

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Оренбургский государственный аграрный
университет»

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий
Российской академии наук»

На правах рукописи



Платонов Станислав Андреевич

**Воспроизводительная способность коров и телок при использовании
ультрадисперсных частиц диоксида кремния в индукции полового
цикла**

06.02.10 Частная зоотехния, технология производства продуктов
животноводства

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук**

Научный руководитель:
доктор биологических наук,
профессор
П.И. Христиановский

Оренбург 2020

Содержание

Введение	3
1. Обзор литературы	8
1.1 Факторы нейрогуморальной регуляции полового цикла крупного рогатого скота	8
1.2 Использование гормональных препаратов для стимуляции и синхронизации половой охоты крупного рогатого скота	16
1.3 Биологическая роль кремния в организме животных	25
2. Результаты собственных исследований	33
2.1 Материалы и методы исследований	33
2.1.1 Характеристика препаратов, применяемых для исследований	33
2.1.2 Организация экспериментальной работы	35
2.2 Условия содержания и кормления подопытных животных	42
2.3 Анализ результатов регуляции репродуктивной функции и гормональных взаимоотношений у коров	46
2.4 Анализ результатов регуляции репродуктивной функции и гормональных взаимоотношений у телок	55
2.5 Наблюдение за развитием подопытных телок и полученного от них молодняка	64
2.6 Экономическая эффективность применения ультрадисперсных частиц диоксида кремния при синхронизации половой охоты коров и телок	69
3. Обсуждение результатов собственных исследований	73
Заключение	79
Практические предложения	83
Перспективы дальнейшей разработки темы	84
Список используемой литературы	85
Приложения	103

Введение

Актуальность темы. При интенсивном ведении скотоводства важнейшее значение приобретает возможность целенаправленного регулирования процессов воспроизводства. Синхронизация половой охоты позволяет провести осеменение в сжатые сроки, а в дальнейшем получать уплотненные отелы в наиболее благоприятный период года (Ambrose D.J., 2015; Mohammadi A. и др., 2019).

В настоящее время предложены различные схемы синхронизации половой охоты. Общим их недостатком является невысокая оплодотворяемость при фронтальном осеменении. Повышение оплодотворяемости от фронтального осеменения является актуальной задачей (MacGregor R.G., 2000; Tada O., 2010; Patel G k. et al., 2017). Одним из резервов здесь является сочетанное применение неспецифического биостимулятора (диоксида кремния) со специфическими гормонами, регулирующими половой цикл у коров (прогестерон и гипофизарные гонадотропины).

Активное биологическое воздействие ионов кремния на различные процессы в организме животных отмечено многими авторами (Medina C., 2008; Ruolan Wa, 2018; Chen L., 2018). Влияние соединений кремния в форме ультрадисперсных частиц на воспроизводительную функцию животных недостаточно изучено. Возникла потребность в проведении специальных исследований по этой проблеме.

Степень разработанности темы. В последние годы опубликовано немало работ по применению ультрадисперсных частиц различных веществ в животноводстве. Отмечено воздействие этих веществ на различные функции организма (Шумакова А. А. и др., 2014; Макаева А. М. и др., 2017; Vranic S. et al., 2019). Однако сведений о влиянии ультрадисперсных частиц на процессы воспроизводства в организме животных крайне мало (Brohi R.D. et al., 2017).

В 1970-1980 гг. активно исследовалось влияние кремния в ионной форме на различные биологические процессы. Выявлено стимулирующее действие ионов кремния на рост, развитие, яйценоскость животных. Отмечено также повышение оплодотворяемости самок под влиянием соединений кремния (Charnot Y. et al., 1971; 1984).

Сведений о воздействии соединений кремния в форме ультрадисперсных частиц на половую функцию крайне мало. Исследовалось воздействие ультрадисперсного кремнезема на спермиогенез у мышей и быков (Настасиенко Н.С. и др., 2010; Xu Y. et al., 2014). Работ по влиянию ультрадисперсных частиц кремния на воспроизводительную функцию самок сельскохозяйственных животных не проводилось.

Это и послужило основанием для проведения специальных исследований по данной теме.

Цель и задачи исследований. Целью настоящих исследований являлось изучение влияния ультрадисперсных частиц диоксида кремния на функцию яичников и оплодотворяемость коров и телок при индуцированном половом цикле.

Данная работа выполнена согласно тематическому плану научно-исследовательских работ ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» на 2019-2021 гг. (№ 0761-2019-0006).

Для достижения поставленной цели предусматривалось решение следующих задач:

1. Проанализировать результаты синхронизации половой охоты у коров красной степной породы по простагландиновой схеме с однократным применением ультрадисперсных частиц диоксида кремния с последующим фронтальным осеменением.

2. Проанализировать результаты половой охоты у телок красной степной породы по простагландиновой схеме с двукратным применением

ультрадисперсных частиц диоксида кремния, с последующим фронтальным осеменением.

3. Изучить динамику прогестерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в сыворотке крови коров и телок.

4. Сравнить результаты осеменения коров и телок в контрольных и опытных группах.

5. Определить экономическую эффективность применения ультрадисперсных частиц диоксида кремния при синхронизации половой охоты коров и телок.

6. Провести наблюдение за развитием телок, получавших и не получавших ультрадисперсные частицы диоксида кремния в период синхронизации половой охоты, а также за развитием телят от этих животных.

Научная новизна. Впервые изучено влияние ультрадисперсных частиц диоксида кремния на динамику половых гормонов и их влияние на оплодотворяемость коров и телок при индуцированном половом цикле. Установлено положительное влияние диоксида кремния на функцию яичников, обусловившее повышение оплодотворяемости.

Теоретическая значимость работы. Результаты исследований демонстрируют неизученные эффекты действия ультрадисперсных частиц диоксида кремния. Данные о влиянии ультрадисперсных частиц диоксида кремния на гормональный фон коров и телок и их оплодотворяемость при индуцированной половой охоте, могут использоваться в теоретическом обучении и служить материалом для дальнейших научных исследований.

Практическая значимость работы. В результате исследований выявлена эффективность включения ультрадисперсных частиц диоксида кремния в схему синхронизации половой охоты коров и телок. Это позволяет

повысить оплодотворяемость маточного поголовья при фронтальном осеменении на 13,3-20,0%.

Методология и методы исследования. В ходе проведения научных исследований использовались зоотехнические, ветеринарные, физиологические, биохимические методы исследований с применением сертифицированного оборудования. Статистическая обработка проводилась с использованием приложения «Statistica 10.0».

Положения, выносимые на защиту:

1. Изменения динамики прогестерона, фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона в сыворотке крови коров и телок в ходе индуцированного полового цикла при включении ультрадисперсных частиц диоксида кремния в схему синхронизации половой охоты.

2. Проявление синергизма в действии неспецифического биостимулятора (ультрадисперсных частиц диоксида кремния) и специфических гормональных препаратов на функцию яичников маточного поголовья крупного рогатого скота.

3. Результаты оплодотворяемости коров и телок от фронтального осеменения при сочетанном применении простагландинов и ультрадисперсных частиц диоксида кремния для синхронизации половой охоты.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Подготовка, статистический анализ и

интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Материалы диссертационной работы доложены и положительно оценены на всероссийских и международных научно-практических конференциях:

– Международная научно-практическая конференция. Под общей редакцией И.Ф. Горлова. «Перспективные аграрные и пищевые инновации» (Волгоград, 2019).

– VII Международная научно-практическая конференция, проводимой совместно с Томским сельскохозяйственным институтом «Состояние и перспективы увеличения производства высококачественной продукции сельского хозяйства» (Уфа-Томск, 2019).

По теме диссертационной работы. Опубликовано 5 работ, в том числе 2 работы в изданиях, рекомендованных Министерством науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Реализация результатов исследования. Результаты исследований внедрены в Колхозе «Власть советов», село Старый Сокулак Саракташского района Оренбургской области.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 108 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических предложений и списка литературы. Содержит 21 таблицу, 12 рисунков и 4 приложения. Список литературы включает 167 источников, в том числе на 105 иностранных языках.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Факторы нейрогуморальной регуляции полового цикла крупного рогатого скота

Учение о половом цикле было создано исходя из наблюдений за животными в течении тысячелетий, основываясь на опыте разведения и природных процессах. Было установлено, что у самок диких животных достигших репродуктивного возраста после проявления половой охоты и коитуса наступает беременность, а циклическая активность не происходит. Первым признаком бесплодия служит повторное проявление цикличности. У домашних животных беременность может происходить в результате целенаправленного вмешательства человека в процессы воспроизводства. (А.Г. Нежданов, 2003).

Половой цикл самок крупного рогатого скота – это сложный нейрогуморальный процесс, который сопровождается комплексом физиологических и морфологических изменений в половых органах, а также во всем организме и контролируется нейрогуморальными механизмами. Согласно Студенцову А.П. (1953), в этом цикле можно выделить три стадии: возбуждения, торможения и уравнивания. Наиболее важным этапом в половом цикле самок крупного рогатого скота является стадия возбуждения, включающая в себе следующие феномены: течка, половое возбуждение (общая реакция), половая охота (*libido sexualis*), овуляция. (Студенцов А.П., 1953; Осташко Ф. И., 1995; Зверева Г. В. и др. 2001; Лысов В. Ф., 2004).

В период течки быстро растет доминирующий фолликул, возрастает уровень эстрадиола, а уровень прогестерона снижается. Внешне стадия течки проявляется пролиферацией слизистой оболочки половых органов и выделением из них слизи. Высокая концентрация эстрогенов приводит к половому возбуждению телок и, как следствие, к беспокойству, снижению аппетита и надоя, изменению качества молока (горькое или соленое),

повышение температуры гениталий, увеличению частоты пульса и дыхания (Козлов Н.Е., 1984; Студенцов А.П. и др., 2000; Баковецкая О.В., Федосова О.А., 2016).

Половой охотой принято считать положительную сексуальную реакцию самки на самца. В это время коровы стремятся к быку и готовы спариванию. Телки проявляют рефлекс неподвижности и допускают к себе быка. Овуляция – это выход яйцеклетки из созревшего фолликула. Половая охота и овуляция происходят на фоне несущественного повышения уровня прогестерона и существенного снижения эстрадиола (Зубкова, Л.И. и др., 2012).

Известно, что половой цикл коров и телок длится 21 сутки, с колебаниями от 12 до 30 суток (Андриевский В. Я. и др. 1978; Осташко Ф. И. и др., 1982; Баковецкая О. В., 2006). Взаимосвязь и последовательность сексуальных реакций полового цикла контролируются нейрогуморальными факторами. Возбуждение половых процессов происходит через нервную систему и ее высший отдел – кору головного мозга. В кору головного мозга поступают сигналы о действии внешних и внутренних раздражителей. Оттуда нервные импульсы поступают в гипоталамус, где нейросекреторные клетки выделяют релизинг-факторы (специфические нейросекреты). Последние воздействуют на гипофиз, который в результате выделяет гонадотропные гормоны (фоллитропин и лютропин) (Кузнецов А. Ф., 2018).

Регуляторная система, обеспечивающая воспроизводительную функцию самок, посредством обратной нейрогуморальной связи определяет деятельность половых органов, желез внутренней секреции, а также систем других систем организма, состоит из таких структур как яичники, гипоталамус и гипофиз. (Клинский Ю.Д., 1981; Yaakub H., 1997; Чомаев А.М., 2002; Анзоров В.А., 2009). Они взаимодействуют между собой посредством прямой (нисходящей) и обратной (восходящей) связи. Такие связи позволяют регуляторной системе функционировать в оптимальном автономном режиме. Более того, каждое звено данной цепи обладает некоторой автономией в

регуляции собственных функций. (Вайнтрауб А.М., 1954; Алешин Б.В. 1955; Dunne L., 1997).

Схема нейроэндокринной регуляции полового цикла самок представлена на рисунке 1 (Дюльгер Г.П., 2018).



Рисунок 1. Схема нейроэндокринной регуляции полового цикла самок (Дюльгер Г.П., 2018).

Гонадотропин-рилизинг-гормон (Гн-РГ) синтезируется гипоталамусом, воздействует на переднюю долю гипофиза и разрешает секрецию фоллитропина и лютропина (Тарадайник Т.Е. и др., 2011).

Гипоталамус (железа, анатомически расположенная на дне третьего желудочка гиппокампа) находится у основания промежуточного мозга, под таламусом и над гипофизом (Pierpaoli W., 1997; Панкратова А.В. 2012,). Из-за множества межнейронных связей гипоталамус является центром, координирующим деятельность центральной нервной системы и эндокринных

желез организма. Таким образом, гипоталамус отвечает за гомеостаз организма коровы через регуляцию деятельности гипофиза, и как следствие управляет эндокринными железами организма и отвечает за половое поведение, плодовитость и воспроизводительную функцию коровы (Генес С.Г., 1953; Алешин Б.В., 1960; LeBlanc S., 2002; Зухрабов М., 2004; Santos J., 2004; Авдеенко В.С., 2010). Гипоталамические ядра, нейроны и их терминали секретируют нейромедиаторы непосредственно в кровь. Кроме того, аксоны этих ядер соединены с крупными ядрами определенного отдела головного мозга, другими ядрами самого гипоталамуса и ядрами срединного возвышения гипофиза (Oliver S. et al., 2000; Полянцев Н.И. и др., 2010; Байтлесов Е.У., 2011). Благодаря межнейронным связям гипоталамус является центром – координатором центральной нервной системы и эндокринных желез организма. Следовательно, гипоталамус управляет и контролирует гомеостаз организма самки посредством регуляции функции гипофиза, а, следовательно, и эндокринных желез и определяет половое поведение, воспроизводительную способность и плодовитость самки (LeBlanc S. et al., 2002; Santos J. et al., 2004; Авдеенко В.С., 2010).

Гипофиз млекопитающих состоит из передней доли (аденогипофиза) и задней доли (нейрогипофиза). Аденогипофиз секретирует гипофизарные гормоны, которые регулируют и управляют функцией яичников: фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеотропный (ЛГ) и лютеинизирующий (ЛТГ) гормоны, а также действуют на кору надпочечников (адренкортикотропный гормон), щитовидную железу (тиреотропный гормон (ТТГ) и оказывают непосредственное воздействие на различные процессы метаболизма (соматотропный гормон) (Кватер Е.И., 1961; Vanderplach M. et al., 1984; Байтлесов Е.У., 2011).

Нейрогуморальный контроль и управление аденогипофизом осуществляется посредством регуляции секреции гипофизотропной области гипоталамуса, а также гиппокампа, переднего таламуса и среднего мозга, которые принимают участие в стимуляции или угнетении гипофизарной

функции (Shrestha H. et al., 2004; Байтлесов Е.У., 2011). Полученная гипоталамусом из внешней среды информация трансформируется в нейронах, их терминалях и гипоталамических ядрах в нейромедиаторы (рилизинг-гормоны, либерины), действующие на гипофизарные клетки аденогипофиза. При этом секреция гонадотропинов (фолликулостимулирующий, лютеинизирующий и лютеотропный гормоны) управляется и координируется рилизинг-гормоном (гонадолиберин -Гн-РГ) (Shrestha H. et al., 2004; Байтлесов Е.У., 2011). Таким образом, секреция фолликулостимулирующего, лютеинизирующего и лютеотропного гормонов управляется и контролируется регуляторной системой, поддерживающей уровень функциональной активности яичников (овогенез и образование женских половых гамет, секрецию эстрогенов, женских половых гормонов) (Дмитриев В.Б., 1985; Болгов А.Е. и др., 1997; Григо Э.Н., 1998).

Аксоны нейронов гипоталамуса, которые расположены в супраоптическом и паравентрикулярных ядрах, через ножку гипофиза проникают в его заднюю долю (нейрогипофиз). Данные аксоны в нейрогипофизе формируют многочисленные расширения и ветвления, в этих расширениях (тельца Геринга) хранятся запасы окситоцина и вазопрессина, представляющие собой пептидные гормоны (Rettori V., 1994). В гипофизотропной области гипоталамуса на клеточном теле и дендритах каждого нейрона располагаются до 5 тысяч синапсов, посредством которых он получает информацию от многих сотен других нейронов. Крупноклеточные нейроны продуцируют пептиды – предшественники прогормонов высокой молекулярной массы - вазопрессина и окситоцина (Engelmann V. et al., 1990; Григо Э.Н., 1998). Окситоцин и вазопрессин синтезируются в клеточных ядрах – нейронах, упаковываются в гранулы, которые по аксонам транспортируются к терминалям нейрогипофиза, где они освобождаются рефлекторно под влиянием потенциала действия, характерного для всех нервных проводников (Байтлесов Е.У., 2011).

Функция яичников в организме самок заключается в управлении, координации и выполнении сложной и многогранной физиологической роли, которая заключается в проявлении безусловных половых рефлексов, половых циклов, а также генеративной (производство женских половых гамет) и эндокринной (производство женских половых гормонов) функциях, а также образования временной железы внутренней секреции – желтого тела (Кватер Е.И., 1961; Shrestha H. et al., 2004).

Воспроизводительная способность у самок крупного рогатого скота осуществляется овогенезом и эндокринными механизмами регуляции репродуктивной функции, которые на протяжении жизни самок претерпевают изменения, отражающиеся проявлением половой цикличности (Бибилашвили А.С., 1970; Гавриш В.Г., 1977; Лавушев В.И., 2004; Байтлесов Е.У., 2011; Семиволос С.А., 2011).

На практике в половом цикле различают две основные фазы – фолликулярную и лютеальную. Во время фолликулярной фазы в яичниках растут и созревают фолликулы, вырабатываются эстрогены, что проявляется течкой и половой охотой у коров и телок. В лютеиновую фазу происходит овуляция. Гормоны фоллитропин и лютропин секретируется передней долей гипофиза и регулируют эндокринную функцию половых желез (Сеин О.Б. и др., 2009). Гонадотропин-рилизинг-гормон (Гн-РГ) синтезируется гипоталамусом, воздействует на переднюю долю гипофиза и разрешает секрецию фоллитропина и лютропина (Тарадайник Т.Е. и др., 2011).

Фоллитропин – фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) – контролирует рост и созревание в яичниках коров и телок фолликулов, также фолликулостимулирующий гормон необходим для проявления действия лютропина. Растущие фолликулы синтезируют эстрогенные гормоны, которые вызывают течку у коров и телок (А.Д. Бугров и др., 2010).

Эстрадиол или эстроген вырабатывается в фолликулах яичника, он усиливает синтез фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона.

Помимо этого, этот гормон увеличивает мускульную активность половых органов самки и способствует выделению вязкой жидкости, которая благоприятствует передвижению спермы и яйцеклетки навстречу друг другу. По мере накопления эстрогенов, усиливается их действие на нервную систему, что проявляется изменением поведения коров и телок, характерным для полового возбуждения и охоты (Зубкова Л.И. и др., 2012).

Действие лютропина (лютеинизирующий гормон (ЛГ)) происходит после влияния на фолликул фолликулостимулирующего гормона. Этот гормон ответственен за овуляцию, под его действием происходит созревание, разрыв фолликула и выход яйцеклетки. Помимо этого, лютропин влияет на протекание беременности и полового цикла в целом. В сочетании лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны оказывают влияние на формирование и функционирование желтого тела (Конопельцев И.Г. и др., 2013).

Прогестерон синтезируется желтым телом яичника. Этот гормон подавляет синтез фолликулостимулирующего гормона, что предотвращает завершение созревания фолликула, и тем самым приводит к остановке цикла течки самки. Прогестерон способен снижать мускульную активность матки, организовывать в матке благоприятную для имплантации эмбриона среду, также этот гормон способствует сохранению плода во время беременности (Логинова О.Н. и др., 2018).

Каждый эстральный цикл у крупного рогатого скота имеет 2 или 3 фолликулярных волны, которые состоят из группы растущих фолликулов диаметром ≥ 4 мм, из которых выбирается доминирующий фолликул, в то время как остальные фолликулы становятся подчиненными и подвергаются атрезии (Ginther O.J. et al., 1989; 1996). Как в 2-х, так и в 3-х волновом цикле эструса, появление первой фолликулярной волны происходит в день овуляции (день 0; 1 день после течки), тогда как вторая волна появляется в день 9 или 10

в 2-волновых циклах, и на 8 или 9 день в 3-х волновых циклах, третья волна появляется на 15 или 16 день. Продолжительность эстрального цикла составляет примерно 20 дней в 2-волновых циклах и 23 дня в 3-волновых циклах. Доминантный фолликул, присутствующий во время лютеолиза, станет овуляторным фолликулом, и появление следующей волны откладывается до последующей овуляции (Kastelic J.P. et al., 1990). Динамика фолликулярной волны и продолжительность эстрального цикла могут быть немного различными у высокопродуктивных молочных коров. У животных с двух-трехволновыми циклами они более или менее равномерно распределены у мясного скота, в то время как у лактирующего молочного скота было зарегистрировано больше двухволновых циклов (Sartori R. et al., 2004).

Рекрутирование фолликулярных волн и отбор доминантного фолликула основано на дифференциальной реакции на фолликулостимулирующий гормон и лютеинизирующий гормон (Mihm M., 2003). Всплески фолликулостимулирующего гормона в плазме вызывают появление фолликулярной волны (Adams G.P., 1992); Впоследствии фолликулостимулирующий гормон подавляется гормоном растущих фолликулов (то есть эстрадиолом). В результате фолликулостимулирующий гормон снижается при росте доминирующих и подчиненных фолликулов (время отбора), примерно через 3 дня после появления волны (Kastelic J.P. et al., 1990). В каждой волне фолликул, который становится доминантным фолликулом первым приобретает рецепторы лютеинизирующего гормона, в то время как подчиненные, которым все еще требуется фолликулостимулирующий гормон для поддержания роста, подвергаются атрезии (Adams GP. et al., 1993).

Таким образом, исходя из литературных данных, можно сделать вывод о том, что для повышения оплодотворяемости и интенсификации процессов воспроизводства стада крупного рогатого скота возможно воздействие на

нейрогуморальный регуляторный механизм животных в целях регулирования половых циклов и получения приплода в нужный период.

1.2 Использование гормональных препаратов для стимуляции и синхронизации половой охоты крупного рогатого скота

В настоящее время плохая репродуктивность молочного скота стала серьезной проблемой в молочной промышленности (Lucy M.C. et al., 2001; Walsh S.W. et al., 2011). Для решения этой проблемы исследователями были разработаны и клинически испытаны различные терапевтические (гормональные и негормональные) схемы синхронизации половой охоты (Pursley J. R. et al., 1995; Colazo M. G. et al., 2014; Mohammadi A. et al., 2019).

