

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Саратовский государственный аграрный университет
имени Н.И. Вавилова»

На правах рукописи

БАБУХИН

СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ

**ДИАГНОСТИКА, ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА
СУБКЛИНИЧЕСКОГО КЕТОЗА С ОСЛОЖНЕНИЕМ
БЕРЕМЕННОСТИ У ИМПОРТНЫХ НЕТЕЛЕЙ**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и
морфология животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук,
профессор Калюжный И.И.

Саратов 2018

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|-----|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 3 |
| Глава 1. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 11 |
| 1.1. Обоснование диагноза субклинический кетоз у импортных нетелей.... | 11 |
| 1.2. Метаболические изменения в организме молочного скота при субклиническом кетозе и возникающие на его фоне осложнения беременности..... | 19 |
| 1.3 Методологические принципы разработки методов лечения и профилактики субклинического кетоза с осложнением беременности у нетелей..... | 23 |
| Глава 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 30 |
| Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 34 |
| 3.1 Диагностика осложнений беременности и обоснование диагноза субклинический кетоз с осложнениями беременности у импортных нетелей | 34 |
| 3.2. Изменения клинико-биохимических параметров организма импортных нетелей..... | 40 |
| 3.3. Характеристика системы перекисного окисления липидов - антиоксидантная защита у импортных глубоко стельных нетелей..... | 46 |
| 3.4 Терапевтическая эффективность и клиническая оценка метаболических и селенорганических препаратов при субклиническом кетозе..... | 48 |
| 3.5 Терапевтическая эффективность и клиническая оценка метаболических и селенорганических препаратов при субклиническом кетозе с симптомами осложнений беременности..... | 71 |
| 3.6 Профилактическая и экономическая эффективность применения препаратов «Е-селен [®] », «Селенолин [®] » и «Бутагим [®] » у импортных нетелей | 97 |
| ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ..... | 102 |
| ГЛАВА 5. ВЫВОДЫ..... | 115 |
| ГЛАВА 6. РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРОИЗВОДСТВУ | 117 |
| ГЛАВА 7. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ..... | 118 |
| Список сокращений..... | 119 |
| Список литературы..... | 120 |

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность темы исследования. В структуре заболеваний молочного скота большой удельный вес занимают метаболические расстройства, проявляющиеся субклиническими и клиническими формами болезней. В большой степени такими заболеваниями, как ацидоз и субклинический кетоз, который зачастую является следствием патологии беременности и родов у коров, по данным А.В. Жарова [39] и Калюжного И.И. [46]

В настоящее время одной из основных задач, стоящих перед молочным скотоводством Российской Федерации, является обеспечение населения молочными продуктами питания, что невозможно без повышения продуктивности животных на основе улучшения селекционно-племенной работы, совершенствования технологии воспроизводства маточного стада, а также полноценного, сбалансированного кормления животных.

А.Ф. Колчина [54] и Ю.И. Алехин [4] считают, что одной из наиболее актуальных проблем в ветеринарии является повышение фертильности и сохранение продуктивного долголетия молочного стада, являющихся основой высокорентабельного производства молока и других продуктов животноводства.

У высокопродуктивного молочного скота на последней стадии беременности, а также после отела зачастую регистрируется кетоз. Это заболевание характеризуется нарушением обмена веществ, при котором отмечается повышение содержания кетоновых тел в организме с одновременным снижением уровня глюкозы в крови животных. К кетоновым телам относятся β -оксимасляная кислота, ацето-уксусная кислота и ацетон. При этом нарушении обмена веществ увеличивается содержание кетоновых тел и других соединений. Кетоз не следует называть ацетонурией. Это заболевание главным образом встречается у высокопродуктивного

молочного скота, в кормлении которого используются высокоэнергетические корма. Ежегодно в США регистрируют порядка одного миллиона случаев заболеваний коров кетозом (что составляет примерно 5% поголовья), причем, по данным М.Т. Curtis[154], в некоторых стадах, эта доля может быть выше. Данные носят ориентировочный характер, поскольку не установлена точность применения диагностических методов, а также неизвестно количество учтенных субклинических случаев кетоза.

Из материалов исследований А. Dasgupta [155], представленных в Европейской ассоциации животноводов, субклинический кетоз диагностируется у 20 –25 % высокопродуктивных коров молочного стада, в основном на заключительном этапе беременности, при этом потери от данного заболевания коров в ЕС оцениваются в сумму 233 евро на 1 голову в год.

Такие видные ученые, как Е. Mostl [156], А.Г. Нежданов [82] и В.С. Авдеенко [1] сообщают, что когда не учитываются физиологические потребности животных в питательных веществах, то, естественно, не следует ожидать повышения их продуктивности. Поэтому внедрение в практику молочного скотоводства инновационных технологий кормления и селекции молочного скота позволяет профилактировать развитие метаболических нарушений, в том числе развитие субклинического кетоза с осложнениями беременности у коров. Получение жизнеспособного и здорового потомства у КРС напрямую связано с полноценным и сбалансированным кормлением, содержанием беременных животных, а также своевременной профилактикой осложнений беременности.

А.Г. Нежданов [81] и М. Mates [160] отмечают случаи нарушения репродуктивной функции у крупного рогатого скота молочного направления при улучшении генетических показателей продуктивности, обусловленные изменениями в метаболическом процессе. На фоне этих нарушений в организме стельных коров происходят изменения обмена веществ, при которых, в частности, наблюдается снижение свободно-радикального окисления, обуславливающее уменьшение синтеза

простагландинов и стероидных гормонов. В качестве последствий этих процессов возникает накопление недоокисленных радикалов в организме животных.

Субклинический кетоз и его осложнения встречаются в молочных стадах на территории тех регионов РФ, где хорошо развито молочное скотоводство, что подтверждается работами Ю.А. Гаврилова [28] и Н.Д. Баринова [8]. Однако различия в породных особенностях животных (молочные, молочно-мясные и мясо - молочные породы скота), кормления, технологии содержания заметно влияют на частоту встречаемости и распространения этих заболеваний у коров.

Ряд авторов, в том числе Т.Е. Григорьева [32] и Н.М. Решетникова [92], проводили исследования по изучению влияния полноценности и сбалансированности рационов на проявление репродуктивной функции молочных коров. Дополнительно к этому, авторы обсуждали вопросы терапевтической эффективности от применения лекарственных средств. Они так же учитывали профилактическую действенность лечения осложнений беременности при возникновении субклинического кетоза. Иными словами, в странах, где развито интенсивное молочное животноводство, метаболические нарушения, приводящие к развитию субклинического кетоза, представляют собой проблему социально-экономического значения—L. Padilla [191], I. Sen [194], H.A.Seifi [200], H. Sato [207]. В результате перенесенного заболевания значительно снижаются надои и качество молока, сокращается период использования не только хозяйственного, но и племенного скота.

В связи с этим дальнейшее углубленное изучение основных причин и механизмов развития субклинического кетоза у высокопродуктивных молочных коров, а также разработка эффективных методов диагностики имеет первостепенное значение в решении прогностических и практических приемов для профилактики данного заболевания.

Степень разработанности темы. Выяснением этиологии, механизма возникновения и развития патологического процесса при субклиническом кетозе и разработкой принципов терапии и профилактики данной патологии у коров, занимались многие отечественные авторы – И.И. Калюжный [50], И. П.Кондрахин [57] и зарубежные исследователи, такие как Н.Д.Stove [159], Behling-Kelly[173]. При этом уделялось особое внимание изучению состояния гомеостаза организма высокопродуктивных животных при интенсивной технологии производства молока в промышленных комплексах.

Исследователем А.Ф. Колчиной [56] установлено, что главной причиной возникновения и развития субклинического кетоза и осложнений беременности является дефицит энергии в рационе и, как следствие, изменение микроциркуляторного кровообращения в плаценте. В результате отмеченных нарушений, происходящих в организме стельных коров, по мнению В.С. Авдеенко [5], развивается синдром фетоплацентарной недостаточности, на почве субклинического кетоза. Однако многие вопросы, связанные с патогенезом субклинического кетоза и осложнениями беременности, еще недостаточно изучены. Это утверждает, в частности, Т.П. Брехов [18].

Сохранение высокопродуктивного молочного скота является важной задачей, поскольку метаболические нарушения встречаются практически у всего поголовья животных. Подходы в диагностике, лечении и профилактике субклинического кетоза, как свидетельствует анализ литературных источников, требует дальнейшего углубленного изучения данной патологии.

Цель и задачи исследования:

- Установить механизм развития субклинического кетоза у импортных нетелей.
- Уточнить условия возникновения патологий беременности на почве субклинического кетоза.

- Дать клиническую оценку применению препаратов «Бутасти́м», «Метабо́л», «Селеноли́н» и «Е-Селен» в терапии и профилактике данной патологии.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи:

выявление степени распространенности субклинического кетоза у импортных нетелей и выяснить процент патологии беременности на фоне субклинического кетоза;

- определить клиническо - биохимические параметры организма импортных нетелей для оценки состояния их здоровья;

- изучить систему перекисного окисления липидов – антиоксидантная защита у импортных нетелей при субклиническом кетозе и осложнениях беременности;

- изучить патогенез осложнений беременности на фоне субклинического кетоза;

- опробировать препараты «Бутасти́м[®]», «Метабо́л[®]», «Селеноли́н[®]» и «Е-селен[®]» и дать клиническую оценку их применению;

- определить профилактическую и экономическую эффективность препаратов «Бутасти́м[®]», «Метабо́л[®]», «Селеноли́н[®]» и «Е-селен[®]» при субклиническом кетозе и с осложнением беременности.

Объект исследований. Глубоко стельные нетели зарубежной селекции.

Предмет исследования. Обоснование диагноза, терапевтическая, профилактическая и экономическая эффективность препаратов «Бутасти́м[®]», «Метабо́л[®]», «Е-селен[®]» и «Селеноли́н[®]» при проявлении субклинического кетоза с признаками осложнения беременности у импортных нетелей.

Научная новизна.

- уточнены информативные маркеры, обосновывающие диагноз "субклинический кетоз нетелей" в конце беременности;

- выявлена зависимость течения субклинического кетоза и изменений в

системе «ПОЛ-АОЗ» у импортных нетелей;

- дана сравнительная оценка терапевтических препаратов «Метабол[®]», «Бутагим[®]», «Селенолин[®]» и «Е-селен[®]» в сочетании с внутривенными вливаниями препаратов на клинические и биохимические показатели, а также систему ПОЛ-АОЗ у нетелей с обоснованием их применения;
- дано профилактическое и экономическое обоснование применению препаратов «Е-селен[®]», «Селенолин[®]» и «Бутагим[®]» для профилактики субклинического кетоза и патологий беременности.

Теоретическая и практическая значимость работы. На основе проведенных исследований определены основные маркеры для обоснования диагноза субклинический кетоз и осложнения беременности, возникших на фоне первичного заболевания у нетелей на завершающем этапе беременности. Установлены основные биохимические параметры, выявленные в ходе исследований, отражающие все основные показатели метаболических нарушений. Разработан и предложен рациональный метод лечения и профилактики субклинического кетоза с осложнением беременности путем применения препаратов, корректирующих метаболические нарушения. Дана оценка экономической эффективности применению препаратов «Е-селен[®]», «Селенолин[®]», в сочетании с препаратом «Бутагим[®]».

Материалы диссертационной работы позволяют практикующим ветеринарным врачам глубже понять механизмы развития субклинического кетоза, расширить возможности в проведении ранней диагностики и выборе тактики лечения и профилактики заболевания.

Результаты диссертационной работы применяются в учебном процессе, в том числе, на лекциях и лабораторно-практических занятиях по дисциплине «Внутренние болезни животных» в ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова.

Методология и методы исследования. Методологическим подходом в поставленных задачах исследования явилось системное и комплексное изучение объектов исследования, анализ и обобщение полученных

результатов. Материал получен с помощью использования клинических, лабораторных, биохимических, инструментальных и статистических методов исследования. Экспериментальные и клинические исследования проводились согласно традиционной методике планирования опытов путем формирования подопытных и контрольных групп животных, из числа здоровых животных и больных субклиническим кетозом с симптомами осложнений беременности и без их проявления.

Положения, выносимые на защиту:

- обоснование диагноза и диагностика субклинического кетоза и субклинического кетоза с симптомами осложнений беременности;
- определить клинико-биохимические параметры организма импортных нетелей для оценки состояния здоровья;
- состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита»;
- лечение субклинического кетоза и осложнений беременности у импортных нетелей препаратом «Метабол[®]», «Бутасти[®]», «Селенолин[®]» и «Е-селен[®]», в сочетании с инфузионной терапией и введением внутрь лактата натрия;
- профилактика субклинического кетоза и осложнений беременности фармакологическими препаратами «Бутасти[®]», «Метабол[®]», «Селенолин» и «Е-селен» у импортных нетелей.
- Определение экономической эффективности от применения препаратов «Бутасти[®]», «Метабол[®]», «Селенолин» и «Е-селен» при лечении субклинического кетоза и осложнений беременности, возникающих на его фоне.

Степень достоверности и апробация результатов. Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают целям и задачам работы; клинические, диагностические и экспериментальные исследования проведены на сертифицированном современном оборудовании. Достоверность полученных

результатов подтверждена статистической обработкой данных.

Результаты диссертации доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ» (Саратов, 2013 –2016 г.г.), на VII, VIII, IX Международном симпозиуме «Состояние и перспективы развития практикующей ветеринарной медицины» (Москва, 2013, 2014, 2015 г.г.); Международной научно-производственной и учебно-методической конференции «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» (Владикавказ, 2014г.); Всероссийской научно-практической конференции Северо-Западного региона РФ (Санкт-Петербург, 2014г.); на XII и XIII Поволжских научно-практических конференциях (Саратов, 2013, 2015 г.г.).

Личный вклад соискателя. Представленная работа стала результатом проведенных соискателем исследований в хозяйствах ЗАО ПЗ «Донское» и племзавод «Мелиоратор» с 2013 по 2017 годы. Были организованы и проведены эксперименты, клиническо-инструментальные и лабораторные исследования. Автор систематизировал и дал анализ полученным результатам.

Публикации результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 8 статей, которые отражают основное содержание диссертации. Общий объем работы составляет 8,84 п.л., из которых 6,98 п.л. принадлежит лично соискателю. В том числе три статьи опубликованы в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Работа оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.-2011, состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения и списка литературы. Диссертация изложена на 144 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 24 таблицами и 38 рисунками. Список использованной литературы содержит 214 источников, из них 120 отечественных и 94 иностранных.

ГЛАВА 1. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

1.1. Обоснование диагноза субклинический кетоз у импортных нетелей

Согласно данным научной литературы, в частности Б.В. Уша, [112] кетоз коров - заболевание, которое характеризуется нарушением углеводного и жирового обмена веществ у сельскохозяйственных животных. По материалам работ А.А. Алиева [3], кетоз у КРС сопровождается функциональными изменениями, происходящими в организме больных коров. Основными проявлениями кетоза являются: кетолактация, кетонемия, гипогликемия, поражение гипофизарно-надпочечниковой системы, паразитовидной и щитовидной железы и других внутренних органов.

Такие авторы, как И.И. Калюжный [49] и А.В. Жаров, [39] в своих работах проводят различия между первичным кетозом, или метаболическим, возникающим от неправильного кормления и содержания коров и вторичным, сопутствующим болезням ЖКТ и акушерско-гинекологическим патологиям.

По свидетельству И.П. Кондрахина [58], субклинический кетоз чаще всего возникает в случаях содержания более 800 г сырого или 600 г переваримого жира в рационах животных. У страдающих кетозом коров содержание жира увеличивается в 7 раз по сравнению с данным показателем у здоровых животных. В печени больных кетозом коров наблюдаются следующие процессы: повышение уровня кетоновых тел, снижение глюкогенных оксикислот (пирувата, оксалоацетата и α -оксиглутарата) и аминокислот (аланина, глутаминовой кислоты) или их производных. Данные наблюдения отмечены в работах перечисленных авторов: А.Анон [121], S. Nazifi [123], М.В. Jensen [124], R. R. Daros [125].

Данные исследователи установили корреляцию уровня содержания витамина В₁₂ и глюкозы в крови. Например, отмечают низкий уровень витамина В₁₂ у коров перед отелом. Sheehy [132], Paudyal [133], Kanz [134], N. Gundling [135], Nuber [136]. Ю.Я. Кравайнис [62], T. Duffield [127], Rodríguez [128], Iwersen [129], Smith [130] и Nayak [131] указывают в своих исследованиях, что невозможно поддержание нормального уровня глюкозы в крови за счет глюконеогенеза белков. Ещё одно изменение в крови кетозных коров проявляется в повышенной концентрации кетоновых тел. Третьим компонентом плазмы крови, который подвержен изменениям при кетозе, следует считать свободные жирные кислоты, концентрация которых возрастает от 3-10 до 20-40 мг на 100 мл, по данным Ю.А. Кумар [65] и А.А. Кудрявцева [64]. В условиях нормального кормления корреляция между глюкозой и свободными жирными кислотами менее значительна. У голодающих или кетозных коров корреляция между содержанием сахара в крови и свободными жирными кислотами или кетоновыми телами резко отрицательна, а между кетоновыми телами и свободными жирными кислотами положительна.

В.Б. Лейбова [69] в своей работе обратила внимание на то, что у коров с несбалансированным рационом или больных кетозом в печени образуются кетоновые тела за счет свободных жирных кислот. У кетозных коров, при вливании карнитина, снижался уровень свободных жирных кислот. Очевидно, карнитин стимулирует β-окисление жирных кислот с длинной цепью в мышцах. Недостаток карнитина у коров, больных кетозом, связан с его потерей при лактации.

В связи с тем, что ацетат у больных коров, не может использоваться на том же уровне, что и у здоровых животных, наблюдается его выделение через вымя. По мнению иностранных авторов С. J. McLaren [196], Р. А. Ospina [212], большое значение в процессе выделения молока имеет биодоступность глюкозы, что и является решающим фактором высокой молочной продуктивности.

Н.А. Миронов [75] считает важным рассмотреть роль рубца в механизме развития кетоза. Вливание ацетата в рубец КРС не вызывало симптомов развития болезни. В то же время, при введении бутирата, возникает риск развития кетоза.

По материалам работ, J.C. Plaizier [192], LiuG.W. [206], Н. Eitam [205], X.B.Li [209], уровень ЛЖК при кетозе снижается, причиной чего является недостаточное потребление корма. Влияние на механизм развития кетоза различных кормовых добавок еще не вполне изучено и до сих пор среди специалистов ведутся споры по этому вопросу. Но, по мнению Д.Я. Луцкого [72], известен ряд факторов, способных привести к развитию этого заболевания.

А.Г. Нежданов [83] в своем исследовании пришел к выводу, что снижение секреции АКТГ и глюкокортикоидов связано с истощением гипофиза и коры надпочечников. Причиной этого явления считают профилактику стресса, связанного с высокой продуктивностью у коров.

А.В. Нечаев [86] считает, что повышение уровня кетоновых тел и жирных кислот, вызвано усиленным использованием отложенного жира, и это связано со снижением потребления корма до отела. Риск развития субклинического кетоза возрастает у высокопродуктивных коров в связи с тем, что они не могут удовлетворить свою потребность в энергии, за счет корма низкого качества. Однако, по мнению М.Е. Острякова [89], возможно восстановить баланс при введении в рацион легкогидролизуемых углеводов.

Недостаток белка в рационе коров, приводит к ожирению печени, что возможно указывает на недостаток определенных аминокислот, и это, возможно, является одной из причин развития кетоза.

Суточный синтез аминокислоты метионина составляет 3,4— 4,6 г на 100 кг массы тела, а с 30 кг молока выделяется около 30 г метионина, т.е. возможность дефицита этой аминокислоты стала очевидной. Когда в организме возникает недостаток метионина, уменьшается синтез фосфолипидов, что негативно отражается на транспорте липидов крови.

Добавка метионина к рациону кетозных коров приводила к изменению набора жирных кислот в сыворотке крови. Исследователь А.А. Талдыкина[102] в своей работе утверждает, что лейцин и изовалериановая кислота в отличие от валина оказывают кетогенное действие. Пока не установлено, способствует ли избыток белка развитию кетоза. Очевидно лишь, что избыточное количество белка приводит к снижению легкопереваримых углеводов и увеличивает содержание кетогенных аминокислот. Обезвреживающая способность печени, может оказаться недостаточной, при стрессе, связанном с высокой продуктивностью. Коровы особенно чувствительно реагируют в том случае, если во время сухостоя они получали бедное белком, а после отела - слишком богатое белком питание. Эти данные содержатся в работе В.И. Турлюн [105].

В настоящее время еще не установлено, какое количество недостающих минеральных веществ и витаминов может стать исходной причиной развития кетоза у коров. Считают, что нехватка кобальта может уменьшить поступление в организм животных витамина В₁₂ ,и он может предохранять от кетоза. По данным И.П. Кондрахина [59], никотиновая кислота подавляет движение свободных жирных кислот и вызывает уменьшение уровня кетоновых тел.

Установлено, что силос из травы или листьев свеклы насыщен белком и водой, а также содержит много масляной кислоты (0,4-0,6%), которая после скармливания вызывает повышение уровня кетоновых тел в период перед отелом. Специалисты пока не установили случаи заболевания первичным кетозом, связанные с поеданием силоса, содержащего масляную кислоту в высокой концентрации. Низкие температуры окружающей среды способствуют повышению уровня глюкозы в крови, в то время как, концентрация кетоновых тел остается постоянной. В связи с этим в холодных помещениях случаи кетоза наблюдаются реже, чем в теплых.

По материалам исследования В. С. Карпова [51], гиподинамия и несоблюдение зоогигиенических и санитарных правил содержания и ухода за

животными приводят к развитию периодически проявляющегося и скрытого кетоза у коров. К числу других факторов, способствующих развитию заболевания, могут выступать стресс, повышенная влажность воздуха и высокое содержание в нем вредных газов.

Как установил исследователь А.В. Жаров [38], нарушение функции гипофиза и надпочечников в стельный период, а также хроническая нехватка витаминов А, Е, Д и каротина в рационе, повышенная концентрация нитратного азота и калия в кормах приводят к возникновению кетоза.

При кетозе выражен сложный симптоматический комплекс, который проявляется в расстройстве внутренних систем организма коров (сердечнососудистой, пищеварительной, нервно-эндокринной), внутренних органов. При заболевании происходят определенные изменения показателей крови, мочи, молока, рубцового содержимого. Выделяют четыре основных синдрома: ацетонемический, гастроэнтеральный, гепатотоксический и невротический.

В работах И.И. Калюжного [47], J. Frahm [138], S. McDougall [139, 140], Raboisson [141], D.V. Nydam [142] отмечается, что при ацетонемическом синдроме повышается содержание кетоновых тел в крови до 4,476 ммоль/л и одновременно снижается концентрация сахара и каротина, появляется ацетонурия (выше 1,72 ммоль/л), реже — кетонолактия. Извращение аппетита или его снижение в большей степени характерно для гастроэнтерального синдрома. Болезненность в области печени при перкуссии, увеличение размеров печени, иктеричность слизистых оболочек проявляются при гепатотоксическом синдроме. Самая тяжелая симптоматика проявляется при невротическом синдроме и характеризуется судорогами, тремором мышц и нарушением координации движений.

По информации J.L. Leroy [197], N.F. Neuenschwander [213], на сегодняшний день наиболее широко распространен субклинический кетоз молочных коров, при котором, клинические признаки выражены слабо. К клиническим проявлениям относят отсутствие аппетита, гипотонию

преджелудков и кишечника, реже диарею. Для субклинического кетоза характерны такие признаки: отсутствие блеска волос, тахикардия, глухие сердечные тоны, частое поверхностное дыхание, снижение плодовитости.

Кетонемия, кетонурия и кетолактация являются патогномоничными признаками этого заболевания. По данным Д.Я. Луцкого [72], LeBlanc [146], содержание кетоновых тел в крови здоровых коров - не более 1,033 ммоль/л. Соотношение β -оксимасляной кислоты к ацетону с ацетоуксусной кислотой остается в норме и составляет 6:1 и выше. На начальной стадии заболевания общее содержание кетоновых тел значительно повышается; изменяется их соотношение в сторону увеличения фракций ацетоуксусной кислоты.

Аналогичные изменения происходят в моче и молоке животных. По данным К.Х. Папуниди, [90], McArt [143], RLaven [144], SNazifi [145], LeBlanc [146], если у клинически здоровых животных концентрация β -оксимасляной кислоты в моче составляла порядка 95,0 %, ацетоуксусной кислоты 5,0 %, то у коров с диагнозом субклинический кетоз концентрация ацетоуксусной кислоты увеличивалась в два-три раза.

В моче животных, больных субклиническим кетозом, отмечается не только высокое содержание кетоновых тел. Часто снижается уровень pH (7,0-6,6), что свидетельствует об возникающем ацидозе. В моче фиксируют наличие белка, индикана, сахар не выявляют.

В нормальном молоке кетоновые тела обычно не содержатся, однако при кетозе их содержание повышается до 3-5 мг% (0,52-0,86 ммоль/л) и более. А.А. Кудрявцев, [64] отмечает, что при данном заболевании отмечается нарушение биохимического равновесия в рубце, увеличение молярной концентрации масляной кислоты, снижение концентрации пропионовой кислоты. Образуется аммиак в избыточном количестве, накапливаются кетоновые тела, меняется видовой и количественный состав микроорганизмов, отмечается снижение их активности, по данным И.И. Калюжного [48].

Несмотря на большое число исследований, посвященных комплексному клинико-лабораторному изучению субклинического кетоза, данных попараллельному исследованию морфологического и биохимического состава кровипока не имеется.

Метод Лестраде, применяемый для обнаружения кетоновых тел в моче, наиболее простой и доступный в ранней диагностике болезни. С целью установления кетоза И.П. Кондрахин [59] предлагает метод инфракрасной спектроскопии молока, так как положительная реакция с реактивом Лестраде наблюдается только при клинической форме кетоза.

Для более точного диагностирования различных форм проявления кетоза Ю.А. Тарнуев [103] и А.А. Эленшлегер [119] определяли содержание кетоновых тел и их фракций в крови животных. Они дополнительно проводили исследования уровня общего белка и его фракций, глюкозы, неорганического фосфора, щелочной фосфатазы и кислотно-основного состояния. Мочу крупного рогатого скота исследовали для определения уровня кетоновых тел, плотности и удельного веса.

По данным авторов О.П. Ивашкевича [44] и Г.С. Чижова [117], гестоз у беременных животных, возникающий на фоне субклинического кетоза, проявляется характерными симптомами: отеки, гипертензия и протеинурия, низким уровнем содержания кальция в крови. Как сообщает А.Г. Нежданов [85], гестоз-это не заболевание, а осложнение беременности, обусловленное нарушением технологии кормления и содержания животных в период стельности, которое приводит к снижению маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока и патологическому повышению коагуляционных свойств крови. Причины развития осложнений беременности многообразны, сложны и до настоящего времени не полностью выяснены. Исследования ряда авторов, в том числе Л. И. Новоселова [88] и В.А. Пасечника [91], показали, что в основе этого осложнения стельности лежит снижение кровообращения в почках и развитие кетонурии. Причиной следует считать несбалансированное и неполноценное кормление.

В последнее время многие авторы пристально изучали данную проблему. Хороших успехов добились В.С. Авдеенко [6,7] и В.А. Мищенко [77], которые установили, что ведущей причиной возникновения и развития осложнений беременности является спазм микроциркуляторного сосудистого русла плаценты, повышение свёртываемости крови и дисфункция почек. Это приводит к нарушению кровотока в артериальном русле фетоплацентарного комплекса и снижению объема циркулирующей крови в системе «мать – плацента – плод».

Следствием нарушений, происходящих в организме стельных коров, по мнению К.А. Лободина [71] и В.В. Мостовой [78], является развитие синдрома фетоплацентарной недостаточности, который является основным фактором нарушения развития плода во внутриутробный период.

И.И. Калюжный [48] и Ю.А. Гаврилов [28] отмечают важность метаболического стресса, как одного из основных факторов развития патологий, следствием чего являются катаболизм и гипопропротеинемия, протеинурия, анемия, нарушение иммунного статуса. Речь идёт о синдроме полиорганной и полисистемной недостаточности. В настоящее время предполагают, что нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия обуславливает развитие гестоза. Витамины-антиоксиданты регулируют прооксидантно-антиоксидантное равновесие, поэтому при гестозах фиксируют изменение содержания витаминов А и Е.

