научно-обоснованных мероприятий по его профилактике.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 23-26-00136).

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

В исследовании были соблюдены международные и национальные рекомендации по уходу и использованию животных. Дизайн эксперимента, условия содержания, кормления и все манипуляции с животными, включая отбор образцов плаценты для анализа, были одобрены комиссией по биоэтике ФГБНУ «Всероссий-

ский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия (протокол № 2-03/23 от 01.03.2023 г.).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Литература

1. Van Emon M., Sanford C., McCoski S. Impacts of bovine trace mineral supplementation on maternal and offspring production and health // *Animals*. 2020. Vol. 10. No. 12. Article 2404. URL: <https://www.mdpi.com/2076-2615/10/12/2404> (дата обращения: 10.07.2024). doi: 10.3390/ani10122404.
2. Diselementosis as a risk factor of embryo loss in lactating cows / S. Shabunin, A. Nezhdanov, V. Mikhalev, et al. // *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 2017. Vol. 41. No. 4. P. 453–459. doi: 10.3906/vet-1609-76.
3. Chernitskiy A., Safonov V. The effects of the vitamin-mineral drug "Antimiopatik" use in cows during the dry period on postnatal growth and health of the offspring // *Reprod. Domest. Anim.* 2019. Vol. 54. No. S3. P. 131–132. doi: 10.1111/rda.13528.
4. Effects of organic or inorganic cobalt, copper, manganese, and zinc supplementation to late-gestating beef cows on productive and physiological responses of the offspring / R. S. Marques, R. F. Cooke, M. C. Rodrigues, et al. // *J. Anim. Sci.* 2016. Vol. 94. No. 3. P. 1215–1226. doi: 10.2527/jas.2015-0036.
5. Effects of copper, zinc, and manganese source and inclusion during late gestation on beef cow-calf performance, mineral transfer, and metabolism / E. L. Stephenson, A. R. Rathert-Williams, A. L. Kenny, et al. // *Transl. Anim. Sci.* 2023. Vol. 7. No. 1. Article txad097. URL: <https://academic.oup.com/tas/article/7/1/txad097/7243211> (дата обращения: 10.07.2024). doi: 10.1093/tas/txad097.
6. Redifer C. A., Duncan N. B., Meyer A. M. Factors affecting placental size in beef cattle: maternal and fetal influences // *Theriogenology*. 2021. Vol. 174. P. 149–159. doi: 10.1016/j.theriogenology.2021.08.015.
7. Maltepe E., Fisher S. J. Placenta: the forgotten organ // *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 2015. Vol. 31. P. 523–552. doi: 10.1146/annurev-cellbio-100814-125620.
8. Sferuzzi-Perri A. N., Camm E. J. The programming power of the placenta // *Front. Physiol.* 2016. Vol. 7. Article 33. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2016.00033/full> (дата обращения: 10.07.2024). doi: 10.3389/fphys.2016.00033.
9. Does the micronutrient molybdenum have a role in gestational complications and placental health? / V. Foteva, J. J. Fisher, Y. Qiao, et al. // *Nutrients*. 2023. Vol. 15. No. 15. Article 3348. URL: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/15/3348> (дата обращения: 10.07.2024). doi: 10.3390/nu15153348.
10. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика / пер. с англ. Изд. 4-е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 232 с.
11. Сизова Т. М. Статистика: Учебное пособие. СПб.: СПб ГУИТМО, 2005. 80 с.
12. Мудров В. А. Алгоритмы выполнения факторного анализа в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // *Забайкальский медицинский вестник*. 2020. № 3. С. 141–147. doi: 10.52485/19986173_2020_3_141.
13. Халафян А. А. Современные статистические методы медицинских исследований. М.: URSS, 2008. 316 с.
14. Schober P., Boer C., Schwarte L. A. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation // *Anesthesia & Analgesia*. 2018. Vol. 126. No. 5. P. 1763–1768. doi: 10.1213/ANE.0000000000002864.
15. Hogan C., Perkins A. V. Selenoproteins in the human placenta: how essential is selenium to a healthy start to life // *Nutrients*. 2022. Vol. 14. No. 3. Article 628. URL: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/3/628> (дата обращения: 10.07.2024). doi: 10.3390/nu14030628.
16. Li M., Cheng W., Zhang L. Maternal selenium deficiency suppresses proliferation, induces autophagy dysfunction and apoptosis in the placenta of mice // *Metallomics*. 2021. Vol. 13. No. 11. Article mfab058. URL: <https://academic.oup.com/metallomics/article/13/11/mfab058/6406492> (дата обращения: 10.07.2024). doi: 10.1093/mtomcs/mfab058.
17. Hypoxia and reproductive health: oxygen and development of the human placenta / G. J. Burton, T. Cindrova-Davies, H. Yung, et al. // *Reproduction*. 2021. Vol. 161. No. 1. P. F53–F65. doi: 10.1530/REP-20-0153.
18. Медведев Г. Ф., Гавриченко Н. И., Бегунов В. С. Задержка последа у коров: этиология и патогенез // *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. 2010. Т. 13. № 2. С. 361–367.
19. Alterations in antioxidant micronutrient concentrations in placental tissue, maternal blood and urine and the fetal circulation in pre-eclampsia / L. O. Kurlak, P. J. Scaife, L. V. Briggs, et al. // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24. No. 4. Article 3579. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/4/3579> (дата обращения: 10.07.2024). doi: 10.3390/ijms24043579.
20. Oxidative stress in pregnancy / K. Grzeszczak, N. Lanocha-Arendarczyk, W. Malinowski, et al. // *Biomolecules*. 2023. Vol. 13. No. 12. Article 1768. URL: <https://www.mdpi.com/2218-273X/13/12/1768> (дата обращения: 10.07.2024). doi: 10.3390/biom13121768.
21. Zinc is a critical regulator of placental morphogenesis and maternal hemodynamics during pregnancy in mice / R. L. Wilson, S. Y. Leemaqz, Z. Goh, et al. // *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7. No. 1. Article 15137. URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-15085-2> (дата обращения: 10.07.2024). doi: 10.1038/s41598-017-15085-2.
22. Role of zinc in female reproduction / T. B. Garner, J. M. Hester, A. Carothers, et al. // *Biology of Reproduction*. 2021. Vol. 104. No. 5. P. 976–994. doi: 10.1093/biolre/iaab023.
23. Pregnant rats maintained on sodium overload shows reduced type-1 VEGF receptor in placenta / L. D. Vieira-Filho, N. E. Ribeiro, D. R. M. Goncalves, et al. // *The FASEB Journal*. 2013. Vol. 27. No. S1. Article 733.6. URL: https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1096/fasebj.27.1_supplement.733.6 (дата обращения: 10.07.2024). doi: 10.1096/fasebj.27.1_supplement.733.6.
24. Diverse expression of epithelial sodium channel on placenta tissue of preeclampsia patients and its relationship with preeclampsia / Y. Yang, S. Wang, X. Liu, et al. // *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016. Vol. 12. No. 1. P. 147–155. doi: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2016.01.009.