Гормональные препараты, используемые для синхронизации и стимуляции полового цикла можно разделить на пять групп: гонадорелины, гонадотропины, эстрогены, прогестагены, простагландины (Хон Ф.К. и др., 2020).

Гонадорелины (гонадолиберины) – это синтетические аналоги Гн-РГ. Они оказывают влияние на функцию клеток гипофиза, вырабатывающих гонадотропины, которые, в свою очередь, влияют на стимулирование циклической активности яичников и на ускорение овуляции при ее задержке. Наиболее распространенный препарат этой группы – сурфагон (Долина Д. С., 1993).

При парентеральном введении гонадотропин-рилизинг-гормона в крови коров и телок временно увеличивается концентрация лютеинизирующего гормона, достигая максимума через 2-3 часа. Отмечается положительное влияние введения гонадотропин-рилизинг-гормона и его аналогов на формирование и функционирование желтого тела после индуцированной овуляции. Полученный экспериментально индуцированный выброс

лютеинизирующего гормона обеспечивает овуляцию у коров в период 24-27 часов с момента пика гонадотропина (Аржаев А.М., 1992).

Гонадотропины являются аналогами гонадотропных гормонов: фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, вырабатываемых передней долей гипофиза. На сегодняшний день существует несколько разновидностей препаратов фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов (Сабуров А.В. и др., 2012).

Одним из таких препаратов является гонадотропин сыворотки жеребых кобыл (ГСЖК), он представляет собой стерильную сыворотку, получаемую из крови здоровых кобыл в период от 40 до 90 дня жеребости. Этот препарат включает в себя фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны, а его действие направлено на стимуляцию функцию половых желез, созревание яйцеклеток, ускорение овуляции, создавая тем самым благоприятные условия для оплодотворения и развития плода (Падучева А.Л., 1965; Шкиль Н.Н. и др., 2012). Гонадотропины, изготовленные из сыворотки жеребых кобыл, являются наиболее распространенными как в нашей стране, так и за рубежом. К их числу относятся фоллимаг, фоллигон, овариотропин, пролозан, плюсет и др. (Вовчук И. Л., 2012).

Другим гонадотропным препаратом является хорионический гонадотропин (ХГ), он применяется при различных патологических состояниях или в качестве стимуляторов репродуктивной функции. Фармакологическое действие препаратов хорионического гонадотропина у самок выражается в стимуляции деятельности интерстициальных клеток яичников, которые вызывают овуляцию, лютеинизацию гранулезных клеток, поддержании активности жёлтого тела, увеличении секреции прогестерона (Богданов И. И. и др., 2018).

Эстрогены – природные или синтетические соединения, способные вызвать течку у овариоэктомированных самок. Природные эстрогены

являются женскими половыми гормонами стероидной природы. К ним относятся эстрадиол, эстрон и эстриол. PGF2 α во время осеменения приводит к полной регрессии желтого тела и способствует овуляторному процессу и создает среду с низким содержанием прогестерона, что улучшает фертильность (Stevenson J. S. и др., 2006; Ambrose D.J. и др., 2015). Несколько исследований показали влияние введения PGF2 α (клопростенола) во время осеменения на повышение скорости овуляции у коров и телок (Gallo G.F. et al., 1992; Pfeifer L.F. et al., 2009; Leonardi C.E. et al., 2012). В ветеринарной практике эстрогенные препараты применяются достаточно широко, наиболее распространены среди них: диэтилстильбестрол, эстрадиола бензоат, месалин, эстрадиола ципионат (Дюльгер Г. П., 2016).

Прогестагены (гестагенные препараты) – это естественные гормоны и их искусственно синтезированные аналоги, которые имеют свойства прогестерона. Под действием препаратов этой группы происходит приостановка развития фолликулов, их регрессия, восстановление эндометрия. Одновременно сенсibiliзирует чувствительность половых центров к действию эстрогенов (Назаренко Т.А. и др., 2013). Поэтому препараты этой группы могут применяться как средство синхронизации охоты у группы животных.

Прогестерон изменяет функцию яичников у крупного рогатого скота, подавляя эструс и предотвращая овуляцию, блокируя высвобождение лютеинизирующего гормона (Christian R.E. et al., 1946). Прогестерон также подавляет синтез лютеинизирующего гормона (Ireland J.J. et al., 1982), что вызывает замедленный рост доминантного фолликула в зависимости от дозы. Однако прогестерон не подавляет секрецию фолликулостимулирующего гормонов (Adams G.P. et al., 1992; 1993). Прогестины (синтетический и натуральный прогестерон), назначаемые дольше, чем продолжительность жизни фолликулов (то есть, больше 14 дней), приводят к синхронной течке при абстиненции, но фертильность при этом низкая. Импрегнированные прогестероном интравагинальные устройства в настоящее время применяются

в большинстве стран. На этикетке указаний для искусственного осеменения обычно указывается, что устройство должно находиться во влагалище в течение 6 или 7 дней; простагландины вводятся за 24 часа до или во время удаления устройства, а обнаружение течки начинается через 48 часов. Интравагинальное введение прогестина используется в качестве схемы предварительной синхронизации при искусственном осеменении (Lucy M.C. et al., 2004; Colazo M.G. et al., 2014). Так же есть несколько других исследований об использовании схем лечения прогестиновыми устройствами для ациклических коров Hanlon D.W. et al., 2000; McDougall S.C. et al., 2005; Stevenson J.S. et al., 2006).

В настоящее время широкое использование для регулирования функции размножения и коррекции функциональных расстройств нашли синтетические аналоги простагландина F2 α . Эти препараты широко используются в животноводстве (Анзоров В.А. и др., 2017). Одним из основных направлений применения простагландинов является использование лютеолитического действия простагландина F2 α для синхронизации охоты и овуляции у самок. Помимо этого, используется родостимулирующее действие простагландина F2 α для синхронизации родов и сокращающее действие на гладкую мускулатуру для лечения эндометритов (Анзоров В.А. и др., 2017).

Имеется множество препаратов простагландинов и их аналогов с различными фирменными наименованиями – клопростенол, эстрофан, эструмат, лютализ, панацелян, илирен, динопрост, эквимат, простианол и другие, которые отличаются от естественных простагландинов высокой активностью и малым побочным действием. Механизм их воздействия на клетку заключается в регулировании выработки циклического аденозинмонофосфата с высвобождением ионов Са из клеточных мембран и вхождения ионов Na внутрь клетки.

Имеется множество данных об эффективности применения препаратов простагландинов и их аналогов.

Так, в исследованиях Коновалова Н.Г. (1983) было доказано, что оплодотворяемость телок, осемененных в индуцированную охоту инъекцией простаина, эстрофана или динопроста составила 64,0%, 63,8% и 63,6% соответственно, телок, осемененных в спонтанный эструс – 59,0%.

Tanabe T.V., Hann R.C. (1984) показали, что инъекция 25 мг ПГФ2 α на 7-й, 11-й или 15-й день цикла вызывает дегенерацию желтого тела и синхронную охоту у 86,9%, 90,0% и 98,0% телок соответственно.

По данным Sequin В.Е. (1981), после внутримышечной инъекции аналога ПГФ2 α клопростенола в течение 2-5 дней пришло в охоту 73% коров и телок, осеменение по группе проведено на 11-13 раньше, чем в контроле.

В настоящее время, в связи с большим выбором гормональных препаратов, широкое применение нашли схемы синхронизации и стимуляции половой охоты коров и телок с их применением. Эффективность различных схем варьирует в зависимости от породы скота, продуктивности, времени года и микроклимата помещений (Соломахин А., 2013).

Синхронизация овуляции с искусственным осеменением является важным методом решения проблем в управлении репродуктивной функцией, поскольку она устраняет необходимость выявления течки (Bó G.A. et al, 2014; Назаров М. В. и др., 2017; Funakura H. et al, 2018).

Одной из таких схем является программа OvSynch (Овсинх), разработанная в 90-е годы в Соединенных Штатах Америки. OvSynch – это программа синхронизации половой охоты у группы животных с последующим искусственным осеменением. При применении этой схемы в стельность после первого искусственного осеменения приходит до 65,5 % коров (Стивенсон Д., 2014). Преимущество этого метода заключается в том, что осеменение может быть осуществлено без обнаружения эструса у коров (Moore К. и др., 2006; Wiltbank М. С. и др., 2014). Разработка программы Ovsynch, которая повышает оплодотворяемость беременности по сравнению с обычным искусственным осеменением после обнаружения естественной течки, помогла снизить

трудозатраты на обнаружение течки у молочного скота (Pursley J.R. et al., 1995,1997).

Программа OvSynch основана на применении двух основных препаратов (и их аналогов): гонадотропин-рилизинг гормона и простагландин F2 α . Совокупное действие этих препаратов направлено на появление овуляции с формированием желтого тела, рассасыванием желтого тела простагландином F2 α и повторным вызовом овуляции гонадолиберинами, в назначенный срок, с последующим искусственным осеменением (Быстров А.Д., 2018).

OvSynch проводится по схеме (рис. 2): все коровы осеменяются в утреннее время. 0-й день гонадотропин-рилизинг гормон 50-100мкг; через неделю (на 7-й день) простагландин 2 мл (утро); на 9-й день повторно гонадотропин-рилизинг гормон (вечер 20-00). Препараты-аналоги 0-й день ГнРГ 50- 100мкг (утро 8-00) (Базыльникова А. Д., 2016).

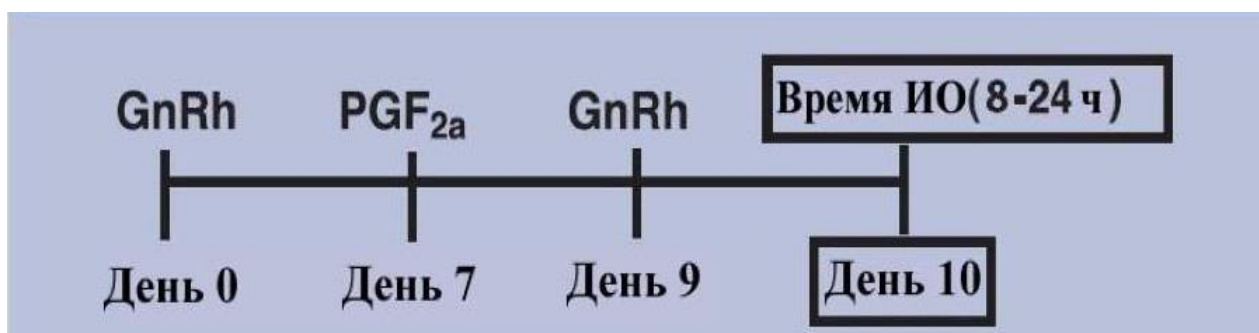


Рисунок 2. Схема проведение программы OvSynch.

По данным Абрамова С.С. с соавт. (2010), при применении программы OvSynch в опытной группе оплодотворилось по первому осеменению 80% коров, по второму 20%, в то время как в контрольной группе после первого осеменения не оплодотворилось ни одной коровы, во второй и третий день оплодотворились 40% и 60% соответственно. Средняя продолжительность сервис-периода во второй опытной группе животных составила 59 дней, что на 56 дней меньше, чем в контроле.

Vasconcelos с соавторами (2001) также сообщили о более высоком проценте беременностей коров (47,7%), полученных с использованием протокола OvSynch, по сравнению с контролем.

Программа Ovynch для лактирующих молочных коров показала такие же результаты, что и искусственном осеменении с выявлением течки (Pursley J.R. et al., 1997). Тем не менее, коэффициент зачатия (определяемый как количество беременных коров по сравнению с количеством осемененных) обычно ниже у коров, прошедших синхронизацию, потому что овуляция недостаточно синхронизирована примерно у одной трети животных (Colazo M.G. et al., 2009).

Помимо программы Ovynch также широкое применение нашли такие программы, как Pre-synch и Double OvSynch.

Pre-synch – в данной схеме применяются простагландин F2 α и его аналоги в период между 6 и 17 днем после наступления овуляции. В это время происходит формирование желтого тела после овуляции и, при отсутствии оплодотворения, последующим лизировании желтого тела. Такая процедура ускоряет процесс лизиса желтого тела и ускоряет наступление следующей течки. Данный этап в некоторых случаях используется как подготовка к применению программы OvSynch.

Протокол PreSynch начинается с инъекции F2 α , назначаемой за 12 дней до OvSynch. Это вызывает синхронизацию циклической активности яичников. Следовательно, существует гораздо более высокая вероятность того, что во время первой инъекции гонадотропин-рилизинг гормона в соответствии с протоколом OvSynch фолликулы второй волны, присутствующие в яичнике, смогут развиваться (Cordoba M.C. et al., 2001).

Другие исследователи предположили, что предварительная синхронизация с PGF₂ α должен включать две инъекции с интервалом в 14 дней, а протокол OvSynch должен начинаться через 11 или 12 дней после второй инъекции (Navanukraw C. et al., 2004). Существует также возможность

запуска OvSynch через семь дней после второй инъекции F2 α (Dirandeh E. et al., 2015).

El-Zarkouny S.Z. с соавторами (2004) получили увеличение до 48,8% частоты беременности после первого искусственного осеменения с применением программы PreSynch, в то время как, используя только OvSynch, было получено только 37,5% частоты беременности. Аналогичное исследование было выполнено Gumen A. с соавторами (2012) они использовали программу PreSynch перед OvSynch и достигли 8% прироста эффективности осеменения после протокола PreSynch.

В исследованиях Moreira F. (2001), El-Zarkouny S.Z. (2004) частота беременности после искусственного осеменения также была выше у коров, получавших «Presynch-Ovsynch» (рис. 3), чем у коров, получавших только Ovsynch.

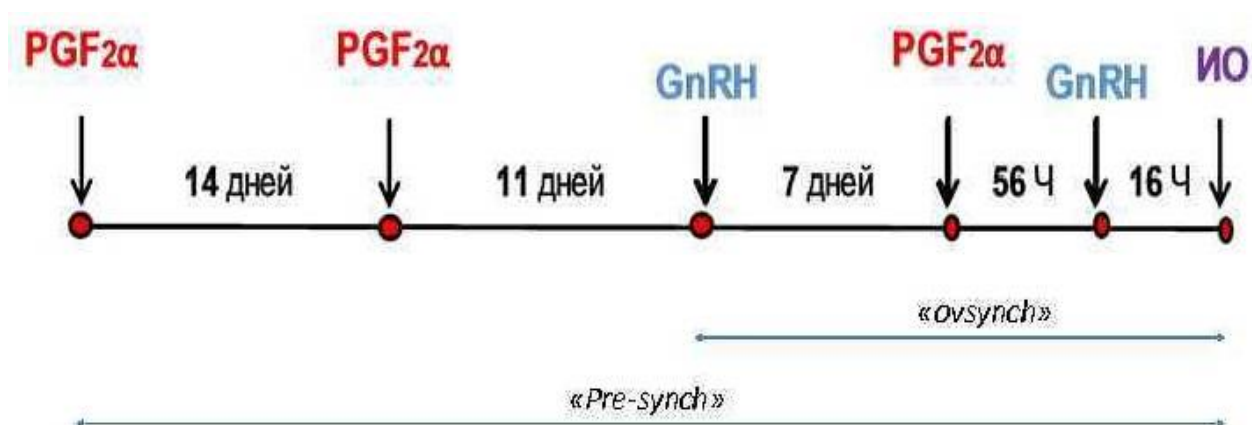


Рисунок 3. Схема программы Presynch-Ovsynch.

Еще одна модификация базового OvSynch - это Double OvSynch, который проходит через два протокола OvSynch с интервалом в семь дней. В 1 день проводится инъекция гонадотропин-рилизинг гормона, через 7 дней инъекция простагландина F2 α , на 10 день – повторная инъекция гонадотропин-рилизинг гормона, а через 7 дней гонадотропин-рилизинг гормон (на 17 день), на 24 день вторая инъекция простагландина F2- α , в 26

день – инъекция гонадотропин-рилизинг гормона и на следующие сутки проводится искусственное осеменение (Souza A.H. и др., 2008).

Полученные результаты показали даже более высокую частоту беременности по сравнению с результатами PreSynch (Stevenson J.L. et al., 2008; Dirandeh E. et al., 2015). Конечные показатели беременности показали преимущество Double OvSynch по сравнению с PreSynch: 49,7% против 41,7%. Причиной этого может быть то, что коровы с неактивными яичниками после родов не реагировали на инъекцию простогландина F2 α во время PreSynch. Напротив, две дополнительные дозы гонадотропин-рилизинг гормона в Double OvSynch стимулировали яичники вернуться к активности. Однако Double-Ovsynch требует длительного периода времени от начала схемы до искусственного осеменения, и является более дорогостоящим и трудоемким (Stangaferro M. L. et al., 2018; Stangaferro M. L. et al., 2019).

Интересным наблюдением было то, что протокол Double OvSynch был намного эффективнее у телок, чем у коров, поэтому рекомендуют Double OvSynch для телок, в то время как предварительную синхронизацию с F2 α следует проводить у коров из-за его лучшей эффективности в этой группе животных (Cartmill J.A. et al., 2001; Roth Z. et al., 2001).

Исходя из литературных данных можно сделать вывод о том, что применение схем синхронизации с последующим искусственным осеменением является важным аспектом интенсификации процессов воспроизводства в молочном и мясном стадах, так же способствует повышению породности и более высокому использованию генетического потенциала животных, и получению продукции животноводства более высокого качества, при снижении затрат на его получение.

Несмотря на все преимущества фронтального осеменения у него есть один существенный недостаток – низкая оплодотворяемость (на уровне 40-50%), поэтому повышение результативности осеменения является важной задачей, для решения которой необходимо производить улучшение схем синхронизаций, путем включения в них дополнительных элементов. Одним из

таких элементов могут являться биологически активные вещества, такие как диоксид кремния.

1.3 Биологическая роль кремния в организме животных

Кремний является вторым по распространенности элементом на Земле, превосходит его только кислород, а также третьим по количеству микроэлементом, содержащимся в организме человека и животных. (L. Advincula de Araújo et al., 2016). Он обнаружен во всех живых организмах и его самые высокие концентрации отмечены в костной и других соединительных тканях. (Carlisle E.M. 1986; Reffitt D.M. et al., 1999; Jugdaohsingh R. et al., 2008). Он присутствует в крови в концентрациях, которые находятся в диапазоне типичных физиологически важных элементов, таких как медь и цинк. Он является основным микроэлементом в рационе животных (Jugdaohsingh R. et al., 2002; McNaughton S.A. et al., 2005). В связи с этим, было высказано предположение, что Si может играть важную роль в биологии, помимо того, что является «повсеместным загрязнителем» (Nielsen F.H., 2006).

В настоящее время многие биологические роли кремния остаются неизвестными, следовательно, рекомендуемое суточное потребление кремния еще не установлено.

Кишечная абсорбция зависит от химической формы: то есть мономерная кремниевая кислота (орто-кремниевая кислота), присутствующая в напитках, таких как пиво и вода, или частично полученная путем переваривания продуктов в просвете кишечника, эффективно абсорбируется, тогда как полимерный (коллоидный) кремнезем плохо поглощается (Jugdaohsingh R. et al., 2000; 2004).

В 1972 году были проведены исследования двумя разными исследовательскими группами, которые показали, что кремний является важным элементом у цыплят и мышей. Эти эксперименты

продемонстрировали, что дефицит кремния в питании приводил к деформациям скелета, таким как аномальные структуры черепа и длинных костей, а также к деформированным суставам с низким содержанием коллагена. Таким образом, была показана важная роль кремния в минерализации костей (Carlisle M.E., 1972; Schwarz K., 1972).

Однако, нет никаких убедительных данных, чтобы определить, является ли кремний необходимым веществом для людей и животных, так как его недостаток не привел к прерыванию клеточного цикла у млекопитающих, и его функциональную роль еще предстоит четко выяснить. (Van Dyck K. et al., 1999; Nielsen F.H., 2014).

Большая часть кремния, присутствующего в крови, проходит фильтрацию в почках, что позволяет предположить, что это является основным путем выведения кремния из организма, и что уровни кремния в крови коррелируют с уровнями, присутствующими в моче. Поэтому разные исследования оценивают концентрацию кремния в сыворотке, а также концентрацию в моче для изучения биологической доступности кремния и его производных (Berlyne G.M., 1986).

Кремний встречается в продуктах питания в форме оксида кремния и силикатов, которые присутствуют в воде, а также в растительных и животных источниках и содержатся в высоких концентрациях, особенно в злаках. Кроме того, кремний присутствует в питьевой воде, минеральных водах (Bowen H.J.M., 1986). Несмотря на то, что растительная пища содержит высокие уровни кремния, его биодоступность из этих источников сомнительна из-за плохой растворимости реальных форм кремния, присутствующих в этих продуктах (Pennington J.A.T., 1991; Bellia J.P. et al., 1994; Van Dyck K et al., 1999).

Тем не менее, существуют исследования, которые ставят под сомнение биодоступность кремния из некоторых источников из-за низкой растворимости некоторых соединений, особенно тех, которые полимеризуются. Таким образом, хотя значительные количества кремния

присутствуют в некоторых продуктах питания, иногда он представлен в нерастворимой форме и не может напрямую всасываться в желудочно-кишечном тракте (Bellia J.P. et al., 1994; Van Dyck K. et al., 1999)

Анализ научной литературы по применению добавок, содержащих кремний, показывает большой терапевтический потенциал этого элемента, так как он принимает участие в различных процессах организма (Dermatol A.V., 2016).

Биологическое значение кремния может быть проанализировано в контексте его биораспределения в организме. Например, самая высокая концентрация кремния была измерена в соединительной ткани, особенно в аорте, трахее, кости и коже (Adler A.J. et al., 1986; D' Haese P.C. et al., 1995; Maehira F. et al., 2011). Низкие уровни кремния в форме орто-кремниевой кислоты могут быть обнаружены в печени, сердце, мышцах и легких (Carlisle E.M., 1982).

Таким образом, можно предположить, что наблюдаемое снижение концентрации кремния у стареющих животных может быть связано с несколькими дегенеративными нарушениями, включая атеросклероз. Поэтому добавление в обычную диету биодоступных форм кремния может иметь терапевтический потенциал, включая профилактику дегенеративных процессов. Несколько экспериментов уже подтвердили эту гипотезу. Например, в исследовании на контролируемых животных, у крыс со спонтанной гипертонией было пониженное кровяное давление при добавлении растворимого кремния (Maehira F. et al., 2011). В то же время обнаружено, что дефицит кремния у животных связан с дефектами кости и нарушением синтеза соединений соединительной ткани, таких как коллаген, и гликозаминогликаны (Carlisle E.M., 1970, 1976; 1980).