По данным одних исследователей, главным образом, А.В. Иванова [43] и В.И. Бырка [21], у беременных коров отмечалось увеличение перекисей липидов, а также снижение уровня витаминов А и Е при патологии беременности, возникающей на почве субклинического кетоза. Однако имеются и противоположные результаты, указывающие на то, что уровень α -токоферола и ретинола у нетелей с гестозом выше, чем у животных с нормально протекающей беременностью. Это данные, приведенные в работах Р.П. Евстигнеева [36], Heuwieser [147], Z.Zhang [148], Iwersen [149], S.S.Sahoo [150], Andrews, T [122].

Изучением проявления осложнений беременности на фоне субклинического кетоза занимался В.С. Авдеенко [74]. Он показал, что патология протекает не всегда с проявлением клинической картины. Диагностирование заболевания основано на результатах клинико-лабораторных исследований.

Ряд авторов, как Л.Т. Азарян [2] и Р.М. Кон [53] установили, что из-за отсутствия комплексного лабораторного исследования крови и мочи, затруднительна разработка экспресс - тестов. Для правильного диагностирования субклинического кетоза и осложнения беременности. Они базируются на одновременном выявлении изменений, происходящих при метаболическом процессе, и характерных изменений основных гематологических индикаторов крови. В этой связи комплексное исследование морфологических и биохимических показателей крови и мочи при субклиническом кетозе в сочетании с осложнением беременности является весьма актуальным. Следует иметь в виду, что проявление субклинического кетоза трудно диагностировать, поскольку нет выраженной клинической картины. Поэтому диагностика заболевания должна основываться только на результатах лабораторных исследований крови, мочи и молока.

Отсутствие простых экспресс-методов, необходимых для дифференциальной диагностики, препятствует своевременному установлению диагноза субклинический кетоз и связанных с ним осложнений, что делает актуальной задачу проведения исследования по расшифровке некоторых механизмов указанной патологии.

1.2. Метаболические изменения в организме молочного скота при субклиническом кетозе и возникающие на его фоне осложнения беременности

Согласно наблюдениям многих специалистов в области производства и переработки молока - E.Ropstad [163], K.L. Smith [166], М.Г. Зухрабова [41], А.Н. Турченко [110], В.Б. Лейбова [68], Э.Е. Бриль [19], Н. Dobson [156] -- в молочном скотоводстве РФ, Западной Европы, Новой Зеландии и Америки среди заболеваний беременных животных преобладающее место занимают болезни обмена веществ. Исследователи И.А. Новикова [87], К.А. Герцева [31], А.Г. Нежданов [80], Dekker [155] установили, что к наиболее важным нарушениям обмена веществ у крупного рогатого скота относятся кетоз, ацидоз, послеродовый парез, гипофосфатемия, печёночная кома, осложнения беременности, а также гиповитаминозы и микроэлементозы.

Наиболее частой причиной возникновения кетоза является неполноценный рацион. Выделяют первичный кетоз, который может возникать у животных, находящихся в хороших условиях, и вторичный кетоз, который возникает на фоне других заболеваний. По результатам исследований J.L. Gordon [183], A. Albaaj [184], E. H. Tatone [185], Z. Zhou [186], M. Zarrin [187] можно полагать, что примерно одна треть всех известных случаев кетоза носит вторичный характер.

По данным D Marx [161], А.Г. Нежданова [83], В.С. Авдеенко [74], жизнедеятельность организма животных обусловлена стабильностью внутренней среды посредством функционирования энергетического, репродуктивного и адаптационного гомеостазов. В результате организм высокопродуктивного молочного скота подвергается выраженным изменениям в процессе обмена питательных веществ, особенно к концу беременности.

Присутствие в организме кетоновых тел является нормальным явлением вследствие мобилизации внутреннего жира для удовлетворения потребностей организма в энергии. Различные ткани организма, в том числе и молочная железа, могут использовать кетоновые тела. Это следует из работ ряда авторов -- D. O'Rourke [203], S.H. Cheong [210], J. Shire [214].

Таким образом, при кетозе нарушается не утилизация кетоновых тел, а контроль их образования, что является индикатором состояния обмена веществ у животных. Кетоновые тела способны синтезироваться в молочной железе, печени и рубце из жирных кислот кормов, в большей степени масляной, которая поступает в организм с силосом. При клиническом кетозе, печень является местом образования кетоновых тел, источником которых являются свободные жирные кислоты. В данном случае, большое значение имеют следующие факторы:

- активация синтеза свободных жирных кислот из жиров тела;
- поиск альтернативных путей использования жирных кислот.

М. Sakha [201] и J.R. Aschenbach [211] утверждают, что при недостаточном обеспечении глюкозой организм сжигает жирные кислоты, чтобы восполнить энергетический дефицит.

По данным А.К. Джавадова [34], концентрация глюкозы в крови молочных коров на заключительной стадии беременности снижается с $3,1 \pm 0,30$ до $1,8 \pm 0,15$ мМ/л, а содержание кетоновых тел возрастает с $5,4 \pm 0,34$ до $11,9 \pm 2,0$ мг%.

В этой метаболической системе большая роль, по мнению А.А. Буянова [20], А.С. Лободина [70] и В.Г. Туркова [108], принадлежит гормонам щитовидной железы, которые воздействуют на скорость протекания обмена веществ, активность ферментов в организме беременных животных, что подтверждается работами отечественных авторов.

В последние десятилетия исследованиями Ю.А. Владимирова [23,24], Е.В. Качан, [52], J. Murakami [151] и В.Г. Рядчиков [96] было доказано, что процессы свободнорадикального окисления, которые регулируются антиоксидантной защитой, представляют собой универсальную систему, ответственную за жизнедеятельность клеточных структур организма, влияющих на большинство патологических состояний. Процессы перекисного окисления липидов служат источником получения необходимой животному энергии. Они играют важную роль в регуляции

липидного состава, структуры и проницаемости биомембран. Автор Л.В.Смирнова [101] говорит о значимости данного процесса при биосинтезе простагландинов. По материалам исследований А.Н. Голикова [29], Schäfers [172], S. Mann [173], K.J. Sailer [174], можно отметить, что митохондриальное окисление является единственным механизмом использования кислорода (O_2) для образования энергии в клетке. Исследования Е.К. Shin [137] показали, что оксигеназные реакции связаны с электронно-транспортной системой эндоплазматического ретикулума. Во время реакций оксидазного и оксигеназного типов продукты восстановления кислорода превращаются до конечных соединений.

И.Ю. Кушнир [66,67] показал в своих опытах, что использование продуктов перекисного окисления липидов в метаболическом аппарате клеток представляет собой разновидность эволюционной адаптации систем к кислороду за счет обязательности их формирования, что является следствием самопроизвольности таких реакций. Он полагает, что низкое содержание перекисей липидов обусловлено сбалансированным протеканием реакций образования, расходования и утилизации продуктов свободнорадикального окисления липидов. По мнению авторов А. Juozulynas [160] и R.E. Huie [159], система антиоксидантной защиты ограничивает протекание свободнорадикального окисления, поддерживая этот процесс на относительно постоянном уровне. Система антиоксидантной защиты способствует саморегуляции организма коров в изменяющихся условиях в период беременности. По мнению И.В. Котович [61], система антиоксидантной защиты организма включает в себя ферментативное звено, которое препятствует развитию процессов перекисного окисления липидов, а также неферментативное звено, которое состоит из низкомолекулярных эндогенных антиоксидантов с различным механизмом действия.

Л.В. Ткачева [107] и О.В. Батанова [10;11;12] выделяют токоферолы как наиболее важную составляющую в неферментативном звене; при этом α -токоферол (витамин Е) обладает наибольшей биологической активностью.

А.Ф. Колчина [55] сообщает, что при гестозе содержание α -токоферола в крови больных кетозом коров ниже, чем у клинически здоровых на 26,6 %, содержание церулоплазмينا выше на 41,5 %, при повышенном на 32,6 % содержании диеновых конъюгатов и на 25,4% - малонового диальдегида. Это согласуется с положением, выдвинутым М.Т. King [126]: в начальной стадии развития токсикоза у животных возникает антиоксидантная недостаточность.

А.Н. Турченко [109] и В.Т. Самохин [98] утверждают, что у животных на заключительной стадии стельности, а впоследствии после отела у коров, больных эндометритом, отмечалась низкая концентрация β -каротина, витамина А и общего белка в крови. В сухостойный период для полноценного функционирования репродуктивного гомеостаза у беременных коров важен физиологический минеральный статус, поскольку микро- и макроэлементы участвуют в обменных процессах двух организмов.

Н.А. Юдаев [120] и Е.Н. Тюренкова [106] утверждают, что значительное влияние на обмен веществ, происходящий в организме беременных коров, оказывают кортикостероиды. Среди них основную роль играет кортизол. Он участвует в катаболизме белков и их дезаминировании, оказывает стимулирующее воздействие на процесс глюконеогенеза и отложение в печени гликогена.

Таким образом, анализ имеющихся материалов в открытой научной печати свидетельствует о том, что ещё не накоплено достаточно опытного материала о метаболических изменениях, происходящих у глубоко стельного молочного скота. Поэтому пока трудно полноценно охарактеризовать процессы, которые протекают в организме животных в последний триместр беременности в связи с возникновением субклинического кетоза в сочетании с гестозом.

1.3. Методологические принципы разработки методов лечения и профилактики субклинического кетоза с осложнением беременности у

нетелей

Наши данные совпадают с мнением С.С. Хорькова [104] о том, что максимальное повышение продуктивности животных без внедрения в практику молочного скотоводства инновационных технологий селекции и защиты репродуктивного здоровья молочного скота, когда не берутся во внимание физиологические потребности животных, приводит к функциональной перегрузке органов и систем организма. На этом фоне развиваются заболевания в период беременности коров, и нарушается ход развития плода.

Ряд исследователей, в том числе Н.В. Черный [115] и Т.П. Брехов [18], полагают, что репродуктивные нарушения у животных при повышении молочной продуктивности, чаще всего, связаны со значительными нарушениями метаболического процесса. В связи с этим одним из способов решения проблемы гестоза в конце беременности у молочных коров является исследование в патогенезе роли метаболических изменений, способствующих развитию субклинического кетоза.

Такие авторы, как В.П. Шишков [118], D.V. Nydam [142,175], K.L. Gaddis [176], U. Braun [177], M. Maurer [178] и И.П. Кондрахин [60] утверждают, что при лечении кетоза в первую очередь важно обозначить основную причину патологии и устранить ее. В качестве терапии чаще всего используется диетотерапия и моцион. Животным снижают питательность рациона на 20-50% с последующим увеличением до нормы. Уменьшают объем белковых концентратов с одновременным введением в рацион хорошего сена, корнеплодов и сенажа. Убирают корма, имеющие высокое содержание уксусной и масляной кислот. Сахаропротеиновое отношение должно быть 1,5:1. Целью проведенной терапии является коррекция пониженного содержания глюкозы в крови, нормализация показателей щелочного резерва, введение животным недостающих витаминов и микро- и макроэлементов.

И.П. Кондрахин [39] доказал, что хороший эффект при лечении дает глюкоза, вводимая животным парентерально, в дозе от 100-400 мл 10-40% раствора. В дополнение рекомендуется вводить инсулин в дозе 0,5ЕД/кг, что снижает накопление жира и повышает всасывание глюкозы. Для снижения ацидоза можно ставить клизмы с раствором соды или задавать ее внутрь.

На начальном этапе заболевания К.Х. Саид[97] и Ф.Н. Чеходариди [116] с высокой эффективностью применяли в смеси с комбикормом гаммааминомасляную кислоту, а также глицерин с кормом или водой. Введение в рубец пропионовой кислоты способствовало нормализации бродильных процессов, в результате чего усиливался гликогенез, и снижалось образование кетоновых тел.

В терапии кетоза А.В. Требухов[104] практиковал использование глюкогенных средств, таких как лактат натрия, лактат аммония, пропиленгликоль и другие.

По мнению И.Г. Замарина [35], хороший лечебный эффект можно получить от применения гормональных препаратов, таких как АКТГ, гидрокортизон.

В последнее время для нормализации обмена веществ кетозным коровам Ю.П. Фомичев [113] применял L - карнитин, холин, янтарную кислоту и другие средства. И.П. Кондрахин [60], S.Mann[180], K.A.Weigel [181], A.Zakian [182] уделяли пристальное внимание содержанию минеральных веществ в рационах животных, так как недостаток минералов способен привести к нарушению рубцового пищеварения.

В.Т. Самохин [99], Т.Е. Григорьева [32], О.В. Батанова [11,12] в своих работах показали, что балансирование рациона должно проводиться на основании комплексного анализа кормов и крови животных для достижения полноценности рациона. Для этого животным разработан оптимальный комбикорм, содержащий концентраты и комплексы минералов с учетом их антагонистической и синергической активности при всасывании. Это положение подтверждено результатами опытов, в которых терапевтические

мероприятия были проведены с целью достижения полноценности рационов животных минеральными веществами, что в последующем способствовало нормализации уровня глюкозы и щелочного резерва в крови животных.

По результатам опытов исследователя А.Х. Ибрагимова [42], рекомендуется добавлять в рацион коров витамины А, D, Е и группы В. По мнению И.И. Михайлова [76], положительным терапевтическим эффектом обладает назначение больным животным моциона, не менее 5 км.

Следует также отметить работу М.И. Рецкого [27], доказавшего, что в патогенезе функциональных изменений репродуктивной системы животных участвуют активные метаболиты кислорода и оксид азота, который представляет собой универсальный регулятор физиологических функций и метаболизма клеток.

Опыты, проведенные Е.И. Битюковым [17], свидетельствуют о том, что ежедневное применение витаминно-минеральных препаратов (в состав которых входит также селен) в рационе сухостойных коров стабилизирует низкомолекулярные группы в крови.

Исследованиями, проведенными И.Ю. Кушнир [66,67] и Ю.А. Владимировым [25,26], выявлено, что к концу стельности концентрация кетодиенов в крови возрастает на 61,8 %, диеновых конъюгатов -- на 40,7 %, МДА -- на 27,9 %, содержание α -токоферола сокращается на 26,0 %, витамина А -- на 33,5 %, каталазная активность снижается на 29,4 %.

При этом сочетанное применение таких препаратов, как селенит натрия и тривитамин с янтарной кислотой способствует снижению содержания в крови животных продуктов перекисного окисления липидов. Следует отметить, что содержание α -токоферола увеличивается на 10,7 %, витамина А -- на 12,3 %, а каталитическая активность -- на 6,5 %.

Е.В. Кузьмина [63] и В.И. Беляев [14,15,16] при добавлении в рацион животных БАВ (Нутрил-Бе), находящихся в периоде сухостоя, выявили увеличение концентрации селена в крови в 1,8 раза, в молоке -- в 15,7 раз.

Кроме того, наблюдалось увеличение содержания глюкозы в крови в 2 раза, В- и Т-лимфоцитов -- на 14,9-47,0 % и 58,0-78,0 % соответственно.

С.И.Лысенко [73], Т. Vombik [164] и U. Braun [165] вводили селен в рубец сухостойным коровам в форме болюса, что к заключительной стадии стельности способствовало увеличению его концентрации в крови на 26,4 %, снижению концентрации цинка на 5,8 %, в то время как содержание селена в молозиве возрастало на 40,0 %.

А.Г. Нежданов [84], М.Г. Зухрабов [40], изучая влияние селенита натрия, вводимого в различных дозах животным за 15 суток до родов, на уровень селена в крови коров и глутатионпероксидазы в эритроцитах, установили, что в результате проводимых мероприятий его содержание нормализуется и повышается активность фермента на срок до 98 суток. На основании проведенного исследования авторы пришли к выводу, что введение селена через плаценту более эффективно, чем с молоком. В.Б.Решетов [93], Р. Surai [167], E.W. Taylo [168], R.V.Koengin [169], S.J.Klebanoff [170] сообщают, что двукратное введение селенопирананетелямпер едродам в дозе 25 мл через 1-2 месяца способствует повышению концентрации α -токоферола в крови на 13,3-64,9 %, увеличению активности супероксиддисмутазы на 7,1-35,7 %, снижению концентрации малонового диальдегида на 11,6%. Кроме того, применение данного селенсодержащего препарата способствует уменьшению выделения с молоком микроэлементов (свинца, меди, железа и т.д).

Т.Н. Родионова [94] утверждает, что в результате насыщения кормов диацетофенонилселенидом (ДАФС-25) повышается переваримость питательных веществ, отмечается интенсификация обменных процессов, протекающих в организме: уровень глюкозы в крови возрастает. Применение ДАФС-25 происходит в сухостойный период. Суточная доза препарата составила 6 и 9 мг; в результате концентрация селена в крови коров возросла. Случаи задержания последа сократились в 3 и 10 раз соответственно. Активность глутатионпероксидазы в эритроцитах у коров

подопытных групп была выше, чем у коров контрольной группы на 35 и 54 % соответственно.

О повышении надоев животных и качества молока свидетельствуют также В.С.Авдеенко [7], Shoshani [188], А.С. Berge [189], М. Duplessis [190]. Они утверждают, что инъекционное введение селенита натрия или селекора лактирующим животным с 30-дневным интервалом за 90-дневный период наблюдения способствовало повышению их молочной продуктивности.

Аналогичные данные по сокращению случаев задержания последа и предупреждению послеродовых осложнений в результате дачи животным селеносодержащих препаратов на фоне селенового дефицита (менее 20-35 мкг селена на 1 л крови) получены в экспериментах Б.Ф. Муртазина [79].

В.И. Беляев [16] предложил в качестве лечения вводить парентерально селекор (10 мкг/кг) за 30-50 дней до родов. Это способствовало предупреждению родовых патологий в 33 % случаев, случаи послеродовых патологий сократились в 2 раза, продолжительность бесплодного периода у каждой коровы сократилась на 38 дней.

А.К. Гулянский [33] при лечении применял двукратное инъекционное введение селекора или его сочетаний с α -токоферолом 14-15-дневным интервалом коровам в сухостойный период. В результате проведенной терапии концентрация белка в крови повышалась на 9,3-12,3 %, неорганического фосфора -- на 8,4-7,6%, каротина -- на 29,4-26,4%. Фагоцитарная активность лейкоцитов увеличивалась на 25,5-32,7 %. Оплодотворяемость животных после родов в первые два месяца увеличилась с 31,2 до 55,5-65,0 % (т.е. в 1,8-2,1 раза), случаи дисфункции яичников сократились с 37,5 до 15-10 %, или в 2,5-3,7 раза.

Можно заключить, что селен, обладает универсальным биологическим действием, оказывает значимое влияние на регуляцию воспроизводительной функции коров. Однако данные исследований относительно клинического применения препаратов, в состав которых входит селен, остаются неоднозначными, как показывают авторы J. Guo [204], W.M. El-Deeb [208].

Основа профилактических мероприятий, направленных на предотвращение заболевания животных кетозом, заложена в патогенезе данной патологии. В первую очередь необходимо сбалансировать рацион с целью предотвращения белкового перекорма и энергетического дефицита, учитывать сахаропротеиновое отношение, исключить применение кетогенных кормов с включением в рационы достаточного количества клетчатки, что отражено в работах Е.Измайлова[45].

На основании проведенного анализа научных источников можно сделать вывод об отсутствии достаточного материала по изучению взаимосвязи нарушения обмена веществ у животных при субклиническом кетозе и осложнениями беременности в этот период.

В связи с вышеизложенными соображениями считаем приоритетными исследования, направленные на установление механизма развития субклинического кетоза у беременных нетелей и определение влияния препаратов селена на гормональный, оксидно-антиоксидантный и биохимический статус глубоко стельных нетелей зарубежной селекции и дать клиническую оценку их роли в профилактике гестоза беременных на фоне субклинического кетоза.

ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена в 2013–2017 гг. на кафедре «Болезни животных и ВСЭ» факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова», в ООО «Нита-Фарм», а также в хозяйствах различных организационно-правовых формах собственности Саратовской и Волгоградской областей. Материалом служили глубоко стельные импортные нетели

Для лабораторных исследований отбирали образцы крови из подхвостовой вены до кормления животных. Забор крови производили из вены утром до и после курсового лечения.

Общую концентрацию кетоновых тел и их фракций йодометрическим методом.

Для гематологических исследований применяли ветеринарный автоматический гематологический анализатор крови Абакус Джуниор Pse 90 Vet (AutomaticVeterinary производство Германия) и биохимический анализатор крови ChemWellcombiModels 2902 and 2910 (производства USA, Florida).

Кроме того в крови больных животных определяли первичные и промежуточные продукты перекисидации липидов, которые оценивались по содержанию манолового диальдегида (МДА). Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) Метод основан на способности СОД тормозить реакцию аутоокисления адреналина при рН = 10,2. Измерение активности СОД проводили на спектрофлуорофотометре при X - 320 нм. СОД выражали в усл.ед. Исследование витамина Е - проводили по методу Кисилевич Р.Ш, Скварко С.Щ(1972), каталазы (М.А. Коралюк и др, 1988). Всего в исследовании было задействовано 1225 глубоко стельных нетелей.

Исследование мочи на наличие кетоновых тел проводили тест полосками "Кетоглюк"

Для выяснения особенностей проявления субклинического кетоза после предварительного клинического и биохимического исследования были сформированы три группы нетелей-аналогов. Формирование групп происходило по результатам биохимического исследования крови на наличие в ней общего количества кетоновых тел (ОКТ) и соотношения их фракций ВН/АсАс β-оксималяной кислоты (ацетона с ацетоуксусной кислотой). В группу животных с проявлением субклинического кетоза были включены нетели, положительно реагирующие на кетоновые тела в моче от $0,5 \pm 0,05$ ммоль/л, с увеличением общих кетоновых тел в крови более чем $1,033$ ммоль/л, снижением отношения ВН/АсАс менее чем 6:1 и без проявления клинических признаков кетоза, животных, больных субклиническим кетозом с симптомами осложнения беременности, были характерны: артериальная гипертензия более $122,3 \pm 3,63$ мм рт. ст, протеинурия с показателями выше $1,2 \pm 0,27$ г/л и отеки в области подгрудка и вымени.

Для лечения животных использовалась схема, применяемая в базовом хозяйстве. Она включала в себя внутривенное введение 5%- раствора глюкозы в дозе $0,5$ г/кг 1 р/д, раствор Рингера в дозе 50 мл/кг 1 р/д в течение 3-7 дней, внутрь задавали лактат натрия, в дозе 150 мл 3-7 дней. Животным с симптомами осложнения беременности применяли Фуросемид в дозе $2,2$ мг/кг в/в. Дополнительно животным применяли Для оценки терапевтической эффективности от применения селенсодержащих и метаболических препаратов животные были разделены на две группы 2 группы больных нетелей по 30 голов в каждой, которые были разделены на 3 подгруппы: 2 опытных и 1 контрольной группе по 10 голов. (Таблица .1.)

Таблица 1 – Схема терапии в опытных группах

| Группа животных | Применяемые средства терапии |
|-----------------------------|--|
| Субклинический кетоз (n=30) | |
| 1-я опытная группа | Инфузионная терапия, в сочетании с препаратами «Селенолин [®] » и «Метабол [®] » |
| 2-я опытная группа | Инфузионная терапия, в сочетании с препаратами «Е-селен [®] » и «Бутагим [®] » |

| | |
|--|--|
| 3-я контрольная группа | Инфузионная терапия |
| Субклинический кетоз с осложнением беременности (n=30) | |
| 1-я опытная группа | Инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Метабол [®] » и препаратом «Селенолин [®] » + Фуросемид |
| 2-я опытная группа | Инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Бутагим [®] » и препаратом «Е-селен [®] » + Фуросемид |
| 3-я контрольная группа | Инфузионная терапия + Фуросемид |

В первой опытной группе применяли инфузионную терапию с препаратами «Селенолин[®]» в дозе 5 мл на животное, трехкратно с интервалом 72 часа, и «Метабол[®]» в дозе 15 мл на голову трехкратно с интервалом 72 часа.

Во второй опытной группе применяли инфузионную терапию в сочетании с препаратами «Е-селен[®]», в дозе 1 мл на 50 кг массы, трехкратно с интервалом 72 часа, и «Бутагим[®]», в дозе 15 мл на голову, трехкратно с интервалом 72 часа.

Третья группа была контрольной, в ней реализовали стандартную схему терапии, применяемую в хозяйстве.

Животным в четвертой подопытной группе применяли инфузионную терапию с Фуросемидом в дозе 2.2 мг/кг 2 р/д внутривенно, «Селенолин[®]» в дозе 5 мл на животное, трехкратно с интервалом 72 часа, «Метабол[®]» в дозе 15 мл на голову трехкратно с интервалом 72 часа.

Нетелям в пятой подопытной группе проводили инфузионную терапию с Фуросемидом в дозе 2.2 мг/кг 2 р/д внутривенно и препаратами «Е-селен[®]» в дозе 1 мл на 50 кг массы, трехкратно с интервалом 72 часа и «Бутагим[®]» в дозе 15 мл на голову, трехкратно с интервалом 72 часа.

Шестая группа являлась контрольной, и в ней применялась инфузионная терапия в сочетании с Фуросемидом в дозе 2,2 мг/кг 2 р/д внутривенно.

В целях изучения профилактической эффективности применяемых препаратов «Е-селен[®]», «Селенолин[®]» и «Бутагим[®]» на частоту

встречаемости субклинического кетоза и послеродовых осложнений, были сформированы 3 группы из клинически здоровых животных - две подопытные и одна контрольная группы по 10 голов в каждой.

Нетелям за 45, 30 и 15 суток до предполагаемой даты отела внутримышечно инъектировали селеноорганические препараты «Е-селен[®]» в дозе 1 мл на 50 кг массы и «Селенолин[®]» в дозе 5 мл на голову, а также «Бутастим[®]» в дозе 15 мл на голову трехкратно.

Первой подопытной группе вводили препарат «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутастим[®]».

Второй подопытной группе вводили «Е-селен[®]» в сочетании с препаратом «Бутастим[®]».

Третьей группе препараты не применяли (контрольная группа).

Критериями оценки профилактической эффективности применяемой схемы служила частота встречаемости нарушения родового процесса, послеродовых осложнений, выхода телят.

Критериями оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий служили клинико-биохимические и морфологические показатели крови, а также продолжительность и течение болезни.

Статистический анализ данных проводился при помощи стандартных программ Microsoft Excel 2000 SPSS 10.0.5 for Windows.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Диагностика осложнений беременности и обоснование диагноза субклинический кетоз с осложнениями беременности у импортных нетелей

Работа проводилась в период с 2013 по 2017 года. В ходе комплексных исследований нами учитывались условия содержания животных, анализ кормовой базы, проводились клинические и лабораторные исследования подопытных животных. Всего за время исследования изучению подверглись 1225 голов крупного рогатого скота импортной селекции с 7-го по 9-ый месяц стельности.

Способ содержания коров - беспривязный в боксах. В качестве подстилки используется переработанный в биореакторе навоз. Доеение животных осуществляется в специальном доильном зале "Елочка". Навоз из проходов удаляется дельта-скребком. Для раздачи корма используются кормораздатчики-смесители V-mix и V-mixPlus. Поение осуществляется из автопоилок. Телки до 15 месяцев содержатся в помещении с выгульно-кормовой площадкой. В комплексе имеется родильное отделение, где животные сгруппированы по дням стельности.

Анализируя кормовую базу в хозяйствах у подопытных животных, мы определяли полноценность корма по основным питательным веществам, входящим в его состав. Высчитывали процентное содержание каждого вида корма в общем количестве; данные представлены в таблице 1.

Таблица 2 – Рацион сухостойных коров

| Название корма | На 1 голову | НОРМА |
|-------------------|-------------|-------|
| Сено | 4,08 | |
| Премикс для телок | 0,12 | |
| Сенаж | 4,5 | |

| | | |
|-----------------------|-------|------|
| Кукуруза плющенная | 0,8 | |
| Силос кукурузный | 2,5 | |
| СВ | 13 | 11 |
| СВ, % | 47,73 | >40 |
| Сырой протеин (СП), % | 13,92 | 14 |
| РСП, % от СВ | 76,63 | |
| НСП, % от СВ | 23,37 | |
| НДК, % от СВ | 50,77 | >40 |
| КДК, % от СВ | 32,3 | |
| ЧЭЛ,МДж | 5,8 | 5,8 |
| БЭВ, % от СВ | 24,14 | |
| Са, г | 1,24 | 0,55 |
| Р, г | 0,3 | |
| Se, мг | 0,5 | |
| Вит А, кМЕ | 8 | |
| Вит Е, кМЕ | 30 | |

Анализ структуры рациона показал, что количество сухого вещества позволяет вести оценкукормов по влажности, по содержанию сухого вещества. Норма для рациона нетелей 11 кг на голову в сутки. Кроме того, необходимо обязательно контролировать влажность корма, чтобы обеспечить полное смешивание многокомпонентного рациона и для снижения его сортировки животными. НДК (нейтрально-детергентная клетчатка) – самая объемная фракция корма. Концентрация НДК в рационах нетелей должна быть не менее 40 %. При достаточном уровне содержания она определяет наполняемость и объем рубца. Содержание крахмала в рационе позволяет контролировать содержание концентратов. Количество сырого протеина также важно, потому что он влияет на потребление корма, в норме 14%. Если нетель получает его меньше нормы, особенно в раннем сухостое, он плохо

потребляет корм (потому что падают его вкусовые качества). Известно, что после отела организм животного испытывает отрицательный энергетический баланс. Поэтому главной причиной одной из наиболее частых форм патологии метаболического профиля является субклинический и клинический кетоз, возникающий в результате дефицита энергии. В рационе энергия контролируется таким показателем, как «Nel» (чистая энергия лактации). Оптимальное содержание в рационе нетелей составляет 5,8 МДж на 1 кг СВ. Риск развития субклинического кетоза, как показали наши исследования, увеличивается многократно при нарушении структуры рациона и в целом, его энергоемкости. Большое значение необходимо придавать минеральному питанию животных. Так, содержание в рационе нетелей кальция должно составлять в пределах 0,55 г на 1 кг СВ.