References

1. Van Emon M, Sanford C, McCoski S. Impacts of bovine trace mineral supplementation on maternal and offspring production and health. *Animals* [Internet]. 2020 [cited 2024 Sep 10];10(12): Article 2404. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2615/10/12/2404>. doi: 10.3390/ani10122404.
2. Shabunin S, Nezhdanov A, Mikhalev V, et al. Diselementosis as a risk factor of embryo loss in lactating cows. *Turk J Vet Anim. Sci.* 2017;41(4):453-9. doi: 10.3906/vet-1609-76.
3. Chernitskiy A, Safonov V. The effects of the vitamin-mineral drug "Antimiopatik" use in cows during the dry period on postnatal growth and health of the offspring. *Reprod Domest Anim.* 2019;54(S3):131-2. doi: 10.1111/rda.13528.
4. Marques RS, Cooke RF, Rodrigues MC, et al. Effects of organic or inorganic cobalt, copper, manganese, and zinc supplementation to late-gestating beef cows on productive and physiological responses of the offspring. *J Anim Sci.*

2016;94(3):1215-26. doi: 10.2527/jas.2015-0036.

5. Stephenson EL, Rathert-Williams AR, Kenny AL, et al. Effects of copper, zinc, and manganese source and inclusion during late gestation on beef cow-calf performance, mineral transfer, and metabolism. *Transl Anim Sci* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 10];7(1): Article txad097. Available from: <https://academic.oup.com/tas/article/7/1/txad097/7243211>. doi: 10.1093/tas/txad097.

6. Redifer CA, Duncan NB, Meyer AM. Factors affecting placental size in beef cattle: Maternal and fetal influences. *Theriogenology*. 2021;174:149-59. doi: 10.1016/j.theriogenology.2021.08.015.

7. Maltepe E, Fisher SJ. Placenta: the forgotten organ. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2015;31:523-52. doi: 10.1146/annurev-cellbio-100814-125620.

8. Sferruzzi-Perri AN, Camm EJ. The programming power of the placenta. *Front Physiol* [Internet]. 2016 [cited 2024 Sep 10];7: Article 33. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2016.00033/full>. doi: 10.3389/fphys.2016.00033.