Поэтому разумно предположить, что дефицит кремния или более низкая биодоступность могут быть связаны с проблемами со структурой кости и выработкой коллагена. Кроме того, было показано, что кремний уникально локализован в зонах активного роста молодых костей животных, где была

оценена тесная связь между концентрацией кремния и степенью минерализации (Carlisle E.M., 1969; 1970). Исследования подтвердили существенную роль кремния в росте и развитии скелета цыплят, которые при депривации кремния показали значительное замедление развития скелета (Carlisle E.M., 1970).

Механизм, лежащий в основе наблюдаемых биологических эффектов кремния, вероятно, можно объяснить его взаимосвязью с другими элементами, присутствующими в организме, такими как молибден (Carlisle E.M., 1979), алюминий (Candy J.M. et al., 1985; Carlisle E.M., 1986; Smith B.L., 1993; Exley C et al., 2006) и кальций (Carlisle E.M., 1970, 1969,). Например, было доказано, что потребление кремния сильно зависит от потребления молибдена, и наоборот (Carlisle E.M., 1970, 1972). Кроме того, кремний ускоряет скорость минерализации и кальцификации костей, как показано в исследованиях на контролируемых животных, таким же образом, который был продемонстрирован для витамина D (Carlisle E.M., 1972).

Также некоторые исследования указывают на возможное влияние уровня кремния в организме на эстральный статус женщин в постменопаузе (Jugdaohsingh R. et al., 2004; Macdonald H.M. et al., 2012; Jugdaohsingh R. et al., 2015).

В других исследованиях авторы также предположили возможное взаимодействие между кремнием и эстрогеном. Было показано, что эндогенные половые и эндокринные гормоны влияют на абсорбцию и метаболизм кремния у крыс (Charnot Y. et al., 1971; 1977). В то же время было установлено, что применение кремния в питании влияет на изменение эстрогенного статуса (Nielsen F.H. et al., 2004).

Также было отмечено, что при кормлении крыс кормами с повышенным содержанием кремния в течение 3 месяцев, приводит к изменениям уровня эстрадиола (Sokol R.Z. et al., 1999; Zhong P., Lui X.Y., 2011).

В 1970 – 1980-е гг. проведены многочисленные исследования по влиянию кремния в ионной форме на различные функции организма животных. При добавлении соединений кремния в корм животным получены повышение прироста живой массы у крупного рогатого скота и свиней, увеличение настрига шерсти у овец, повышение яйценоскости у кур (Воронков М.Г., Кузнецов И.Г., 1984). При этом имеется сравнительно мало сообщений о воздействии соединений кремния на воспроизводительную функцию животных. С получением ультрадисперсных частиц различных элементов открылись широкие возможности их применения в различных сферах. Часто используют мезопористые частицы диоксида кремния (кремнезема). Возможность получать пористые наночастицы однородного размера с высокой площадью поверхности (более 1000 м²/г) позволяет использовать эти частицы в качестве «носителей» для доставки различных веществ в клетки (Гареев К.Г., 2014; Rosenholm J.M. et al., 2016).

Ультрадисперсные частицы представляют собой крошечные материалы (размером менее 100 нм), которые обладают специфическими физико-химическими свойствами. Они могут воздействовать на живые клетки на наноуровне, что приводит не только к биологически полезным, но и к нежелательным эффектам. Поэтому существует необходимость тщательного рассмотрения преимуществ и недостатков использования наночастиц (Гареев К. Г., 2014). Как показали исследования В.Н. Звездина и Т.И. Акафьевой (2018), на сегодняшний день до 80 % от всего объема промышленного производства нанопорошков приходится на диоксид кремния, который используется в наиболее приоритетных направлениях развития нанотехнологий: оптике, электронике, фармакологии.

Широкое использование ультрадисперсных частиц вызвало опасения по поводу негативного воздействия УДЧ на здоровье организма, в основном на репродуктивную систему, а также на здоровье плода, особенно с учетом небольшого размера УДЧ, легкости их проникновения и биосовместимость, и

их потенциальная способность преодолевать плацентарный барьер. (Derfus et al., 2004 ; Chou et al., 2008; Lin et al., 2008 ; Schipper et al., 2008 ; Wu et al., 2011 ; Bartneck et al., 2012 ; Vance et al., 2015). Загрязнители окружающей среды оказывают различное воздействие на репродуктивную функцию и эмбриональное развитие (Anway et al., 2005 ; Armenti et al., 2008).

В своих исследованиях Liu J. et al. (2018) отметил что при применении ультрадисперсных частиц диоксида кремния на 15 сутки эксперимента эстрадиол увеличивался, а прогестерон в течении полового цикла увеличивался в незначительном количестве, а перед овуляцией его уровень понижался более значительно.

Исследовалось также воздействие ультрадисперсных частиц кремния на репродуктивную функцию животных. Barkalina N. et al. (2013) сообщают о том, что при добавлении ультрадисперсных частиц диоксида кремния в сперму хряка не отмечено отрицательного влияния на основные параметры функции сперматозоидов.

Н.С. Настасиенко и др. (2010) при добавлении ультрадисперсных частиц диоксида кремния в среды для разбавления спермы быков отмечали увеличение жизнеспособности спермиев.

Менее изучено влияние ультрадисперсных частиц диоксида кремния на половую функцию в организме самок животных. При этом исследование возможности регуляции воспроизводительной функции самок имеет огромное научно-фундаментальное и прикладное значение. В условиях широкого применения методов синхронизации половой охоты коров проблема повышения оплодотворяемости от фронтального осеменения является крайне важной. Для синхронизации половой охоты коров и телок используют различные схемы, в основном, представляющие собой комбинации простагландинов и гонадотропинов. Сочетание этих гормонов с биостимуляторами общего действия мало исследовано и представляет собой обширную сферу для теоретического и практического применения (Грига Э.Н. и др., 2011; Бреславец В.М., Хохлов А.В., 2013).

Исследования влияния ультрадисперсных частиц на репродуктивную систему самок в основном показывают влияние на репродуктивную способность, тератогенные эффекты во время эмбрионального развития и влияние на потомство в перинатальном периоде (Kulvietis V. et al., 2011; Muoth C. et al., 2016). Некоторые исследования показывают, что ультрадисперсные частицы, попадающие в организм через пищеварительный тракт, легкие, либо перкутанно способны перемещаться по кровеносной системе и накапливаться в различных репродуктивных органах самок и эмбрионов (Li C. et al., 2009; 2013). Существующие данные показывают, что ультрадисперсные частицы могут проникать в клетки яичников самок и влиять на их нормальную функцию, особенно в секреции гормонов (Stelzer R. Et al., 2009). Однако нет убедительных данных что ультрадисперсные частицы могут накапливаться внутри тканей яичников, возможно это связано с их многослойным строением (Nikas G. et al., 2001).

Ультрадисперсные частицы могут пересекать гематоэнцефалический барьер или обходить его и накапливаться в центральной нервной системе (Oberdorster G. et al., 2004). Одним из потенциально вредных последствий такой стимуляции нервной системы со стороны ультрадисперсных частиц является нарушение секреции гормонов. Нейрогормоны, такие как гонадолиберин, фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормон, секретируемые гипоталамусом и гипофизом, играют решающую роль в регуляции положительной и отрицательной обратной связи во время оогенеза. Ультрадисперсные частицы могут косвенно влиять на оогенез и здоровье яичников, нарушая баланс этих половых гормонов (Oberdorster G. et al., 2004).

Таким образом, влияние ультрадисперсных частиц на секрецию гормонов в яичниках и гипоталамо-гипофизарно-гонадную связь может происходить двумя путями:

1. Ультрадисперсные частицы проходят через гематоэнцефалический барьер в гипоталамус и секреторные клетки гипофиза, изменяя секрецию гонадотропин-рилизинг гормона, лютеинизирующего и

фолликулостимулирующего гормонов, тем самым изменяя нормальную связь гипоталамо-гипофизарно-гонадной цепи и влияя на нормальную секрецию эстрогена и прогестерона яичниками.

2. Ультрадисперсные частицы через кровоток попадают в яичники и накапливаются в секреторных клетках, что влияет на стероидогенез (Hou C.C. et al., 2017).

Kertschanska et al. (1997) продемонстрировал, что плацентарные каналы, которые начинаются от базальной трофобластической плазмалеммы и заканчиваются на материнской поверхности, имеют диаметр 15-25 нм при нормальном внутрисосудистом давлении. Следовательно, такой размер пор позволит наночастицам размером менее 25 нм пересекать плацентарный барьер путем пассивной диффузии (Hou C.C. et al., 2017).

Однако по результатам исследований плаценты грызунов было показано что ультрадисперсные частицы диоксида кремния размером 519 нм смогли пройти через плацентарный барьер (Refuerzo J.S. et al., 2011).

Таким образом, мы видим, что кремний является важным элементом в организме животных и человека. Хотя его роль в процессах жизнедеятельности изучена недостаточно, можно предположить, что он также может участвовать в процессах воспроизводства путем влияния на гормональный статус животных.

Анализируя вышеизложенные материалы, мы пришли к выводу о необходимости проведения специальных исследований по изучению сочетанного применения ультрадисперсных частиц диоксида кремния со специфическими половыми гормонами в схемах синхронизации половой охоты для повышения эффективности фронтального осеменения маточного поголовья крупного рогатого скота.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Материалы и методы исследований

2.1.1 Характеристика препаратов, применяемых для исследований

Эстрофан – препарат, действующим началом которого является клопростенол (синтетически синтезированный гормон простагландин ПГF2 α) в дозе 250 мкг в мл раствора. Он оказывает лютеолитическое действие на желтое тело яичника, снимает тормозящее действие прогестерона на гипоталамо-гипофизарный комплекс способствует росту фолликулов в яичниках и, как следствие этого, увеличению уровня эстрогенов в крови, проявлению половой охоты и последующей овуляции созревших фолликулов. Усиливает сокращение матки.

В организме животных клопростенол быстро метаболизируется и выводится с мочой в течение 24 часов.

Эстрофан по степени воздействия на организм относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

Эстрофан применяют для индукции и синхронизации полового цикла у телок, коров и кобыл, опоросов свиноматок, лечения коров и телок с функциональными нарушениями яичников (персистентное желтое тело, лютеиновая киста), дисфункцией яичников (тихая охота, ановуляторный цикл), фолликулярных кист (в качестве средства комбинированной терапии). Для профилактики и лечения послеродовых заболеваний матки у коров и свиноматок, а так же для прерывания беременности при патологии плода.

Эстрофан вводят животным внутримышечно. Для индукции и синхронизации половой охоты коровам и телкам его вводят в дозе 2 - 3 мл дважды с интервалом 10 суток. Первую дозу вводят в любую фазу полового цикла (у коров в период 40 - 60 дней после отела), вторую - на 11-ые сутки после первого введения. Через 72 - 76 часов после введения второй дозы их осеменяют двукратно без учета проявления половой охоты с интервалом 12 часов.

Организация-разработчик: компания АО «Биовета», Чешская Республика.

Сурфагон – лекарственный препарат в 1 мл в качестве действующего вещества содержит сурфагона 5 или 10 мкг, вспомогательные вещества: 9 мг хлорида натрия, 0,5 мг нипагина, а также воду для инъекций до 1 мл.

Сурфагон является синтетическим аналогом гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) - люлиберина. Конкурентно связывается с рецепторами клеток передней доли гипофиза, вызывая, как и другие аналоги гонадотропин-рилизинг гормона, кратковременное повышение уровня половых гормонов в крови. Повышенное содержание гонадотропинов в крови сохраняется в течение 3-4 часов после введения, затем содержание быстро падает. Период полураспада сурфагона такой же, как и у природного люлиберина. В течение этого времени пептид распадается на аминокислоты и выводится из организма.

Для индукции полового цикла сурфагон вводят в дозе 50 мкг на одно животное.

Сурфагон по степени воздействия на организм относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности ГОСТ 12.1.007-76).

Элеовит в 1 мл в качестве действующих веществ содержит: витамин А – 10000 МЕ, витамин Д3 – 2000 МЕ, витамин Е – 10 мг, витамин К3 – 1 мг, витамин В1 – 10 мг, витамин В2 – 4 мг, витамин В6 – 3 мг, цианокобаламин – 10 мкг, биотин – 10 мкг, никотинамид – 30 мг, пантотеновую кислоту – 20 г, фолиевую кислоту – 0,2 мг и вспомогательные вещества: гидролизат белка лактоальбумина – 0,2 г, глюкозу – 50 мг, воду для инъекции – до 1 мл.

Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата: комбинированный витаминный препарат. Поливитамины.

Входящие в состав Элеовита поливитамины оказывают синергидное действие.

Витамин А регулирует функцию и регенерацию эпителиальных тканей, тем самым повышая защитную функцию организма животных.

Витамин Д₃ участвует в обмене кальция и фосфора, обладает противорахитическим действием.

Витамин Е, являясь сильным антиоксидантом, регулирует окислительно-восстановительные процессы, усиливает действие витаминов А и Д.

Витамины группы В играют важную роль в нормализации обмена веществ, регуляции нервных процессов.

По степени воздействия на организм Элеовит относится к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007).

Непористые ультрадисперсные частицы SiO₂ размером 40,9 нм. Производитель «Передовые порошковые технологии», Томск. Дозировка выбиралась согласно исследованиям на токсичность (Napierska D. et al., 2009).

2.1.2 Организация экспериментальной работы

Экспериментальная часть работы проведена в хозяйствах Оренбургской области на коровах и телках красной степной породы в 2018-2020 гг.

Эксперимент на телках выполнялся в ЗАО «Нива» Октябрьского района в ноябре 2018 года. Были сформированы две группы телок по принципу групп-аналогов (контрольная и опытная), по 15 голов в каждой (табл. 1) Возраст животных – 18-20 месяцев, живая масса 320-350 кг. В период формирования групп проведено гинекологическое обследование с использованием УЗИ-сканера. При этом учитывали размеры матки, ее ригидность, наличие в яичниках фолликулов и желтых тел. При вагинальном исследовании отмечали состояние слизистой оболочки предверия влагалища, характер слизи, наличие или отсутствие патологических изменений.

Таблица 1. Схема опыта на телках

Группа	Количество животных	Период опыта, сутки			
		1-е	11-е	14-е	15-е
опытная	15	Витамины 6,0 мл Эстрофан 2,5 мл SiO ₂ 10 мкг/кг	Эстрофан 2,5 мл SiO ₂ 10 мкг/кг	Сурфагон 2,0 мл Искусствен- ное осеменение	Искусствен- ное осеменение
контроль- ная	15	Витамины 6,0 мл Эстрофан	Эстрофан 2,5 мл	Сурфагон 2,0 мл Искусствен- ное осеменение	Искусствен- ное осеменение

Перед началом эксперимента всем животным инъецировали витаминный препарат элеовит в дозе 6,0 мл. Далее в обеих группах телкам провели синхронизацию половой охоты по следующей схеме: 1-й и 11-й дни – эстрофан 2,5 мл в/м, затем через 72 и 96 часов – искусственное осеменение. Осеменяли глубокозамороженной спермой в пайетах ректоцервикальным способом (рис. 4). Одновременно с первым осеменением всем телкам вводили сурфагон в дозе 2,0 мл в/м для синхронизации овуляции.



Рисунок 4. Осеменение коров ректоцервикальным способом.

Животным опытной группы одновременно с инъекциями эстрофана вводили внутримышечно раствор диоксида кремния в дозе 10 мкг/кг живой массы внутримышечно. Перед инъекцией навеску сухого вещества ультрадисперсных частиц диоксида кремния суспензировали в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида с помощью ультразвукового диспергатора (f-35 кГц, N-300 Вт, A-10 мкА) в течение 30 минут (рис. 5).



Рисунок 5. Диспергатор И100-6/840

Для выявления динамики половых гормонов у 10 животных из группы брали кровь из подхвостовой вены в вакуумные пробирки с активатором свертывания (рис. 6) перед началом опыта, при вторичном введении эстрофана и при первом осеменении (1-е, 11-е и 14-е сутки опыта). Полученную из крови сыворотку замораживали и хранили в морозильной камере при t 20°C. В сыворотке определяли содержание прогестерона, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) методом иммуноферментного анализа.



Рисунок 6. Взятие проб крови из подхвостовой вены.

После рождения телят от подопытных телок, для сравнения показателей развития плода, была проанализирована живая масса телят в пятимесячном возрасте (на основании данных взвешивания молодняка в хозяйстве). В этот же период был произведен отбор проб крови от подопытных телят для определения интерьерных показателей.

Эксперимент на коровах выполнялся в СПК «Колхоз Красногорский» Саракташского района Оренбургской области на коровах красной степной породы. В феврале 2019 г. были сформированы две группы по 15 голов в каждой по принципу групп-аналогов – контрольная и опытная. Подбирали коров в послеотельном периоде с нормальным состоянием гениталий. Возраст животных 3 – 5 лет, живая масса 400 – 450 кг. Состояние половых органов определяли путем гинекологического обследования с использованием УЗИ-

сканера. В обеих группах коровам провели синхронизацию половой охоты с двукратным применением эстрофана и последующим фронтальным осеменением (табл. 2).

Таблица 2. Схема опыта на коровах

№ группы	Количество животных	Период опыта, сутки			
		1-е	11-е	14-е	15-е
опытная	15	Витамины 6,0 мл Эстрофан 2,5 мл	Эстрофан 2,5 мл SiO ₂ 10 мкг/кг	Сурфагон 2,0 мл Искусствен- ное осеменение	Искусствен- ное осеменение
контроль ная	15	Витамины 6,0 мл Эстрофан 2,5 мл	Эстрофан 2,5 мл	Сурфагон 2,0 мл Искусствен- ное осеменение	Искусствен- ное осеменение

Коровам опытной группы одновременно со второй инъекцией эстрофана вводили внутримышечно раствор диоксида кремния в дозе 10 мкг/кг живой массы, для чего навеску сухого вещества ультрадисперсных частиц диоксида кремния суспензировали в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия с помощью диспергатора.

Коровам обеих групп провели фронтальное осеменение через 72 и 96 часов после второй инъекции эстрофана. Коров осеменяли глубокозамороженной спермой ректо-цервикальным способом. Одновременно с первым осеменением всем животным инъецировали сурфагон в дозе 2,0 мл в/м для синхронизации овуляции.

Кровь у коров и телок брали из подхвостовой вены в стерильные вакуумные пробирки с активатором свертывания для получения сыворотки.

Кровь у телят брали из яремной вены в стерильные вакуумные пробирки с активатором свертывания для получения сыворотки крови и в стерильные вакуумные пробирки с ЭДТА для исследований морфологических показателей крови.

Для определения содержания гормонов в организме у 10 коров из группы у них брали кровь трижды: перед началом опыта, при втором введении эстрофана и при первом осеменении (1-е, 11-е и 14-е сутки опыта). Полученную сыворотку крови замораживали и хранили в морозильной камере. В сыворотке определяли концентрацию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) методом иммуноферментного анализа.

Контроль оплодотворяемости коров провели в мае 2019 г. с помощью УЗИ-сканера.

Определение уровня гормонов, морфологических и биохимических показателей крови проводили в условиях Испытательного центра ЦКП ФНЦ БСТ РАН (Оренбург, аттестат аккредитации RA.RU.21ПФ59 от 12.10.2015, www.цкп-бст.рф; <http://скр-рф.ru/скр/77384>) при помощи следующих наборов и оборудования:

- автоматический микропланшетный анализатор Infinite F200 PRO (Tecan, Австрия);

- набор реагентов для иммуноферментного определения фолликулостимулирующего гормона в сыворотке (плазме) крови "ФСГ-ИФА" (К 203) (Хема, Россия);

- набор реагентов для иммуноферментного определения лютеотропного гормона в сыворотке и плазме крови "ЛГ-ИФА" (К 202) (Хема, Россия);

- набор реагентов для иммуноферментного определения гормона прогестерона в сыворотке и плазме крови "ПГ-ИФА" (К 209) (Хема, Россия);

- анализатор биохимический автоматический CS-T240 (DIRUI IndustrialCo, Ltd; Китай);
- автоматический гематологический анализатор для ветеринарии BC-2900 Vet (Mindray; Китай);
- ультразвуковая установка – диспергатор И100-6/840 (Инлаб, Россия);
- пробирки вакуумные RusTech 7 мл, с активатором свертывания;
- пробирка вакуумная RusTech 6 мл с ЭДТА К3;
- игла инъекционная одноразовая стерильная 18G;
- игла двусторонняя RusTech 18G 1/2 (1,2*38мм);
- шприц одноразовый 20 мл 3-х комп. с иглой 21G x 1 1/2" (0,8 x 40 мм).

Для определения стельности использовали УЗИ-сканер Easi-scan E4 128 (IMV imaging, Шотландия).

Статистическая обработка проводилась с использованием приложения «Statistica 10.0» («Stat Soft Inc.», США). Анализ включал определение средней арифметической величины (M), стандартной ошибки средней (m). Достоверными считали различия при $P \leq 0,05$.

2.2 Кормление и содержание подопытных животных

В ЗАО «Нива» Октябрьского района Оренбургской области на молочно-товарной ферме оборудованы помещения для содержания коров, ремонтного молодняка, откормочного молодняка, родильное отделение с профилакторием, молочное и доильно-молочное отделение, пункт искусственного осеменения, кормоприготовительный цех, сооружения ветеринарного назначения, а также дополнительные подсобные сооружения и здания.

Содержание телят до 10 – 20 – дневного возраста производят в сухих чистых помещениях с температурой воздуха 12 – 15 °С и влажностью воздуха не выше 75 – 80%. Каждого теленка размещают в индивидуальной клетке. С 15 дневного возраста до трех месяцев телят содержат группами в групповых клетках, также выдерживая требования микроклимата. В период от трех до шести месяцев телят разделяют по полу и степени развития, содержат группами в клетках по 10 голов. Полы в клетках деревянные, имеются групповые кормушки и поилки. Для выращивания ремонтных телок, а также нетелей используется беспривязно-боксовый способ с применением зимне-стойловой и летне-пастбищной системы содержания животных. Коров-первотелок содержат на привязи в стойлах, которые оборудованы индивидуальными поилками, доильным оборудованием для доения в молокопровод и системой удаления навоза.

Рацион кормления телок представлен в таблице 3.