Было выявлено, что обеспеченность коров витамином Е составляла примерно 45-55%. Недостаток витамина Е приводил к избытку жира в рационе, превышая значения на 10,0-30,0%.

В результате проведенного диспансерного обследования нетелей и сделанного нами статистического анализа установлена частота встречаемости клинических признаков, характеризующих нарушения обмена веществ у животных(рис.1).

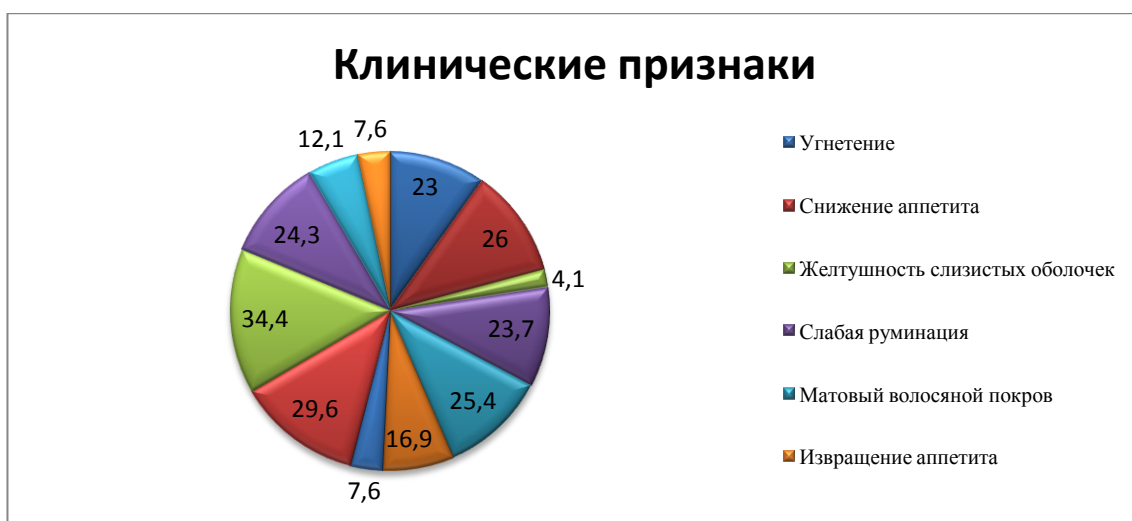


Рис. 1- Клинические признаки нарушения обмена веществ (n=1225)

Анализируя данные, представленные на рис.1, можно констатировать, что одними из наиболее распространенных симптомов у нетелей является кетонурия (29,6%), с характерными симптомами для субклинического кетоза. Другими наиболее выраженными симптомами являются изменения качественных показателей волосяного покрова (25,4%), угнетение (23%), снижение аппетита (26%) и его извращение (16,9%). Слабая руминация отмечается у 23,7% животных.

Следует отметить, что у значительного количества животных (34,4%) нами была выявлена протеинурия, которая может являться следствием осложнения беременности в последнем триместре стельности. Дополнительно отмечали отеки у 12,1% животных в области подгрудка, вымени, а также артериальную гипертензию у 23,7% животных.

Остальные симптомы (желтушность слизистых оболочек, деминерализация хвостовых позвонков и последних грудных ребер) имели меньшее распространение у подопытных нетелей и составляли от 4% до 7% соответственно.

Температура тела у нетелей зарубежной селекции составляла $38,8 \pm 0,18$ °С, частота дыхательных движений $23,59 \pm 1,92$ дв/мин, пульса $75,11 \pm 2,2$ уд/мин, показатели руминации, за 2 минуты, составили $3,61 \pm 0,21$ дв/минуту и не имели достоверных значений.

У нетелей с наличием кетоновых тел в моче выше $0,5 \pm 0,05$ ммоль/л, были проведены исследования крови на определение общего количества кетоновых тел и их фракции (Таблица 2.).

Таблица 3 – Показатели общих кетоновых тел и их фракции в крови животных с кетонурией (n=362)

| Показатель | Референсные значения* | Показатели крови |
|-------------------------------------|-----------------------|------------------|
| Общие кетоновые тела (ОКТ), ммоль/л | 0,17-1,03 | $1,93 \pm 0,15$ |

| | | |
|--|-----------|-------------|
| Ацетоуксусная кислота с ацетоном (АсАс), ммоль/л | 0,03-0,24 | 0,77±0,03 |
| Бетаоксималяная кислота (ВН), ммоль/л | 0,48-0,79 | 1,5±0,1 |
| Коэффициент отношения кетоновых фракций друг к другу (ВН/АсАс) | | 1,94±0,16 |
| Щелочной резерв, ммоль/л | 19-27 | 18,21±0,8 |
| Глюкоза, ммоль/л | 2,22-3,33 | 2,14 ± 0,26 |

*- референсные значения указаны по работам И.П. Кондрахина

Проводя анализ таблицы 3., можно отметить значительные изменения, характеризующие нарушение обмена веществ у подопытных животных. Так, у нетелей с выявленной кетонурией отмечается повышение кетоновых тел до $1,93 \pm 0,15$ ммоль/л, что выше физиологических показателей в 1,5 раза. Уровень ацетона с ацетоуксусной кислотой, был равен $0,77 \pm 0,03$ ммоль/л, а бетаоксималяной кислоты $1,5 \pm 0,1$ ммоль/л. Показатель щелочного резерва снизился до $18,21 \pm 0,8$ ммоль/л, глюкозы- до $2,14 \pm 0,26$ ммоль/л, а коэффициент ВН/АсАс до $1,47 \pm 0,12$.

Наибольшее распространение среди незаразных болезней получили нарушения обмена веществ - 38,9%, пищеварительной системы - 2,51%, мочеполовой системы - 0,4% и органов дыхания - 0,32% (Таблица 4).

Таблица 4 – Результаты диспансеризации животных (n=1225)

| Распространенные патологии | Количество | Процент больных животных |
|---|------------|--------------------------|
| Болезни обмена веществ: | | |
| - Остеодистрофия | 94 | 7,6 % |
| - Субклинический кетоз | 212 | 17,3 % |
| - Субклинический кетоз с симптомами осложнения беременности | 103 | 8.4 % |

| | | |
|----------------------------------|----|--------|
| - Кетоз | 69 | 5,6 % |
| Болезни органов дыхания: | | |
| - Ринит | 3 | 0,24 % |
| -Бронхопневмония | 1 | 0,08 % |
| Болезни пищеварительной системы: | | |
| - Ацидоз | 43 | 3,51% |
| - Гипотония преджелудков | 24 | 1,95 % |
| - Травматический ретикулит | 2 | 0,16 % |
| - Энтероколит | 5 | 0,40 % |
| Болезни мочеполовой системы: | | |
| - Цистит | 3 | 0,24 % |
| -Нефрит | 2 | 0,16 % |

По итогам диспансеризации выявлено существенное распространение болезней обмена веществ, а именно клинического и субклинического кетоза у импортных животных.

В общем, удельный вес больных животных от всего исследуемого поголовья составил 45% (рис. 2).

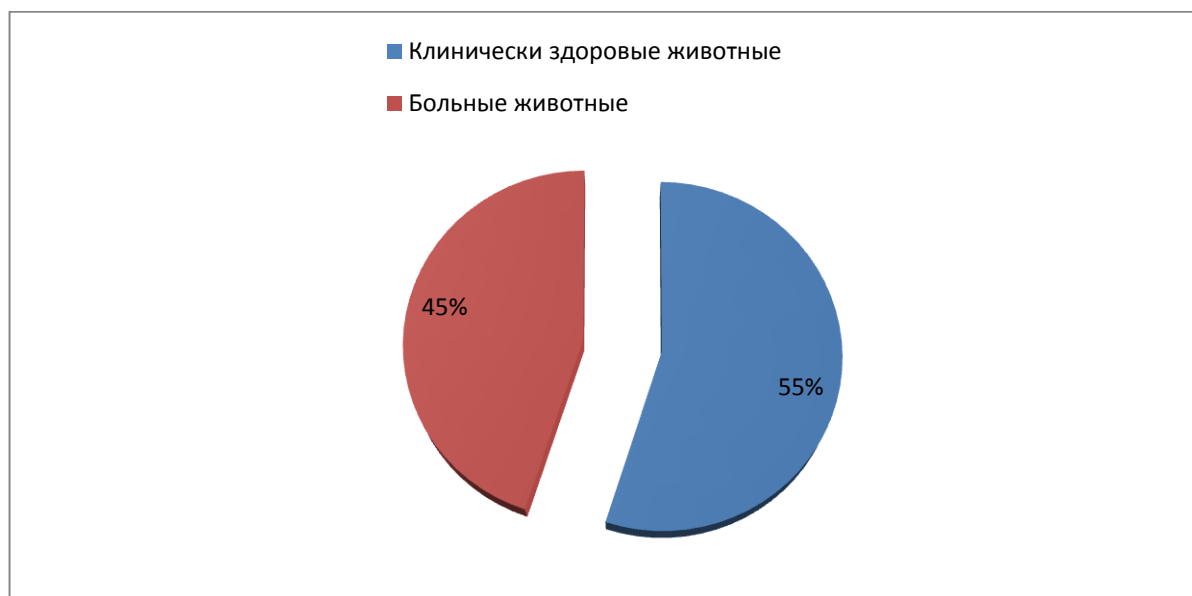


Рис. 2 – Процентное соотношение клинически здоровых животных к больным(n=1225)

Исследуя нетелей на завершающем этапе беременности, мы сформировали группу клинически здоровых животных. Значение артериального давления было ниже $105,3 \pm 1,63$ мм рт. ст., отсутствовали признаки отеков в области вымени и брюшной стенки. Уровень белка в моче был ниже $0,6 \pm 0,07$ г/л, а содержание кетоновых тел оставалось в физиологических пределах ($0,17-1,033$ ммоль/л).

В группу животных с проявлением субклинического кетоза были включены нетели, положительно реагирующие на кетоновые тела в моче от $0,5 \pm 0,05$ ммоль/л, с увеличением общих кетоновых тел в крови более чем $1,033$ ммоль/л, снижением отношения ВН/АсАс менее чем 6:1 и без проявления клинических признаков кетоза. Субклинический кетоз у нетелей протекал скрыто. Температура тела находилась в пределах нормы - $37,8 \pm 1,6^\circ\text{C}$, ЧСС $82,3 \pm 5,1$ уд/мин, частота дыхательных движений - $22,3 \pm 1,9$ дв/мин.

Для животных, больных субклиническим кетозом с симптомами осложнения беременности, были характерны: артериальная гипертензия более $122,3 \pm 3,63$ мм рт. ст, протеинурия с показателями выше $1,2 \pm 0,27$ г/л и отеки в области подгрудка и вымени.

3.2 Изменения клинико-биохимических параметров организма импортных нетелей.

После формирования подопытных групп проводились клинико-биохимические исследования крови, показателей, характеризующих систему «ПОЛ-АОЗ», морфологических показателей крови с последующей статистической обработкой полученных данных.

У подопытных животных не было проявления яркой клинической симптоматики, но показатели крови свидетельствуют о том, что в организме животных происходят существенные изменения гомеостаза (Таблица 5.).

Таблица 5 – Показатели общего анализа крови у исследуемых животных
($n = 30$)

| Показатели | Референсные значения* | Клинически здоровые нетели | Субклинический кетоз | Субклинический кетоз с осложнениями беременности |
|--------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|--|
| Лейкоциты, 10^9 /л | 4,5-12 | $10,76 \pm 0,18$ | $6,32 \pm 0,18$ | $5,33 \pm 0,15$ |
| Эозинофилы, % | 3-8 | $6,4 \pm 1,69$ | $10,2 \pm 0,25$ | $12,3 \pm 0,32$ |
| Лимфоциты, % | 40-75 | $50,25 \pm 1,18$ | $45,96 \pm 1,44$ | $39,81 \pm 1,28$ |
| Моноциты, % | 2-7 | $11,3 \pm 0,16$ | $10,38 \pm 0,15$ | $9,08 \pm 0,17$ |
| Гранулоциты, % | 30-40 | $40,6 \pm 1,23$ | $44,62 \pm 1,01$ | $42,06 \pm 1,12$ |
| Гемоглобин, г/л | 99-129 | $115,0 \pm 4,67$ | $95,4 \pm 2,34$ | $86,8 \pm 3,17$ |
| Эритроциты, 10^{12} /л | 5,0-7,5 | $7,52 \pm 0,10$ | $5,44 \pm 0,12$ | $5,05 \pm 0,11$ |
| СОЭ, мм/ч | 0,5-1,5 | $1,75 \pm 0,21$ | $2,96 \pm 0,11$ | $3,02 \pm 0,13$ |

*-- Пределы физиологических колебаний по исследованиям

И.П. Кондрахина

Полученные данные свидетельствуют о том, что количественные показатели лейкограммы импортных нетелей являются одним из параметров адаптационной способности животного. Мы полагаем, что в развитии болезни на завершающей стадии беременности заложены два противоречивых процесса. С одной стороны, нарушения обмена веществ в организме, приводящие к субклиническому кетозу, с другой стороны, нарастает иммунобиологическая реактивность фетоплацентарной системы в ответ на изменения течения биохимических процессов, приводящих к сбою функции почек и микроциркуляции в системе «мать-плацента-плод».

Так, уровень лейкоцитов в группе клинически здоровых нетелей был характерен для глубококостельных животных и достигал верхней границы нормы, составляя $10,76 \pm 0,18 \cdot 10^9$ /л. В группе нетелей, больных субклиническим кетозом, уровень лейкоцитов был на 41,26% ($6,32 \pm 0,18 \cdot 10^9$ /л) ниже уровня клинически здоровых животных. Для нетелей с симптомами осложнений беременности этот показатель был равен $5,33 \pm 0,15 \cdot 10^9$ /л. Это на 50,6% ниже, чем у клинически здоровых животных.

Количество лимфоцитов у нетелей на завершающем этапе беременности снижалось в 1,17 раза ($45,96 \pm 1,44\%$) при субклиническом кетозе, в группе животных с осложненным течением беременности в 1,41 раза ($39,81 \pm 1,28\%$). Подобно этому наблюдается снижение в образцах крови содержания моноцитов при субклиническом кетозе в 1,28 раза ($10,38 \pm 0,15\%$). В группе с осложненным течением беременности этот показатель снижался в 1,47 раза ($9,08 \pm 0,17\%$).

Анализ лейкограммы показал, что у всех нетелей, в последнем триместре беременности отмечалось повышение уровня эозинофилов до $10,2 \pm 0,25\%$ и $11,3 \pm 0,32\%$, что выше показателей здоровых на 59,37% и 92,8%. Мы полагаем, что подобное вызвано появлением в кровяном русле токсических продуктов обмена веществ, что вызвало последующую антитоксическую реакцию.

Существенные изменения у импортированных нетелей отмечали при исследовании СОЭ, которая увеличивалась при проявлении симптоматики субклинического кетоза в 1,69 раза ($2,96 \pm 0,11$ мм/ч), а при признаках осложнения беременности - в 1,73 раза ($3,02 \pm 0,13$ мм/ч) по сравнению с показателями клинически здоровых нетелей.

Количество эритроцитов у нетелей с признаками субклинического кетоза понижалось на 27,65% ($5,44 \pm 0,12 \cdot 10^{12}/л$) и на 32,84% ($5,05 \pm 0,11 \cdot 10^{12}/л$) у больных при проявлении симптомов субклинического кетоза с осложнениями беременности, по сравнению с клинически здоровыми животными.

Уровень гемоглобина в крови больных животных также были снижены по сравнению с клинически здоровыми животными и составили $95,4 \pm 2,34$ г/л для животных, больных субклиническим кетозом, и $86,8 \pm 3,17$ г/л для животных, больных субклиническим кетозом с симптомами осложнений беременности.

Мы считаем, что подобные изменения связаны с накоплением в организме токсических продуктов обмена веществ, что вызывает

ацидотическое состояние и в конечном итоге сказывается на снижении уровня лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина и повышении уровня СОЭ и эозинофилов.

При биохимическом исследовании крови у нетелей зарубежной селекции наблюдались следующие изменения (Таблица 6).

Таблица 6 – Биохимические исследования сыворотки крови животных (n=30)

| Показатель | Референсные значения* | Клинически здоровые животные | Субклинический кетоз | Субклинический кетоз с симптомами осложнений беременности |
|--------------------------------|-----------------------|------------------------------|----------------------|---|
| ОКТ ммоль/л | 0,17-1,033 | 1,01±0,09 | 1,97 ± 0,13 | 2,44±0,19 |
| АсАс, ммоль/л | 0,03-0,24 | 0,19±0,03 | 0,33 ± 0,06 | 0,45±0,07 |
| ВН, ммоль/л | 0,48-0,79 | 1,1±0,22 | 1,18 ± 0,11 | 1,12±0,1 |
| ВН/АсАс | | 5,78±0,21 | 3,5 ± 0,13 | 2,48±0,21 |
| Глюкоза, ммоль/л | 2,22-3,33 | 2,84±0,22 | 2,18 ± 0,33 | 1,98 ± 0,18 |
| Щелочной резерв, ммоль/л | 19-27 | 20,31±0,9 | 16,81±0,8 | 15,1±0,7 |
| Общий белок, г/л | 72-86 | 71,54±3,54 | 83,56±3,03 | 86,46±3,06 |
| Альбумины, г/л | 38-50 | 41,0±3,60 | 31,38±2,44 | 26,17±3,23 |
| Креатинин мкмоль/л | 40-160 | 125,67±4,57 | 112,32±3,65 | 123,23±3,68 |
| Мочевина ммоль/л | 3,33-6,66 | 4,75±0,07 | 7,35±0,02 | 9,71±0,06 |
| Холестерин, ммоль/л | 1,3-4,42 | 4,3±0,18 | 4,22±0,14 | 3,82±0,11 |
| Триглицериды ммоль/л | 0,22-0,60 | 0,54±0,08 | 0,66±0,07 | 0,26±0,01 |
| Общий кальций, ммоль/л | 2,5-3,13 | 2,5±0,12 | 2,2±0,08 | 2,5±0,09 |
| Неорганический фосфор, ммоль/л | 1,46-1,95 | 1,46±0,11 | 1,32±0,12 | 1,08±0,14 |
| Кобальт, мкмоль/л | 1-1,44 | 0,9±0,09 | 0,5±0,07 | 0,4±0,09 |
| Медь, мкмоль/л | 14,1-17,3 | 14,4±1,3 | 12,3±0,66 | 10,6±0,61 |
| Марганец, мкмоль/л | 2,73-4,55 | 2,28±0,18 | 2,06±0,09 | 1,8±0,11 |
| Цинк, мкмоль/л | 42,2-77 | 46,6±2,3 | 48,9±1,18 | 43,9±1,13 |

*-- Пределы физиологических колебаний по данным И.П. Кондрахина

Биохимическое исследование крови показывает состояние белкового, углеводного и минерального обмена веществ у исследуемых животных.

Например, в группе животных, больных субклиническим кетозом, отмечается повышение уровня общих кетоновых тел до $1,97 \pm 0,13$ ммоль/л; при этом отмечается повышение содержания их фракции. В частности, повышение уровня ацетона с ацетоуксусной кислотой до $0,33 \pm 0,06$ ммоль/л и бетаоскисмасляной кислоты до $1,18 \pm 0,12$ ммоль/л, при снижении соотношения ВН/АсАс до $3,5 \pm 0,13$. Также в организме животных достоверно снижается содержание глюкозы до $2,18 \pm 0,33$ ммоль/л и щелочного резерва до $16,81 \pm 0,8$ ммоль/л, что возникает вследствие накопления в организме недоокисленных продуктов обмена веществ. В группе животных с симптомами осложнения беременности после статистической обработки данных показатели имели достоверно более выраженные изменения, только содержание общих кетоновых тел в организме было выше на 23,8% ($2,44 \pm 0,19$ ммоль/л). Остальные показатели были в пределах погрешности. Так, повышение кетоновых фракций также происходило за счет ацетона и ацетоуксусной кислоты, и было равно $0,45 \pm 0,07$ ммоль/л, уровень бетаоскисмасляной кислоты составил $1,12 \pm 0,1$ ммоль/л. Также у животных отмечается снижение уровня глюкозы и щелочного резерва до $1,98 \pm 0,18$ ммоль/л и $15,1 \pm 0,7$ ммоль/л соответственно.

В обеспечении стабильного функционирования организма импортных нетелей большое значение имеют минеральные вещества. Наиболее стабильными показателями во всех группах животных были данные общего кальция и цинка, эти показатели не выходили за границы нормальных значений во всех группах животных. Так, для общего кальция показатель минимального значения был выявлен в группе животных с субклиническим кетозом и равнялся $2,2 \pm 0,08$ ммоль/л. Низкое значение показателя цинка было в группе животных, больных субклиническим кетозом с осложнениями беременности. Оно составило $43,9 \pm 1,13$ мкмоль/л. Показатели кобальта и марганца были снижены во всех группах животных и составили $0,9 \pm 0,09$ мкмоль/л и $2,28 \pm 0,18$ мкмоль/л в группе клинически здоровых животных, $0,5 \pm 0,07$ мкмоль/л и $2,06 \pm 0,09$ мкмоль/л в группе животных, больных

субклиническим кетозом; $0,4 \pm 0,09$ мкмоль/ли $1,8 \pm 0,11$ мкмоль/л в группе животных с осложненным течением беременности соответственно. Показатели меди и неорганического фосфора были ниже нормы только в группах животных, больных субклиническим кетозом и в группе животных с осложненным течением беременности. Так, показатели меди были ниже на 12,5% в группе животных, больных субклиническим кетозом, а в группе животных с осложнениями беременности на фоне субклинического кетоза-- на 35,8%. Показатели неорганического фосфора были ниже на 9,58% и 26,0% соответственно.

Для оценки белкового обмена и функционирования отдельных органов мы проводили исследование общего белка, его фракции альбумина, а также креатинина с мочевиной. У животных отмечается снижение уровня альбуминов в крови. В группе с субклиническим кетозом этот показатель снизился на 23,4% ($31,38 \pm 2,44$ г/л), а в группе с осложненным течением беременности-- на 36,2% ($26,17 \pm 3,23$ г/л). При этом, уровень общего белка в крови находился на границе физиологических значений и составил $83,56 \pm 3,03$ г/л и $86,46 \pm 3,06$ г/л. Мы полагаем, что это связано с белковым перекармливанием, выявленным в ходе анализа рациона и за счет развивающихся патологий печени, что характеризуется снижением уровня альбуминов в крови. Креатинин находился на уровне физиологических значений и не представлял диагностической значимости. В тоже время отмечалось незначительное повышение уровня мочевины в группе с субклиническим кетозом на 35,3% ($7,35 \pm 0,02$ ммоль/л), что, вероятно, связано с повышенным скармливанием высокобелковых кормов в группе с осложненным течением беременности соответственно на 51,08% ($9,71 \pm 0,06$ ммоль/л). Это указывает на нарушения микроциркулярного кровообращения в почках, связанные с беременностью, и на возникающие осложнения на фоне субклинического кетоза.

3.3 Характеристика системы перекисного окисления липидов – антиоксидантная защита у импортных глубоко стельных нетелей

Для более глубоко понимания происходящих в организме патологических процессов и оценки влияния этих изменений на функциональное состояние организма беременных нетелей, нами были исследованы показатели, характеризующие систему перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Они представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Некоторые показатели, характеризующие систему "ПОЛ-АОЗ" (n=30)

| Показатели | Клинически здоровые | Субклинический кетоз | Субклинический кетоз с осложнением беременности |
|---|---------------------|----------------------|---|
| Маноловый диальдегид, мкмоль/л | 0,85±0,12 | 1,14±0,14* | 1,48±0,14** |
| Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ /л·мин·10 ³ | 20,5±1,07 | 30,1±1,26* | 35,3±2,44** |
| Супероксиддисмутаза, (мкмоль/мин/мг Hb) | 1,751 ± 0,16 | 2,736 ± 0,47 | 5,087±0,94** |
| Витамин E, мкмоль/л | 14,3±1,09 | 11,2±0,89* | 9,9±1,20** |

Из материалов, представленных в таблице 6., следует, что у животных отмечали повышение концентрации в крови промежуточного продукта перекисидации липидов – маноловогодиальдегида (МДА); в группе животных, больных субклиническим кетозом по отношению к группе клинически здоровых животных этот показатель увеличился на 34,1% до (1,14±0,14мкмоль/л) и на 71,1% в группе животных с осложненным течением беременности, до (1,48±0,14мкмоль/л). Установили активизацию системы антиоксидантной защиты, что является компенсаторной реакцией на вредноевоздействие продуктов перекисного окисления. Произошло увеличение активности супероксиддисмутаза до 2,736±0,47мкмоль/мин/мг Hb в группе животных, больных субклиническим кетозом, в то время как в

группе с осложненным течением беременности данный показатель возрос практически в 4,5 раза и достиг $5,087 \pm 0,94$ мкмоль/мин/мг Нв.

В то же время уровень токоферола, не способного синтезироваться в организме, снизился на 13,1 % (с $11,2 \pm 0,89$ до $9,9 \pm 1,20$ ммоль/л), что объясняется его значительным расходом при нейтрализации токсических продуктов перекисного окисления липидов.

У больных нетелей определяли концентрации первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов. Уровень диеновых конъюгатов в крови нетелей при осложненном течении беременности по сравнению с животными, больными субклиническим кетозом, был статистически достоверно повышен в 1,86 раза, а по отношению к клинически здоровым животным - в 2,97 раза.

Уровень восстановленного глутатиона не выходил за рамки физиологических границ, но был повышен в обеих подопытных группах по отношению к клинически здоровым животным и составлял $1,546 \pm 0,16$ ммоль/л для группы с субклиническим кетозом и $2,054 \pm 0,44$ ммоль/л для группы с осложненным течением беременности. Те же показатели характерны и для фермента каталазы, ее уровень также был повышен по отношению к клинически здоровым животным на 46,8% для группы животных с субклиническим кетозом и на 72,3% для группы с осложнением беременности.

Содержание витамина Е в крови нетелей уменьшилось на 30,7%, что указывает на снижение неферментативного звена антиоксидантной защиты.

На основании полученных показателей можно сделать выводы, что у коров, больных субклиническим кетозом, наблюдались понижение показателей эритроцитов, гемоглобина и повышение СОЭ. Отмечалась кетонемия, гипогликемия, гипопроteinемия, снижение резервной щелочности, гипокальциемия, гипофосфатемия, изменения в системе "ПОЛ-АОЗ" и, исходя из всего перечисленного, снижение адаптационных возможностей организма к условиям кормления и содержания.

3.4 Терапевтическая эффективность и клиническая оценка метаболитических и селенорганических препаратов при субклиническом кетозе

После сбора и обработки данных, характеризующих функциональное состояние организма на момент опыта, проводилась терапия, применяемая в данном хозяйстве для лечения исследуемых патологий (Таблица 8).

Таблица 8 – Схема терапии в опытных группах (n=30)

| Группа животных | Применяемые средства терапии |
|------------------------|--|
| Субклинический кетоз | |
| 1-я опытная группа | Инфузионная терапия, в сочетании с препаратами «Селенолин [®] » и «Метабол [®] » |
| 2-я опытная группа | Инфузионная терапия, в сочетании с препаратами «Е-селен [®] » и «Бутастим [®] » |
| 3-я контрольная группа | Инфузионная терапия |

Для лечения животных в группе с субклиническим кетозом использовалась схема, применяемая в базовом хозяйстве. Она включала в себя внутривенное введение 5%- раствора глюкозы в дозе 0,5г/кг 1 р/д, раствор Рингера в дозе 50 мл/кг 1 р/д в течение 3-7 дней, внутрь задавали лактат натрия, в дозе 150 мл 3-7 дней. Для оценки терапевтической эффективности от применения селенсодержащих и метаболитических препаратов животные были разделены на 3 группы: 2 опытных и одну контрольную, по 10 голов в каждой.