9. Foteva V, Fisher JJ, Qiao Y, et al. Does the micronutrient molybdenum have a role in gestational complications and placental health? *Nutrients* [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 10];15(15): Article 3348. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/15/3348>. doi: 10.3390/nu15153348.

10. Petrie A, Sabin C. *Naglyadnaya meditsinskaya statistika* [Visual medical statistics]. 4th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. 232 p. Russian.

11. Sizova TM. *Statistika: Uchebnoe posobie* [Statistics: Study Guide]. St Petersburg (Russia): SPB GUITMO; 2005. 80 p. Russian.

12. Mudrov VA. [Factor analysis algorithms in biomedical research using the SPSS software package]. *Zabajkal'skij medicinskij vestnik*. 2020;(3):141-7. Russian. doi: 10.52485/19986173_2020_3_141.

13. Khalafyan AA. *Sovremennye statisticheskie metody meditsinskikh issledovaniy* [Modern statistical methods of medical research]. Moscow: URSS; 2008. 316 p. Russian.

14. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. *Anesth Analg*. 2018;126(5):1763-8. doi: 10.1213/ANE.0000000000002864.

15. Hogan C, Perkins AV. Selenoproteins in the human placenta: how essential is selenium to a healthy start to life? *Nutrients* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 10];14(3): Article 628. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/3/628>. doi: 10.3390/nu14030628.

16. Li M, Cheng W, Zhang L. Maternal selenium deficiency suppresses proliferation, induces autophagy dysfunction and apoptosis in the placenta of mice. *Metallomics* [Internet]. 2021 [cited 2024 Sep 10];13(11): Article mfab058. Available from: <https://academic.oup.com/metallomics/article/13/11/mfab058/6406492>. doi: 10.1093/mtomcs/mfab058.

17. Burton GJ, Cindrova-Davies T, Yung HW, et al. Hypoxia and reproductive health: oxygen and development of the human placenta. *Reproduction*. 2021;161(1):F53-F65. doi: 10.1530/REP-20-0153.

18. Medvedev GF, Gavrichenko NI, Begunov VS. [Retained placenta in cows: Etiology and pathogenesis]. *Aktualnye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva*. 2010;13(2):361-7. Russian.

19. Kurlak LO, Scaife PJ, Briggs LV, et al. Alterations in antioxidant micronutrient concentrations in placental tissue, maternal blood and urine and the fetal circulation in pre-eclampsia. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 10];24(4): Article 3579. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/4/3579>. doi: 10.3390/ijms24043579.

20. Grzeszczak K, Lanocha-Arendarczyk N, Malinowski W, et al. Oxidative stress in pregnancy. *Biomolecules* [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 10];13(12): Article 1768. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-273X/13/12/1768>. doi: 10.3390/biom13121768.

21. Wilson RL, Leemaqz SY, Goh Z, et al. Zinc is a critical regulator of placental morphogenesis and maternal hemodynamics during pregnancy in mice. *Sci Rep* [Internet]. 2017 [cited 2024 Sep 10];7(1): Article 15137. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-15085-2>. doi: 10.1038/s41598-017-15085-2.

22. Garner TB, Hester JM, Carothers A, et al. Role of zinc in female reproduction. *Biol Reprod*. 2021;104(5):976-94. doi: 10.1093/biolre/iaab023.

23. Vieira-Filho LD, Ribeiro NE, Gonçalves DRM, et al. Pregnant rats maintained on sodium overload shows reduced type-1 VEGF receptor in placenta. *The FASEB Journal* [Internet]. 2013 [cited 2024 Sep 10];27(S1): Article 733.6. Available from: https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1096/fasebj.27.1_supplement.733.6. doi: 10.1096/fasebj.27.1_supplement.733.6.

24. Yang Y, Wang S, Liu X, et al. Diverse expression of epithelial sodium channel on placenta tissue of preeclampsia patients and its relationship with preeclampsia. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;12(1):147-55. doi: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2016.01.009.

Поступила в редакцию 01.08.2024 После доработки 21.08.2024 Принята к публикации 11.09.2024

ВНИМАНИЮ СОИСКАТЕЛЕЙ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ И ДРУГИХ ЗАИНТЕРЕСОВАННЫХ ЛИЦ!

Редакция журнала «Достижения науки и техники АПК» издает монографии
и другую книжную продукцию с редактированием и всеми выходными данными.

Цены договорные.

Заявки отправлять по адресу: 101000, г. Москва, Моспочтамт, а/я 166.

Тел.: (963) 758-48-44. E-mail: agroapk@mail.ru