Таблица 3. Рацион кормления подопытных телок

Показатель	Питательность корма
Сено люцерновое, кг	3,5
Сенаж, кг	7,0
Концентраты, кг	3,0
Соль поваренная, г	60,0
Содержится в рационе:	
кормовые единицы	7,89
обменная энергия, МДж	117,8
сухое вещество, кг	8,8
сырой протеин, г	1657,6
переваримый протеин, г	1211,5
сырая клетчатка, г	1866,5
крахмал, г	1419,6

сахар, г	562,8
сырой жир, г	243,9
кальций, г	21,22
фосфор, г	30,9
магний, г	17,125
калий, г	158,8
сера, г	18,06
железо, мг	1604,4
медь, мг	160,0
цинк, мг	408,3
кобальт, мг	4,945
марганец, мг	621,6
йод, мг	7,33
каротин, мг	491,3
витамин Д, МЕ	71,035

В СПК «Колхоз Красногорский» Саракташского района Оренбургской области на молочнотоварной ферме оборудованы помещения для содержания коров, ремонтного молодняка, откормочного молодняка, родильное отделение с профилакторием, молочное и доильно-молочное отделение, пункт искусственного осеменения, кормоприготовительный цех, сооружения ветеринарного назначения, а также дополнительные подсобные сооружения и здания.

В стойловый период лактирующие коровы содержатся на привязи, с получением каждодневного моциона в течение двух часов.

Таблица 4. Рацион кормления коров, среднесуточный удой 15,7 литра
молока.

Показатель	Состав и питательность корма
Сено люцерновое, кг	2,0
Сено суданки, кг	2,0
Силос кукурузы, кг	14,0
Сенаж, кг	10,0
Концентраты, кг	6,0
Пивная дробина, кг	8,0
Жмых подсолнечника, кг	0,5
Соль поваренная, г	102,0
Содержится в рационе:	
кормовые единицы	18,7
обменная энергия, МДж	322,4
сухое вещество, кг	17,9
сырой протеин, г	3593,0
переваримый протеин, г	2020,0
сырая клетчатка, г	3073,0
крахмал, г	3203,5
сахар, г	760,5
сырой жир, г	613,4
кальций, г	310,3
фосфор, г	140,0
магний, г	44,7
калий, г	225,3
сера, г	35,54
железо, мг	2932,0
медь, мг	148,1
цинк, мг	515,2

кобальт, мг	12,95
марганец, мг	954,3
йод, мг	10,0
каротин, мг	624,4
витамин Д, МЕ	3,6
витамин Е, мг	1047,0

Условия содержания и кормления подопытных животных в базовых хозяйствах соответствовали зоогигиеническим нормам.

2.3 Анализ результатов регуляции репродуктивной функции и гормональных взаимоотношений у коров.

В гормональной регуляции полового цикла у самок важнейшее значение имеет соотношение гормона желтого тела – прогестерона и гонадотропинов (фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны), вырабатываемых гипофизом. Выделяемый желтым телом прогестерон блокирует действие фолликулостимулирующий гормон, в результате не происходит роста и созревания фолликулов. Для ускорения этого процесса необходимо лизировать желтые тела. Мощным лютеолитическим свойством обладают простагландины, в том числе и ПГФ_{2α}. При инъекции его самкам желтые тела лизируются, обычно в течение 1 – 2 суток. Это свойство простагландинов положено в основу применяемой нами схемы синхронизации половой охоты. Отобранные для опыта животные находились на разных стадиях полового цикла. Следовательно, в их яичниках имелись желтые тела с различной степенью функциональной активности. Для достижения синхронизирующего эффекта применяется двукратная инъекция простагландинов. Целенаправленное двукратное введение эстрофана обеспечивает лизис желтых тел, и яичники животных всей группы выводятся на «одну линию», после чего происходит быстрое созревание и овуляция фолликулов. Эти

процессы находят отражение в динамике уровня прогестерона в организме животных. При выполнении синхронизации половой охоты у коров обеих групп мы наблюдали повышение уровня прогестерона в сыворотке крови на 11-й день опыта и резкое снижение его на 14-й день (табл. 5). У коров опытной группы на 11-й день уровень прогестерона превысил исходный на 1,04 нг/мл (138,7 %) ($p < 0,05$), а к 14-му дню понизился на 1,30 нг/мл (72,6%) по сравнению с предыдущим. Изменения были достоверными ($p < 0,01$).

Таблица 5. Содержание прогестерона в сыворотке крови коров по периодам опыта

№ животного	1-е сутки	11-е сутки	14-е сутки
Контрольная группа			
1278	2,04	1,36	2,15
51147	3,57	0,77	0,49
3383	2,56	4,31	0,03
4134	0,73	1,88	1,28
12171	1,0	2,03	0,41
21487	4,13	2,09	0,04
135	1,16	4,22	0,35
3116	2,83	4,74	0,8
51214	1,47	1,22	0,35
12140	2,27	4,15	0,08
n = 10	$M \pm m = 1,88 \pm 0,35$	$M \pm m = 2,34 \pm 0,471^{*б}$	$M \pm m = 1,1 \pm 0,213^{*б}$
Опытная группа			
6229	1,16	0,97	0,06
134	1,56	2,36	0,03
12162	0,79	0,77	1,94

41102	0,62	0,48	0,31
1385	0,61	2,88	0,68
0387	0,03	1,09	0,34
21200	0,05	0,83	0,62
9142	1,34	0,26	0,3
5346	0,46	0,1	0,03
3140	0,83	0,04	0,56
n = 10	$M \pm m = 0,75 \pm 0,16$	$M \pm m = 1,79 \pm 0,362^{*б}$	$M \pm m = 0,49 \pm 0,178^{**а,в}$

Примечание: $p < 0,05$ А – при сравнении контрольной и опытной групп; Б – при сравнении в рамках группы 1 и 11 суток; В – при сравнении в рамках группы 11 и 14 суток.

У коров контрольной группы уровень прогестерона к 11-му дню повысился на 0,50 нг/мл (26,6%) ($p < 0,05$), а на 14-е сутки снизился на 1,24 нг/мл (53,0%). Изменения были достоверными ($p < 0,01$).

Указанная динамика наглядно изображена на графике (рис. 1)

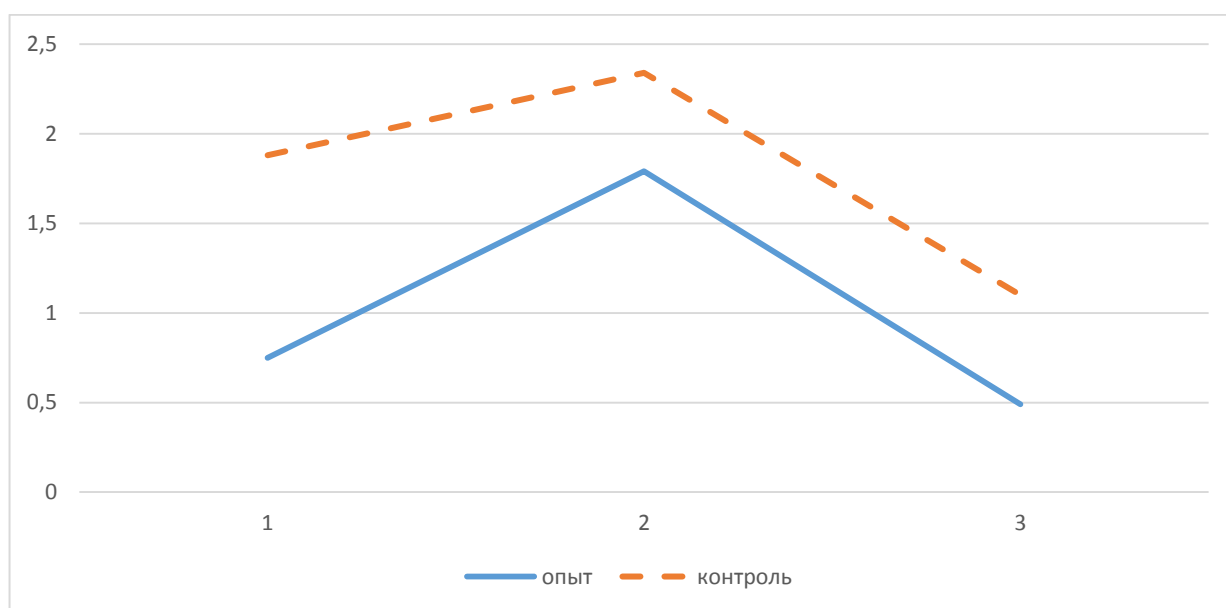


Рисунок 7. Изменения уровня прогестерона в сыворотке крови коров контрольной и опытной групп.

Таким образом, у животных контрольной и опытной групп в ходе опыта происходили аналогичные изменения уровня прогестерона в сыворотке крови, характерные для индуцированного полового цикла. Более значительные изменения отмечены у коров опытной группы. На 11-й день разность между значениями повышения уровня прогестерона в опыте и контроле составляла 112,1% ($p < 0,01$). На 14-й день разность между значениями снижения уровня прогестерона в опыте и контроле составляла 19,6% ($p < 0,05$).

Указанная динамика содержания прогестерона в сыворотке крови коров неразрывно связана с изменениями содержания фолликулостимулирующего гормона в организме животных. Этот гормон непосредственно обеспечивает рост и созревание фолликулов.

Динамика уровня фолликулостимулирующего гормона в крови подопытных животных представлена в таблице 6.

Таблица 6. Изменения содержания фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови коров по периодам опыта (нг/мл).

№ животного	1-е сутки	11-е сутки	14-е сутки
Контрольная группа			
1278	0,21	0,06	0,15
51147	0,12	0,23	0,26
3383	1,28	1,05	1,68
4134	0,17	0,14	0,14
12171	0,16	0,11	0,12
21487	0,5	0,21	0,19
135	0,26	0,36	0,18
3116	0,41	0,64	0,37
51214	0,06	0,28	0,1

12140	0,11	0,2	0,16
n = 10	$M \pm m = 0,33 \pm 0,114$	$M \pm m = 0,33 \pm 0,095$	$M \pm m = 0,36 \pm 0,151$
Опытная группа			
6229	0,12	0,18	0,1
134	0,09	0,23	0,33
12162	0,09	0,18	0,27
41102	5,34	0,2	0,44
1385	0,73	4,85	5,35
0387	0,39	0,93	0,4
21200	0,67	0,37	1,42
9142	0,23	0,57	0,21
5346	0,06	0,1	0,26
3140	0,24	0,18	0,21
n = 10	$M \pm m = 0,8 \pm 0,51$	$M \pm m = 0,78 \pm 0,459$	$M \pm m = 0,90 \pm 0,514$

Из таблицы следует, что в контрольной группе уровень фолликулостимулирующего гормона к 14 дню опыта повысился на 0,03 нг/мл (9,1%) по сравнению с предыдущим значением. У коров опытной группы превышение было более значительным (0,12 нг/мл или 15,4%). Эти изменения заметны на графике (рис. 8), хотя являются недостоверными.

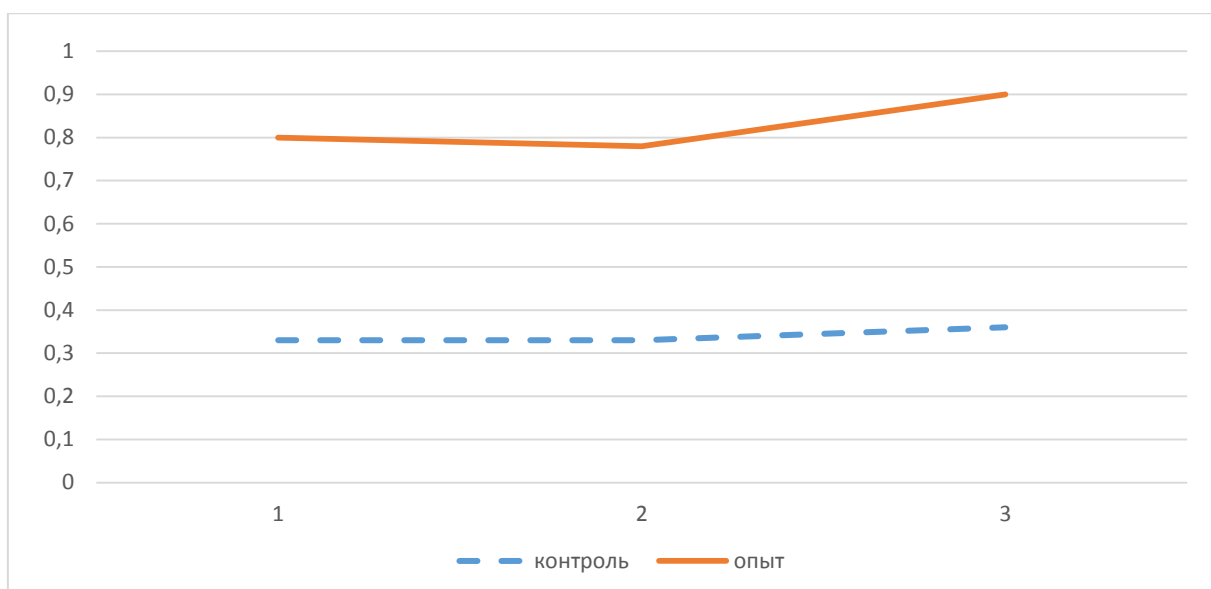


Рисунок 8. Динамика уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови коров контрольной и опытной групп.

Исходя из полученных данных можно предположить, что у коров опытной группы яичники к концу опыта были более подготовлены к овуляции, чем у коров контрольной группы.

Важным показателем готовности фолликулов к овуляции является уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) в организме животных. Динамика лютеинизирующего гормона в крови в эксперименте представлена в таблице 7.

Таблица 7. Содержание лютеинизирующего гормона в сыворотке крови коров по периодам опыта (нг/мл).

№ животного	1-е сутки	11-е сутки	14-е сутки
Контрольная группа			
1278	1,29	0,2	1,04
51147	3,55	2,3	3,04
3383	1,33	0,21	3,03
4134	0,73	2,01	2,53

12171	2,46	1,36	1,73
21487	1,24	2,01	1,33
135	0,84	0,44	3,22
3116	2,02	0,18	1,89
51214	3,04	0,97	1,83
12140	0,96	2,39	2,59
n = 10	M±m = 1,75±0,31	M±m = 1,21±0,29* ^б	M±m = 2,02±0,243* ^в
Опытная группа			
6229	2,23	0,71	2,43
134	5,73	2,78	1,35
12162	2,13	1,01	3,23
41102	0,19	0,71	4,0
1385	2,18	1,81	1,12
0387	0,27	3,00	3,93
21200	0,34	2,87	2,13
9142	1,9	1,76	1,80
5346	1,49	1,83	5,1
3140	2,89	1,60	1,41
n = 10	M±m = 1,94±0,517	M±m = 1,81±0,303	M±m = 2,65±0,418

Примечание: p<0,05 А – при сравнении контрольной и опытной групп; Б – при сравнении в рамках группы 1 и 11 суток; В – при сравнении в рамках группы 11 и 14 суток.

Согласно данным таблице уровень лютеинизирующего гормона в контрольной группе на 14-е сутки эксперимента превышал предыдущий на 0,81 нг/мл (66,9%). У коров опытной группы в этот период уровень лютеинизирующего гормона также повысился по сравнению с предыдущим значением на 0,84 нг/мл (46,4%).

Графическое изображение изменений уровня лютеинизирующего гормона в крови коров (рис. 9) показывает, что эти изменения подчиняются определенной закономерности, характерной для гипофизарных гонадотропинов: снижение содержания гормона на 11-й день индуцированного полового цикла и затем повышение уровня гормона на 14-й день (перед осеменением).

По этим же точкам эксперимента вычислялось соотношение лютеинизирующего гормона к фолликулостимулирующему гормону (ЛГ:ФСГ) (табл. 8).

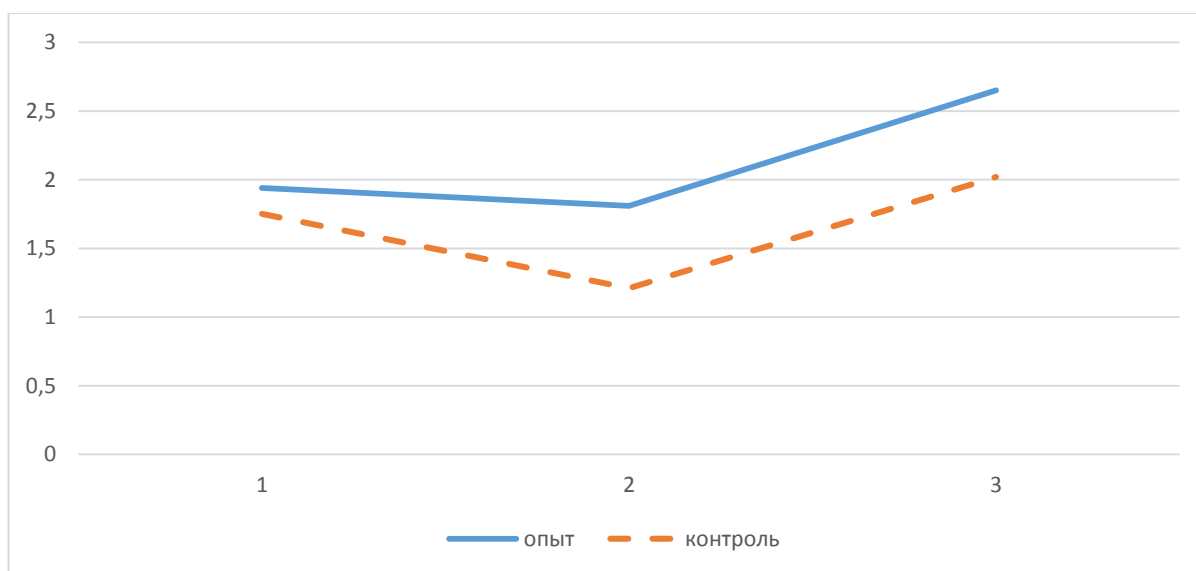


Рисунок 9. Содержание уровня лютеинизирующего гормона в крови коров

Таблица 8. Средние значения соотношений лютеинизирующего гормона к фолликулостимулирующему гормону в сыворотке крови коров по периодам опыта

Группа	Сутки эксперимента		
	1	11	14
Контрольная	5,3	3,67	5,61
Опытная	2,43	2,32	2,94

Из таблицы видно, что значения соотношения ЛГ:ФСГ значительно снижаются у коров обеих групп от начала опыта к 11 дню опыта, а к 14 дню – возрастают в два раза также в обеих группах, превышая исходные значения. Следовательно, изменения соотношения ЛГ:ФСГ так же подчиняются закономерностям динамики уровня гонадотропинов в крови коров при синхронизации половой охоты.

Выявленные различия в динамике гормонов коров опытной и контрольной групп оказали непосредственное воздействие на оплодотворяемость животных от фронтального осеменения (табл. 9).

Таблица 9. Результаты контрольного обследования коров на стельность

Группа животных	Количество коров в группе	Число стельных	% Стельности
Контрольная	15	7	46,7
Опытная	15	10	60,0

Учет оплодотворяемости коров в СПК «Колхоз Красногорский» проводили в мае 2019 года путем УЗИ-сканирования. В опытной группе выявлено 10 стельных (срок 3 месяца), 5 нестельных, то есть оплодотворяемость составила 60,0 %. В контрольной группе обнаружено стельных 7 голов (срок 3 месяца), нестельных 8 голов, то есть общая оплодотворяемость составила 46,7 %. Таким образом, у коров, получавших диоксид кремния в виде ультрадисперсных частиц, общая оплодотворяемость от фронтального осеменения превысила контрольную на 13,3 % ($p < 0,05$).

Наглядным показателем эффективности осеменения является индекс осеменения, рассчитываемый как отношение числа произведенных осеменений на количество стельных животных. Значения этого показателя в опыте на коровах приведены в таблице 10.

Таблица 10. Средняя величина индекса фронтального осеменения в группах подопытных коров.

№ группы	Численность животных	Суммарное количество осеменений	Количество стельных коров	Индекс осеменения по группе
контрольная	15	30	7	4,29
Опытная	15	30	10	3,00

Из таблицы следует, что в опытной группе средняя величина индекса осеменения была на 1,29 или 30,1 % меньше, чем в контрольной. Следовательно, применение ультрадисперсных частиц диоксида кремния существенно повысило эффективность фронтального осеменения коров.

Сопоставляя данные по оплодотворяемости с динамикой гонадотропинов в организме коров можно предположить, что у коров контрольной группы, вследствие низкого уровня фолликулостимулирующего в крови, яичники были недостаточно подготовлены к овуляции, поэтому, несмотря на высокий уровень лютеинизирующего гормона в крови коров обеих групп, оплодотворяемость в контрольной группе была на 13,3 % ниже, чем в опытной.

2.4 Анализ результатов регуляции репродуктивной функции и гормональных взаимоотношений у телок.

Проведенное в ходе эксперимента изучение изменений содержания прогестерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона в крови телок позволяет судить о процессах, происходящих в яичниках у животных. Динамика уровня гормона желтого тела (прогестерона) представлена в таблице 11.

Таблица 11. Содержание прогестерона (нг/мл) в сыворотке крови телок по периодам опыта ($M \pm m$)

№ животного	1-е сутки	11-е сутки	14-е сутки
Контрольная группа			
61126	1,05	2,22	0,51
72012	4,6	3,21	0,44
71012	0,75	1,07	0,6
71028	4,17	5,11	1,14
72020	1,77	2,5	1,21
72018	2,14	3,67	1,65
72024	1,81	3,63	0,93
62176	1,13	3,87	0,46
62210	4,39	4,92	0,41
71030	0,99	1,79	0,81
n = 10	$M \pm m = 2,58 \pm 0,461$	$M \pm m = 3,2 \pm 0,324$	$M \pm m = 0,82 \pm 0,131^{**B}$
Опытная группа			
62136	3,03	4,63	0,39
72014	1,9	2,5	1,39
72006	1,87	3,12	0,85
72034	1,15	2,69	0,53
72058	3,17	2,57	0,95
61076	3,58	2,97	0,49
72036	2,35	3,45	0,44
71008	1,17	3,41	0,87
61094	1,04	5,11	0,98
62200	3,21	2,53	0,47

n = 10	$M \pm m = 2,55 \pm 0,312$	$M \pm m = 3,4 \pm 0,473^{*б}$	$M \pm m = 0,74 \pm 0,113^{**в}$
--------	----------------------------	--------------------------------	----------------------------------

Примечание: $p < 0,05$ А – при сравнении контрольной и опытной групп; Б – при сравнении в рамках группы 1 и 11 суток; В – при сравнении в рамках группы 11 и 14 суток.

Из таблицы видно, что в опытной и контрольной группах динамика прогестерона аналогична. К 14 дню опыта значения содержания гормона находились на одинаковом уровне (рис. 10).