В первой опытной группе применяли инфузионную терапию с препаратами «Селенолин[®]» в дозе 5 мл на животное, трехкратно с интервалом 72 часа, и «Метабол[®]» в дозе 15 мл на голову трехкратно с интервалом 72 часа.

Во второй опытной группе применяли инфузионную терапию в сочетании с препаратами «Е-селен[®]», в дозе 1 мл на 50 кг массы, трехкратно с интервалом 72 часа, и «Бутагим[®]», в дозе 15 мл на голову, трехкратно с интервалом 72 часа.

Третья группа была контрольной, в ней реализовали стандартную схему терапии, применяемую в хозяйстве.

Клинический эффект был достигнут у всех животных, опытных и контрольной групп. Результаты проведенной терапии представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Результаты терапии (n=30)

| Группа животных | Проводимая терапия | Клинический эффект | | Сроки выздоровления, сут. |
|------------------------|--|--------------------|-------|---------------------------|
| | | <i>n</i> | % | |
| Субклинический кетоз | | | | |
| 1-я опытная группа | «Селенолин [®] », «Метабол [®] », (<i>n</i> = 10) | 10 | 100,0 | 2,64±0,03 |
| 2-я опытная группа | «Бутагим [®] », «Е-селен» (<i>n</i> = 10) | 10 | 100,0 | 2,23±0,02 |
| 3-я контрольная группа | Инфузионная терапия, (<i>n</i> = 10) | 10 | 100,0 | 4,45±0,04 |

Лечение, проводимое животным, было направлено, в первую очередь, на нормализацию обменных процессов, восстановление КОС в организме. Клинический эффект достигался во всех группах подопытных животных, маркерами эффективности проводимого лечения и сроками восстановления послужили биохимические исследования крови, морфологические исследования и показатели системы «ПОЛ-АОЗ».

Срок восстановления животных в группе нетелей, больных субклиническим кетозом, составил от 2 до 4 суток. Если проводить сравнение временных отрезков до достижения клинического эффекта, то видно, что в 1-ой и 2-ой подопытных группах он достигался в среднем на 1,5 суток раньше, по сравнению с контрольной группой. (рис.3.)

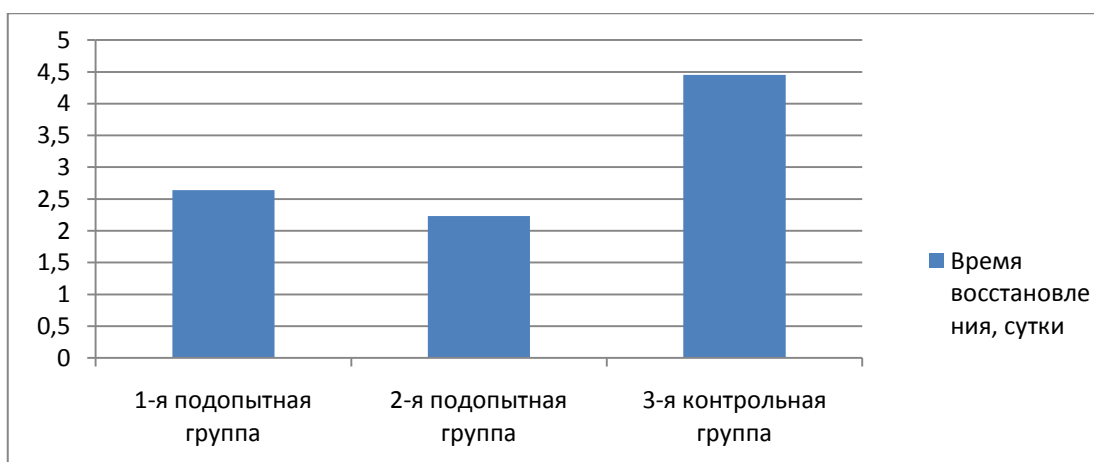


Рис. 3 – Сроки восстановления животных (n=30)

Показатели температуры тела опытных и контрольной групп находились в пределах физиологических границ (рис. 4.)

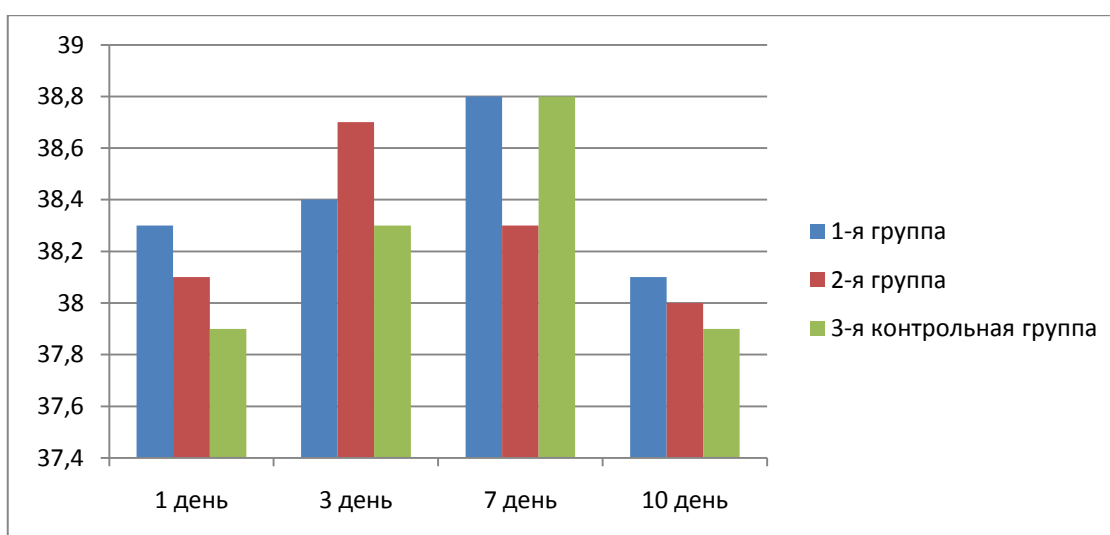


Рис. 4 – Показатели температуры тела у нетелей (C°) (n=30)

Из графика видно, что показатели температуры тела у животных не имели значительных различий как внутри, так и между групп и не являются достоверно значимой величиной.

Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы мы учитывали показатели пульса и частоты дыхательных движений. Результаты исследований представлены на рис. 5. и 6.

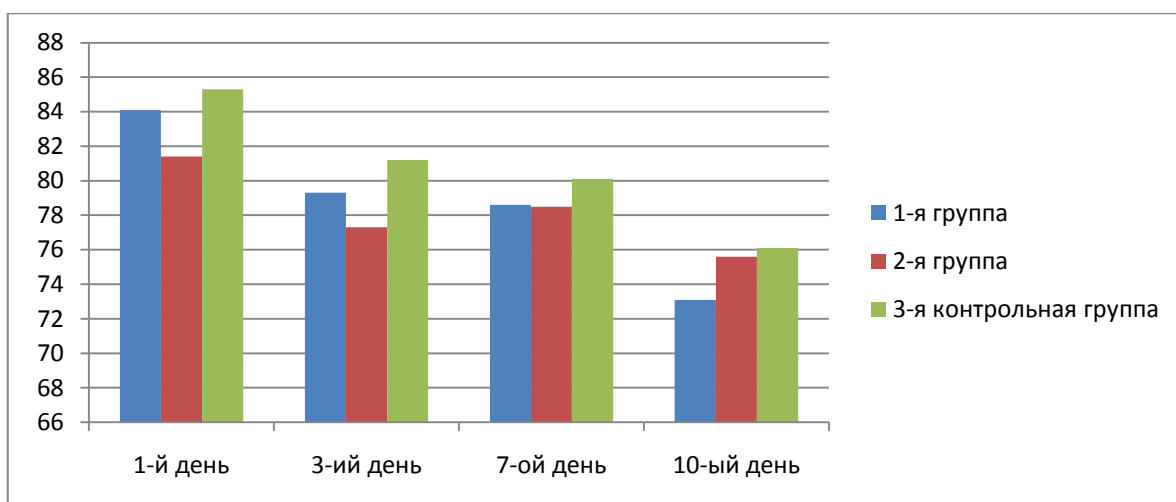


Рис. 5 – Показатели частоты пульса у нетелей(уд/мин) (n=30)

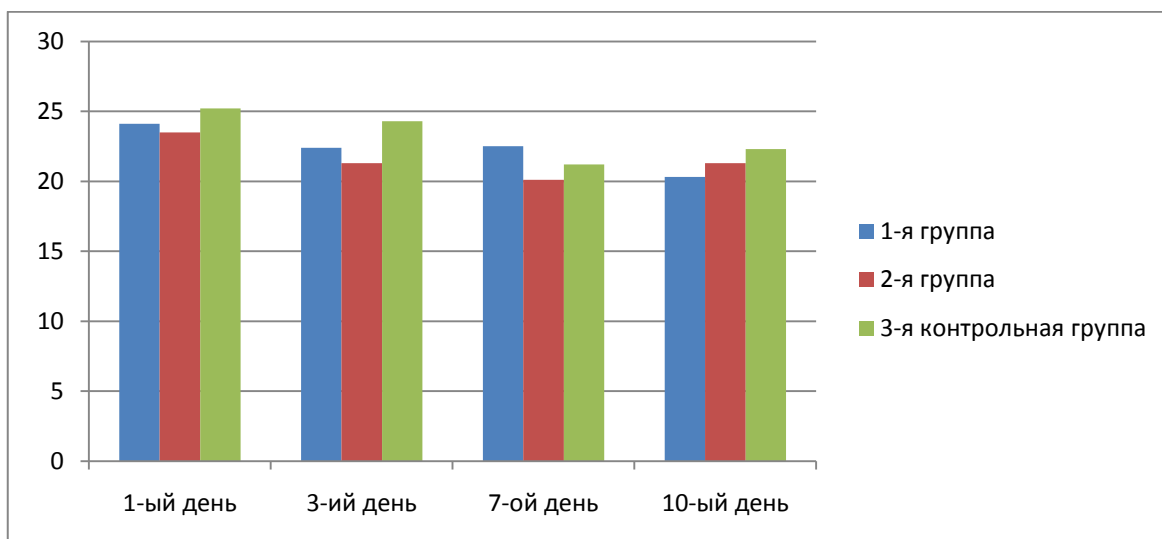


Рис. 6 – Показатели частоты дыхательных движений у нетелей (дых.дв/мин) (n=30)

Оценивая показатели пульса и частоты дыхательных движений в опытных группах, видно, что при первом исследовании эти показатели незначительно завышены по сравнению с показателями, полученными при дальнейших исследованиях. В тоже время в контрольной группе отмечался повышенный показатель частоты сердечных сокращений, на 3-й и 7-й дни, по сравнению с опытными группами, в среднем на 10,3% ($p < 0.05$). На 10-й день исследований этот показатель был статистически равен значениям, полученным у животных в опытных группах.

Показатели сокращений рубца за 2 минуты представлены на рис. 7.

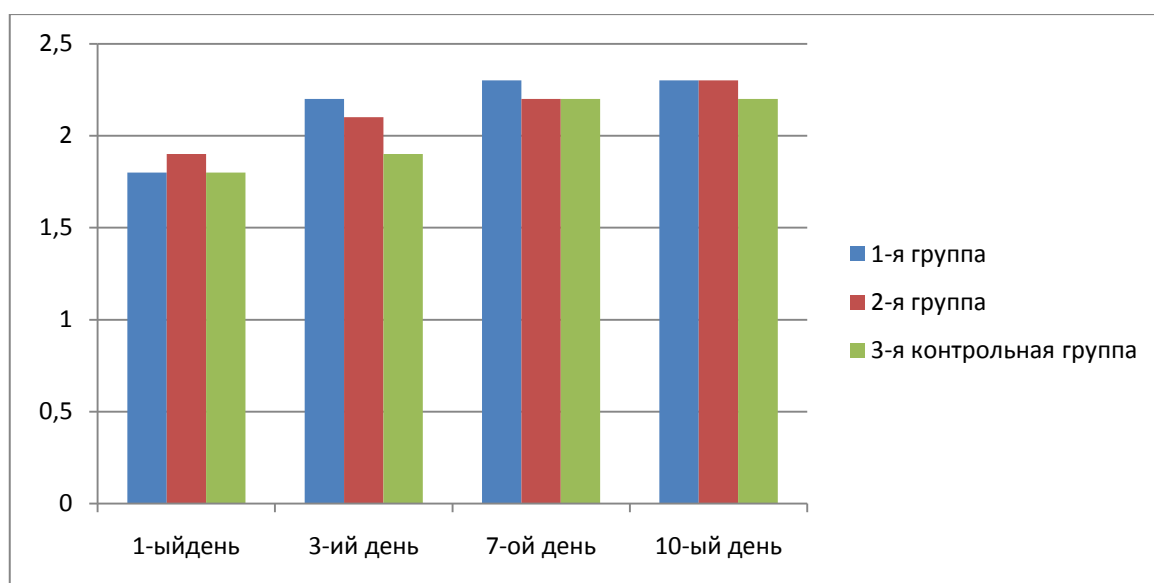


Рис. 7 – Показатели сокращений рубца за 2 минуты у нетелей (сокращений за 2 мин) (n=30)

Анализируя данные, отмечаем, что во всех группах животных при первом исследовании частота сокращений рубца была снижена и составляла: в 1-ой группе $1,8 \pm 0,12$ сокращений за 2 мин, во 2-ой $1,9 \pm 0,2$ сокращений за 2 минуты и в контрольной группе $1,8 \pm 0,18$ сокращений за 2 минуты, в то время, как при дальнейших исследованиях этот показатель увеличился в 1-ой группе на 3-й день - 22,2% и на 27,7% в 7-й и 10-й дни.

Во 2-ой группе показатель увеличился на 3-й день - 10,5%, в 7-й день 15,7% и в 10-й день - 21,05%.

В контрольной группе эти показатели повысились на 11,1% на 3-й день, 22,2% в 7-й день и 10-й день.

Отмечается достоверное повышение показателей сокращений рубца в опытных группах по сравнению с контрольной только в 3-й день исследований. Так, в 1-й группе этот показатель был выше на 13,2% ($p < 0.05$), а во 2-й группе на 10,5% ($p < 0.05$). При статистической обработке данных в

последующие дни показатели сокращения рубца не имели достоверных различий.

Применение предложенной схемы терапии повлияло на морфологические показатели крови подопытных животных, которые представлены в Таблицах 10, 11, 12.

Таблица 10 – Показатели ОАК у животных первой подопытной группы (n=30)

| Показатели | Период исследований | | | | |
|-------------------------|---------------------|------------|-----------|------------|-----------|
| | 1 день | 3 день | 7 день | 10 день | 30 день |
| Лейкоциты, $10^9/л$ | 6,32±0,18 | 6,5±0,21 | 7,9±0,23 | 8,1±0,17 | 9,6±0,25 |
| Эозинофилы, % | 10,2±0,69 | 9,9±0,41 | 6,5±0,32 | 5,9±0,21 | 6,3±0,27 |
| Лимфоциты, % | 45,96±1,65 | 49,3±1,91 | 47,3±1,52 | 44,8±1,74 | 48,6±1,68 |
| Моноциты, % | 10,38±0,18 | 10,1±0,12 | 9,7±0,15 | 5,1±0,14 | 5,3±0,11 |
| Гранулоциты, % | 44,62±1,23 | 41,3±1,11 | 35,9±0,95 | 39,1±1,02 | 30,3±0,85 |
| Гемоглобин, г/л | 95,4±4,46 | 105,3±4,32 | 107,2±2,9 | 110,7±2,84 | 111,8±2,5 |
| Эритроциты, $10^{12}/л$ | 4,5±0,1 | 5,3±0,09 | 6,1±0,12 | 6,3±0,08 | 7,4±0,13 |
| СОЭ, мм/ч | 2,4±0,11 | 2,2±0,06 | 1,9±0,08 | 1,1±0,08 | 1,4±0,1 |

Анализируя данные, представленные в таблице 10, мы отчетливо видим, что на фоне применяемой терапии произошли значимые изменения показателей крови подопытных нетелей; в основном, они касаются показателей лейкоцитов, эозинофилов, гемоглобина, эритроцитов и СОЭ.

Уровень лейкоцитов имел стабильную тенденцию к повышению на весь период опыта. Уже на 7-й день отмечается повышение показателя на 25% ($7,9±0,23 \cdot 10^9/л$), а на 30-й день он равнялся $9,6±0,25 \cdot 10^9/л$, что на 51,89% выше первоначального значения. При этом процентное содержание эозинофила снижалось и на 30-й день исследований составило $6,3±0,27\%$. Показатель СОЭ также имел стойкую тенденцию к понижению, с $2,4±0,11$ мм/ч до $1,4±0,1$ мм/ч к концу опыта. Проведенные исследования

содержания отдельных форм лейкоцитов подтверждают состояние ярко выраженной напряженности системы естественной защиты организма импортных нетелей. Таким образом, лейкоцитарная реакция крови у животных описывает затухание патологического процесса и отражает реактивное состояние организма, что свидетельствует о его высоких иммунологических свойствах и активной сопротивляемости.

Положительно проведенная терапия сказалась и на показателях красной крови, в частности, эритроцитов и гемоглобина. Уже на 3-й день опыта уровень гемоглобина достиг физиологической отметки в $105,3 \pm 4,32$ г/л, и в дальнейшем имел тенденцию к повышению. В итоге, к 30-у дню он был равен $111,8 \pm 2,5$ г/л. Повышение уровня эритроцитов на 30-й день исследований было более чем на 64,4% ($7,4 \pm 0,13 \cdot 10^{12}/л$), по отношению к первоначальным значениям ($4,5 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/л$).

Во второй подопытной группе, при применении препаратов «Бутастим[®]» и «Е-селен» отмечается схожая динамика изменений гематологических показателей, что и в первой подопытной группе (таблица 11).

Таблица 11 – Показатели ОАК у животных второй подопытной группы (n=30)

| Показатели | Период исследований | | | | |
|-------------------------|---------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | 1 день | 3 день | 7 день | 10 день | 30 день |
| Лейкоциты, $10^9/л$ | $5,9 \pm 0,17$ | $6,3 \pm 0,24$ | $7,1 \pm 0,24$ | $8,6 \pm 0,17$ | $9,2 \pm 0,27$ |
| Эозинофилы, % | $9,7 \pm 0,42$ | $9,1 \pm 0,31$ | $6,1 \pm 0,25$ | $5,9 \pm 0,24$ | $5,6 \pm 0,19$ |
| Лимфоциты, % | $43,26 \pm 1,65$ | $44,3 \pm 1,84$ | $48,1 \pm 1,73$ | $42,9 \pm 1,78$ | $41,2 \pm 1,54$ |
| Моноциты, % | $9,2 \pm 0,14$ | $9,6 \pm 0,2$ | $8,9 \pm 0,15$ | $7,6 \pm 0,19$ | $6,1 \pm 0,17$ |
| Гранулоциты, % | $43,12 \pm 3,11$ | $42,1 \pm 3,14$ | $36,8 \pm 2,99$ | $38,5 \pm 2,58$ | $31,2 \pm 1,99$ |
| Гемоглобин, г/л | $91,7 \pm 4,46$ | $101,4 \pm 5,15$ | $105,6 \pm 3,1$ | $111,9 \pm 2,88$ | $112,4 \pm 3,1$ |
| Эритроциты, $10^{12}/л$ | $4,1 \pm 0,11$ | $4,9 \pm 0,13$ | $5,8 \pm 0,14$ | $6,6 \pm 0,15$ | $7,7 \pm 0,21$ |
| СОЭ, мм/ч | $2,6 \pm 0,15$ | $2,1 \pm 0,09$ | $1,9 \pm 0,07$ | $1,3 \pm 0,06$ | $1,1 \pm 0,04$ |

Из представленных в таблице 10. результатов видно, что на фоне применяемой терапии произошли значимые изменения в морфологическом составе крови животных.

Так, уровень лейкоцитов повышался на протяжении всего времени опыта и к 30-у дню достиг отметки $9,2 \pm 0,27 \cdot 10^9/\text{л}$, что на 55,93% выше первоначальных показателей. Уровень эозинофилов и СОЭ вернулся в физиологические границы и составил $5,6 \pm 0,19\%$ и $1,1 \pm 0,04$ мм/ч.

Показатель эритроцитов и гемоглобина также возрос и к концу опыта находился на уровне $7,7 \pm 0,21 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и $112,4 \pm 3,1$ г/л.

Значения ОАК, полученные в ходе исследований у контрольной группы, представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Показатели ОАК у животных контрольной подопытной группы (n=30)

| Показатели | Период исследований | | | | |
|--------------------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | 1 день | 3 день | 7 день | 10 день | 30 день |
| Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ | $6,11 \pm 0,19$ | $6,31 \pm 0,29$ | $6,94 \pm 0,22$ | $7,4 \pm 0,27$ | $8,6 \pm 0,22$ |
| Эозинофилы, % | $9,11 \pm 0,39$ | $8,91 \pm 0,38$ | $8,1 \pm 0,29$ | $7,6 \pm 0,29$ | $7,4 \pm 0,24$ |
| Лимфоциты, % | $46,45 \pm 1,99$ | $48,63 \pm 1,81$ | $47,61 \pm 1,58$ | $41,2 \pm 1,91$ | $44,52 \pm 1,49$ |
| Моноциты, % | $8,7 \pm 0,28$ | $9,1 \pm 0,24$ | $8,56 \pm 0,19$ | $8,1 \pm 0,14$ | $6,4 \pm 0,2$ |
| Гранулоциты, % | $46,91 \pm 2,99$ | $45,31 \pm 3,22$ | $39,64 \pm 2,58$ | $38,9 \pm 1,99$ | $35,1 \pm 1,91$ |
| Гемоглобин, г/л | $92,4 \pm 3,46$ | $95,3 \pm 4,15$ | $99,6 \pm 3,21$ | $101,1 \pm 2,18$ | $105,4 \pm 3,2$ |
| Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$ | $4,4 \pm 0,21$ | $4,8 \pm 0,17$ | $5,2 \pm 0,24$ | $5,9 \pm 0,19$ | $6,5 \pm 0,26$ |
| СОЭ, мм/ч | $2,7 \pm 0,16$ | $2,5 \pm 0,1$ | $2,1 \pm 0,09$ | $1,6 \pm 0,08$ | $1,5 \pm 0,07$ |

В контрольной группе лейкоциты повысились на 40,75%, при одновременном снижении уровня СОЭ на 44,4% и эозинофилов на 18,7%.

Уровень эритроцитов и гемоглобина повысился на 47,72% и 14,06% соответственно.

В целом, при достижении клинического эффекта у всех животных подопытных и контрольной групп, стоит отметить определенные различия в динамике показателей ОАК. При достижении 100%-го клинического эффекта у всех животных динамика изменения показателей была менее выражена по сравнению с подопытными группами.

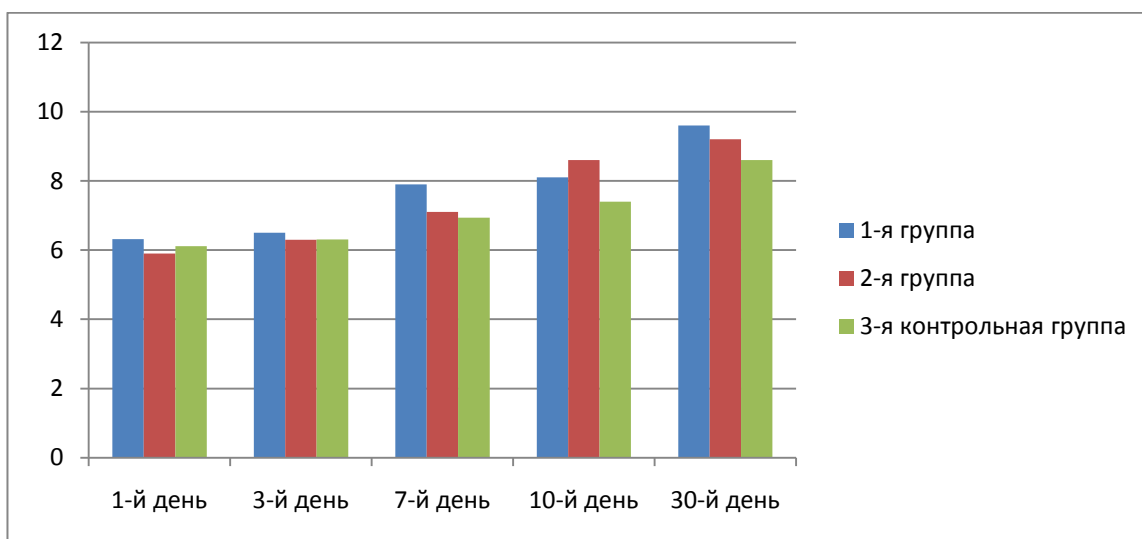


Рис. 8 – Динамика лейкоцитов у нетелей подопытных и контрольной групп($10^9/л$) ($n=10$)

Из рис.8 видно, что динамика повышения уровня лейкоцитов более выражена в опытных группах, чем в контрольной группе, как и окончательный их уровень в последнем исследовании. Если в 1-й и 3-й день статистических различий в группах не отмечалось, то на 7-й день в первой подопытной группе уровень лейкоцитов был выше по сравнению с контрольной на 12,15%, на 10-й день он был выше на 8,4%, а на 30-й день - на 10.4%.

Во второй подопытной группе картина выглядела несколько иначе: если на 7-й день разница между показателями составила всего 2,25%, то на 10-й день разница уже составляла 13.95%. При последнем исследовании на 30-й день разница была всего 6,52%.

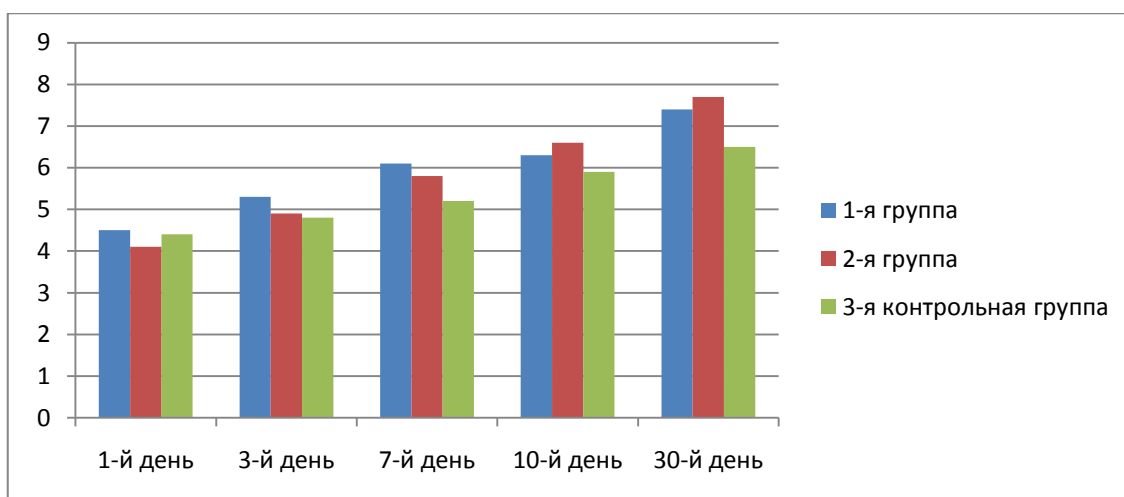


Рис. 9 – Динамика эритроцитов у нетелей подопытных и контрольной групп ($10^{12}/л$) (n=10)

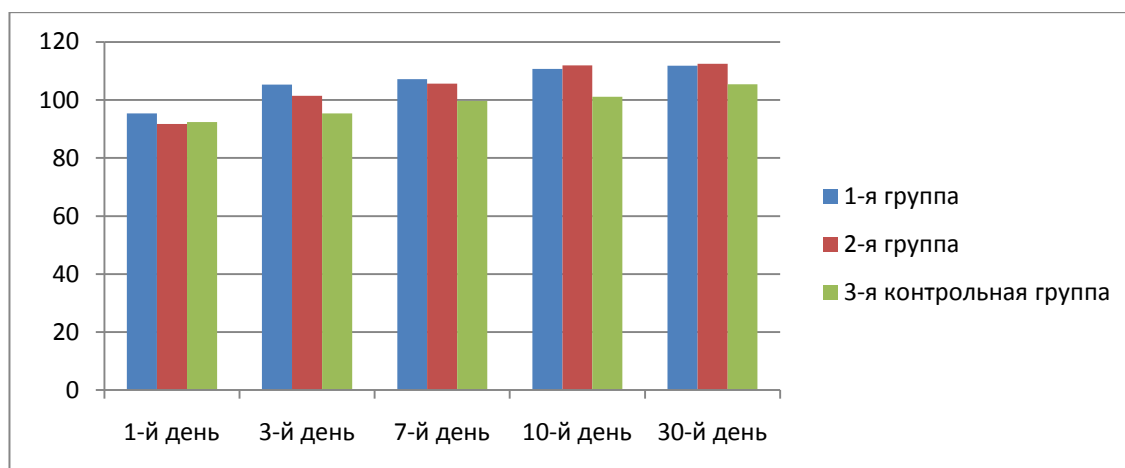


Рис. 10 – Динамика гемоглобина у нетелей подопытных и контрольной групп (г/л) (n=10)

Проведенная терапия оказала свое благоприятное влияние на синтез гемоглобина и эритропоэз. Так, во все периоды исследований, уровень эритроцитов подопытных групп был выше показателей зарегистрированных в контрольной группе. В первой подопытной группе данный показатель был выше на 3-й день - 9,43%, на 7-й день - 14,75%, на 10-й день – на 6,34%, и на 30-й день – на 12,6%. Во второй подопытной группе в 1-й и 3-й дни статистических различий не наблюдалось, но на 7-й день разница уже составляла 10,34%, на 10-й день - 10,6%, и на 30-й - 15,5%.