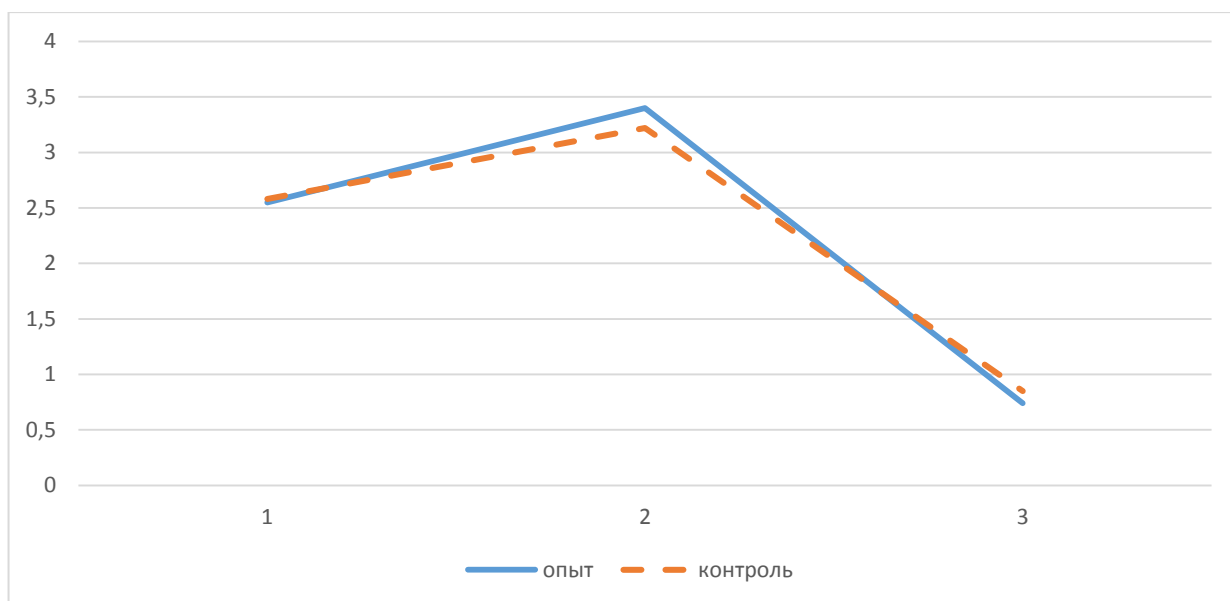


Рисунок 10. Динамика уровня прогестерона в сыворотке крови телок в течение опыта

Указанная динамика обусловлена двукратным применением простагландинов. В результате лютеинизирующего действия эстрофана в яичниках животных происходит регрессия желтых тел, при этом уровень прогестерона в крови резко снижается. Одновременно возрастает содержание гонадотропинов в крови животных, что обуславливает быстрый рост и созревание фолликулов. Показателем готовности животных к овуляции и оплодотворению является уровень гонадотропинов – фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона. Данные по динамике фолликулостимулирующего гормона в крови телок в ходе эксперимента приведены в таблице 12.

Таблица 12. Содержание фолликулостимулирующего гормона (нг/мл) в сыворотке крови телок по периодам опыта (M±m).

№ животного	1-е сутки	11-е сутки	14-е сутки
Контрольная группа			
61126	1,72	0,09	3,11
72012	0,29	2,73	4,13
71012	0,13	0,08	2,97
71028	0,58	2,23	2,73
72020	4,47	0,2	4,89
72018	0,73	0,17	1,49
72024	2,82	2,18	4,39
62176	3,21	0,32	1,71
62210	0,15	1,36	2,34
71030	2,81	0,21	1,64
n = 10	M±m = 1,69±0,489	M±m = 1,28 ± 0,213	M±m = 3,14 ± 0,366**B
Опытная группа			
62136	0,63	1,79	1,27
72014	1,09	1,05	1,18
72006	0,12	1,09	4,89
72034	1,46	0,18	1,44
72058	2,72	1,3	1,36
61076	1,12	0,19	4,9
72036	2,24	1,01	2,05
71008	0,21	0,2	2,33
61094	2,74	0,6	1,13
62200	2,16	1,13	2,01

n = 10	M±m = 1,54±0,188	M±m = 0,95±0,056* ^б	M±m = 2,45±0,194** ^в
--------	------------------	-----------------------------------	------------------------------------

Примечание: p<0,05 А – при сравнении контрольной и опытной групп; Б – при сравнении в рамках группы 1 и 11 суток; В – при сравнении в рамках группы 11 и 14 суток.

Из таблицы следует, что содержание фолликулостимулирующего гормона в крови телок обеих групп понизилось к 11 дню эксперимента. В контрольной группе оно снизилось на 0,29 нг/мл (17,3%) по сравнению с исходным, в опытной группе – на 0,79 нг/мл (47,9%), то есть в опытной группе значение изменения уровня фолликулостимулирующего гормона было на 30,6 % больше контрольного (p<0,05).

В период от 11 до 14 дня эксперимента (непосредственно перед осеменением) уровень фолликулостимулирующего гормона увеличился у телок на 1,75 нг/мл или 125,9 % от предыдущего значения. У телок опытной группы увеличение составило 1,83 нг/мл или 212,8 % по сравнению с предыдущим. Значение разности между группами по этому показателю составило 86,9 % (p<0,01).

Количество лютеинизирующего гормона в организме телок в ходе эксперимента также существенно изменялось (табл. 13).

Таблица 13. Содержание лютеинизирующего гормона (нг/мл) в сыворотке крови телок по периодам опыта (M±m).

№ животного	1-е сутки	11-е сутки	14-е сутки
Контрольная группа			
61126	1,84	1,09	1,58
72012	1,53	1,33	2,26
71012	1,97	4,65	4,82
71028	1,09	1,08	3,03

72020	4,06	2,63	3,41
72018	2,52	1,37	0,74
72024	3,74	2,57	2,04
62176	1,23	1,07	2,44
62210	1,69	1,15	1,7
71030	4,52	1,02	0,74
n = 10	M±m = 2,22±0,349	M±m = 1,79 ±0,266	M±m = 2,27±0,393
Опытная группа			
62136	2,96	0,37	5,23
72014	1,57	0,15	1,11
72006	1,73	0,13	4,77
72034	2,01	0,08	3,74
72058	1,36	0,15	4,41
61076	1,13	0,29	0,68
72036	1,1	0,49	2,17
71008	1,27	0,08	0,6
61094	2,27	1,15	4,53
62200	1,2	0,45	6,42
n = 10	M±m = 1,56±0,341	M±m = 0,33±0,102**а,б	M±m = 3,37±0,656**в

Примечание: p<0,05 А – при сравнении контрольной и опытной групп; Б – при сравнении в рамках группы 1 и 11 суток; В – при сравнении в рамках группы 11 и 14 суток.

Из литературных данных известно, что в период овуляции у коров резко возрастает количество лютеинизирующего гормона в организме. В наших исследованиях мы наблюдали существенное увеличение содержания лютеинизирующего гормона в крови телок опытной группы (на 2,21 нг/мл или 206,5%) в период от 11 до 14 дня эксперимента. У животных контрольной группы повышение уровня лютеинизирующего гормона в этот период было незначительным (на 0,36 нг/мл или 15,2%). Следовательно, предовуляторный

выброс лютеинизирующего гормона в организме телок опытной группы был на 191,3 % выше, чем у животных контрольной группы ($p < 0,01$).

При этом, соотношение лютеинизирующего гормона к фолликулостимулирующему гормону в опытной группе постепенно незначительно повышалось, а в контрольной группе снизилось в 2 раза от 11 до 14 дня эксперимента (табл. 14).

Таблица 14. Средние значения соотношения лютеинизирующего гормона к фолликулостимулирующему гормону в сыворотке крови телок по периодам опыта.

Группа животных	Сутки опыта		
	1	11	14
Контрольная	1,41	1,43	0,75
Опытная	0,65	1,10	1,17

Более иллюстративным показателем являются изменения уровня каждого из этих гормонов, изображенные графически (рис. 11, 12).

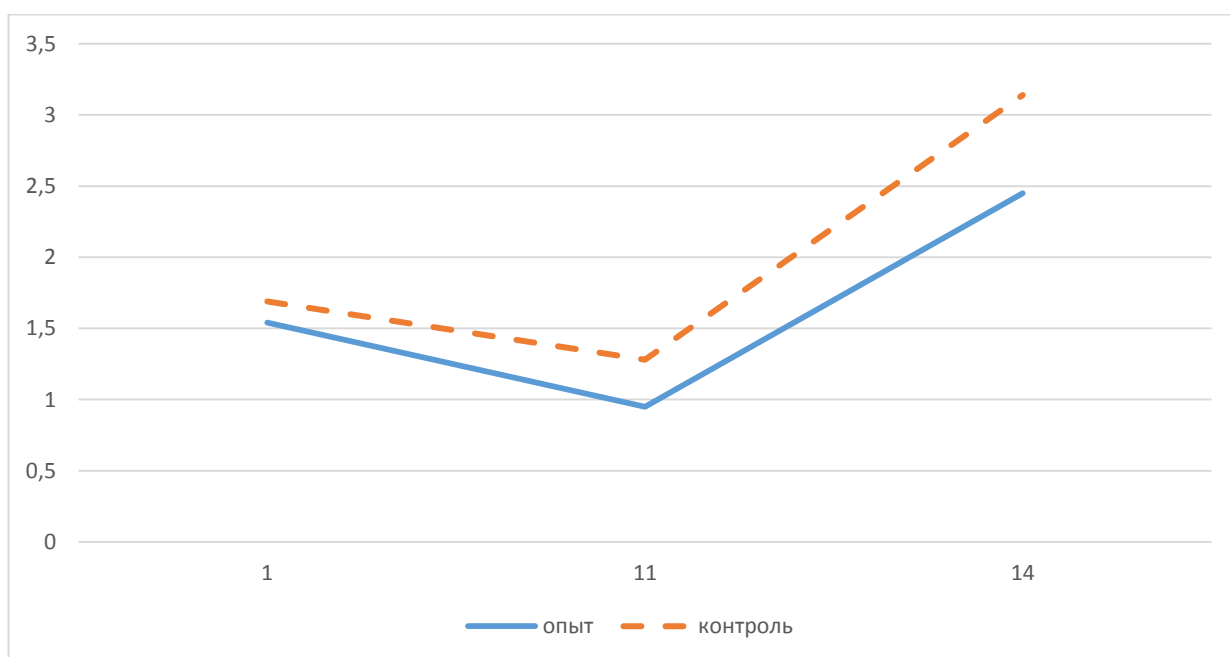


Рисунок 11 Динамика уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови телок в течение опыта

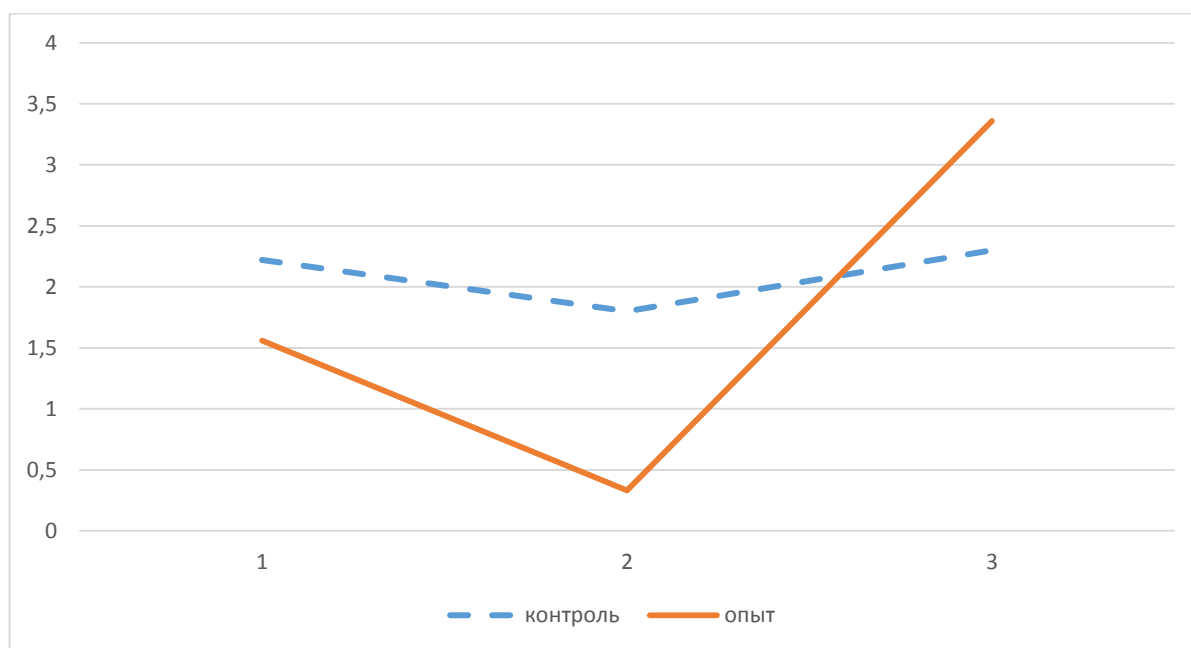


Рисунок 12. Динамика уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови телок в течение опыта

Выявленные особенности динамики гормонов в течение индуцированного полового цикла обусловили различия оплодотворяемости телок в контрольной и опытной группах.

После фронтального осеменения при УЗИ–диагностике в опытной группе выявлено стельных 11 голов (73,3%), нестельных 4 головы (26,7 %), в контрольной группе– стельных 8 голов (53,3 %), нестельных 7 голов (46,7 %). Таким образом в опытной группе оплодотворяемость превысила контрольную на 20,0% (табл. 15).

Таблица 15. Оплодотворяемость телок от фронтального осеменения

Группа животных	Количество телок в группе	Число стельных	% Стельности
Контрольная	15	8	53,3

Опытная	15	11	73,3
---------	----	----	------

Указанным результатам соответствуют и значения индекса осеменения по группам телок (табл. 16). В опытной группе этот показатель был на 1,02 (27,2 %) ниже, чем в контроле. Значения разности индекса осеменения между группами телок были достоверными ($p < 0,05$).

Таблица 16. Средняя величина индекса фронтального осеменения в группах подопытных телок

№ группы	Численность животных	Суммарное количество осеменений	Количество стельных телок	Индекс осеменения по группе
Контрольная	15	30	8	3,75
Опытная	15	30	11	2,73

Таким образом, экспериментально установлено, что при двукратном применении телкам диоксида кремния одновременно с эстрофаном динамика прогестерона в контроле и опыте не отличалась. Не отмечено также существенных различий в динамике фолликулостимулирующего гормона в крови контрольных и опытных животных. В то же время, повышение уровня лютеинизирующего гормона в крови телок опытной группы перед осеменением было более значительным, чем у контрольных. Разница с контролем составила 0,81 нг/мл (34,4%) и была достоверной ($p < 0,05$). Указанный гормон обеспечивает овуляцию яичников и реализацию оплодотворения. В результате у телок, получавших диоксид кремния, оплодотворимость от фронтального осеменения превысила контрольную на 20,0%.

Предположительно, диоксид кремния в состоянии ультрадисперсных частиц воздействует на рецепторы яичников, обеспечивая более тесную взаимосвязь их с лютеинизирующим гормоном.

2.5 Наблюдение за развитием подопытных телок и полученного от них молодняка

В нашем исследовании мы проследили за развитием телок, получавших и не получавших диоксид кремния в период синхронизации половой охоты. Учитывали показатели живой массы телок перед синхронизацией и через 30 суток после отела, то есть по окончании послеродового периода (табл. 17).

Таблица 17. Показатели живой массы телок в период опыт ($M \pm m$).

Группа	Перед осеменением, кг	После отела, кг
Опытная	$335,07 \pm 2,462$	$409,93 \pm 1,631$
Контрольная	$336,87 \pm 2,181$	$411,47 \pm 1,511$

Из таблицы следует, что средняя живая масса телок перед осеменением в контрольной и опытной группах существенно не отличалась. В контрольной группе она недостоверно превышала опытную на 1,8 кг. К моменту отела все животные достигли значений живой массы, соответствующих стандарту породы. В контроле средняя живая масса превышала опытную на 1,54 кг. Превышение было также недостоверным.

У всех телок в обеих группах роды проходили без осложнений. Послеродовой период протекал благоприятно, что позволило нам считать его окончанным к 30 дню после отела. При гинекологическом обследовании первотелок в этот период установлено, что инволюция матки завершилась, патологий репродуктивной системы не выявлено.

Анализ литературных источников свидетельствует о положительном воздействии кремния на рост, развитие и интерьерные показатели животных.

В нашем исследовании мы сопоставили показатели живой массы телят, полученных от фронтального осеменения телок в контрольной и опытной группах. Учтены данные по живой массе при рождении телят, а также при взвешивании в возрасте 5 месяцев. (табл. 18).

Таблица 18. Динамика живой массы и среднесуточный прирост телят, полученных от фронтального осеменения телок ($M \pm m$)

Группа	Живая масса при рождении	Живая масса в возрасте 5 месяцев, кг	Среднесуточный прирост, г
Контрольная	25,5±0,68	94,75±1,176	493,5±11,79
Опытная	26,6±0,91	94,27±1,926	483,9±9,84

Из таблицы следует, что показатели живой массы и среднесуточного прироста у телят от матерей, получавших и не получавших диоксид кремния в период синхронизации, существенных различий не имеют.

В этот же период у телят произвели отбор проб крови для определения морфологических и биохимических показателей (табл. 18, 19). Из таблиц следует, что основные показатели крови подопытных телят находились в пределах физиологической нормы.

Уровень гемоглобина в крови телят контрольной группы превысил уровень опытной группы на 7,0 (8,43 %), однако эта разница находится в пределах физиологической нормы.

Содержание эритроцитов в крови опытной и контрольной группах имели незначительные расхождения – $6,5 \cdot 10^{12}/л$ и $7,26 \cdot 10^{12}/л$ соответственно, то есть в контрольной группе содержание эритроцитов было на $0,76 \cdot 10^{12}/л$ (11,69%) больше чем в опытной, но все эти значения находятся в пределах нормы.

Концентрация лейкоцитов в крови всех групп была в пределах физиологической нормы и составил в контрольной группе $11,31 \cdot 10^9/л$, а в опытной – $9,51 \cdot 10^9/л$, что на 18,93% ниже, чем в контрольной. Но в то же

время содержание лимфоцитов, находилось практически на одном уровне $3,28 \cdot 10^9/\text{л}$ в контрольной группе и $3,23 \cdot 10^9/\text{л}$ – в опытной. При это в контрольной группе содержание гранулоцитов превысило опытную на $12,89 \cdot 10^9/\text{л}$ (32,82%) ($p < 0,05$), а уровень моноцитов, эозинофилов, базофилов в контрольной группе был ниже чем в опыте на $9,62 \cdot 10^9/\text{л}$ (53,7%) ($p < 0,01$).

Уровень тромбоцитов в крови телят контрольной группы был на 50,19 %, чем в контроле ($p < 0,01$), при этом уровень тромбоцитов в крови телят опытной группы находился в пределах физиологической нормы, а в контрольной был значительно повышен.

Все показатели находились в пределах физиологических норм.

Таким образом установлено, что существенных различий в уровне морфологических показателей крови телят, полученных от подопытных коров, не имеется, все они находятся в пределах физиологических норм и существенно не различаются.

Результаты биохимического исследования свидетельствуют, что содержание общего белка в сыворотке крови телят, полученных от подопытных животных, находилось в пределах физиологической норма и составляло в контрольной группе – 81,8 г/л, а в опытной – 89,63 г/л, что на 7,83 г/л (9,57 %) больше чем в контроле. При этом уровень альбумина опытной группы превысил контрольную на 3,4 г/л (13,7 %) и составило 38,7 г/л против 35,4 г/л.

Уровень креатинина контрольной группы находился на уровне 120,14 мкмоль/л, что на 17 мкмоль/л (16,48 %) выше чем в опыте.

Уровень кальция и фосфора в сыворотке крови различался не существенно и составил в контрольной группе 1,49 и 1,89 ммоль/л соответственно, а в опытной группе – 1,39 и 1,48 ммоль/л.

Общий билирубин в крови опытной группы был значительно выше (32,54%), чем в контроле ($p < 0,05$).

Содержание мочевой кислоты в крови подопытных животных было ниже на 46,25%, чем в контроле ($p < 0,01$).

Таким образом можно сделать вывод о том, что все основные показатели крови незначительно различались в контрольной и опытной группе, но все они находились в пределах физиологической нормы.

Таблица 19. Результаты исследования биохимических показателей крови телят (M±m)

Группа	Показатели, единица измерения															
	Глюкоза, ммоль/л	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л	АЛТ Ед/л	АСТ Ед/л	Бил. Общий, мкмоль/л	Бил. Прямой, мкмоль/л	Холестерин, ммоль/л	Tg, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Мочевая кислота, мкмоль/л	Fe, мкмоль/л	Mg ммоль/л	Ca ммоль/л	Фосфор, ммоль/л
Контрольная	4,64 ± 0,091	81,8 ± 1,276	35,4 ± 1,309	18,4 ± 0,499	86,1 ± 5,308	0,55 ± 0,125	0,53 ± 0,032	2,74 ± 0,183	0,43 ± 0,019	3,05 ± 0,484	120,14 ± 10,49	45,56 ± 2,363	23,08 ± 2,718	0,75 ± 0,068	1,49 ± 0,156	1,89 ± 0,477
Опытная	5,29 ± 0,282	89,63 ± 0,424	38,7 ± 0,844	14,86 ± 2,0	91,0 ± 2,471	1,69 ± 0,194	0,75 ± 0,019	2,44 ± 0,068	1,68 ± 0,393	1,92 ± 0,073	103,14 ± 3,679	21,07 ± 3,03	30,43 ± 1,128	0,83 ± 0,037	1,39 ± 0,076	1,48 ± 0,344

Таблица 20. Результаты исследования морфологических показателей крови телят (M±m)

Группа	Показатели, единица измерения																	
	WBC 10 ⁹ кл/л	LYM %	MID %	GRAN %	LYM# 10 ⁹ кл/л	MID# 10 ⁹ кл/л	GRA N# 10 ⁹ кл/л	RBC 10 ¹² кл/л	HGB г/л	HCT %	MCV fl	MCH Пг	MCHC г/л	RDW CV %	RDW SD fl	PLT 10 ⁹ кл/л	MPV fl	PCT %
Контрольная	11,31 ± 0,884	29,9 ± 2,936	17,91 ± 2,836	52,163 ± 5,489	3,28 ± 0,224	1,98 ± 0,269	6,06 ± 1,009	7,26 ± 0,385	90,0 ± 5,889	23,01 ± 1,289	31,74 ± 0,188	12,3 ± 0,191	389,75 ± 7,015	21,76 ± 0,276	24,05 ± 0,246	921,2 ± 5,9836	11,99 ± 0,095	1,09 ± 0,151
Опытная	9,51 ± 1,159	33,0 ± 3,276	27,53 ± 2,152	39,27 ± 5,076	3,23 ± 0,481	2,81 ± 0,504	3,47 ± 0,324	6,513 ± 0,176	83,0 ± 2,329	22,03 ± 0,774	33,85 ± 0,445	12,7 ± 0,03	377,5 ± 5,586	21,87 ± 0,229	25,48 ± 0,287	613,4 ± 75,356	11,87 ± 0,067	0,73 ± 0,092

2.6 Экономическая эффективность применения ультрадисперсных частиц диоксида кремния при синхронизации половой охоты коров и телок

Экономический эффект от различных видов стимуляции половой функции маток в молочном скотоводстве обусловлен сокращением длительности периода бесплодия и складывается из стоимости дополнительно полученного приплода и стоимости дополнительно полученного молока за вычетом затрат на стимуляцию, то есть

$$\mathcal{E}_{\text{ГВХ}} = \mathcal{E} - \mathcal{Z}, \text{ где}$$

- \mathcal{E} – стоимость дополнительно полученного приплода, руб.;
- \mathcal{Z} – затраты, то есть стоимость диоксида кремния, руб.;
- $\mathcal{E}_{\text{ГВХ}}$ – Годовой внутрихозяйственный эффект, руб.

После проведенной на коровах синхронизации в опытной группе было получено на три единицы приплода больше, чем в контрольной. Себестоимость новорожденного теленка равна 8000 тыс. руб. Реализационная Отсюда:

$$\mathcal{E} = 8000 \text{ руб.} * 3 \text{ гол.} = 24000 \text{ руб.}$$

В наших опытах мы применяли ультрадисперсные частицы диоксида кремния в дозе 10 мкг на 1 кг живой массы. Живая масса коров в опыте составляла по максимуму 450 кг. Следовательно, на одну корову требуется 4500 мкг ультрадисперсных частиц диоксида кремния или 4,5 мг, а на всю опытную группу (15 голов) израсходовано $4,5 * 15 \text{ гол.} = 67,5 \text{ мг}$. Цена 1 мг ультрадисперсных частиц диоксида кремния 0,19 рублей или 19 копеек, то есть на 15 коров в опыте было затрачено $67,5 * 0,19 \text{ руб.} = 12,83 \text{ руб.}$

Таким образом, в опыте на коровах годовой внутривладельческий эффект равен:

$$\mathcal{E}_{\text{ГВХ}} = 24000 \text{ руб.} - 12,83 \text{ руб.} = 23987,17 \text{ руб.}$$

В перерасчете на одну голову, удельный экономический эффект от применения ультрадисперсных частиц диоксида кремния коровам составил 1599,15 руб.

Аналогичным образом рассчитывается экономическая эффективность работы на телках. Здесь в также опыте получено на три единицы приплода больше, чем в контроле, то есть стоимость дополнительно полученного приплода равна:

$$\mathcal{E} = 8000 \text{ руб.} * 3 \text{ гол.} = 24000 \text{ руб.}$$

В опыте на телках живая масса животных составляла по максимуму 350 кг. Здесь препарат применяли дважды, то есть на одну голову было израсходовано $10 \text{ мкг} * 350 \text{ кг} * 2 = 7000 \text{ мкг}$ ультрадисперсных частиц диоксида кремния, а на 15 голов – 105000 мкг или 105 мг. Стоимость этого количества препарата = $105 \text{ мг} * 0,19 \text{ руб.} = 19,95 \text{ руб.}$

Таким образом, в опыте на телках годовой внутривладельческий эффект равен

$$\mathcal{E}_{\text{ГВХ}} = 24000 \text{ руб.} - 19,95 \text{ руб.} = 23980,05 \text{ руб.}$$

Величина удельного экономического эффекта здесь составляет 1598,67 руб. на одну голову.

Результаты расчета экономической эффективности сведены в таблице 21.

Таблица 21. Сравнительная оценка экономической эффективности применения диоксида кремния при синхронизации половой охоты коров и телок.

Определяемые показатели в опытных группах животных	Эксперимент на коровах	Эксперимент на телках
Получено телят дополнительно, гол	3	3
Реализационная стоимость новорожденного теленка, руб.	8000	8000
Стоимость дополнительно полученного молодняка, руб	24000	24000
Стоимость израсходованного препарата, руб.	12,83	19,95
Сумма годового внутрихозяйственного эффекта $\Sigma_{ГВХ}$, руб.	23987,17	23980,05
Удельная экономическая эффективность, руб.	1599,15	1598,67

Из таблицы следует, что в опыте на коровах и в опыте на телках сумма экономического эффекта почти одинакова. Однако, при двукратном применении ультрадисперсных частиц диоксида кремния телкам был

достигнут главный результат – получено больше телят от фронтального осеменения.

В целом, значительная сумма экономического эффекта в опытных группах позволяет считать применение ультрадисперсных частиц диоксида кремния при индуцировании полового цикла коров и телок экономически выгодным.

3. Обсуждение результатов собственных исследований

Кремний является вторым по распространенности элементом на Земле, а также третьим по количеству микроэлементом, содержащимся в организме человека и животных (Araújo L.A. et al., 2016). Это обуславливает участие кремния в важнейших биологических процессах и проявляется весьма разнообразными эффектами при введении кремния в организм животных.

В 1970 – 1980-е гг. проведены многочисленные исследования по влиянию кремния в ионной форме на различные функции организма животных. При добавлении соединений кремния в корм животным получены повышение прироста живой массы у крупного рогатого скота и свиней, увеличение настрига шерсти у овец, повышение яйценоскости у кур (Воронков М.Г., Кузнецов И.Г., 1984). При этом имеется сравнительно мало сообщений о воздействии соединений кремния на воспроизводительную функцию животных. В тот же период во Всесоюзном НИИ мясного скотоводства проводили эксперименты по влиянию кремнийорганического препарата этоксисилатрана (мивала) на спермопродукцию и качество спермы быком-производителей. Препарат скармливали быкам в дозе 25 мг/кг живой массы ежедневно в течение 90 дней. В результате у быков объем эякулята, концентрация и подвижность спермиев увеличились на 8 – 30 %, резистентность спермиев и активность ферментных систем спермы повысились на 13,7 – 41,4 %. Оплодотворяющая способность спермы увеличилась в среднем на 5-7 % (Доронин В.Н. и др., 1986). В последующие годы подобные исследования не проводились.

С получением ультрадисперсных частиц различных элементов открылись широкие возможности их применения в различных сферах. Часто используют мезопористые частицы диоксида кремния (кремнезема). Возможность получать пористые наночастицы однородного размера с высокой площадью поверхности (более 1000 м²/г) позволяет использовать эти

частицы в качестве «носителей» для доставки различных веществ в клетки (Гареев К.Г., 2014; Rosenholm J.M. et al., 2016).

Установлено, что при включении в рацион коров мезопористых частиц диоксида кремния нейтрализуются микотоксины корма, увеличивается удой и жирность молока, повышается интенсивность роста телят (Юрин Д.А., Юрина Н.А., 2016; Кононенко С.И. и др., 2016).

Доказано отсутствие угнетающего действия наночастиц диоксида кремния на переваримость сухого корма жвачных животных (Макаева А.М. и др., 2017). При изучении токсического действия ультрадисперсных частиц диоксида кремния установлено, что препарат не вызывает токсических эффектов при пероральном применении лабораторным животным в дозе до 100 мг на 1 кг массы тела ежедневно в течении 1-3 месяцев (Шумакова А.А. и др., 2015).

Исследуя различные аспекты воздействия кремния на биологические процессы, многие авторы характеризуют ультрадисперсные частицы диоксида кремния как мощный и безопасный инструмент доставки различных веществ клеткам (Brevet D. et al., 2014). При этом происходит проникновение ультрадисперсных частиц через клеточные мембраны (Vivero-Escoto J.L. et al., 2008; Zhao Y. et al., 2010).

Исследовалось также воздействие ультрадисперсных частиц кремния на репродуктивную функцию животных. Barkalina N. et al. (2013) сообщают о том, что при добавлении ультрадисперсных частиц диоксида кремния в сперму хряка не отмечено отрицательного влияния на основные параметры функции сперматозоидов. Н.С. Настасиенко и др. (2010) при добавлении ультрадисперсных частиц диоксида кремния в среды для разбавления спермы бычков отмечали увеличение жизнеспособности спермиев.

Менее изучено влияние ультрадисперсных частиц диоксида кремния на половую функцию в организме самок животных. При этом исследование возможности регуляции воспроизводительной функции самок имеет огромное научно-фундаментальное и прикладное значение. В условиях широкого применения методов синхронизации половой охоты коров проблема повышения оплодотворяемости от фронтального осеменения является крайне важной. Для синхронизации половой охоты коров и телок используют различные схемы, в основном, представляющие собой комбинации простагландинов и гонадотропинов. Сочетание этих гормонов с биостимуляторами общего действия мало исследовано и представляет собой обширную сферу для теоретического и практического применения (Грига Э.Н. и др., 2011; Бреславец В.М., Хохлов А.В., 2013).

Всё вышеизложенное послужило основанием для проведения специальных исследований по включению в схему синхронизации половой охоты коров и телок кремния в ультрадисперсной форме.

В ходе исследований проведены два эксперимента – на телках случного возраста и коровах красной степной породы в различных хозяйствах Оренбургской области. Подбирали здоровых животных, с нормальным морфологическим и физиологическим состоянием половых органов. В экспериментах были сформированы по две группы животных (контрольная и опытная) по 15 голов в каждой. Во всех группах животным провели синхронизацию половой охоты с двукратным применением эстрофана с последующим фронтальным осеменением. Одновременно с применением эстрофана животным инъецировали взвесь ультрадисперсных частиц диоксида кремния в физиологическом растворе. Методически опыты на коровах и телках отличаются тем, что телкам диоксид кремния применяли двукратно, а коровам – однократно.

Изучение динамики половых гормонов показало, что изменения уровня прогестерона, фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона в крови телок подчиняются общим закономерностям и в контроле, и в опыте: на 11-е сутки после первой инъекции эстрофана уровень прогестерона достигает максимума, в это же время уровень фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона снижается; после второй инъекции эстрофана через 72 часа содержание прогестерона снижается, а уровень фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона возрастает. В этот момент и производится осеменение. В нашем эксперименте значения уровней прогестерона и фолликулостимулирующего гормона в контрольной и опытной группах существенно не отличались. Однако, уровень лютеинизирующего гормона в крови телок опытной группы к моменту осеменения был достоверно выше, чем в контроле (на 0,81 нг/мл или 34,4%). При учете результатов осеменения выявлено, что в эксперименте на телках оплодотворяемость в опытной группе была на 20,0% выше, чем в контрольной.

По современным представлениям, ультрадисперсные частицы могут влиять на секрецию половых гормонов двумя путями:

1. Ультрадисперсные частицы проходят через гематоэнцефалический барьер в гипоталамус и секреторные клетки гипофиза, изменяя секрецию гонадотропин-релизинг гормона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов и воздействуя на выработку эстрогенов и прогестерона яичниками;

2. Ультрадисперсные частицы попадают в яичники через кровоток и накапливаются в клетках теки и гранулезных клетках, что влияет на стероидогенез.

Предположительно, диоксид кремния в ультрадисперсной форме, воздействуя на гипоталамо-гипофизарную систему, оказал стимулирующее влияние на выработку лютеинизирующего гормона, то есть влияние

осуществлялось по первому пути. Это отразилось и на результатах осеменения.

В эксперименте на коровах динамика содержания прогестерона в крови животных аналогична вышеуказанной, причем у коров опытной группы изменения были более значительны, чем в контроле. На 11-е сутки у коров опытной группы повышение уровня прогестерона превосходило контрольное на 101,9%. На 14-е сутки уровень прогестерона в опыте снизился на 19,6 % больше чем в контроле. Вероятно, здесь проявилась транспортная функция ультрадисперсных частиц диоксида кремния по доставке простагландина в ткани яичников коров.

Уровень фолликулостимулирующего гормона в контроле в ходе синхронизации почти не изменился, а у коров опытной группы он увеличился на 15,4%. Уровень лютеинизирующего гормона в этот период в контроле и опыте был практически одинаковым, однако оплодотворяемость коров в опытной группе была на 10,0% выше, чем в контрольной. Возможно, у коров контрольной группы, вследствие низкого уровня фолликулостимулирующего гормона в крови, яичники были недостаточно зрелыми, поэтому несмотря на одинаковый уровень лютеинизирующего гормона в крови коров обеих групп, овуляция в яичниках у части животных контрольной группы не произошла, что отразилось на оплодотворяемости при фронтальном осеменении. Предположительно, здесь имеет место непосредственное воздействие ультрадисперсных частиц диоксида кремния на текальные клетки яичника, ускорившее процесс созревания и овуляции фолликулов, что соответствует второму пути влияния ультрадисперсных частиц диоксида кремния на гормоногез.

М.И. Прокофьев (1983) при определении соотношения лютеинизирующего гормона к фолликулостимулирующему в гипофизе крупного рогатого скота отметил, что значение соотношения значительно

уменьшалось в период от 11 дня полового цикла до начала охоты. Через 1-2 суток аналогичные изменения отмечались в сыворотке крови коров. В наших опытах, при индукции полового цикла, данные по соотношению ЛГ:ФСГ в сыворотке крови коров и телок существенно различались. У коров значения соотношения ЛГ:ФСГ в контроле и опыте снизились к 11 дню эксперимента на 29,2-30,8 %, а к 14 дню возросли вдвое также в обеих группах. У телок значение соотношения ЛГ:ФСГ в опытной группе в течение эксперимента повысилось на 80,0 %, а в контрольной группе снизилось в два раза от 11 до 14 дня наблюдений. При этом, в экспериментах и на коровах, и на телках получено повышение оплодотворяемости в опытных группах. По-видимому, соотношение лютеинизирующего гормона к фолликулостимулирующему не следует считать столь важным показателем функциональной активности яичников. Возможно, более информативным является наблюдение за отдельной динамикой лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в период индуцированного полового цикла

В целом мы отмечаем повышение оплодотворяемости от фронтального осеменения коров и телок при применении ультрадисперсных частиц диоксида кремния в период синхронизации половой охоты. Повышение было более значительным при двукратной инъекции ультрадисперсных частиц диоксида кремния.

Наблюдения за ростом и состоянием половой сферы подопытных телок показали, что развитие животных в опытной группе не отличалось от такового в контроле, о чем свидетельствуют показатели живой массы телок в начале эксперимента и после отела. Существенной разницы здесь не выявлено. Послеродовой период протекал без осложнений. Очевидно, применение ультрадисперсных частиц диоксида кремния в период синхронизации половой охоты телок не оказал существенного влияния на их организм.

Для контроля за развитием молодняка, полученного от подопытных телок, учитывали данные живой массы телят при рождении и через 5 месяцев, а также морфологические и биохимические показатели их крови в этот период. Значения массы тела и среднесуточного прироста телят в контрольной и опытной группах существенно не отличались. Показатели крови находились в пределах физиологической нормы, существенной разницы между группами не отмечено. Следовательно, по нашим данным, применение диоксида кремния телкам в период синхронизации половой охоты не повлияло на организм полученных от них телят.

Произведенные расчёты экономической эффективности применения ультрадисперсных частиц диоксида кремния коровам и телкам показали, что в опыте на коровах получен экономический эффект на сумму 24987,17 рублей, или 1599,15 руб. на одну голову. В опыте на телках сумма экономического эффекта составляет 23980,05 руб., в расчете на одну голову 1598,67 руб.

Такие высокие показатели обусловлены тем, что диоксид кремния применяется в микродозах, поэтому, несмотря на достаточно высокую цену, стоимость препарата на курс применения невелика. Следовательно, включение ультрадисперсных частиц диоксида кремния в схему синхронизации половой охоты коров и телок является экономически выгодным.

Заключение

1. Применение препарата ультрадисперсных частиц диоксида кремния в виде инъекций в дозе 10 мкг/кг живой массы технологически удачно сочетается с использованием простагландинов для проведения синхронизации половой охоты у коров и телок красной степной породы и позволяет повысить оплодотворяемость на 13,3-20,0 %.

2. При выполнении синхронизации половой охоты у всех животных отмечено повышение уровня прогестерона в сыворотке крови животных к 11 дню эксперимента, а затем снижение этого показателя к 14 дню. При этом у телок контрольной и опытной групп значения уровня прогестерона по периодам эксперимента существенно не отличались. У коров, получавших ультрадисперсные частицы диоксида кремния, изменения содержания прогестерона были более значительными: разность между значениями повышения уровня прогестерона в опытной и контрольной группах составляла 112,1%; разность между значениями снижения уровня гормона в опытной и контрольной группах – 19,6 %.

3. Динамика содержания фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови коров и телок опытных и контрольных групп существенно не отличалась и подчинялась общей закономерности: некоторое снижение уровня гормона к 11 дню опыта и повышение его к 14 дню.

4. Значения уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови животных в ходе эксперимента изменялись аналогично: снижение содержания гормона к 11 дню и затем повышение его к 14 дню. Эти показатели более выражены у телок; на 14-й день разность между значениями повышения лютеинизирующего гормона в опытной и контрольной группах составляла 191,3%.

5. Выявленные особенности динамики гормонов в организме животных оказали непосредственное влияние на оплодотворяемость при фронтальном осеменении. При однократном применении ультрадисперсных частиц диоксида кремния оплодотворяемость коров повысилась на 13,3 % по сравнению с контролем. При двукратном применении ультрадисперсных частиц диоксида кремния оплодотворяемость телок была на 20,0 % выше, чем в контроле.

6. У коров, получивших ультрадисперсные частицы диоксида кремния, величина индекса осеменения по группе уменьшилась на 30,1 %, у телок соответственно на 27,2 % по сравнению с контролем.

7. При использовании ультрадисперсных частиц диоксида кремния в период синхронизации половой охоты суммарная длительность периода бесплодия в опытных группах коров и телок сократилась на 63 суток по сравнению с контролем. При этом в опытных группах получено на 3 головы телят больше, чем в контрольных.

8. Рост и развитие телок, получавших ультрадисперсные частицы диоксида кремния в период синхронизации половой охоты, не отличались от таковых у контрольных животных. Роды и послеродовой период у телок обеих групп также протекали без осложнений.

9. У телят, полученных от телок, которым применяли ультрадисперсные частицы диоксида кремния, показатели крови находились в пределах физиологической нормы и не отличались от таковых у молодняка контрольной группы. Разницы в живой массе и среднесуточном приросте между контрольным и опытным молодняком также не отмечено.

10. При использовании ультрадисперсных частиц диоксида кремния в период синхронизации половой охоты коров и телок получен существенный

экономический эффект. Его удельная величина составила по коровам 1599,15 руб. на одну голову, по телкам 1598,67 руб. на одну голову.

Практические предложения

С целью повышения оплодотворяемости коров и телок от фронтального осеменения рекомендуется применять в период выполнения синхронизации половой охоты двукратные инъекции взвеси ультрадисперсных частиц диоксида кремния в физиологическом растворе в дозе 10мкг/кг внутримышечно одновременно с инъекциями простагландинов. При этом оплодотворяемость повышается на 13,3 – 20,0 %.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Тема диссертационного исследования перспективна к дальнейшей разработке в части: создания нового препарата для повышения оплодотворяемости коров и телок при фронтальном осеменении; изучения механизма действия ультрадисперсных частиц диоксида кремния на нейрогуморальную регуляцию полового цикла.

Список литературы

1. Авдеенко В.С., Семиволос С. А. Сравнительная терапевтическая эффективность применения различных методов восстановления плодовитости у коров при гиподисфункциональном состоянии яичников // Ветеринарный врач. – 2010. – № 6. – С. 50–52.
2. Андриевский В. Я., Смирнов И. В. Ветеринарное акушерство, гинекология и искусственное осеменение / К.: Вища школа. – 1978. – С. 14–30.
3. Анзоров В. А., Байтаев М. О., Абумуслимов С. С. Сравнительная оценка лютеолитической активности различных простагландинов. // Вестник чеченского государственного университета. – 2017. – №. 1. – С. 66–70.
4. Анзоров В.А. Синхронизирующий эффект различных простагландинов //Вестник Чеченского государственного университета. – 2017. – №. 1. – С. 58–61.
5. Анзоров В.А., Магомедова З.А., Морякина С.В. Зависимость концентрации гормонов коров от состояния их воспроизводительного статуса // Научно-аналитический журнал ЧГУ. – Грозный: Изд. ЧГУ. – 2009. – С. 59–67.
6. Базыльникова А. Д., Большакова А. С. Синхронизация половой охоты у крупного рогатого скота //Молодежь и наука. – 2016. – №. 10. – С. 12–12.
7. Байтлесов Е.У. Биотехнологические методы интенсификации воспроизводства маточного стада в мясном скотоводстве / автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – Саратов. – 2011. – 45 с.
8. Баковецкая О. В. Метод определения оптимального времени осеменения коров // Зоотехния. – 2006. – № 5. – С. 29–30.
9. Бибилашвили А.С. Симптомалогия и морфологические изменения при гиподисфункции яичников у коров / автореф. дис. ... канд. вет. Наук. – М.. – 1970. – 16 с.

10. Биологические свойства гормонов и их применение в ветеринарии. / Под редакцией Конопельцев И.Г., Сапожников. А.Ф. // СПб: "Лань". – 2013. – 192 с.
11. Богданов И. И., Хлынов Д. Н., Аюгин Н. П. О биологической роли и влиянии хорионического гонадотропина на структурно-функциональные показатели организма животных. // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – №. 4 (44).
12. Болгов А.Е., Карманова Е.П., Хакана И.А. Ранняя эмбриональная гибель у коров под влиянием паратипических факторов // Сельскохозяйственная биология. – 1997. – № 6. – С. 67–70.
13. Бреславец В.М., Хохлов А.В., Эффективность различных гормональных препаратов при нормализации дисфункции яичников // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2013. – № 2. – С. 252-254.
14. Бугров А. Д., Шахов О. В. Пролонгированные формы ФСГ для вызывания суперовуляции у коров //Научно-технический бюллетень Института животноводства Национальной академии аграрных наук Украины. – 2010. – №. 102. – С. 22-33.
15. Быстрова А.Д. Применение программы OVSYNCH в молочном скотоводстве // Молодежь и наука. – 2018. – №2. – С 60.
16. Вовчук И. Л. Препарат фолликулостимулирующего гормона (ФСГ-2), полученный из гипофизов животных, и его производственная апробация //Ученые записки Российского государственного социального университета. – 2012. – №. 2. – С. 346-349.
17. Гавриш В.Г. Клинико-лабораторная диагностика и рациональные методы терапии субклинического эндометрита у коров. / автореф. дис. ... д-ра вет. наук – Воронеж. – 1997. – 40 с.
18. Гареев К. Г. Коллоидные наночастицы на основе диоксида кремния с оболочкой оксида железа для биомедицины. // Биотехносфера. – 2014. - №6(36). – С.33-36.