Межгрупповые значения первой и второй подопытных групп не имели достоверных различий, к 30-му дню исследований значения были практически идентичны, а разница была в границе статистической погрешности и равнялась 3,8%.

Динамика гемоглобина была сходна с динамикой эритроцитов. В обеих подопытных группах данный показатель, был статистически выше показателей контрольной группы в среднем на 7,78% - во втором исследовании, на 6,3% - в третьем исследовании, на 9,16% - в четвертом исследовании и 5,97% - в пятом исследовании.

Межгрупповые различия между первой и второй подопытными группами также были незначительными и не выходили за границы статистической погрешности.

Поскольку субклинический кетоз характеризуется стертой симптоматикой и неясной клинической картиной, то с целью оценки состояния животных нами было проведено изучение биохимического статуса импортных нетелей на 10-й и 30-й день опыта. Учитывая, что патогномичным признаком субклинического кетоза у животных является повышение уровня кетоновых тел и их фракции, изменение показателей глюкозы и щелочного резерва, мы изучали их динамику на фоне применяемой терапии для оценки стадии патологического процесса, а также эффективности назначенного лечения. Результаты исследований представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Биохимические показатели сыворотки крови у исследуемых нетелей (n=10)

| Группа животных (n=10) | Глюкоза ммоль/л | Щелочной резерв, ммоль/л | ОКТ, ммоль/л | АсАс ммоль/л | ВН ммоль/л | Отношение ВН/АсАс |
|------------------------|-----------------|--------------------------|--------------|--------------|------------|-------------------|
| 1 день | | | | | | |
| 1-я опытная | 2,11 ± 0,13 | 15,8±1,8 | 2,53±0,15 | 0,34±0,03 | 1,33±0,18 | 3,9±0,09 |
| 2-я опытная | 2,01 ± 0,12 | 16,2±1,9 | 2,23±0,21 | 0,45±0,03 | 1,36±0,13 | 3,02±0,13 |

| | | | | | | |
|-------------|-------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| контрольная | 2,12±0,11 | 15,3±2,1 | 2,4±0,13 | 0,40±0,06 | 1,48±0,18 | 3,7±0,18 |
| 10 день | | | | | | |
| 1-я опытная | 2,69 ± 0,11 | 19,8±1,5 | 1,71±0,09 | 0,24±0,04 | 1,23±0,11 | 5,1±0,09 |
| 2-я опытная | 2,9±0,14 | 18,2±1,1 | 1,63±0,18 | 0,25±0,05 | 1,26±0,09 | 5,0±0,13 |
| контрольная | 2,25±0,17 | 16,1±2,0 | 2,1±0,13 | 0,35±0,07 | 1,42±0,10 | 4,0±0,18 |
| 30 день | | | | | | |
| 1-я опытная | 2,31±0,09 | 19,3±1,9 | 0,81±0,13 | 0,18±0,07 | 1,11±0,11 | 6,1±0,33 |
| 2-я опытная | 2,21±0,14 | 22,8±2,3 | 0,63±0,07 | 0,22±0,04 | 1,25±0,09 | 5,68±0,53 |
| контрольная | 2,9±0,22 | 20,3±2,2 | 1,21±0,12 | 0,23±0,09 | 1,23±0,11 | 5,34±0,45 |

Концентрация, как общих кетоновых тел, так и их фракции - ацетона с ацетоуксусной кислотой и бета-оксимасляной кислотой понижалась к концу опытных исследований. График изменения показателей представлен на рис. 11, 12 и 13.

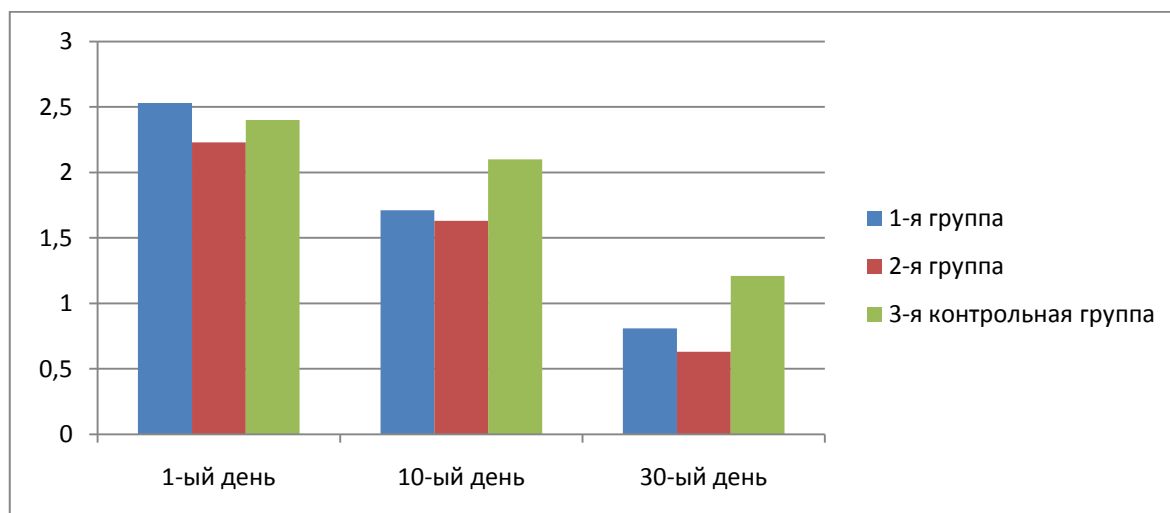


Рис. 11 – Показатели ОКТ у нетелей на фоне применяемой терапии (ммоль/л) (n=10)

В начале исследований уровень кетоновых тел превышал физиологические показатели в 2,3 раза, но уже на 10-й день, на фоне применения терапии отмечается понижение уровня кетоновых тел во всех группах животных.

Так, в первой опытной группе этот показатель на 10-й день опыта снизился на 32,4% ($1,71 \pm 0,09$ ммоль/л) относительно первого исследования, а на 30-й день он уже находился в пределах физиологической нормы и составлял $0,81 \pm 0,13$ ммоль/л.

Во второй подопытной группе отмечается схожая динамика. Так, на 10-й день исследований показатель ОКТ снизился на 26,9% ($1,63 \pm 0,18$ ммоль/л), а на 30-й день он находился в пределах физиологической нормы и составлял $0,63 \pm 0,07$ ммоль/л.

В третьей, контрольной группе, где к животным применялась исключительно инфузионная терапия, на 10-й день исследований уровень ОКТ снизился только на 12,5% и составил $2,1 \pm 0,13$ ммоль/л, что значительно ниже чем в опытных группах. К 30-у дню исследований показатель приближался к уровню физиологической величины и был равен $1,21 \pm 0,12$ ммоль/л.

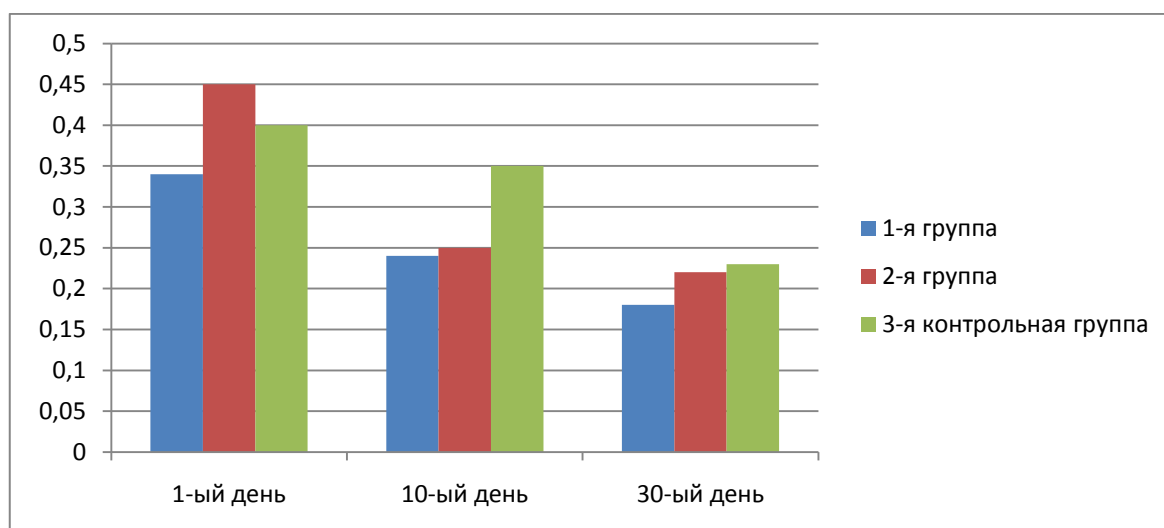


Рис.12 – Показатели АсАс у нетелей (ммоль/л) (n=10)

Уровень ацетона с ацетоуксусной кислотой (АсАс) в первом исследовании был повышен во всех трех группах животных и не имел значимых межгрупповых различий. Однако при втором исследовании явно выделяются показатели первых двух подопытных групп по сравнению с контрольной группой.

Так, в первой и во второй группах уровень кетоновых фракций снизился на 26,47% и 44,4% и составил $0,24 \pm 0,04$ и $0,25 \pm 0,05$ ммоль/л соответственно. В контрольной группе изменения были менее выражены:

так, на 10-ый день показатель был равен $0,35 \pm 0,07$ ммоль/л, что на 12,5% ниже первоначальных значений. К третьему, контрольному исследованию показатель АсАс во всех трех группах, после статистической обработки данных не имел явно выраженных межгрупповых отклонений и составлял в первой группе $0,18 \pm 0,07$ ммоль/л, во второй группе $0,22 \pm 0,04$ ммоль/л и в контрольной группе $0,23 \pm 0,09$ ммоль/л

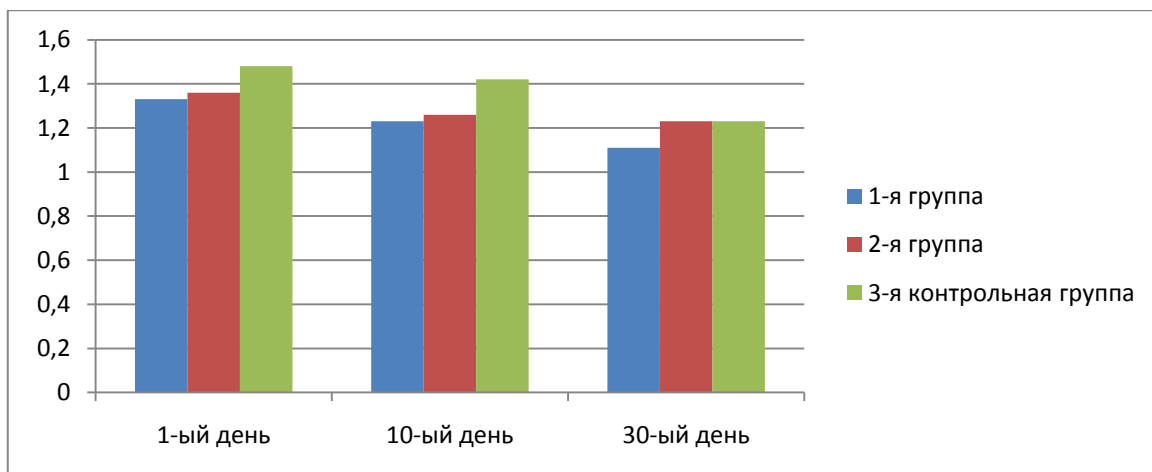


Рисунок 13 – Показатели ВН у нетелей, (ммоль/л) (n=10)

Уровень бета-оксимасляной кислоты в период исследований на первый, десятый и тридцатый день исследований не имели статистических межгрупповых различий. Снижение этого показателя во всех группах животных происходило практически идентично. В третьем, контрольном исследовании, показатели снизились в среднем на 14,6% и составляли для первой группы $1,11 \pm 0,11$ ммоль/л, для второй группы $1,25 \pm 0,09$ ммоль/л и для группы контроля $1,23 \pm 0,11$ ммоль/л.

У высокопродуктивных животных уровень глюкозы в крови способен поддерживаться в относительно постоянных пределах, благодаря сложным механизмам нейрогуморальной регуляции, оказывающих свое влияние в первую очередь через функцию печени.

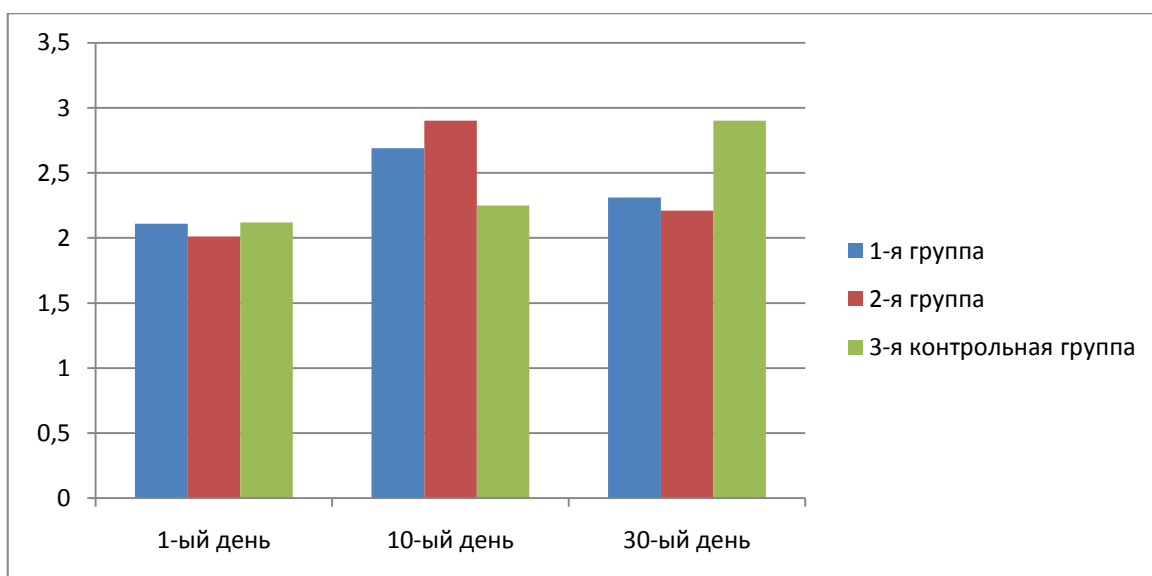


Рис. 14 – Концентрация глюкозы в крови нетелей (ммоль/л) (n=10)

На рис.14.показано, что концентрация глюкозы в крови подопытных животных за весь период исследований была в пределах физиологических колебаний. Это относится и к опытным, и к контрольной группам. Но стоит отметить, что динамика межгрупповых изменений в группах варьировалась. Так, на фоне применяемой терапии, в опытных группах отмечается значительное повышение уровня глюкозы в крови, при втором исследовании на 10-ый день опыта. В первой опытной группе произошло повышение на 27,48% (2,69 ммоль/л), а во второй - на 44,2% (2,9 ммоль/л), в то время как в контрольной группе повышение было всего на 6,13% и составило 2,25 ммоль/л.

К третьему исследованию отмечается обратная тенденция: если в первой опытной группе показатель снизился на 14,12% и составил 2,31 ммоль/л, во второй опытной группе произошло снижение на 31,2% и составило 2,21 ммоль/л. В контрольной группе, к третьему исследованию показатель составил 2,9 ммоль/л, что на 28,8% выше значения, полученного при первом исследовании.

Одним из важнейших показателей обмена веществ, который определяет состояние гомеостаза, является кислотно-щелочное равновесие.

У подопытных животных для его оценки исследовали величину щелочного резерва. Результаты представлены на рис.15.

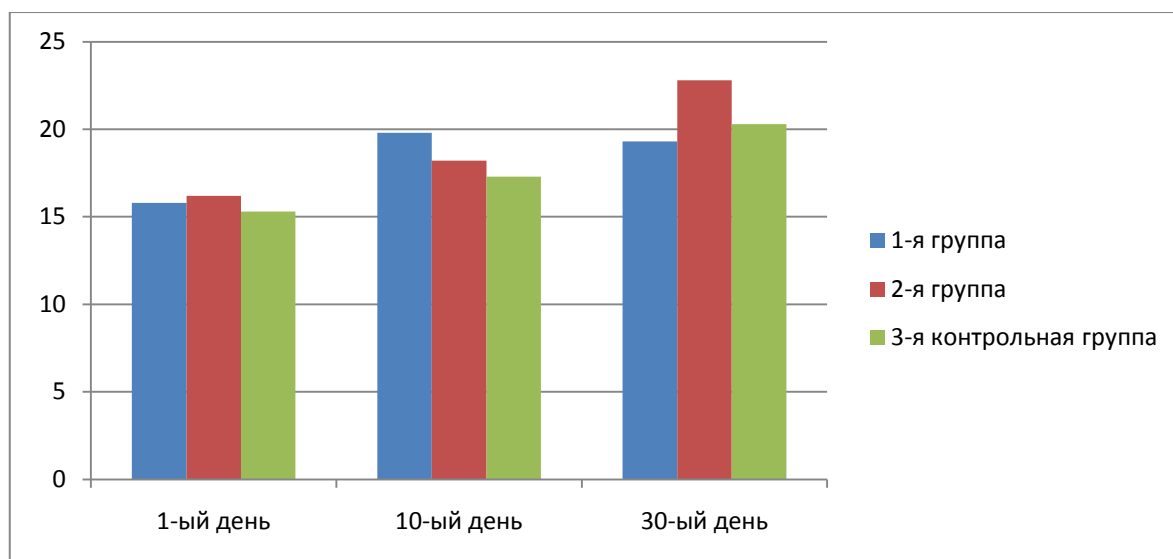


Рис. 15 – Показатели кислотно-щелочного равновесия у нетелей (ммоль/л) (n=10)

Из анализа данных, представленных на рис. 15, видно, что показатели щелочного резерва имели тенденцию к повышению в течение всего периода исследований. Однако в опытных группах он имел более выраженную динамику по сравнению с контрольной группой.

В сыворотке крови животных подопытных групп повышение показателя произошло на 25,31% в первой и на 12,34% во второй дни, в то время как в контрольной группе - всего на 5,2%. Во время последнего исследования показатель щелочного резерва продолжал повышаться и в конце опыта составил $19,3 \pm 1,9$ ммоль/л - для первой опытной группы, $22,8 \pm 2,3$ ммоль/л - для второй опытной группы и $20,3 \pm 2,2$ ммоль/л в контрольной группе.

По нашему мнению, повышение уровня щелочного резерва в сыворотке крови всех подопытных животных связано с улучшением обменных процессов на фоне применяемых лечебно-профилактических мероприятий.

Большое значение в нормальном функционировании организма животных имеют минеральные вещества, поэтому динамика их изменений при нарушении обмена веществ является важной частью исследований. Важное диагностическое значение имеет соотношение кальция и фосфора в крови животных. Результаты исследований представлены в таблице 14 и на рис.16.

Таблица 14 – Показатели кальция и фосфора в сыворотке крови нетелей (ммоль/л) (n=10)

| Группа животных | Общий кальций (Ca), ммоль/л | Неорганический фосфор (P), ммоль/л |
|---------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| Первое исследование (1-й день) | | |
| 1-я подопытная | 2,12±0,08 | 1,32±0,09 |
| 2-я подопытная | 1,9±0,04 | 1,44±0,12 |
| контрольная группа | 2,17±0,07 | 1,52±0,12 |
| Второе исследование (10-й день) | | |
| 1-я подопытная | 2,32±0,11 | 1,54±0,12 |
| 2-я подопытная | 2,24±0,08 | 1,57±0,11 |
| контрольная группа | 2,36±0,09 | 1,60±0,14 |
| Третье исследование (30-й день) | | |
| 1-я подопытная | 2,56±0,1 | 1,68±0,1 |
| 2-я подопытная | 2,63±0,14 | 1,61±0,14 |
| контрольная группа | 2,48±0,11 | 1,61±0,12 |

На момент первого исследования уровень общего кальция в сыворотке крови подопытных животных был ниже физиологической границы. Так, для первой группы этот показатель составил 2,12±0,08 ммоль/л, для второй - 1,9±0,4 ммоль/л и для группы контроля - 2,17±0,07 ммоль/л.

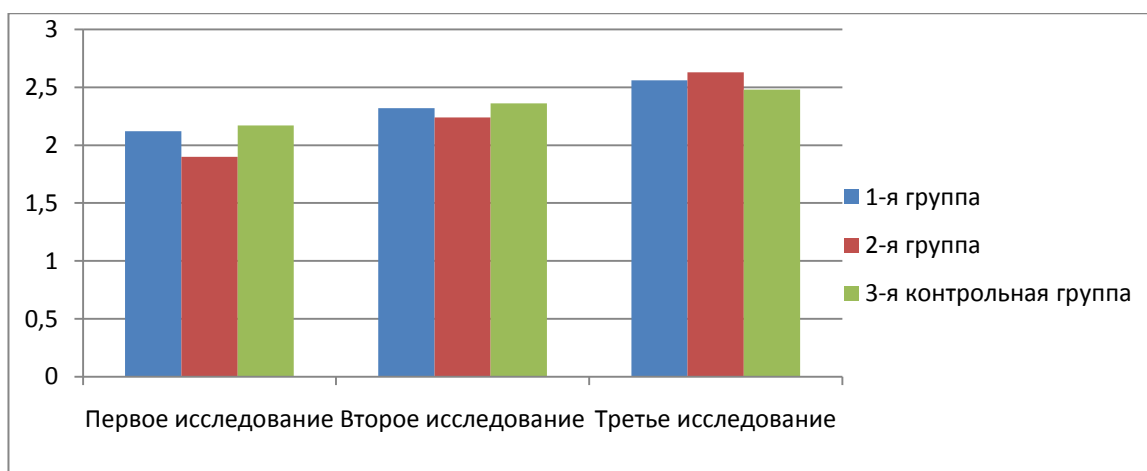


Рис.16 – Содержание общего кальция в сыворотке крови нетелей (ммоль/л) (n=10)

В период опыта показатель общего кальция имел стабильную тенденцию к повышению. Так, в первой подопытной группе этот показатель во время второго исследования повышался на 21% ($2,32 \pm 0,11$ ммоль/л) относительно первого и при третьем исследовании на 28% ($2,56 \pm 0,1$ ммоль/л) относительно первого.

Во второй подопытной группе при первом исследовании отмечался самый низкий показатель общего кальция среди всех остальных групп ($1,9 \pm 0,04$ ммоль/л), во время второго исследования этот показатель повышался на 28,3% ($2,24 \pm 0,08$ ммоль/л), и к третьему исследованию он достиг значения $2,63 \pm 0,14$ ммоль/л, что на 34,1% выше показателя первого исследования.

В контрольной группе происходило плавное повышение показателя общего кальция: на 21,3% при втором исследовании и на 25,6% при третьем исследовании.

После статистической обработки данных межгрупповые различия не выявлены.

Динамика изменений неорганического фосфора в сыворотке крови животных опытных и контрольной групп, сходна с изменениями общего кальция в этих группах.

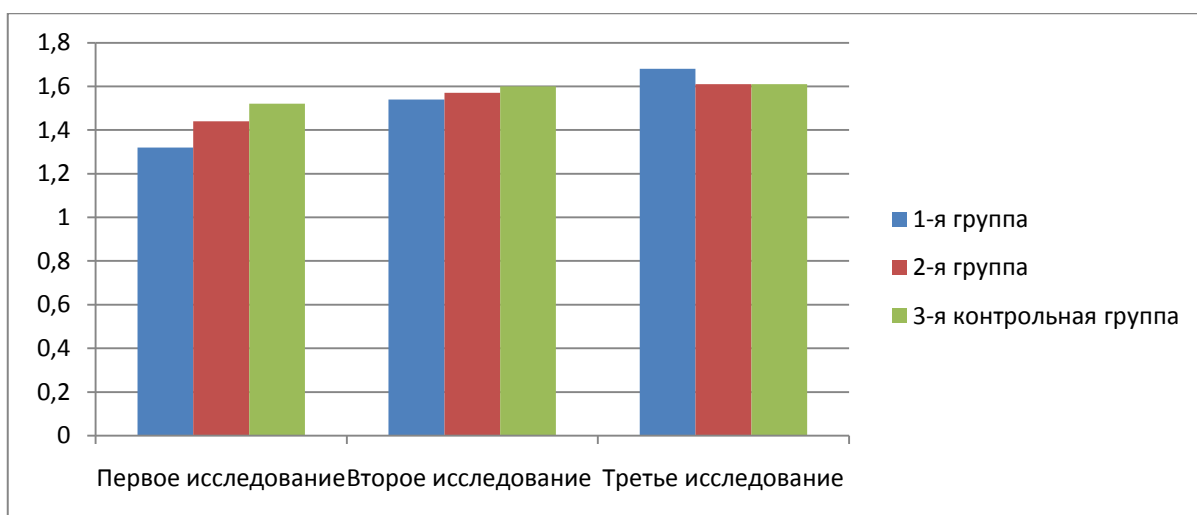


Рис. 17 – Содержание неорганического фосфора в сыворотке крови нетелей (ммоль/л) (n=10)

Особый интерес в наших исследованиях представляли показатели, характеризующие систему "ПОЛ-АОЗ" у больных животных и ее изменения, возникающие на фоне патологического процесса. По нашему мнению, представленные данные имеют важный научный и практический интерес и создают основу для дальнейшего и более углубленного изучения патологических процессов и ответных реакций организма на них. Данные исследований представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Некоторые показатели, характеризующие систему "ПОЛ-АОЗ" у подопытных животных (n=10)

| Группа животных | Малоновый диальдегид, мкмоль/л | Каталаза, мМН ₂ Ог/лх мин | Супероксиддисмутаза, (мкмоль/мин/мг Hb) | Витамин Е мкмоль/л |
|------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|---|--------------------|
| 1-й день исследований | | | | |
| 1-я опытная | 1,74±0,35 | 30,1±1,26 | 3,124±0,26 | 11,2±0,89 |
| 2-я опытная | 1,31±0,29 | 34,1±1,52 | 2,736±0,21 | 10,9±0,98 |
| контрольная группа | 1,57±0,21 | 35,9±1,62 | 1,963±0,26 | 11,8±0,81 |
| 10-й день исследований | | | | |

| | | | | |
|------------------------|-----------|-----------|------------|------------|
| 1-я опытная | 1,21±0,29 | 25,3±1,12 | 2,621±0,32 | 10,6±0,82 |
| 2-я опытная | 1,06±0,1 | 30,1±1,32 | 1,962±0,24 | 11,6±0,91 |
| контрольная группа | 1,43±0,25 | 42,1±2,82 | 2,238±0,31 | 11,1±0,93 |
| 30-й день исследований | | | | |
| 1-я опытная | 1,04±0,14 | 22,3±1,41 | 1,511±0,15 | 11,9±1,01 |
| 2-я опытная | 0,92±0,12 | 19,6±1,13 | 1,258±0,11 | 12,9±1,25 |
| контрольная группа | 1,31±0,19 | 31,5±1,98 | 2,327±0,24 | 10,53±0,74 |

Концентрация в крови промежуточного продукта ПОЛ -- манолового диальдегида -- снижается при втором исследовании в первой опытной группе на 30,45% (1,21±0,29 мкмоль/л). Во второй группе снижение составило 19,08% (1,06±0,1 мкмоль/л), в то время как в контрольной группе, в которой не применялись селенсодержащие и стимулирующие метаболизм препараты, показатель МДА снизился только на 8,9% (1,43±0,25 мкмоль/л). К третьему исследованию показатели МДА в опытных группах приближаются к показателям клинически здоровых животных с показателями 1,04±0,14 мкмоль/л в первой группе, 0,92±0,12 мкмоль/л -- во второй группе и 1,31±0,19 мкмоль/л -- в контрольной группе.