19. Грига, Э. Н., Яровой, Д. П., Понкратов, В. А., Грига, О. Э., & Боженков, С. Е. Сравнительная оценка терапевтической эффективности различных методов стимуляции при гипофункции яичников у подсосных коров // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2011. – Т. 1. – №. 4-1. – С. 150-152.
20. Григо Э.Н. Задержавшееся желтое тело беременности – причина гинекологической патологии // Вестник ветеринарии. – 1998. – № 9. – С. 87–98.
21. Дмитриев В.Б. Применение эндокринологических методов в зоотехнии // Животноводство. – 1985. – № 5. – С. 22–24.
22. Долина Д.С. Физиологическое обоснование применения гонадолиберина с целью нормализации воспроизводительной функции у коров: дисс. ... канд. с.-х. наук/ Горки. – 1993. – 193 с.
23. Доронин В.Н. Рекомендации по применению комплексной гормонально-витаминной стимуляции, крезацина и мивала для повышения воспроизводительной функции мясного скота / В.Н. Доронин, В.Г. Нейфельд, П.И. Христиановский // ВНИИМС. – 1986. – 8 с.
24. Звездина В.Н., Т.И. Акафьевой Оценка потенциальной опасности для здоровья человека наночастиц аморфного диоксида кремния. // «Пермский государственный национальный исследовательский университет». Пермь. – 2018. - №9 (234). – С. 14-16.
25. Зверева Г. В., Хмин С. П., Яблонський В. А. Акушерство, гінекологія і біотехнологія розмноження сільськогосподарських тварин з основами андрології: програма навч. дисцип. для Науково-технічний бюлетень ІТ НААН - №104 234 підготовки фахівців вищих аграрних закладів. и др. / К.: Аграрна освіта. – 2001. – 20 с.
26. Зубкова, Л.И., Москаленко, Л.П., Гангур, В.Я. Воспроизводство крупного рогатого скота [Текст]: монография / Ярославль: ФГБОУ ВПО «Ярославская ГСХА». – 2012. – 150 с.

27. Кватер Е.И. Многотомное руководство по акушерству и гинекологии / Кишинев, 1961. – Т. 1. – 293 с.
28. Клинский Ю.Д. Направленная регуляция и интенсификация процессов размножения у сельскохозяйственных животных в условиях промышленной технологии // Гормоны в животноводстве: бюлл. научн. раб: Всесоюзн. научно-исслед. Ин-та жив-ва. – Дубровицы. – 1981. – №. 64. – С. 7-8.
29. Коновалов Н.Г. Разработка системы направленной регуляции воспроизводства у телок при промышленной технологии их содержания // Всесоюзный научно-исследовательский институт животноводства: сб. научных трудов. – 1983. – №4. – С. 23-29.
30. Кононенко С. И., Юрина, Н. А., Юрин, Д. А., Утижев, А. З. и др. Эффективность сорбента на основе аморфного диоксида кремния в рационах крупного рогатого скота // Вестник аграрной науки Дона. – 2016. – Т. 4. – №. 36. – С. 83-89.
31. Кремний в живой природе. / М.Г. Воронков, И.Г. Кузнецов – Новосибирск: Наука. – 1984. – 160 с.
32. Кремний и жизнь. / М.Г. Воронков, Г.И. Зелчан, З.Я. Лукевиц – Рига: Зинатне. – 1978. – 588 с.
33. Крупный рогатый скот: содержание, кормление, болезни: диагностика и лечение / Под редакцией А. Ф. Кузнецова: Учебник. — 3е изд., стер. — СПб.: Издательство «Лань». – 2018. — 752 с.
34. Лавушев В.И. Совершенствование методов нормализации и регулирования воспроизводительной функции у коров и телок / дис. ... канд. с.-х. наук – Горки. – 2002. – 94 с
35. Лекарственные средства, применяемые в ветеринарном акушерстве, гинекологии, андрологии и биотехнике размножения животных: учебное пособие / Г. П. Дюльгер, В. В. Храмцов, Ю. Г. Сибилева, Ж. О. Кемешов. — Санкт-Петербург: Лань. – 2016. — 272 с.

36. Логинова О.Н., Сонова М.М., Арсланян К.Н. Прогестерон и миома матки. Обзор литературы. // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – №20 (1). – 92-98.
37. Лысов В. Ф. Основы физиологии и этологии животных / В. Ф. Лысов, В. И. Максимов. – М.: Колос. – 2004. – 248 с.
38. Макаева А. М., Атландерова К. Н., Мирошников С.А., Косян Д. Б. Сравнительная оценка эффективности переваривания кормов при внесении наночастиц металлов в условиях *in vitro* // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2017. – № 2. – С. 178-180.
39. Назаренко Т. А., Зыряева Н. А., Магамадова М. У. Эффективность гестагенов в зависимости от их состава и способа введения. // Проблемы репродукции. – 2013. №2. – 20-25.
40. Назаров М. В., Гринь В. А., Горпинченко Е. А. Гормональная регуляция воспроизводительной функции коров и телок //Ветеринария Кубани. – 2017. – №. 4. – С. 10-12.
41. Настасиенко Н.С., Кузема П.А., Галаган Н.П., Покровский В.А. Исследование биологической активности кремнеземов, модифицированных дита-триметилсилильными группами и сорбитом, по отношению к сперматозоидам быков методом фотон-корреляционной спектроскопии // Физика живого. – 2010. – №3 – С. 99-106.
42. Настасієнко Н. С. и др. Дослідження біологічної активності кремнеземів, модифікованих дита триметилсілільними групами і сорбітом, по відношенню до сперматозоїдів биків методом фотон-кореляційної спектроскопії //Физика живого. – 2010. – Т. 18. – №. 3. – С. 99-105.
43. Нежданов А.Г. Современное представление о половом цикле самок животных //Ветеринария. – 2003. – №11. – С. 32-36.
44. Осташко Ф. И. Биотехнология воспроизведения крупного рогатого скота / Федор Иванович Осташко. – К.: Аграрна наука, 1995. – 182 с.

45. Осташко Ф. И., Чирков В. А., Бугров А. Д., Канцедал В. И. Воспроизводство скота в промышленном скотоводстве /К.: Урожай. – 1982. – 210 с.
46. Падучева А.Л. Гормональные методы повышения плодовитости сельскохозяйственных животных. /Москва: Колос. – 1965. – с. 35-43.
47. Панкратова А.В., Насибов Ф.Н., Косовский Г.Ю. Стимулирование овариальной цикличности в послеродовой период // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: сборник статей III Междунар. науч.-практ. конф. – Владикавказ. – 2012. – С. 318–321.
48. Полянцев Н.И, Афанасьев А. И. Технология воспроизводства племенного скота: практ. руководство / ФГОУ ВПО Дон. гос. аграр. ун-т. – пос. Персиановский. – 2010. – 220 с.
49. Регуляция размножения сельскохозяйственных животных. / М. И. Прокофьев– Наука. – 1983. – 264 с.
50. Сабуров А. В. и др. Методологические аспекты рациональной терапии препаратами ФСГ в протоколах контролируемой яичниковой гиперстимуляции //Эффективная фармакотерапия. – 2011. – №. 3. – С. 16-20.
51. Сеин О. Б., Жеребилов Н. И. Регуляция физиологических функций у животных / Учебное пособие. 2е изд., испр. — СПб.: Издательство «Лань». – 2009. — 288 с.
52. Семиволос С.А. Восстановление плодовитости у коров при гипофункции яичников / дис. ... канд. вет. наук– Саратов. – 2011. – 123 с.
53. Силатраны. / Воронков М.Г., Дьяков В.М. – Новосибирск: Наука. – 1978. – 206 с.
54. Соломахин А. и др. Вареников М., Павлов А., Галямов Р. Сравнение двух схем синхронизации половой охоты с применением простагландина и релизинг гормона //Молочное и мясное скотоводство. – 2013. – №. 7. – С. 36-37.
55. Студенцов А.П. К учению о половом цикле у сельскохозяйственных животных // Сов. зоотехния. – 1953. – № 4. – С. 69–73.

56. Тарадайник Т.Е., Сигина Г.Н., Тарадайник Н.П. Способ профилактики ранней эмбриональной смертности у крупного рогатого скота. / Патент на изобретение RUS 2452502. 20.06.2012.
57. Физиология и биотехника размножения животных. Курс лекций: учебное пособие. / Дюльгер Г.П. – М.: "Лань". – 2018. – С. 236
58. Фізіологія сільськогосподарських тварин / Науменко В. В., Дячинський А. С., Демченко В. Ю., Дерев'янко І. Д. – К.: Сільгоспосвіта. – 1994. – 508 с.
59. Хон Ф.К., Лычагин Е.А., Абилева Г.У. Средства и методы регулирования воспроизводительной функции животных // Приоритетные направления регионального развития. – 2020. – С. 840-843
60. Чомаев А.М. Клинский Ю.Д., Колодиев Ч.Б. Мероприятия по улучшению воспроизводства стада КРС в хозяйствах / М.: Мосагроген. – 2002. – 83 с.
61. Шумакова А. А., Арианова Е. А., Шипелин В. А., Селифанов А. В. Токсикологическая оценка наноструктурного диоксида кремния, интегральные показатели, аддукты ДНК, уровень тиоловых соединений и апоптоз клеток печени // Вопросы питания. – 2014. – Том 83. – № 3.
62. Юрин Д. А., Юрина Н. А. Изучение сорбционных свойств кормовой добавки на основе кремния //Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2016. – Т. 1. – №. 9. – С. 248-250.
63. Adams G.P., Kot K., Smith C.A., Ginther O.J. Selection of a dominant follicle and suppression of follicular growth in heifers. // Anim Reprod Sci. – 1993. – Vol. 30. – P. 259–271.
64. Adams G.P., Matteri R.L., Kastelic J.P., Ko J.C.H., Ginther O.J. Association between surges of follicle stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. //J Reprod Fertil. – 1992. – Vol. 94 – P. 177–188.

65. Ambrose D.J., Gobikrushanth M., Zuidhof S. Low-dose natural prostaglandin F_{2α} (dinoprost) at timed insemination improves conception rate in dairy cattle. // *Theriogenology*. – 2015. – Vol. 83(4). – P. 529–534.
66. Anway M. D., Cupp A. S., Uzumcu M., Skinner M. K. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. // *Science*. – 2005Ю – Vol. 308. – P. 1466–1469. 10.1126/science.1108190.
67. Araújo L.A., Addor F., Campos P.M. Use of silicon for skin and hair care: an approach of chemical forms available and efficacy. // *An Bras Dermatol*. – 2016. – Vol. 91(3). – P. 331-335. doi:10.1590/abd1806-4841.20163986
68. Armenti A. E., Zama A. M., Passantino L., Uzumcu M. Developmental methoxychlor exposure affects multiple reproductive parameters and ovarian folliculogenesis and gene expression in adult rats. *Toxicol. // Appl. Pharmacol*. – 2008. – Vol. 233 – P. 286–296. 10.1016/j.taap.2008.09.010.
69. Barkalina N., Jones C., Kashir J., et al. Effects of mesoporous silica nanoparticles upon the function of mammalian sperm in vitro. // *Nanomedicine*. – 2014. – Vol. 10(4). – P. 859-870. doi:10.1016/j.nano.2013.10.011
70. Barkalina N., Jones C., Townley H., Coward K. Functionalization of mesoporous silica nanoparticles with a cell-penetrating peptide to target mammalian sperm in vitro. // *Nanomedicine (Lond)*. – 2015. – Vol. 10(10). – P. 1539-1553. doi:10.2217/nmm.14.235
71. Bartneck M., Ritz T., Keul H. A., Wambach M., Bornemann J., Gbureck U. Peptide-functionalized gold nanorods increase liver injury in hepatitis. // *ACS Nano*. – 2012. – Vol. 6. – P. 8767–8777. 10.1021/nn302502u.
72. Bó G.A., Baruselli P.S. Synchronization of ovulation and fixed-time artificial insemination in beef cattle. // *Animal*. – 2014. – Vol. 8(Suppl 1). – P. 144–150.
73. Brevet D., Hocine O., Delalande A., et al. Improved gene transfer with histidine-functionalized mesoporous silica nanoparticles. *Int J Pharm*. – 2014. – Vol. 471(1-2) – P. 197-205. doi:10.1016/j.ijpharm.2014.05.020

74. Brohi R.D., Wang L., Talpur H.S. Toxicity of Nanoparticles on the Reproductive System in Animal Models: A Review. // *Front Pharmacol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 606. Published 2017 Sep 5. doi:10.3389/fphar.2017.00606
75. Cartmill J.A., El-Zarkouny S.Z., Hensley B.A., Lamb G.C., Stevenson J.S. Stage of cycle, incidence, and timing of ovulation, and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols. // *J Dairy Sci.* – 2001. – Vol. 84. – P. 1051–1059.
76. Charnot Y, Asseko MC, Peres G. Comparison of effects of ingestion of Si on the content of Ca and Mg of different tissues of female rats normal or receiving oral oestrogen-gestogens. *Ann Endocrinol (Paris).* – 1977. – Vol. 38. – P. 377–378.
77. Charnot Y, Pérès G. Change in the absorption and tissue metabolism of silicon in relation to age, sex and various endocrine glands. *Lyon Med.* –1971. – Vol. 226. – P. 85–88.
78. Chen L., Liu J., Zhang Y., Zhang G., Kang Y., Chen A. The toxicity of silica nanoparticles to the immune system *Nanomedicine.* – 2018. – Vol.13 (15) – P. 1939–1962.
79. Chou C. C., Hsiao H. Y., Hong Q. S., Chen C. H., Peng Y. W., Chen H. W. Single-walled carbon nanotubes can induce pulmonary injury in mouse model. // *Nano Lett.* – 2008. – Vol. 8. – P. 437–445. 10.1021/nl0723634.
80. Christian R.E., Casida L.E. The effects of progesterone in altering the estrual cycle of the cow. // *J Anim Sci.* – 1948. – Vol. 7. – P. 540.
81. Colazo M.G., Gordon M.B., Rajamahendran R., Mapletoft R.J., Ambrose D.J. Pregnancy rates to timed-AI in dairy cows treated with gonadotropin releasing hormone or porcine luteinizing hormone. // *Theriogenology.* – 2009. – Vol. 72. – P. 262–270.
82. Colazo M.G., Mapletoft R.J. A review of current timed-AI (TAI) programs for beef and dairy cattle. // *Can Vet J.* – 2014. – Vol. 55(8). – P.772-780.
83. Cordoba M.C., Fricke P.M. Evaluation of two hormonal protocols for synchronization of ovulation and timed artificial insemination in dairy cows managed in grazing-based dairies. // *J Dairy Sci.* – 2001. – Vol. 84. – P. 2700–2708.

84. Derfus A. M., Chan W. C., Bhatia S. N. Probing the cytotoxicity of semiconductor quantum dots. // *Nano Lett.* – 2004. – Vol. 4. – P. 11–18. 10.1021/nl0347334.
85. Dillon P., Berry D.P., Evans R.D., Buckley F., Horan B. Consequences of genetic selection for increased milk production in European seasonal pasture based systems of milk production. // *Livest. Sci.* – 2006. – Vol. 99. –P.141–158.
86. Dirandeh E., Rezaei Roodbari A., Colazo M.G. Double-Ovsynch, compared with presynch with or without GnRH, improves fertility in heat-stressed lactating dairy cows. // *Theriogenology.* – 2015. – Vol. 83. – P. 438–443.
87. El-Zarkouny S.Z., Cartmill J.A., Hensley B.A., Stevenson J.S. Pregnancy in dairy cows after synchronized ovulation regimens with or without presynchronization and progesterone. // *J Dairy Sci.* – 2004. – Vol. 87. – P. 1024–1037.
88. Engelmann B., Schumacher U., Duhm J. Use of chlortetracycline fluorescence for the detection of Ca storing intracellular vesicles in normal human erythrocytes // *Cell. Physiol.* – 1990. – Vol. 143. – P. 357–363.
89. Funakura H., Shiki A., Tsubakishita Y. Validation of a novel timed artificial insemination protocol in beef cows with a functional corpus luteum detected by ultrasonography. // *J Reprod Dev.* – 2018. – Vol. 64(2). – P. 109-115. doi:10.1262/jrd.2017-135.
90. Gallo G.F., Algire J., Srikandakumar A. Effects of a prostaglandin F_{2α} analogue on the ovulatory response of superovulated heifers. // *Anim Reprod Sci.* – 1992. – Vol. 27(2-3). –P. 83–90.
91. Ginther O.J., Kastelic J.P., Knopf L. Composition and characteristics of follicular waves during the bovine oestrous cycle. // *Anim Reprod Sci.* – 1989. – Vol. 20. – P. 187–200.
92. Ginther O.J., Wiltbank M.C., Fricke P.M., Gibbons J.R., Kot K. Selection of the dominant follicle in cattle. // *Biol Reprod.* – 1996. – Vol. 55. – P. 1187–1194.

93. Gumen A., Keskin A., Yilmazbas-Mecitoglu G., Karakaya E., Alkan A., Okut H., Wiltbank M.C.. Effect of presynchronization strategy before Ovsynch on fertility at first service in lactating dairy cows. // *Theriogenology*. – 2012. – Vol. 78.–P. 1830–1838.
94. Hanlon D.W., Wichtel J.J., Xu Z.Z., Burton L.J. The reproductive performance of anoestrus dairy cows following treatment with progesterone and oestradiol prior to the start of mating. // *N Z Vet J*. – 2000. – Vol. 48. – P.136–143.
95. Hou C.C., Zhu J.Q.. Nanoparticles and female reproductive system: how do nanoparticles affect oogenesis and embryonic development. // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8(65). – P. 109799-109817. Published 2017 Jul 7. doi:10.18632/oncotarget.19087
96. Ireland J.J., Roche J.F. Effect of progesterone on basal LH and episodic LH and FSH secretion in heifers. // *J. Reprod Fertil*. – 1982. – Vol. 64. – P. 295–302.
97. Jugdaohsingh R. Silicon and bone health. *J Nutr Health Aging*. –2007. – Vol. 11(2). – P. 99-110.
98. Jugdaohsingh R., Anderson S.H., Tucker K.L., Elliott H., Kiel D.P., Thompson R.P.H. Dietary silicon intake and absorption. *Amer J Clin Nutr*. –2002. – Vol. 75. – P. 887–893.
99. Jugdaohsingh R., Reffitt D.M., Oldham C., Day J.P., Fifield L.K., Thompson R.P.H. Oligomeric but not monomeric silica prevents aluminium absorption in man. *Amer J Clin Nutr*. – 2000. – Vol. 71. – P. 944–949.
100. Jugdaohsingh R., Tucker KL, Qiao N, Cupples LA, Kiel DP, Powell JJ. Dietary silicon intake is positively associated with bone mineral density in men and premenopausal women of the Framingham Offspring Cohort. *J Bone Miner Res*. – 2004. – Vol. 19. – P. 297–307. doi: 10.1359/JBMR.0301225.
101. Jugdaohsingh R., Watson A.I., Bhattacharya P., van Lenthe G.H., Powell J.J. Positive association between serum silicon levels and bone mineral density in female rats following oral silicon supplementation with

monomethylsilanetriol. *Osteoporos Int.* – 2015. – Vol. 26(4). – P. 1405-1415.
doi:10.1007/s00198-014-3016-7

102. Kastelic J.P., Knopf L., Ginther O.J. Effect of day of prostaglandin treatment on selection and development of the ovulatory follicle in heifers. // *Anim Reprod Sci.* – 1990. – Vol. 23. – P. 169–180.

103. Kertschanska S., Schröder H., Kaufmann P. The ultrastructure of the trophoblastic layer of the degu (*Octodon degus*) placenta: a re-evaluation of the ‘channel problem’ // *Placenta.* – 1997. – Vol. 18. – P.219–225.

104. Kulvietis V., Zalgevičienė V., Didziapetriene J., Rotomskis R. Transport of nanoparticles through the placental barrier. // *The Tohoku journal of experimental medicine.* – 2011. – Vol. 225. – P. 225–234.

105. LeBlanc S. Assessing the association of the level of milk production with reproductive performance in dairy cattle. // *J. Reprod. Dev.* – 2010. – Vol. 56. – P. 1–7.

106. LeBlanc S., Duffield T., Leslie K. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows // *J. Dairy Sci.* – 2002. – Vol. 85. – P. 2223–2236.

107. Leonardi C.E., Pfeifer L.F., Rubin M.I. Prostaglandin F_{2α} promotes ovulation in prepubertal heifers. // *Theriogenology.* – 2012. – Vol. 78 (7). – P. 1578–1582.

108. Li C., Li X., Suzuki A.K., Zhang Y., Fujitani Y., Nagaoka K., Watanabe G., Taya K. Effects of exposure to nanoparticle-rich diesel exhaust on pregnancy in rats. // *J Reprod Dev.* – 2013. – Vol. 59. – P. 145–150.

109. Li C., Taneda S., Taya K., Watanabe G., Li X., Fujitani Y., Tamie N., Suzuki A.K. Effects of in utero exposure to nanoparticle-rich diesel exhaust on testicular function in immature male rats. // *Toxicol Lett.* – 2009 – Vol. 185. – P. 1–8.

110. Lin P., Chen J. W., Chang L. W., Wu J. P., Redding L., Chang H. Computational and ultrastructural toxicology of a nanoparticle, Quantum Dot 705,

in mice. *Environ. // Sci. Technol.* – 2008. – Vol. 42. – P. 6264–6270. 10.1021/es800254a.

111. Lucy M.C. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: Where will it end? // *J Dairy Sci.* – 2001. – Vol. 84 (6). – P. 1277–1293.

112. Macdonald H.M., Hardcastle A.C., Jugdaohsingh R., Fraser WD, Reid DM, Powell JJ. Dietary silicon interacts with oestrogen to influence bone health: evidence from the Aberdeen Prospective Osteoporosis Screening Study. *Bone.* – 2012. – Vol. 50. – P. 681–687. doi: 10.1016/j.bone.2011.11.020.

113. Macdonald K.A., Verkerk G.A., Thorrold B.S., et al. A comparison of three strains of holstein-friesian grazed on pasture and managed under different feed allowances. // *J Dairy Sci.* – 2008. – Vol. 91(4). – P. 1693-1707. doi:10.3168/jds.2007-0441

114. MacGregor R.G., Case N.H. The effects of maternal calving date and calving interval on growth performance of beef calves *South African Journal of Animal Science.* – 2000. – Vol. 30. – P. 70–76

115. Mc Dougall S.C., Compton W.R., Hanlon D.W. Reproductive performance in anoestrous dairy cows following treatment with two protocols and two doses of progesterone. // *Theriogenology.* – 2005. – Vol. 63. – P. 1529–1548.