У нетелей опытных групп и контрольной группы сохраняется высокий уровень активности ферментативного звена, проявляющийся в показателях фермента каталазы и супероксиддисмутазы. Оба этих показателя имели тенденцию к снижению в процессе опыта. При втором исследовании в первой подопытной группе снижение фермента каталазы составило 11,7% (25,3±1,12 мМН₂Ог/лхмин), а супероксиддисмутазы -- 16,1% (2,621±0,32 мкмоль/мин/мг Нб). При третьем исследовании каталаза снизилась еще на 11,8% (22,3±1,41 мМН₂Ог/лхмин) относительно второго исследования, а супероксиддисмутаза на 42,3% (1,511±0,15 мкмоль/мин/мг Нб) относительно второго исследования.

Во второй подопытной группе снижение фермента каталазы при втором исследовании составило 11,7% ($30,1 \pm 1,32$ мМН₂Ог/лхмин) относительно первого исследования и 34,8% ($19,6 \pm 1,13$ мМН₂Ог/лхмин) относительно второго. Достоверно снижение супероксиддисмутазы на 28,8% ($1,962 \pm 0,24$ мкмоль/мин/мг Нв) относительно первого и 35,8% ($1,258 \pm 0,11$ мкмоль/мин/мг Нв) относительно второго исследования.

В контрольной группе, где применялась только инфузионная терапия, прослеживается обратная динамика: при втором исследовании показатель фермента каталазы повысился на 17,27% ($42,1 \pm 2,82$ мМН₂Ог/лхмин), но в дальнейшем на 30-й день опыта произошло его снижение на 25,17% ($31,5 \pm 1,98$ мМН₂Ог/лхмин). Супероксиддисмутаза была повышена на весь период опыта, и при втором исследовании ее уровень составил $2,238 \pm 0,31$ мкмоль/мин/мг Нв, что на 14,0% выше первоначальных значений, а при третьем - $2,327 \pm 0,24$ мкмоль/мин/мг Нв, что на 3,97% выше показателей второго исследования.

В тоже время отмечается нарастание мощности неферментативного звена антиоксидантной защиты, в частности, витамина Е. Особенно это проявляется во второй подопытной группе. Так, при первом исследовании уровень витамина Е в крови нетелей составил $10,9 \pm 0,98$ мкмоль/л, и на фоне применения препаратов «Бутагим[®]», «Е-селен», уже на втором исследовании его показатель увеличился на 6,42% ($11,6 \pm 0,91$ мкмоль/л), а при контрольном, третьем исследовании еще на 11,2% ($12,9 \pm 1,25$ мкмоль/л). Стоит отметить, что вторая подопытная группа является единственной, где происходило стабильное повышение витамина Е.

В первой опытной группе, на втором исследовании произошло снижение показателя витамина Е на 5,35% ($10,6 \pm 0,82$ мкмоль/л), а на третьем исследовании он увеличился на 12,26% ($11,9 \pm 1,01$ мкмоль/л) относительно второго результата.

В контрольной группе идет тенденция снижения уровня витамина Е во всех исследованиях. Так, на 10-й день он снизился на 5,9% ($11,1 \pm 0,93$ мкмоль/л), а на 30-й день еще на 5,35% ($10,53 \pm 0,74$ мкмоль/л) относительно второго исследования, такое снижение, вероятно, связано со значительными его расходами при нейтрализации токсических продуктов.

Выполненные исследования по изучению интенсивности ПОЛ и состояния системы антиоксидантной защиты в динамике, на фоне терапии показали, что течение болезни сопровождается понижением интенсивности процессов свободно-радикального окисления липидов в опытных группах, по сравнению с контрольной группой. Это, по нашему мнению, связано с применением терапии, направленной на нормализацию деятельности антиоксидантной, иммунной и детоксикационной систем организма.

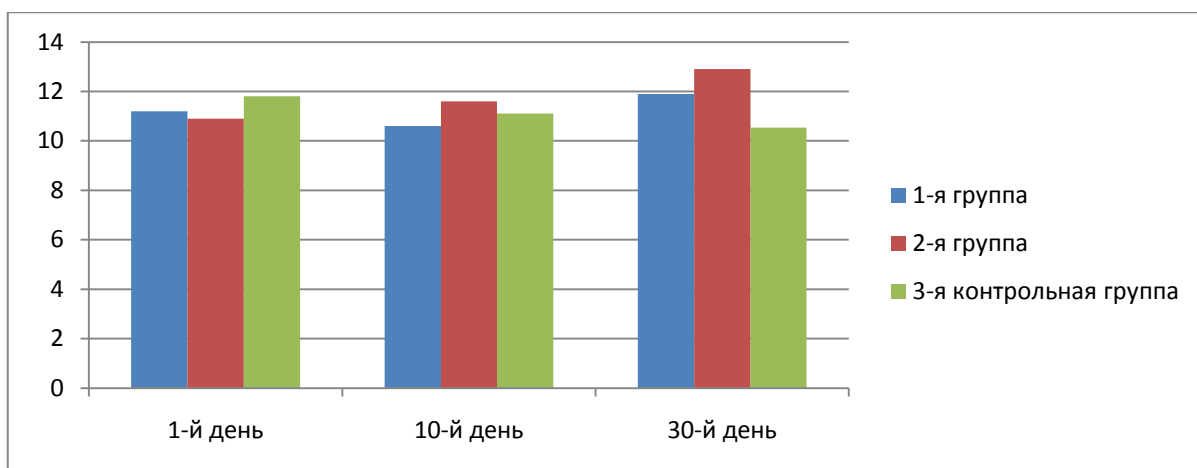


Рис. 18 – Содержание витамина Е в сыворотке крови нетелей (мкмоль/л) (n=10)

На представленном рисунке видно, что неспецифическое звено антиоксидантной защиты наиболее активно во второй подопытной группе, где нетелям применяли препараты «Бутасти[®]», «Е-селен». На 10-й день описываемый показатель был на 8,62% выше, чем значение, полученное в первой подопытной группе, и на 4,3% - чем в контрольной группе. На 30-й день эти значения составили 7,75% по сравнению с первой подопытной группой и 18,37% - с контрольной группой.

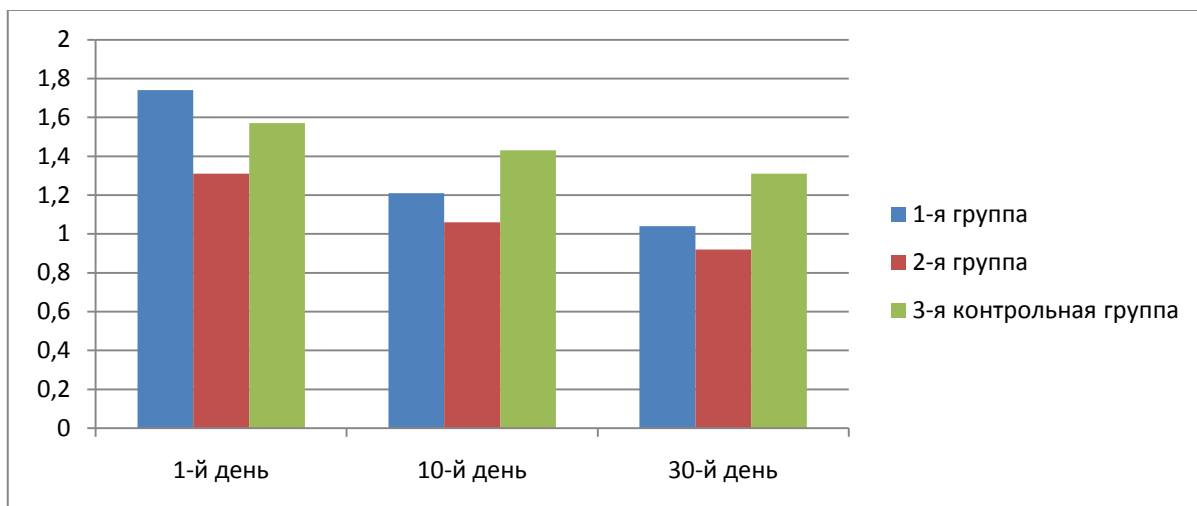


Рис. 19 – Содержание МДА в сыворотке крови нетелей (мкмоль/л)
(n=10)

Показатели МДА во всех трех группах при первом исследовании были повышены, что указывало на активизацию системы ПОЛ. При проведении терапии видно, что данный показатель снижался во всех группах, но лучшая динамика наблюдалась в первой подопытной группе. Если сравнивать конечные показатели во всех трех группах, видно, что наибольшие изменения произошли в первой группе: снижение МДА относительно первого исследования составило 40,22%, во второй подопытной группе -- 29,77% и в группе контроля снизилось на 16,56%.

На 10-й день показатель МДА во второй группе был на 17,82%, ниже, чем в первой и на 25,87%, чем в контрольной. На третьем исследовании показатель во второй группе также был на 11,53% ниже, чем в первой группе и на 23,96%, чем в контрольной. Показатель МДА в первой и второй группах был стабильно ниже показателей контрольной группы, что характерно для здорового организма, и это произошло вследствие проведенной терапии с применением препаратов, содержащих селен и стимулирующих метаболические процессы.

Фермент каталаза не обладал значимыми межгрупповыми различиями, и поэтому, по нашему мнению, не имеет значимой диагностической ценности.

3.5 Терапевтическая эффективность и клиническая оценка метаболических и селенорганических препаратов при субклиническом кетозе с симптомами осложнений беременности

В ходе проводимых исследований мы выделяли группу животных с осложнениями беременности, возникающими на фоне субклинического кетоза. Отбор животных в данную группу проводился, основываясь на клинико-биохимических показателях с сопутствующей симптоматикой осложнений беременности: артериальная гипертензия более $122,3 \pm 3,63$ мм рт. ст., протеинурия с показателями выше $1,2 \pm 0,27$ г/л и отеки в области подгрудка и вымени.

По нашему мнению, данные изменения возникали на фоне нарушения обмена веществ, а именно, субклинического кетоза. Поэтому, терапия, проводимая у подопытных животных, включала в себя инфузионную терапию, направленную на нормализацию гомеостаза, углеводного и минерального обменов. В дополнение животным для борьбы с отеками вводили мочегонные средства в терапевтических дозах (Таблица 16).

Таблица 16 – Методы и средства терапии импортных нетелей с осложнениями беременности (n=10)

| Группа животных | Применяемые средства терапии |
|--|--|
| Субклинический кетоз с осложнением беременности | |
| 1-я опытная | Инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Метабол [®] » и препаратом «Селенолин [®] » + Фуросемид |
| 2-я опытная | Инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Бутагим [®] » и препаратом «Е-селен [®] » + Фуросемид |

| | |
|------------------------|---------------------------------|
| 3-я контрольная группа | Инфузионная терапия + Фуросемид |
|------------------------|---------------------------------|

Для проведения опыта всех животных разделили на 3 группы: 2 опытных и 1 контрольную группу. Оценку проведенного лечения проводили, основываясь на клинической картине, морфо-биохимических исследованиях крови, а также оценке системы "ПОЛ-АОЗ".

Животным в первой подопытной группе применяли инфузионную терапию с Фуросемидом в дозе 2.2 мг/кг 2 р/д внутривенно, «Селенолин[®]» в дозе 5 мл на животное, трехкратно с интервалом 72 часа, «Метабол[®]» в дозе 15 мл на голову трехкратно с интервалом 72 часа.

Нетелям во второй подопытной группе проводили инфузионную терапию с Фуросемидом в дозе 2.2 мг/кг 2 р/д внутривенно и препаратами «Е-селен[®]» в дозе 1 мл на 50 кг массы, трехкратно с интервалом 72 часа и «Бутагим[®]» в дозе 15 мл на голову, трехкратно с интервалом 72 часа.

Третья группа являлась контрольной, и в ней применялась инфузионная терапия в сочетании с Фуросемидом в дозе 2,2 мг/кг 2 р/д внутривенно.

Сроки восстановления здоровья животных в группе нетелей, больных субклиническим кетозом с симптомами осложнений беременности, представлены в Таблице 17.

Таблица 17 – Результаты комплексной терапии нетелей разных групп (n=10)

| Группа Животных | Проводимая терапия | Клинический эффект | | Сроки выздоровления, сут. |
|---|---|--------------------|-------|---------------------------|
| | | n | % | |
| Субклинический кетоз с осложнением беременности | | | | |
| 1-я опытная группа | «Метабол [®] », «Селенолин [®] » + Фуросемид (n = 10) | 10 | 100,0 | 4,96±0,14 |
| 2-я опытная группа | «Бутагим [®] », «Е-селен» + Фуросемид | 10 | 100,0 | 4,87±0,19 |

| | | | | |
|------------------------|--|----|-------|-----------|
| | (n=10) | | | |
| 3-я контрольная группа | Инфузионная терапия + Фуросемид (n = 10) | 10 | 100,0 | 7,98±1,12 |

Из данных, представленных в таблице 17, видно, что в контрольной группе, где применялась инфузионная терапия, срок восстановления животных составил $7,98 \pm 1,12$ суток. Этот показатель на 37,8% больше, чем у нетелей первой подопытной группы, которым дополнительно применяли «Метабол[®]» и «Селенолин[®]» ($4,96 \pm 0,14$ суток), и на 38,97% больше для второй группы, где использовали «Бутасти[®]» и «Е-селен» ($4,87 \pm 0,19$ суток). Следует отметить, что статистически межгрупповые различия между опытными группами не выявлены (рис. 20).

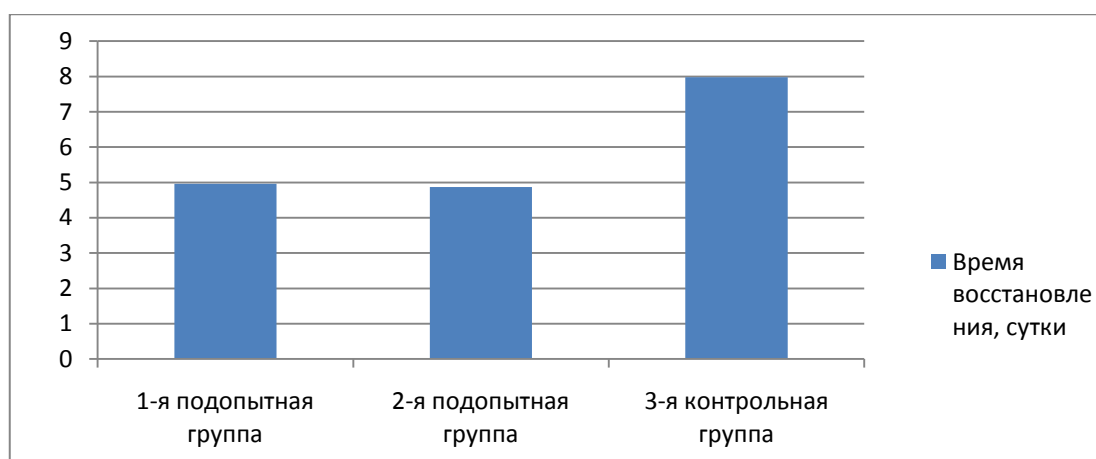


Рис. 20 – Сроки восстановления животных (n=10)

На время опыта клиническое исследование животных включало в себя исследование показателей температуры, пульса, частоты дыхательных движений и сокращений рубца.

Так, температура тела животных в опытной и контрольной группах фиксировалась в пределах физиологических границ и не имела значительных различий как внутри, так и между групп. Она не является достоверно значимой величиной (рис. 21).

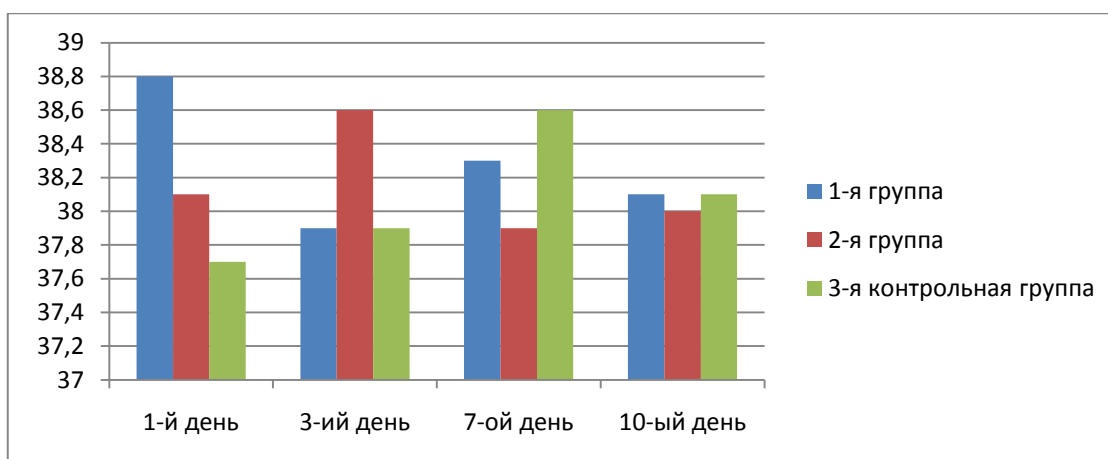


Рис. 21 – Показатели температуры тела у нетелей (C^0) (n=10)

Показатели частоты сердечных сокращений и пульса мы использовали для оценки состояния сердечно-сосудистой системы. Данные, полученные в ходе исследований, представлены на рис. 22 и 23.

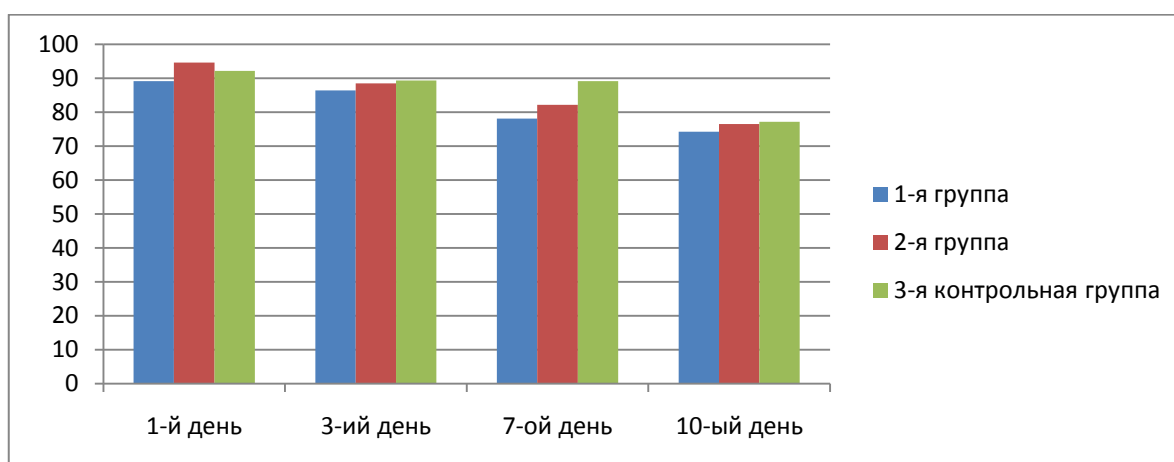


Рис. 22 – Показатели частоты пульса у нетелей (уд/мин) (n=10)

Анализируя показатели частоты сердечных сокращений и пульса, следует отметить, что у животных во всех группах имеются завышенные показатели. В первой подопытной группе у животных ЧСС было равно $89,1 \pm 3,8$ уд.мин. при первом исследовании, с дальнейшим понижением до $74,2 \pm 2,9$ в четвертом. За время опыта этот показатель снизился на 16,7%, достигнув уровня физиологических значений.

Во второй подопытной группе отмечалась тахикардия с ЧСС, до $94,6 \pm 4,3$ уд.мин., с постепенным снижением при каждом последующем исследовании при достижении на 10-й день значения $76,5 \pm 2,6$ уд. мин. (снижение на 18,7%).

В контрольной группе наблюдалась схожая динамика: ЧСС за время опыта снизилось до $71,3 \pm 2,2$ уд.мин., что на 22,5% ниже первоначального значения.

В последнем исследовании у всех животных ЧСС находилось на верхней границе физиологических границ.

Если проводить сравнение между группами, то становится очевидным, что до 3-го дня у животных не наблюдается статистических различий, но на 7-й день они начинают проявляться. Видно, что в контрольной группе ЧСС было на 14,08% больше, чем в первой группе и на 8,5% -- чем во второй группе. Различия между первой и второй группами были в пределах 4,87%.

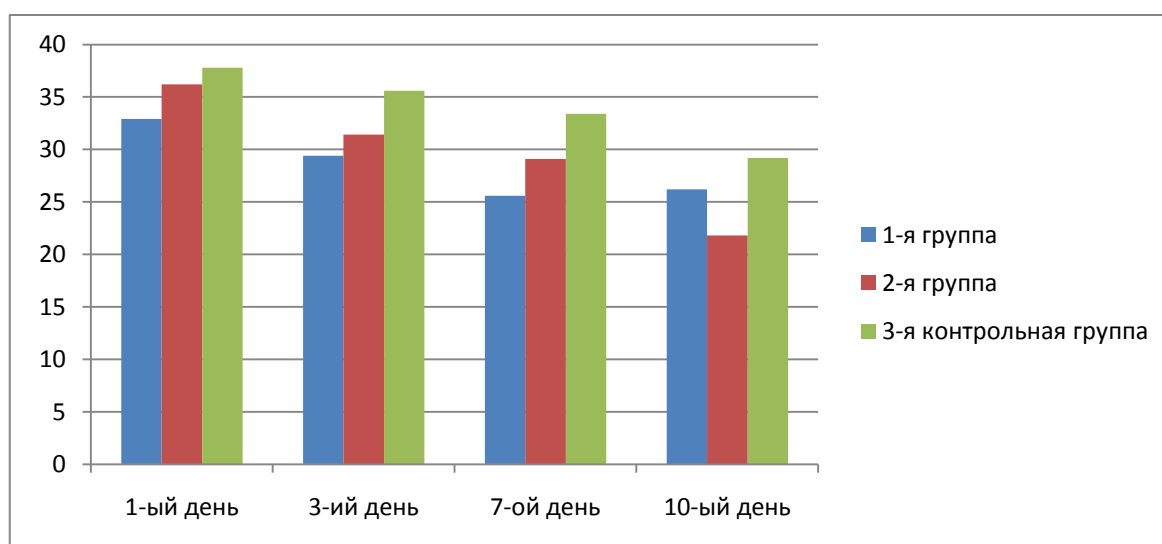


Рис. 23 – Показатели частоты дыхательных движений у нетелей (дв/мин) (n=10)

Частота дыхательных движений во всех группах животных была выше физиологических границ и в последующие дни имела тенденцию к

понижению. В первой группе было снижение на 20,36% относительно первого дня, во второй группе 39,7% и в контрольной 22,75%.

Сравнивая межгрупповые изменения, следует отметить, что показатели в подопытных группах имели лучшую динамику по сравнению с контрольной группой и в каждом из исследований были ниже на 14,36% - на 3-й день, 17,61% в 7-й день и 17,6% - на 10-й день.

Изучая значения опытных групп, отмечаем, что при исследованиях на 3-й и 7-й дни в первой опытной группе показатели дыхательных движений были ниже на 6,8% и 13,67%, в то время как на 10-й день во второй группе этот показатель был ниже на 16,7% по сравнению с первой группой.

Оценивая показатели пульса и частоты дыхательных движений, можно предположить, что тахипное и тахикардия, в течение первых семи дней исследований являются компенсаторной реакцией организма на развивающийся в крови ацидоз.

Показатели сокращений рубца за 2 минуты представлены на рис. 24.

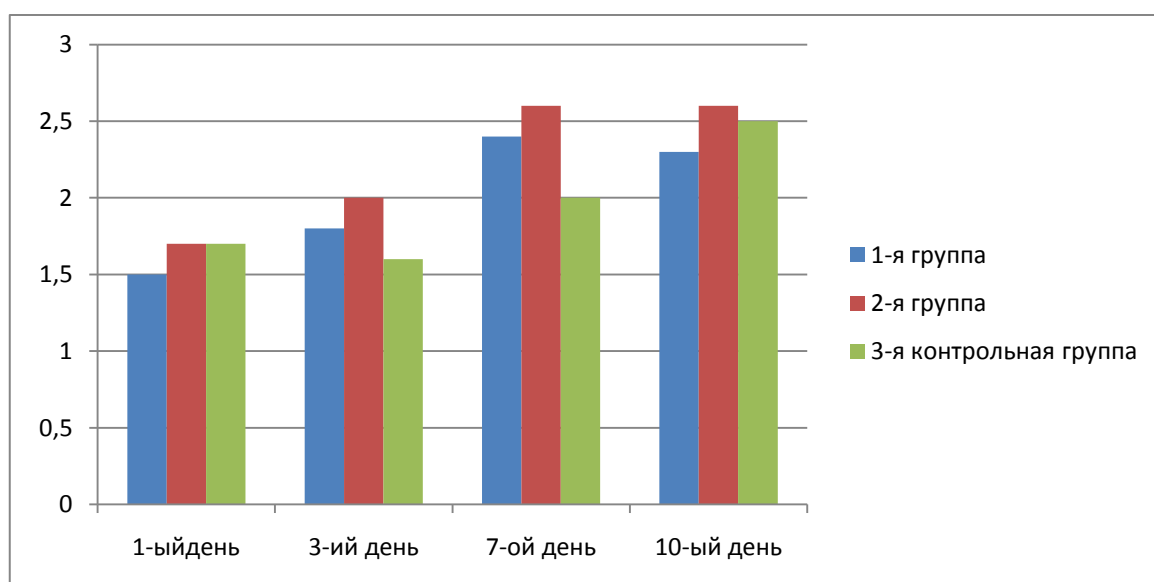


Рис. 24 – Показатели сокращений рубца за 2 минуты у нетелей

Частота сокращений рубца была снижена во всех группах животных. При первом исследовании она составляла в 1-ой группе $1,5 \pm 0,1$ сокращений

за 2 мин, во 2-й -- $1,7 \pm 0,14$ сокращений за 2 минуты, и в контрольной группе -- $1,7 \pm 0,12$ сокращений за 2 минуты. В дальнейшем на фоне проведения терапии, уже на 3-й день отмечается положительная динамика. Так, в опытных группах произошло увеличение на 20% в первой группе и на 17,64% во второй, в контрольной группе отмечается снижение показателя на 5,88%. На 7 -й и 10-й день отмечено увеличение значения относительно второго исследования на 33,3% в первой группе и на 30% - во второй. В контрольной группе на 7-й день показатель увеличился на 25% относительно 3-го дня, и на 10-й день- на 25% относительно 7-го дня.

Межгрупповые различия в опытных группах статистически отсутствовали, но по сравнению с контрольной группой они выше в среднем на 11,1% на 3-й день, 25% на 7-й день. На 10-й день данные статистически не различались во всех группах.

Применение предложенной схемы терапии повлияло на морфологические показатели крови подопытных животных, которые представлены в Таблицах 17, 18 и 19.

Таблица 17 –Морфологические показатели крови у подопытных животных первой подопытной группы(n=10)

| Показатели | Период исследований | | | | |
|--------------------------------|---------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 1 день | 3 день | 7 день | 10 день | 30 день |
| Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ | $5,23 \pm 0,15$ | $5,5 \pm 0,19$ | $6,9 \pm 0,19$ | $7,1 \pm 0,16$ | $8,4 \pm 0,24$ |
| Эозинофилы, % | $11,4 \pm 0,59$ | $10,5 \pm 0,44$ | $8,6 \pm 0,33$ | $6,6 \pm 0,21$ | $6,1 \pm 0,28$ |
| Лимфоциты, % | $52,91 \pm 1,66$ | $51,32 \pm 1,72$ | $48,2 \pm 1,42$ | $42,3 \pm 1,64$ | $44,1 \pm 1,48$ |
| Моноциты, % | $12,18 \pm 0,48$ | $11,1 \pm 0,32$ | $9,9 \pm 0,25$ | $8,4 \pm 0,34$ | $8,1 \pm 0,31$ |
| Гранулоциты, % | $48,12 \pm 1,43$ | $46,31 \pm 1,41$ | $39,6 \pm 1,05$ | $39,8 \pm 1,12$ | $34,3 \pm 0,95$ |
| Гемоглобин, г/л | $75,4 \pm 4,47$ | $79,3 \pm 5,32$ | $87,9 \pm 3,9$ | $91,7 \pm 2,84$ | $112,8 \pm 5,5$ |
| Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$ | $3,5 \pm 0,15$ | $4,6 \pm 0,12$ | $5,3 \pm 0,12$ | $6,1 \pm 0,18$ | $6,9 \pm 0,15$ |
| СОЭ, мм/ч | $2,8 \pm 0,11$ | $2,7 \pm 0,07$ | $2,2 \pm 0,09$ | $1,8 \pm 0,06$ | $1,6 \pm 0,1$ |

Проводя анализ данных, представленных в таблице 17, отчетливо видно, что на фоне применяемой терапии произошли значимые изменения показателей крови подопытных нетелей, в основном, они касаются показателей лейкоцитов, гемоглобина, эритроцитов и СОЭ.

Уровень лейкоцитов имел стабильную тенденцию к повышению на весь период опыта - на 7-й день отмечается повышение показателя на 22,55% ($6,9 \pm 0,19 \cdot 10^9/\text{л}$), а на 30-й день он уже равнялся $8,4 \pm 0,24 \cdot 10^9/\text{л}$, что на 49,2% выше первоначального значения. При этом содержание эозинофилов снижалось и на 30-й день исследований составило $6,1 \pm 0,28\%$. Показатель СОЭ также имел стойкую тенденцию к понижению--с $2,8 \pm 0,11$ мм/ч до $1,6 \pm 0,1$ мм/ч к концу опыта. Проведенные исследования содержания отдельных форм лейкоцитов подтверждают состояние ярко выраженной напряженности системы естественной защиты организма импортных нетелей. Таким образом, лейкоцитарная реакция крови у животных описывает затухание патологического процесса и отражает реактивное состояние организма, что свидетельствует о его высоких иммунологических свойствах и активной сопротивляемости.

Проведенная терапия сказалась и на показателях красной крови. В течение всего опыта отмечается плавное повышение уровня гемоглобина, с $75,4 \pm 4,47$ г/л в первый день, до $112,8 \pm 5,5$ г/л на 30-й день исследований. Повышение уровня эритроцитов на 30-й день исследований было более 97,6% ($6,9 \pm 0,15 \cdot 10^{12}/\text{л}$) по отношению к первоначальным значениям ($3,5 \pm 0,15 \cdot 10^{12}/\text{л}$).

Во второй подопытной группе при применении препаратов «Бутасти[®]» и «Е-селен» отмечается схожая динамика изменений гематологических показателей, что и в первой подопытной группе (таблица 18).

Таблица 18 – Морфологические показатели крови у животных второй подопытной группы(n=10)

| Показатели | Период исследований | | | | |
|-------------------------|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1 день | 3 день | 7 день | 10 день | 30 день |
| Лейкоциты, $10^9/л$ | 4,9±0,18 | 5,2±0,21 | 5,9±0,22 | 6,3±0,17 | 8,4±0,37 |
| Эозинофилы, % | 9,7±0,42 | 9,1±0,31 | 6,1±0,25 | 5,9±0,24 | 5,6±0,19 |
| Лимфоциты, % | 43,26±1,65 | 44,3±1,84 | 48,1±1,73 | 42,9±1,78 | 41,2±1,54 |
| Моноциты, % | 9,2±0,14 | 9,6±0,2 | 8,9±0,15 | 7,6±0,19 | 6,1±0,17 |
| Гранулоциты, % | 43,12±3,11 | 42,1±3,14 | 36,8±2,99 | 38,5±2,58 | 31,2±1,99 |
| Гемоглобин, г/л | 70,37±4,16 | 74,9±4,16 | 81,3,±4,3 | 91,9±4,88 | 107,4±4,1 |
| Эритроциты, $10^{12}/л$ | 4,0±0,21 | 4,2±0,23 | 5,2±0,21 | 5,9±0,17 | 7,8±0,23 |
| СОЭ, мм/ч | 2,8±0,25 | 2,6±0,19 | 2,2±0,17 | 1,9±0,16 | 1,5±0,14 |

Из представленных в таблице 18.данных видно, что на фоне применяемой терапии произошли существенные изменения в морфологическом составе крови.

Так, уровень лейкоцитов повышался на протяжении всего времени опыта и к 30-у дню достиг отметки $8,4±0,37 \cdot 10^9/л$, что на 71,42% выше первоначальных показателей. Уровень эозинофилов и СОЭ вернулся в физиологические границы и составил $5,6±0,19\%$ и $1,5±0,14$ мм/ч.

Количество эритроцитов и гемоглобина также возросло и к концу опыта находилось на уровне $7,8±0,23 \cdot 10^{12}/л$ и $107,4±4,1$ г/л.

Значения ОАК, полученные в ходе исследований у контрольной группы, представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Морфологические показатели крови у животных контрольной группы(n=10)

| Показатель | Период исследований |
|------------|---------------------|
|------------|---------------------|

| | 1 день | 3 день | 7 день | 10 день | 30 день |
|--------------------------------|------------|------------|------------|-----------|------------|
| Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ | 5,11±0,29 | 4,9±0,19 | 5,4±0,21 | 6,1±0,27 | 7,6±0,22 |
| Эозинофилы, % | 9,11±0,39 | 8,91±0,38 | 8,1±0,29 | 7,6±0,29 | 6,4±0,24 |
| Лимфоциты, % | 46,45±1,99 | 48,63±1,81 | 47,61±1,58 | 41,2±1,91 | 44,52±1,49 |
| Моноциты, % | 8,7±0,28 | 9,1±0,24 | 8,56±0,19 | 8,1±0,14 | 6,4±0,2 |
| Гранулоциты, % | 46,91±2,99 | 45,31±3,22 | 39,64±2,58 | 38,9±1,99 | 35,1±1,91 |
| Гемоглобин, г/л | 71,3±3,56 | 74,3±4,25 | 79,6±3,21 | 84,3±4,18 | 92,4±3,3 |
| Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$ | 4,2±0,21 | 4,4±0,27 | 4,9±0,24 | 5,1±0,19 | 5,6±0,16 |
| СОЭ, мм/ч | 3,1±0,16 | 2,8±0,15 | 2,7±0,19 | 2,2±0,18 | 1,9±0,17 |

В контрольной группе уровень лейкоцитов повысился на 48,72% при одновременном снижении уровня СОЭ на 38,7% и эозинофилов на 29,74%.

Уровень эритроцитов и гемоглобина повысился на 33,3% и 29,59% соответственно.

Изучая изменения показателей ОАК у животных в опытных и в контрольной группах, нужно отметить, что во второй подопытной группе эти изменения носили наиболее выраженный характер. Относительно первоначального значения показатель повысился на 71,42%, причём в первой группе это значение было 49,2%, а в контрольной -- 48,72%(рис.25).

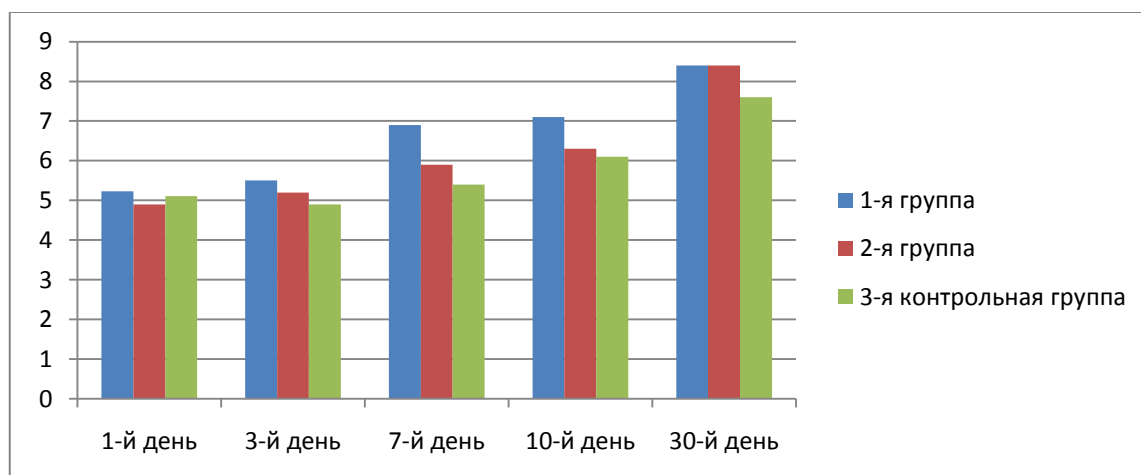


Рис.25 – Динамика уровня лейкоцитов у нетелей подопытных и контрольной групп ($10^9/\text{л}$) (n=10)

Оценивая динамику уровня лейкоцитов во время проведения терапии, отмечаем, что в первой группе она проявлялась наиболее ярко - в каждом из исследований показатель первой опытной группы был выше показателей второй группы. При первом исследовании - на 12,96%, при втором - 5,45%, третьем - 14,49%, четвертом -- 11,26%, в пятом исследовании показатели были статистически равны.

Показатели второй подопытной группы относительно контрольной в первых четырех исследованиях имели незначительные различия, в среднем, около 5,5%, но в контрольном исследовании разница достигает 9,52%.

В целом, можно утверждать, что в подопытных группах, исходя из результатов анализов, нетели проявляли более выраженный иммунологический ответ, по сравнению с контрольной группой, что связано с применением стимулирующих метаболизм препаратов и лекарственных веществ, содержащих селен.

Уровень эритроцитов и гемоглобина является важным показателем организма, указывающим на его состояние. У всех исследуемых животных на фоне недостатка витаминов, минеральных веществ и развития ацидотического состояния отмечалось угнетение эритропоэза, проявляющееся снижением красных кровяных телец и гемоглобина.

Проведенная терапия оказала свое благоприятное влияние на синтез гемоглобина и эритропоэза. Так, во все периоды исследований уровень эритроцитов и гемоглобина имел положительную тенденцию к увеличению, и особенно явно это проявлялось в подопытных группах по сравнению с показателями, зарегистрированными в контрольной группе.

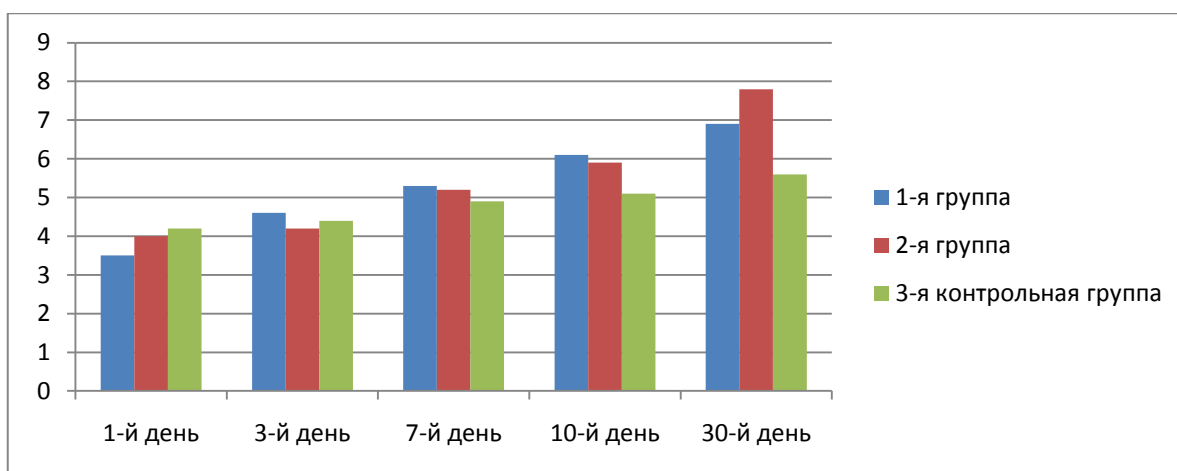


Рис.26 – Динамика эритроцитов у нетелей подопытных и контрольной групп (n=10) ($10^{12}/л$)

В первой подопытной группе происходило постепенное увеличение уровня эритроцитов в крови. Так, на 3-й день данный показатель увеличился на 31,42% относительно первого, на 7-й день он уже составлял $5,1 \pm 0,12 \cdot 10^{12}/л$, что на 10,86% выше значения, полученного при втором исследовании, на 10-й день он увеличился еще на 19,6%, а на 30-й – на 13,1%.

Во второй подопытной группе уровень эритроцитов имел следующую динамику относительно предыдущего значения: 4,76% на 3-й день, 21,42% - на 7-й день, 15,68% -- на 10-й день и 32,2% -- на 30-й день.

В контрольной группе повышение показателей было следующим: 4,76%-- 3-й день, 11,36% -- 7-й день, 4,08% -- 10-й день и 8,92% -- 30-й день.

В подопытных группах животных отмечается достижение нижней физиологической границы нормы на 7-й день опыта ($5,3 \pm 0,12 \cdot 10^{12}/л$ $5,2 \pm 0,21 \cdot 10^{12}/л$), в то время как в контрольной группе он достигается на 10-й день ($5,1 \pm 0,19 \cdot 10^{12}/л$).

Между первой и второй подопытными группами не отмечается значимых различий в показателях, так как средняя разница между значениями равна 3,64%. Единственная достоверная разница проявляется на 30-й день, когда уровень эритроцитов во второй группе достоверно выше показателя первой группы на 11,53%.

Динамика гемоглобина была схожа с показателями уровня эритроцитов во всех группах животных.

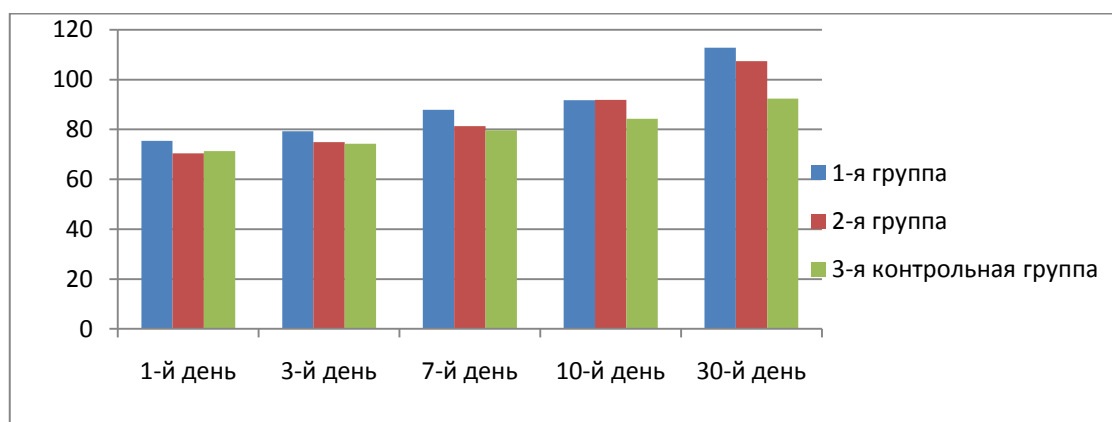


Рис.27 – Динамика гемоглобина у нетелей подопытных и контрольной групп (n=10) (г/л)

Из представленных на рис.27 данных видно, что в контрольной группе только к последнему дню исследования уровень гемоглобина достигает минимальной физиологической границы ($92,4 \pm 3,3$ г/л). В первой подопытной группе это происходит на 7-й день ($87,9 \pm 3,9$ г/л), а во второй группе – на 10-й день исследования ($91,9 \pm 4,88$ г/л).

У нетелей первой и второй подопытных групп показатели гемоглобина на протяжении всего опыта имели равную тенденцию к повышению. В каждом последующем исследовании в первой группе показатель гемоглобина превышал аналогичный показатель второй группы на 5,54% в 3-й день, на 7,5% в 7-й день. На 10-й день показатели были статистически равны, а на 30-й день показатель гемоглобина составил 4,78%. Следует учитывать тот факт, что при первом исследовании этот показатель был на 6,67% ниже данных первой подопытной группы.

При анализе биохимических показателей крови импортных нетелей мы в первую очередь обращали внимание на уровень общих кетоновых тел и их фракций, показатели глюкозы и щелочного резерва на 1-й, 10-й и 30-й день опыта.

Таблица 20 – Биохимические показатели сыворотки крови у
исследуемых нетелей (n=10)

| Группа животных (n=10) | Глюкоза ммоль/л | Щелочной резерв, ммоль/л | ОКТ, ммоль/л | АсАс ммоль/л | ВН ммоль/л | Отношение ВН/АсАс |
|------------------------|-----------------|--------------------------|--------------|--------------|------------|-------------------|
| 1 день | | | | | | |
| 1-я опытная | 1,93 ± 0,11 | 14,3±1,2 | 3,31 ± 0,19 | 0,45±0,04 | 1,49±0,13 | 3,31±0,14 |
| 2-я опытная | 2,1 ± 0,11 | 15,2±1,4 | 2,91±0,22 | 0,36±0,03 | 1,01±0,1 | 2,8±0,11 |
| Контрольная | 1,96±0,12 | 15,8±1,9 | 2,78±0,18 | 0,5±0,07 | 1,23±0,12 | 2,46±0,14 |
| 10 день | | | | | | |
| 1-я опытная | 2,91 ± 0,16 | 18,2±1,9 | 1,53±0,14 | 0,24±0,05 | 1,18±0,1 | 4,91±0,19 |
| 2-я опытная | 2,85±0,15 | 19,2±1,84 | 1,78±0,17 | 0,21±0,03 | 0,98±0,09 | 4,66±0,16 |
| Контрольная | 2,31±0,18 | 17,4±1,6 | 1,95±0,19 | 0,36±0,08 | 1,32±0,10 | 3,6±0,12 |
| 30 день | | | | | | |
| 1-я опытная | 2,51±0,14 | 23,6±2,2 | 0,76±0,07 | 0,20±0,03 | 0,86±0,11 | 3,9±0,13 |
| 2-я опытная | 2,45±0,13 | 25,4±2,4 | 0,98±0,08 | 0,22±0,04 | 1,11±0,09 | 5,04±0,34 |
| Контрольная | 2,65±0,20 | 19,1±1,82 | 1,31±0,13 | 0,38±0,07 | 1,21±0,12 | 3,18±0,18 |

Учитывая, что патогномичным признаком субклинического кетоза являются увеличение уровня кетоновых тел, оценку состояния гомеостаза организма проводили, опираясь на этот уровень. На рис.28 видно, что уровень ОКТ понижался к концу опыта и на 30-й день не выходил за рамки клинической нормы.

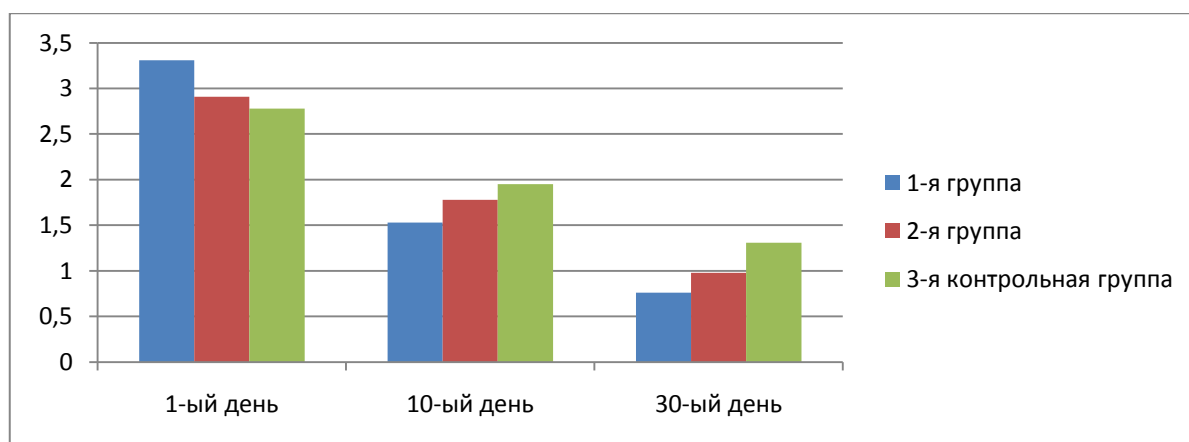


Рис.28 – Показатели ОКТ у нетелей на фоне применяемой терапии
(ммоль/л)(n=10)

При первом исследовании отмечается повышение уровня кетоновых тел во всех группах животных. Так, в первой подопытной группе он составлял $3,31 \pm 0,19$ ммоль/л, что является самым высоким показателем среди всех животных; он выше, чем у нетелей второй группы на 12,08% и контрольной группы на 16,01%.

При втором исследовании, которое проводили на 10-й день, уровень кетоновых тел снизился -- в первой подопытной группе на 53,7%, во второй подопытной группе произошло снижение показателей относительно первого исследования на 38,83%, в группе контроля -- на 29,85%.

На 30-й день опыта в первой подопытной группе показатель кетоновых тел был равен $0,76 \pm 0,07$ ммоль/л, т.е. снизился относительно второго исследования на 50,32%; во второй подопытной группе снижение относительно предыдущего исследования составило 44,93%, в контрольной группе -- 32,85%.

Во всех группах нетелей к концу исследования уровень кетоновых тел находился в пределах нормы. Но следует отметить, что в первой подопытной группе показатель ОКТ во втором и третьем исследовании был ниже на 16,33% и 28,94%, причём в первом исследовании во второй подопытной группе он был ниже на 12,08%.

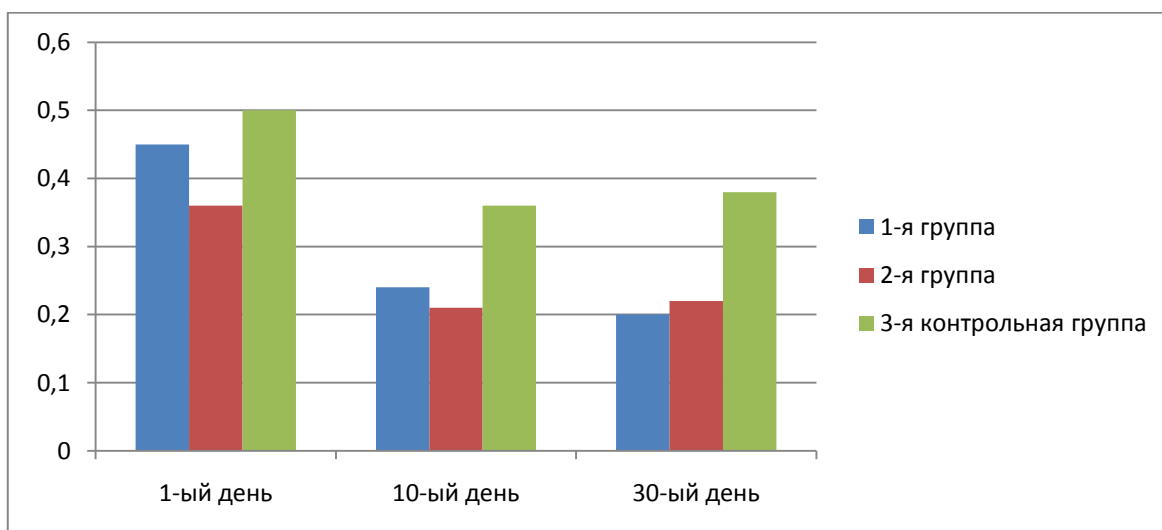


Рис.29 – Показатели АсАс у нетелей (ммоль/л) (n=10)

Уровень ацетона с ацетоуксусной кислотой (АсАс) в первом исследовании был повышен во всех трех группах животных. Самый высокий показатель наблюдался в контрольной группе -- $0,5 \pm 0,07$ ммоль/л, самый низкий уровень был отмечен во второй контрольной группе -- $0,36 \pm 0,03$ ммоль/л. Однако при втором исследовании явно выделяются показатели первых двух подопытных групп по сравнению с контрольной группой(рис.29).

Так, в первой и во второй группах уровень кетоновых фракций снизился на 46,6% и 41,6% и составил $0,24 \pm 0,05$ и $0,21 \pm 0,03$ ммоль/л соответственно. В контрольной группе изменения были менее выражены: на 10-й день показатель был равен $0,36 \pm 0,08$ ммоль/л, что на 28% ниже первоначального значения.

К третьему, контрольному исследованию показатель АсАс в первой и второй группах после статистической обработки данных не имел явно выраженных межгрупповых отклонений и составлял: в первой группе $0,20 \pm 0,03$ ммоль/л, во второй группе -- $0,22 \pm 0,04$. В контрольной группе значение АсАс было достоверно выше, чем в первой контрольной группе на 90% и во второй группе --на 72,72%.

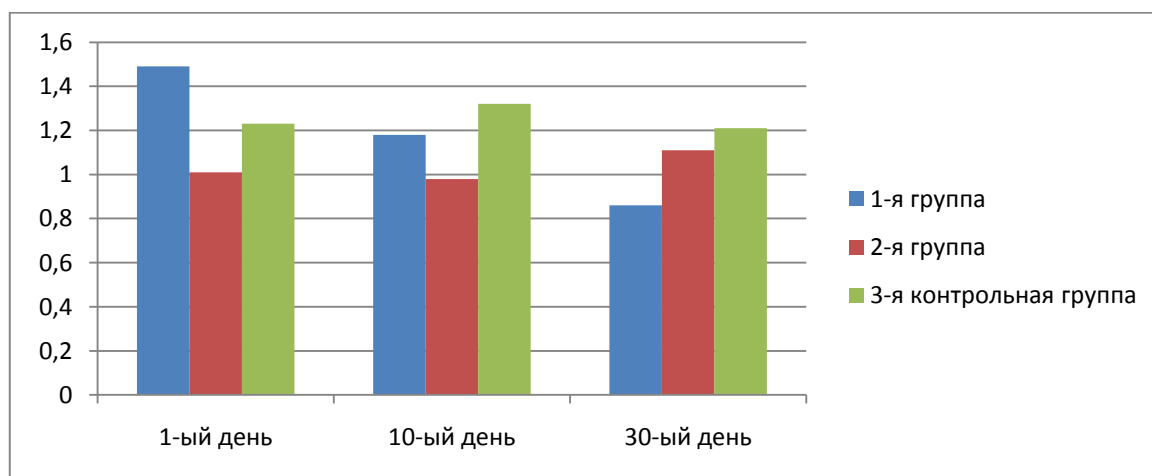


Рис.30 – Показатели ВН у нетелей, (ммоль/л) (n=10)

Показатель бета- оксимасляной кислоты имел переменную динамику в течение всего периода исследований(рис.30).

В первой подопытной группе при втором исследовании отмечалось снижение ВН на 20,8% по отношению к первому исследованию, на 30-й день данный показатель снизился еще на 17,34% по отношению ко второму исследованию.

Во второй подопытной группе отмечаются самые незначительные изменения показателя: так, на 10-й день имелось снижение всего на 2,97%, что в пределах статистической погрешности, а при третьем исследовании произошло повышение уровня ВН до $1,11 \pm 0,09$ ммоль/л, что на 11,7% выше показателя, полученного во втором исследовании.

В контрольной группе отмечается повышение уровня ВН на 7,3% ($1,32 \pm 0,1$ ммоль/л) во втором исследовании, и затем произошло понижение на 8,3% ($1,21 \pm 0,12$ ммоль/л).

Уровень глюкозы в крови у высокопродуктивных животных поддерживается в относительно постоянных пределах благодаря сложным механизмам нейрогуморальной регуляции, оказывающим свое влияние в первую очередь через функцию печени.

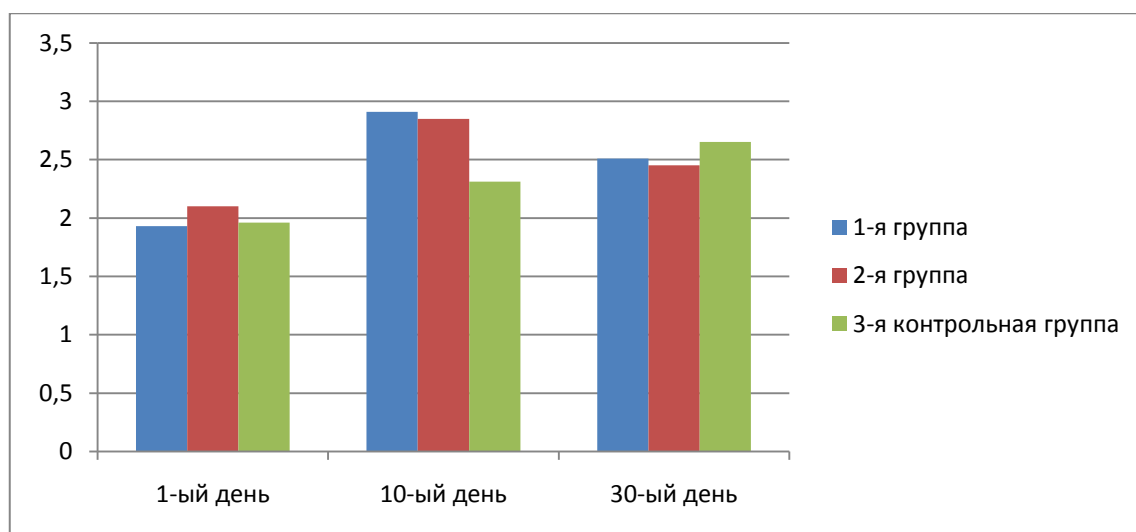


Рис.31 – Концентрация глюкозы в крови нетелей (ммоль/л) (n=10)

На рис.31. видно, что концентрация глюкозы в крови подопытных животных за весь период опыта только при первом исследовании была ниже физиологической границы, во втором и третьем исследовании она за этот предел не выходила.