116. McNaughton S.A., Bolton-Smith C., Mishra G.D., Jugdaohsingh R., Powell J.J. Dietary silicon intake in post-menopausal women. *Br J Nutr.* –2005. – Vol. 94. – P. 813–817.

117. Medina C., Santos-Martinez M.J., Radomski A., Corrigan O.I., Radomski M.W. Nanoparticles: Pharmacological and toxicological significance *Br. J. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 150. – P. 552–558.

118. Miglior F., Muir B.L., Van Doormaal B.J. Selection indices in Holstein cattle of various countries. // *J. Dairy Sci.* –2005. – Vol. 88. – P. 1255–1263.

119. Mihm M., Bleach E.C. Endocrine regulation of ovarian antral follicle development in cattle. // *Anim Reprod Sci.* – 2003. – Vol. 78. P. 217–237.

120. Mohammadi A., Seifi H.A., Farzaneh N. Effect of prostaglandin F2 α and GnRH administration at the time of artificial insemination on reproductive

performance of dairy cows. // *Vet Res Forum.* – 2019. – Vol. 10 (2). – P. 153-158. doi:10.30466/vrf.2018.87502.2136.

121. Moore K., Thatcher W. W. Major advances associated with reproduction in dairy cattle. // *J. Dairy Sci.* – 2006. – Vol. 89. – P. 1254–1266. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72194-4.

122. Moreira F., Orlandi C., Risco C.A., Mattos R., Lopes F, Thatcher WW. Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J Dairy Sci.* – 2001. – Vol. 84. – P. 1646–1659.

123. Muoth C., Aengenheister L., Kucki M., Wick P., Buerki-Thurnherr T. Nanoparticle transport across the placental barrier: pushing the field forward! // *Nanomedicine.* – 2016. – Vol. 11. – P. 941–957.

124. Napierska D., Thomassen L.C.J., Rabolli V., Lison D., Gonzalez L., Kirsch-Volders M., Martens J.A., Hoet P.H. Size-Dependent Cytotoxicity of Monodisperse Silica Nanoparticles in Human Endothelial Cells // *Small.* –2009. – Vol. 5.– P. 846–853

125. Navanukraw C., Redmer D.A., Reynolds L.P., Kirsch J.D., Grazul-Bilska A.T., Fricke P.M.. A modified presynchronization protocol improves fertility to timed artificial insemination in lactating dairy cows. // *J Dairy Sci.* – 2004. – Vol. 87. – P. 1551–1557.

126. Nielsen F.H., Bowman B.A, Russell R.M. Boron, manganese, molybdenum, and other trace elements. // In: Washington editors. – 2006. – Vol. 1(9). – P. 506–526.

127. Nielsen F.H., Poellot R. Dietary silicon affects bone turnover differently in ovariectomized and sham-operated growing rats. // *J. Trace Elem Exp Med.* – 2004. – Vol. 17. – P. 137–149. doi: 10.1002/jtra.20004.

128. Nikas G., Levkov L., Rosenlund B., Hovatta O. The three-dimensional structure of the human zona pellucida. // *Human Reproduction.* – 2001. – Vol. 16. – P. 165–166.

129. Oberdorster G., Sharp Z., Atudorei V., Elder A., Gelein R., Kreyling W., Cox C. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. // *Inhal Toxicol.* – 2004. – Vol. 16. – P. 437–445.
130. Oliver S., Schrick F., Hockett M. Clinical and subclinical mastitis during early lactation impairs reproductive performance of dairy cows // *Proceedings of National Mastitis Council on Inc. Regional Meeting, Cleveland, OH.* – 2000. – P. 34–51.
131. Patel G. K., Haque N., Madhavatar M., Chaudhari A.K., Patel D. K., Bhalakiya N., Jamnesha N., Patel P., Kumar R. Artificial insemination: A tool to improve livestock productivity. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* – 2017. – Vol. 1. – P. 307–313.
132. Pfeifer L.F., Siqueira L.G., Mapletoft R.J. Effects of exogenous progesterone and cloprostenol on ovarian follicular development and first ovulation in prepubertal heifers. // *Theriogenology.* – 2009. – Vol. 72 (8). – P. 1054–1064.
133. Pierpaoli W., Bulian D., Dall'Ara A., Marchetti B., Gallo F., Morale M.C., Tirolo C., Testa N. Circadian melatonin and young-to-old pineal grafting postpone aging and maintain juvenile conditions of reproductive functions in mice and rats // *Exp. Gerontol.* – 1997. – Vol. 32 (4). – P. 587–602.
134. Pursley J. R., Mee M. O., Wiltbank M. C. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF 2α and GnRH. // *Theriogenology.* – 1995. – Vol. 44. – P. 915–923. doi: 10.1016/0093-691X(95)00279-H.
135. Pursley J.R., Wiltbank M.C., Stevenson J.S., Ottobre J.S., Garverick H.A., Anderson L.L. Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. // *J Dairy Sci.* – 1997. – Vol. 80. – P. 295–300.
136. Refuerzo J.S., Godin B., Bishop K., Srinivasan S., Shah S.K., Amra S., Ramin S.M., Ferrari M. Size of the nanovectors determines the transplacental passage in pregnancy: study in rats. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2011. – Vol. 204. – P. 546–545.

137. Rettori V., Dees W., Hiney J. An interleukin-1-alpha-like neuronal system in the preoptic– hypothalamic region and its induction by bacterial lipopolysaccharide in concentrations 120 which alter pituitary hormone release // *Neuroimmunomodulation*. – 1994. – Vol. 1. – P. 251–258.
138. Rosenholm J.M., Zhang J., Linden M., Sahlgren C. Mesoporous silica nanoparticles in tissue engineering –a perspective. // *Nanomedicine (Lond)*. – 2016. – Vol. 11(4). – P. 391-402. doi:10.2217/nnm.15.212
139. Roth Z., Arav A., Bor A., Zeron Z., Braw-Tal R., Wolfenson D.. Improvement of quality of oocytes collected in the autumn by enhanced removal of impaired follicles from previously heat-stressed cows. // *Reproduction*. –2001. – Vol. 122. – P. 737–744.
140. Ruolan Wa, Bin Song, Junrong Wu, Yanli Zhang, Aijie Chen, Longquan Shao. *Int. J. Nanomedicine*. – 2018. – Vol. 13. – P. 8487–8506.
141. Santos J., Thatcher W., Chebel R. The effect of embryonic death rates in cattle on the efficiency of estrus synchronization programs // *Anim. Reprod. Sci.* –2004. – Vol. 83 – P. 513–535.
142. Sartori R., Haughian J.M., Shaver R.D., Rosa G. J M., Wiltbank MC. Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of Holstein heifers and lactating cows. // *J Dairy Sci*. – 2004. – Vol. 87. – P. 905–920.
143. Schipper M. L., Nakayama-Ratchford N., Davis C. R., Kam N. W. S., Chu P., Liu Z. A pilot toxicology study of single-walled carbon nanotubes in a small sample of mice. // *Nat. Nanotechnol.* – 2008. – Vol. 3. – P. 216–221. 10.1038/nnano.2008.68.
144. Sequin B.E., Tate D.J., Otterby D.E. Use of cloprostenol in a reproductive management system for dairy cattle. // *J.Am.Veter. Med. Assn.* – 1983. – Vol. 183(5). – P. 533-537.
145. Shrestha H., Nakao T., Higak T. Resumption of postpartum ovarian cyclicity in high–producing Holstein cows // *Theriogenology*. – 2004. – Vol. 61. – P. 637–649.

146. Shrestha H., Nakao T., Higak T. Resumption of postpartum ovarian cyclicity in high-producing Holstein cows // *Theriogenology*. – 2004. – Vol. 61. – P. 637–649
147. Sokol R.Z., Okuda H., Stanczyk F.Z., Wolfe G.W., Delaney J.C., Chapin R.E. Normative reproductive indices for male and female adult Sprague-Dawley rats. // *Contraception*. – 1999. – Vol. 59. – P. 203–207. doi: 10.1016/S0010-7824(99)00017-7.
148. Souza A.H., Ayres H., Ferreira R.M., Wiltbank M.C. A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. // *Theriogenology*. – 2008. – Vol. 70. – P. 208–215.
149. Stangaferro M. L., Wijma R. W., Giordano J. O. Profitability of dairy cows submitted to the first service with the Presynch-Ovsynch or Double-Ovsynch protocol and different duration of the voluntary waiting period. // *J. Dairy Sci.* – 2019. – Vol. 102. – P. 4546–4562. doi: 10.3168/jds.2018-15567.
150. Stangaferro M. L., Wijma R., Masello M., Thomas M. J., Giordano J. O. Economic performance of lactating dairy cows submitted for first service timed artificial insemination after a voluntary waiting period of 60 or 88 days. // *J. Dairy Sci.* – 2018. – Vol. 101. – P. 7500–7516. doi: 10.3168/jds.2018-14484.
151. Stelzer R., Hutz R.J. Gold nanoparticles enter rat ovarian granulosa cells and subcellular organelles, and alter in-vitro estrogen accumulation. // *J Reprod Dev.* – 2009. – Vol. 55. – P. 685–690.
152. Stevenson J. S., Pursley J. R., Garverick H. A., Fricke P. M., Kesler D. J., Ottobre J. S., Wiltbank M. C. Treatment of cycling and noncycling lactating dairy cows with progesterone during Ovsynch. // *J. Dairy Sci.* – 2006. – Vol. 89. – P. 2567–2578. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72333-5.
153. Stevenson J.L., Dalton J.C., Santos J.E.P., Sartori R., Ahmadzadeh A., Chebel R.C. Effect of synchronization protocols on follicular development and estradiol and progesterone concentrations of dairy heifers. // *J. Dairy Sci.* – 2008. – Vol. 91. – P. 3045–3056.

154. Tada O., Masamha B., Gadzirayi C.T. Efficacy of crestar (progesterone analogue) and prosolvin (prostaglandin analogue) in heat synchronization of indigenous smallholder dairy and commercial beef cows *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry*. – 2010. – Vol. 9(2). – P. 385–394.
155. Tanabe T.Y. Synchronized estrus and subsequent conception in dairy heifers treated with prostaglandin F₂ alfa influence of stage of cycle at treatment / T.Y. Tanabe, R.C. Hann // *J. Anim. Sci.* – 1984. – Vol. 58(4). – P. 805-811.
156. Vance M. E., Kuiken T., Vejerano E. P., McGinnis S. P., Hochella M. F., Jr., Rejeski D. Nanotechnology in the real world: redeveloping the nanomaterial consumer products inventory. // *Beilstein J. Nanotechnol.* – 2015. – Vol. 6 – P. 1769–1780. 10.3762/bjnano.6.181.
157. Vanderplach M. Stimulation and inhibition of phagocytosis in domestic animals // *Proc. X Intern. Cong. Reprod. Urbana – Champaign.* – 1984. – Vol. 11. – P. 475.
158. Vasconcelos J.L.M., Sartori R., Oliveira H.N., Guenther J.G., Wiltbank M.C. Уменьшение размера овуляторного фолликула уменьшает последующий размер лютеиновой оболочки и частоту беременности. // *Theriogenology.* – 2001. – Vol. 56. – P. 307–314.
159. Vivero-Escoto J.L., Slowing I.I., Wu C.W., Lin V.S. Mesoporous silica nanoparticles as controlled release drug delivery and gene transfection carriers. // *Adv Drug Deliv Rev.* – 2008. – Vol. 60(11). – P. 1278-1288. doi:10.1016/j.addr.2008.03.012
160. Vranic S., Shimada Y., Ichihara S. Toxicological Evaluation of SiO₂ Nanoparticles by Zebrafish Embryo Toxicity Test. // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20(4). – P. 882. Published 2019 Feb 18. doi:10.3390/ijms20040882
161. Walsh S.W., Williams E.J., Evans A.C. A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. // *Anim Reprod Sci.* – 2011. – Vol. 123(3). – P. 127–138.

162. Wiltbank M. C., Pursley J. R. The cow as an induced ovulator: timed AI after synchronization of ovulation. // *Theriogenology*. – 2014. – Vol. 81 – P. 170–185. doi: 10.1016/j.theriogenology.2013.09.017.

163. Wu J., Wang C., Sun J., Xue Y. Neurotoxicity of silica nanoparticles: brain localization and dopaminergic neurons damage pathways. // *ACS Nano*. – 2011. – Vol. 5. – P. 4476–4489. 10.1021/nn103530b.

164. Xu Y., Wang N., Yu Y. Exposure to silica nanoparticles causes reversible damage of the spermatogenic process in mice. // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9(7). – P. 101572. Published 2014 Jul 8. doi:10.1371/journal.pone.0101572

165. Yaakub H. Effect of dietary intake and glucose infusion on ovulation rate and embryo quality in superovulated ewes // *Journal of Reproduction and Fertility Abstract Series*. – 1997. – Vol. 19. – P. 151.

166. Zhao Y., Vivero-Escoto J.L., Slowing I.I., Trewyn B.G., Lin V.S. Capped mesoporous silica nanoparticles as stimuli-responsive controlled release systems for intracellular drug/gene delivery. // *Expert Opin Drug Deliv*. – 2010. – Vol. 7(9) – P. 1013-1029. doi:10.1517/17425247.2010.498816

167. Zhong P., Lui X.Y. Relationship between the levels of sex hormones and loss of bone mass in aging male rats. // *Zhonghua Nan Ke Xue*. – 2011. – Vol. 17. – P. 717–721.

Приложения

Приложение 1. Показатели живой массы телок в период опыта

№	Перед осеменением (кг)	После отела (кг)
Опытная группа		
1	320	401
2	326	410
3	323	405
4	337	413
5	345	416
6	331	411
7	348	405
8	341	418
9	329	400
10	344	408
11	349	419
12	323	414
13	340	418
14	332	403
15	338	408
Контрольная группа		
1	335	404
2	342	409
3	350	406
4	326	418
5	323	413
6	339	402
7	344	419
8	348	420

9	327	411
10	346	416
11	329	406
12	336	415
13	330	407
14	341	409
15	337	417

Приложение 2. Динамика живой массы и среднесуточный прирост телят, полученных от фронтального осеменения телок

№ п/п	№ животного	Дата отела	№ и пол теленка	Живая масса при рождении	Живая масса в возрасте 5 месяцев, кг	Среднесуточный прирост, г
Контрольная группа						
1	72012	05.09.2019	91105 бычок	28	99	489,4
2	71012	07.09.2019	91096 телка	25	91	440,2
3	72020	15.09.2019	91117 бычок	27	97	515,8
4	72018	13.09.2019	91122 телка	24	97	535,6
5	62176	15.09.2019	91130 телка	23	95	527,4
6	62100	09.09.2019	91116 телка	25	96	503,5
7	72002	11.09.2019	91113 бычок	28	94	474,8

8	62108	09.09.2019	91109 бычок	24	89	460,9
Опытная группа						
1	61076	03.09.2019	91103 бычок	27	106	440,4
2	72036	11.09.2019	91118 телка	21	91	441,2
3	71008	31.08.2019	91101 бычок	29	95	464,3
4	62136	09.09.2019	91120 телка	29	91	546,3
5	72034	07.09.2019	91112 телка	26	82	457,1
6	72058	11.09.2019	91115 бычок	25	98	504,9
7	62200	14.09.2019	91133 бычок	24	92	500,0
8	62208	05.09.2019	91107 бычок	30	101	489,7
9	62186	13.09.2019	91124 телка	27	98	518,2
10	71026	15.09.2019	91136 телка	25	90	481,5
11	61044	06.09.2019	91106 телка	24	93	479,2

Приложение 3. Результаты исследования биохимических показателей крови телят

№ животного	Показатели, единица измерения															
	Глюкоза, ммоль/л	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л	АЛТ Ед/л	АСТ Ед/л	Бил. Общий, мкмоль/л	Бил. Прямой, мкмоль/л	Холестерин, ммоль/л	Тг, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Мочевая кислота, мкмоль/л	Fe, мкмоль/л	Mg ммоль/л	Ca ммоль/л	Фосфор, ммоль/л
Контрольная группа																
91105	4,95	79,94	32	16,4	68	0,81	0,58	2,2	0,35	4,9	91,3	54,6	15,8	0,96	2,01	3,03
91096	4,98	82,42	35	17,1	67	0,44	0,64	2,15	0,36	4,3	106,5	51,2	14,6	0,86	2,04	1,07
91117	4,3	78,95	40	20,4	101,4	1,06	0,53	2,47	0,43	3,4	157,2	47,2	32,8	0,81	1,46	2,12
91122	4,44	77,45	39	19,7	105,1	0,56	0,58	2,54	0,44	3,8	156,4	49	31,1	0,86	1,66	4,69
91130	4,39	78,47	40	19,2	101,4	0,94	0,62	2,57	0,43	3,5	153	43,9	32,4	0,93	1,73	0,96
91120	4,67	86,22	32	18,2	80,8	0,19	0,43	3,4	0,49	1,5	102,3	37,6	19,7	0,54	1,14	1,02
91112	4,59	83,81	32	18,9	81,6	0,19	0,45	3,4	0,48	1,6	95,5	34,7	19,2	0,47	1,04	1,24
91115	4,82	86,86	33	17,1	83,3	0,19	0,4	3,21	0,49	1,4	98,9	46,3	19	0,58	0,87	0,97
Опытная группа																
91103	5,3	88,2	41	22,9	98,1	0,94	0,69	2,52	0,5	2,1	113,3	5,6	34	0,69	1,06	1,28
91118	5,8	89,99	38	21,9	100,1	0,81	0,82	2,5	0,48	1,8	112,4	35,4	35,3	0,67	1,41	2,88
91101	5,7	91,52	44	22,2	98,4	1,19	0,67	2,44	0,08	2	113,3	33,8	36,2	0,73	1,51	3,57
91120	6,07	89,3	41	16,1	90,8	2,19	0,86	2,26	0,71	2	113,3	21,1	29,5	0,97	1,55	0,02
91112	5,69	91,06	39	9,3	90,3	2,06	0,77	2,23	3,86	2	107,4	24	29,7	0,92	1,72	1,81
91115	6,08	89,3	37	6,8	87,3	2,56	0,77	2,2	3,01	2,2	107,4	20,9	29,4	1	1,62	1,65
91133	6,13	90,61	39	7,3	99,9	2,31	0,71	2,18	2,48	2,2	102,3	19,4	30	0,92	1,56	1,02
91124	3,89	87,45	36	10,3	80,3	1,81	0,8	2,61	2,27	1,6	87,9	22,4	27,6	0,79	1,28	1,21
91136	4,01	88,36	36	13,1	80,1	1,81	0,71	2,68	1,91	1,7	82,8	21,4	26,2	0,86	1,1	1,18
91106	4,28	90,55	36	18,7	85,1	1,19	0,71	2,79	1,54	1,6	91,3	6,7	26,4	0,78	1,11	0,19

Приложение 4. Результаты исследования морфологических показателей крови телят

№ животного	Показатели, единица измерения																	
	WBC 10 ⁹ кл/л	LYM %	MID %	GRAN %	LYM# 10 ⁹ кл/л	MID# 10 ⁹ кл/л	GRA N# 10 ⁹ кл/л	RBC 10 ¹² кл/л	HGB г/л	HCT %	MCV fl	MCH Пг	MCHC г/л	RDW_ CV %	RDW_S D fl	PLT 10 ⁹ кл/л	MPV fl	PCT %
Контрольная группа																		
91105	15,3	22,9	11,6	65,5	3,5	1,8	10,0	6,76	80	21,2	31,4	11,8	377	21,3	24,7	859	11,8	1,01
91096	15,4	17,9	13,5	68,6	2,8	2,1	10,5	6,15	79	18,8	30,7	12,8	420	21,8	23,4	871	11,7	1,01
91117	10,0	40,4	27,6	32,0	4,0	2,8	3,2	8,63	111	27,3	31,7	12,8	406	22,8	24,7	1418	11,8	1,67
91122	10,4	38,9	27,9	33,2	4,1	2,9	3,4	8,65	112	28,0	32,4	12,9	400	22,4	24,7	1243	11,8	1,46
91130	9,8	35,3	27,2	37,5	3,5	2,7	3,6	8,37	107	26,6	31,8	12,7	402	22,7	24,7	1331	11,9	1,58
91120	9,9	33,8	12,2	54,0	3,3	1,2	5,4	6,48	77	20,6	31,9	11,8	373	21,1	23,4	581	12,2	0,70
91112	9,8	23,1	11,5	65,4	2,3	1,1	6,4	6,44	77	20,4	31,7	11,9	377	21,2	23,4	572	12,4	0,70
91115	9,9	27,1	11,8	61,1	2,7	1,2	6,0	6,57	77	21,2	32,3	11,7	363	20,8	23,4	495	12,3	0,60
Опытная группа																		
91103	8,1	40,9	24,6	34,5	3,3	2,0	2,8	7,28	93	24,6	33,9	12,7	378	21,5	26,0	658	12,0	0,78
91118	5,7	33,9	29,6	36,5	1,9	1,7	2,1	5,43	68	18,4	33,9	12,5	369	21,5	26,0	439	12,0	0,52
91101	8,0	36,9	29,3	33,8	3,0	2,3	2,7	7,17	92	24,7	34,5	12,8	372	21,2	27,3	646	11,7	0,75
91120	14,1	33,8	35,1	31,1	4,8	5,0	4,3	6,61	84	23,1	35,0	12,7	363	20,9	24,7	455	11,4	0,51
91112	13,2	36,6	33,5	29,9	4,8	4,4	4,0	6,78	86	23,6	34,9	12,6	364	21,0	24,7	365	12,1	0,44
91115	14,2	34,8	33,2	30,0	4,9	5,0	4,3	6,69	85	23,5	35,2	12,7	361	22,3	26,0	429	11,5	0,49
91133	13,0	33,2	29,3	37,5	4,3	3,8	4,9	6,74	86	23,7	35,3	12,7	362	22,3	26,0	370	11,8	0,43
91124	5,3	4,3	11,6	84,1	0,2	0,6	4,5	6,10	78	19,4	31,9	12,7	402	22,7	24,7	864	12,3	1,06
91136	7,1	38,5	23,9	37,6	2,7	1,7	2,7	6,25	80	19,9	31,9	12,8	402	22,7	24,7	991	11,9	1,17
91106	6,4	37,1	25,2	37,7	2,4	1,6	2,4	6,08	78	19,4	32,0	12,8	402	22,6	24,7	917	12,0	1,10