Следует отметить, что динамика межгрупповых изменений варьировалась. Так, на фоне применяемой терапии в подопытных группах отмечается значительное повышение уровня глюкозы в крови при втором исследовании, на 10-й день опыта. В первой подопытной группе произошло повышение на 50,7% ($2,91 \pm 0,16$ ммоль/л), а во второй на 35,71% ($2,85 \pm 0,15$ ммоль/л), в то время как в контрольной группе повышение было на 17,85% и составило $2,31 \pm 0,18$ ммоль/л.

Во время третьего исследования отмечается обратная тенденция: если в первой подопытной группе показатель глюкозы снизился на 13,74% и составил $2,51 \pm 0,14$ ммоль/л, то во второй подопытной группе произошло снижение на 14,03%, и показатель составил $2,45 \pm 0,13$ ммоль/л. В контрольной группе, к третьему исследованию показатель уровня глюкозы составил $2,65 \pm 0,20$ ммоль/л. Это на 12,98% выше значения, полученного при первом исследовании.

Явные межгрупповые различия отмечаются только при втором исследовании, когда уровень глюкозы в первой и второй подопытных группах на 25,97% и 23,37% соответственно был выше, чем в контрольной группе.

Между первой и второй подопытными группами во втором и третьем исследовании данные статистически равны.

Кислотно-основное состояние является одним из важнейших показателей обмена веществ, который определяет состояние гомеостаза в организме. У подопытных животных для его оценки исследовали величину щелочного резерва. Результаты представлены на рис.32.

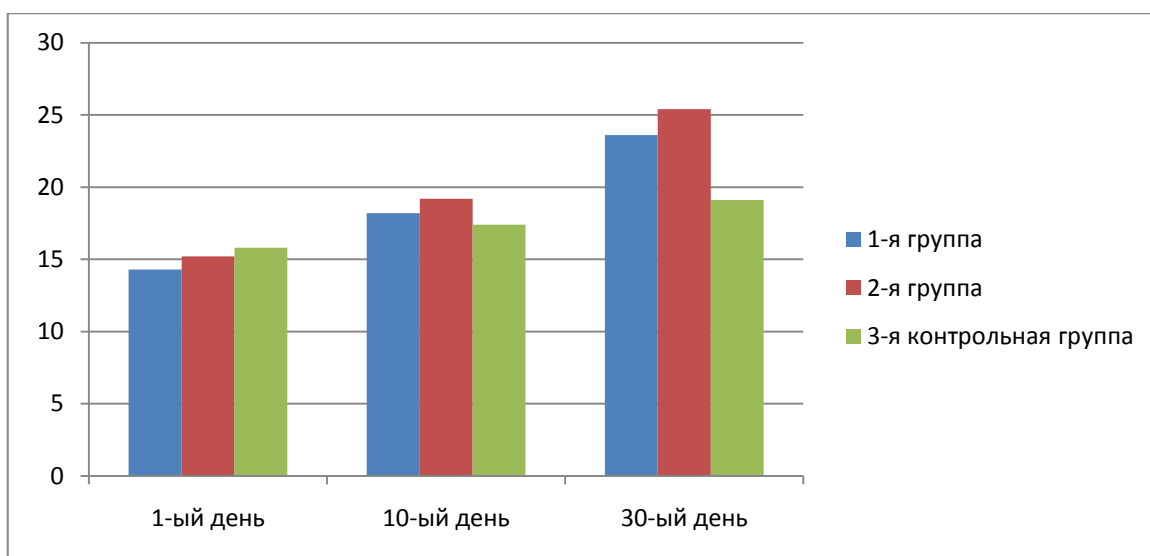


Рис.32 – Показатели кислотно-основного состояния у нетелей (ммоль/л) (n=10)

Из анализа данных, представленных на рис. 32. видно, что показатели щелочного резерва имели тенденцию к повышению в течение всего периода исследований. Однако в опытных группах они имели более выраженную динамику по сравнению с контрольной группой.

В сыворотке крови животных подопытных групп произошло повышение показателя на 27,27% в первой и на 26,31% во второй, в то время как в контрольной группе -- всего на 10,12%. Во время последнего исследования показатель щелочного резерва продолжал повышаться и в конце опыта составил $23,6 \pm 2,2$ ммоль/л для первой подопытной группы, $25,4 \pm 2,4$ ммоль/л для второй подопытной группы и $19,1 \pm 1,82$ ммоль/л в контрольной группе.

По нашему мнению, повышение уровня щелочного резерва в сыворотке крови всех подопытных животных связано с улучшением обменных процессов на фоне применяемых лечебно-профилактических процедур.

Минеральные вещества имеют большое значение в нормальном функционировании организма, поэтому динамика их изменений при нарушении обмена веществ является важной частью исследований. Важное

диагностическое значение имеет соотношение кальция и фосфора в крови животных. Результаты исследований представлены в Таблице 21 и на рис. 33. и 34.

Таблица 21 – Показатели общего кальция и фосфора в сыворотке крови нетелей (ммоль/л) (n=10)

| Группа животных | Общий кальций (Ca) | Неорганический фосфор (P) |
|---------------------------------|--------------------|---------------------------|
| Первое исследование (1-й день) | | |
| 1-я подопытная | 1,64±0,07 | 1,22±0,09 |
| 2-я подопытная | 1,72±0,06 | 1,24±0,12 |
| Контрольная группа | 1,81±0,07 | 1,06±0,12 |
| Второе исследование (10-й день) | | |
| 1-я подопытная | 2,12±0,1 | 1,41±0,11 |
| 2-я подопытная | 2,18±0,12 | 1,53±0,10 |
| Контрольная группа | 2,01±0,07 | 1,36±0,12 |
| Третье исследование (30-й день) | | |
| 1-я подопытная | 2,68±0,1 | 1,68±0,1 |
| 2-я подопытная | 2,74±0,14 | 1,72±0,09 |
| Контрольная группа | 2,41±0,11 | 1,59±0,12 |

На момент первого исследования уровень общего кальция в сыворотке крови подопытных животных был ниже физиологической границы. Так, для первой группы этот показатель составил 1,64±0,07 ммоль/л, для второй -- 1,72±0,06 ммоль/л и для группы контроля -- 1,81±0,07 ммоль/л.

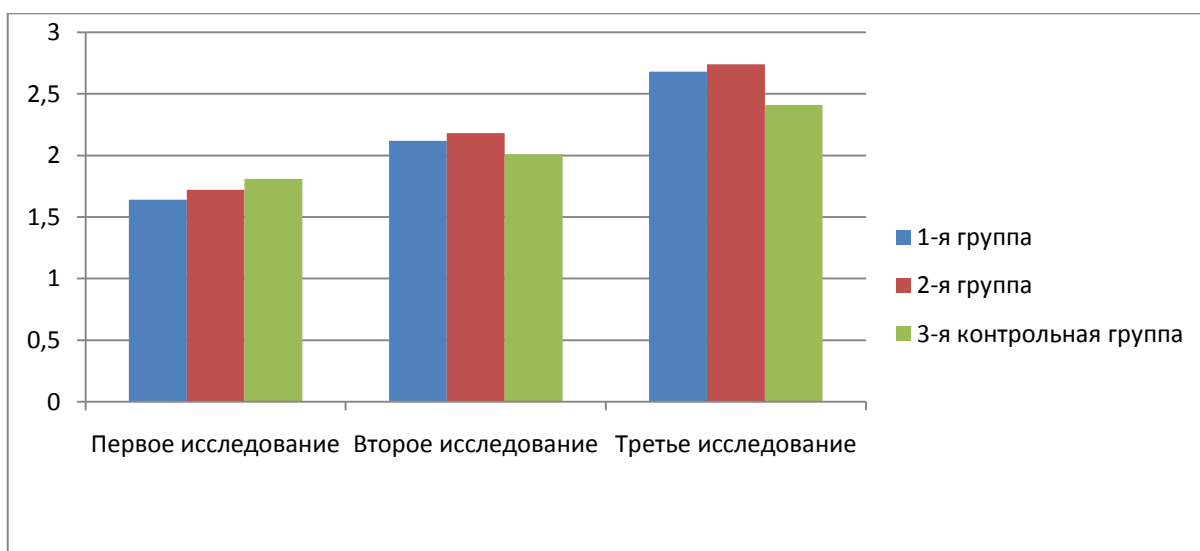


Рис. 33 – Содержание общего кальция в сыворотке крови нетелей (ммоль/л)(n=10)

В период опыта показатель общего кальция имел стабильную тенденцию к повышению. Так, в первой подопытной группе этот показатель во время второго исследования повышался на 29,26% ($2,12 \pm 0,1$ ммоль/л) относительно первого и при третьем исследовании на 20,89% ($2,68 \pm 0,1$ ммоль/л) относительно второго.

Во второй подопытной группе показатель общего кальция составлял ($1,72 \pm 0,06$ ммоль/л), во время второго исследования этот показатель повышался на 26,74% ($2,18 \pm 0,12$ ммоль/л) и к третьему исследованию он достиг значения $2,74 \pm 0,14$ ммоль/л, что на 20,43% выше показателя второго исследования.

В контрольной группе происходило плавное повышение показателя общего кальция на 11,04% при втором исследовании и на 19,9% при третьем исследовании относительно второго.

После статистической обработки данных выявлено, что в подопытных группах показатель общего кальция был статистически выше, чем в контрольной: в третьем исследовании в первой группе -- на 10,07%, а во второй -- на 12,04%.

Динамика изменений неорганического фосфора в сыворотке крови подопытных и контрольных групп сходна с изменениями общего кальция (рис. 34). Мы связываем это с нормализацией минерального обмена на почве усиления метаболических процессов, связанных с выведением минеральных веществ из костной ткани, с одной стороны, а с другой-- парентеральным введением содержащих кальций препаратов в виде инфузии.

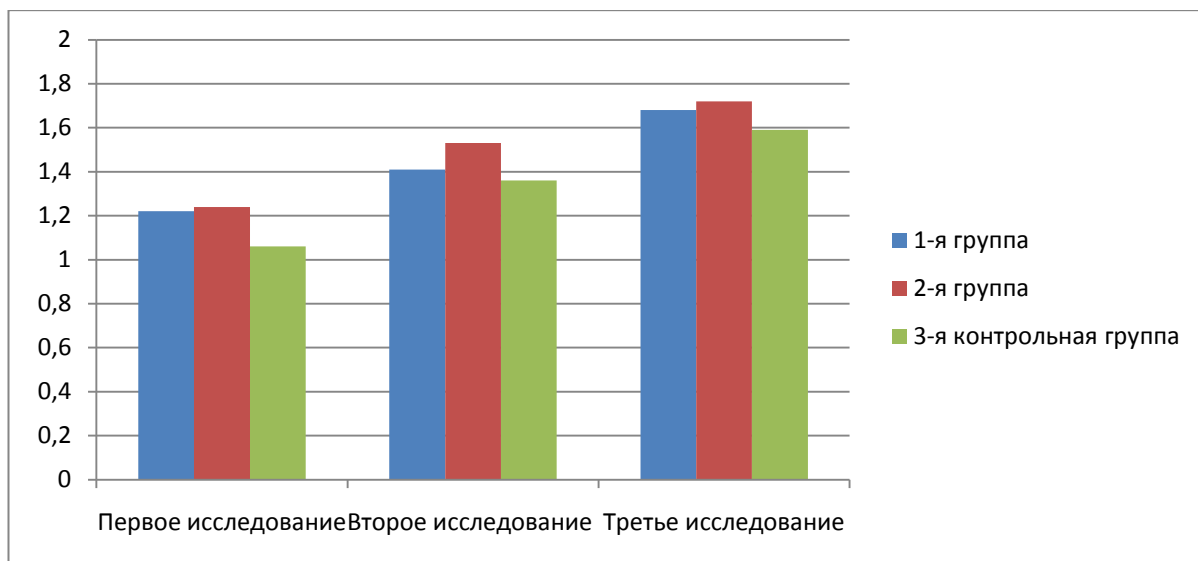


Рис. 34 – Содержание неорганического фосфора в сыворотке крови нетелей (ммоль/л)(n=10)

Во всех группах отмечалось стабильное повышение показателей: в первой подопытной группе на 15,57% при втором исследовании, а при третьем -- на 16,78% относительно второго.

Во второй подопытной группе было повышение на 23,38% при втором исследовании, и на 12,41% при третьем исследовании.

Для контрольной группы эти значения составляли 28,3% и 16,91% при втором и третьем исследовании соответственно.

Особый интерес в наших исследованиях представляли показатели, характеризующие систему "ПОЛ-АОЗ" у больных животных и ее изменения, возникающие на фоне патологического процесса. По нашему мнению, представленные данные имеют важный научный и практический интерес и

создают основу для дальнейшего и более углубленного изучения патологических процессов и ответных реакций организма на них. Данные исследований представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Некоторые показатели, характеризующие систему "ПОЛ-АОЗ" у подопытных животных

| Группа животных | Малоновый диальдегид, мкмоль/л | Каталаза, мМН ₂ Ог/лхмин | Супероксиддисмутаза, (мкмоль/мин/мг Hb) | Витамин Е мкмоль/л |
|-------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|---|--------------------|
| 1-й день исследований | | | | |
| 1-я подопытная (n = 10) | 2,21±0,45 | 41,2±1,48 | 4,321±0,37 | 9,36±0,77 |
| 2-я подопытная (n=10) | 1,96±0,39 | 38,4±1,22 | 3,276±0,32 | 8,14±0,71 |
| Контрольная группа | 1,89±0,31 | 44,9±2,62 | 3,691±0,29 | 9,57±0,81 |
| 10-й день исследований | | | | |
| 1-я опытная (n = 10) | 1,56±0,24 | 39,1±1,18 | 2,261±0,28 | 10,2±0,91 |
| 2-я опытная (n=10) | 1,03±0,21 | 33,4±1,51 | 2,962±0,26 | 10,9±0,85 |
| Контрольная группа | 1,63±0,32 | 39,1±1,84 | 3,282±0,29 | 9,3±0,74 |
| 30-й день исследований | | | | |
| 1-я опытная (n = 10) | 0,93±0,15 | 29,3±1,41 | 1,143±0,19 | 11,9±1,32 |
| 2-я опытная (n=10) | 0,61±0,11 | 18,6±1,23 | 1,103±0,14 | 12,1±1,15 |
| Контрольная группа | 1,29±0,12 | 32,5±1,91 | 1,961±0,2 | 10,2±0,64 |

Концентрация в крови промежуточного продукта ПОЛ - малонового диальдегида снижается при втором исследовании в первой подопытной группе на 29,41% (1,56±0,24 мкмоль/л), во второй группе снижение составило 47,49% (1,03±0,21 мкмоль/л). В контрольной группе, в которой не применялись селенсодержащие и стимулирующие метаболизм препараты, показатель МДА снизился только на 13,75% (1,63±0,32 мкмоль/л). К третьему исследованию показатели МДА в опытных группах приближаются к показателям клинически здоровых животных-- 0,93±0,15 мкмоль/л в

первой группе, $0,61 \pm 0,11$ мкмоль/л-- во второй группе и $1,29 \pm 0,12$ мкмоль/л -- в контрольной группе.

У нетелей подопытных и контрольной групп сохраняется высокий уровень активности ферментативного звена, проявляющийся в показателях фермента каталазы и супероксиддисмутазы. Оба этих показателя имели тенденцию к снижению в процессе опыта, так, при втором исследовании в первой подопытной группе снижение фермента каталазы составило 5,09% ($39,1 \pm 1,18$ мМН₂Ог/лхмин), а супероксиддисмутазы - 47,67% ($2,261 \pm 0,28$ мкмоль/мин/мг Нв). При третьем исследовании показатель каталазы снизился еще на 25,06% $29,3 \pm 1,41$ мМН₂Ог/лхмин относительно второго исследования, а супероксиддисмутазы --на 49,44% ($1,143 \pm 0,19$ мкмоль/мин/мг Нв) относительно второго исследования.

Во второй подопытной группе снижение фермента каталазы при втором исследовании составило 13,02% ($33,4 \pm 1,51$ мМН₂Ог/лхмин) относительно первого исследования и 84,9% ($18,6 \pm 1,23$ мМН₂Ог/лхмин) относительно второго. Достоверно установлено снижение супероксиддисмутазы на 9,58% ($2,962 \pm 0,26$ мкмоль/мин/мг Нв) относительно первого и более чем в 1.5 раза ($1,103 \pm 0,14$ мкмоль/мин/мг Нв) относительно второго исследования.

В контрольной группе, где применялась только инфузионная терапия, динамика была следующая: при втором исследовании показатель фермента каталазы понизился на 12,9% ($39,1 \pm 1,84$ мМН₂Ог/лхмин), а на 30-й день опыта произошло его снижение еще на 20,3% ($32,5 \pm 1,91$ мМН₂Ог/лхмин). Супероксиддисмутаза была повышена на весь период опыта, и при втором исследовании ее уровень составил $3,282 \pm 0,29$ мкмоль/мин/мг Нв, что на 11,1% ниже первоначальных значений, а при третьем -- $1,961 \pm 0,2$ мкмоль/мин/мг Нв, что на 40,28% ниже показателей второго исследования.

В тоже время отмечается нарастание мощности неферментативного звена антиоксидантной защиты, в частности витамина Е, особенно это проявляется во второй подопытной группе. Так, при первом исследовании уровень витамина Е в крови нетелей составил $8,14 \pm 0,71$ мкмоль/л, и на фоне применения препаратов «Бутасти[®]м» и «Е-селен», уже на втором исследовании его показатель увеличился на 30,96% ($10,9 \pm 0,85$ мкмоль/л), а при контрольном, третьем исследовании-- еще на 9,21% ($12,1 \pm 1,15$ мкмоль/л). Надо отметить, что вторая подопытная группа является единственной, где происходило стабильное повышение витамина Е.

В первой подопытной группе на втором исследовании произошло повышение показателя витамина Е на 8,97% ($10,2 \pm 0,91$ мкмоль/л), а на третьем исследовании он увеличился на 14,28% ($11,9 \pm 1,32$ мкмоль/л) относительно второго исследования.

В контрольной группе наблюдается тенденция снижения уровня витамина Е во всех исследованиях. Так, на 10-й день он снизился на 2,8% ($9,3 \pm 0,74$ мкмоль/л), а на 30-й день он повысился на 8,82% ($10,2 \pm 0,64$ мкмоль/л) относительно второго исследования. Такое снижение, вероятно, связано со значительными расходами витамина при нейтрализации токсических продуктов.

Выполненные исследования по изучению интенсивности ПОЛ и состояния системы антиоксидантной защиты в динамике, на фоне терапии показали, что течение болезни сопровождается понижением интенсивности процессов свободно-радикального окисления липидов в подопытных группах по сравнению с контрольной группой. Этот процесс, по нашему мнению, связан с применением терапии, направленной на нормализацию деятельности антиоксидантной, иммунной и детоксикационной систем организма.

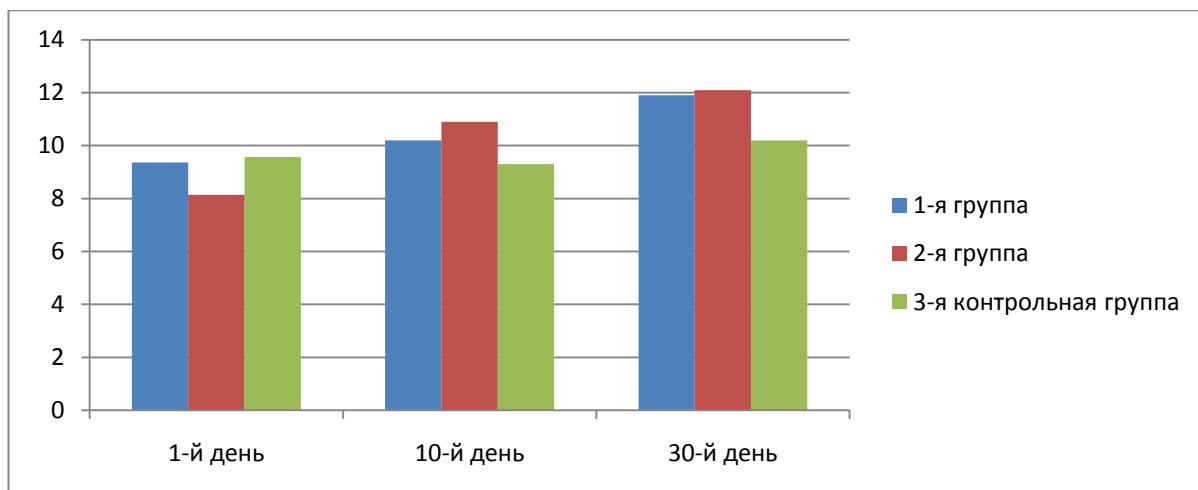


Рисунок 35 – Содержание витамина Е в сыворотке крови нетелей (мкмоль/л) (n=10)

На представленном рис. 35 видно, что неспецифическое звено антиоксидантной защиты наиболее активно во второй подопытной группе, где нетелям применяли препараты «Бутасти[®]м» и «Е-селен». На 10-й день описываемый показатель был на 8,62% выше, чем значение, полученное в первой подопытной группе, и на 4,3% выше, чем в контрольной группе. На 30-й день эти значения составили 7,75% по сравнению с первой подопытной группой и 18,37% -- в сравнении с контрольной группой.

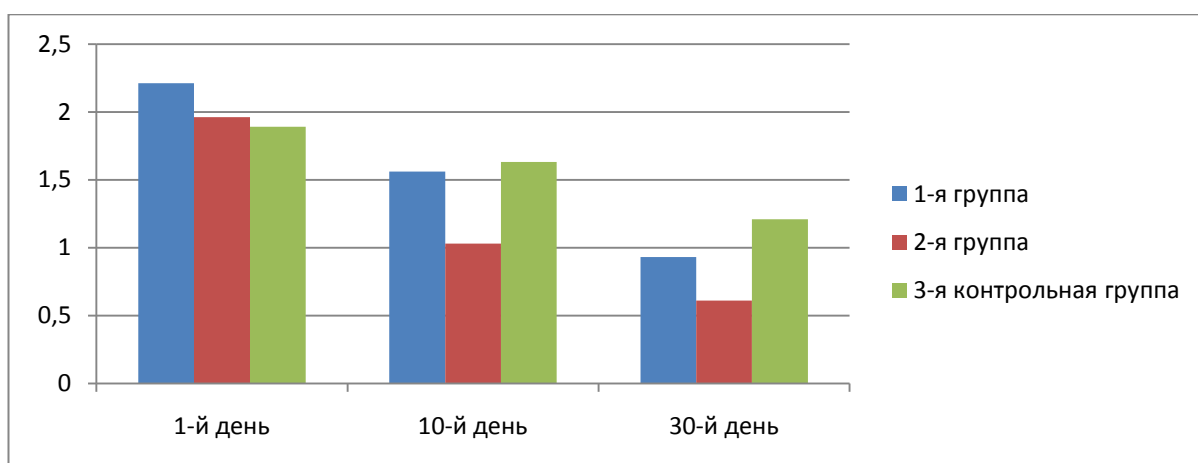


Рис. 36 – Содержание МДА в сыворотке крови нетелей (мкмоль/л) (n=10)

Показатели МДА во всех трех группах при первом исследовании были повышены, что указывало на активизацию системы ПОЛ. При проведении

терапии видно, что данный показатель снижался во всех группах, но лучшая динамика наблюдалась в первой подопытной группе. Если сравнивать конечные показатели во всех трех группах, то наибольшее изменение произошло в первой группе. Снижение МДА относительно первого исследования составило 40,22%, во второй подопытной группе -- 29,77% и в группе контроля -- 16,56% (рис. 36).

На 10-й день показатель МДА во второй группе был на 17,82%, ниже, чем в первой группе и на 25,87% -- чем в контрольной. На третьем исследовании показатель во второй группе также был на 11,53% ниже, чем в первой группе и на 23,96% ниже, чем в контрольной. Показатели МДА в первой и второй группах были стабильно ниже показателей контрольной группы, что характерно для здорового организма, и это произошло вследствие проведенной терапии с применением препаратов, содержащих селен и стимулирующих метаболические процессы.

Фермент каталаза не обладал межгрупповыми различиями и поэтому, по нашему мнению, не имеет значимой диагностической ценности.

3.6 Профилактическая и экономическая эффективность применения препаратов «Е-селен[®]», «Селенолин[®]» и «Бутасти[®]» у импортных нетелей

В целях изучения профилактической эффективности применяемых препаратов «Е-селен[®]», «Селенолин[®]» и «Бутасти[®]» на частоту встречаемости субклинического кетоза и послеродовых осложнений, были сформированы 3 группы из клинически здоровых животных -- две подопытные и одна контрольная группы по 10 голов в каждой (Рис.37).



Рис. 37 – Схема формирования подопытных групп для оценки профилактической эффективности предложенных мероприятий

Нетелям за 45, 30 и 15 суток до предполагаемой даты отела внутримышечно инъецировали селеноорганические препараты «Е-селен[®]» в дозе 1 мл на 50 кг массы и «Селенолин[®]» в дозе 5 мл на голову, а также «БутастиМ[®]» в дозе 15 мл на голову трехкратно.

Первой подопытной группе вводили препарат «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «БутастиМ[®]» (n=10).

Второй подопытной группе вводили «Е-селен[®]» в сочетании с препаратом «БутастиМ[®]» (n=10).

Третьей группе (n=10) препараты не применяли (контрольная группа).

Критериями оценки профилактической эффективности применяемой схемы служила частота встречаемости нарушения родового процесса, послеродовых осложнений, выхода телят.

При трехкратной внутримышечной инъекции нетелям антиоксидантного препарата «Е-селен[®]» в сочетании с препаратом «БутастиМ[®]» патологические роды у нетелей первой подопытной группы были зарегистрированы в $9,4 \pm 1,37\%$ случаев ($p < 0,01$), а воспалительные процессы в матке диагностировали только в $16,2 \pm 2,53\%$ случаев, тогда как во второй подопытной группе при применении препаратов «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «БутастиМ[®]» установлено явление патологических родов в $11,3 \pm 1,66\%$ и осложнений в матке в $17,5 \pm 2,34$ ($p < 0,01$) случаях. В

контрольной группе животных данные показатели составляли $23,3 \pm 0,76\%$ и $36,0 \pm 2,45\%$ соответственно. Субклинический кетоз диагностировали у первой, второй и контрольной группы животных в $13,9 \pm 1,99$, $18,8 \pm 9$ и $29 \pm 3,2$ процентов случаев соответственно.

Таблица 23 – Влияние селеносодержащих препаратов в сочетании с «Бутасти[®]» на профилактику кетоза, течение родов и послеродовых осложнений (n=20)

| Группа | Осложнения, % | | |
|-------------------------|---------------|--|--|
| | Контроль | «Селенолин [®] » «Бутасти [®] » | «Е-СЕЛЕН [®] » «Бутасти [®] » |
| Субклинический кетоз | 29±3,2 | 18,8±9 | 13,9±1,99, |
| Роды | 23,3±0,76 | 11,3±1,66 | 9,4±1,37 |
| Послеродовые осложнения | 36,0±2,45 | 17,5±2,34 | 16,2±2,53 |

Назначение препаратов «Е-селен[®]» и «Бутасти[®]» нетелям на завершающем этапе беременности более эффективно профилактировало возникновение субклинического кетоза и, соответственно, родовых и послеродовых патологий у животных, чем в группе нетелей, где использовались препараты «Селенолин[®]» и «Бутасти[®]».

Таким образом, применение метаболических препаратов «Бутасти[®]», антиоксидантного «Е-селен[®]» и «Селенолин[®]» позволило улучшить профилактику субклинического кетоза и акушерских патологий на его фоне более чем в 2 раза (рис. 37).

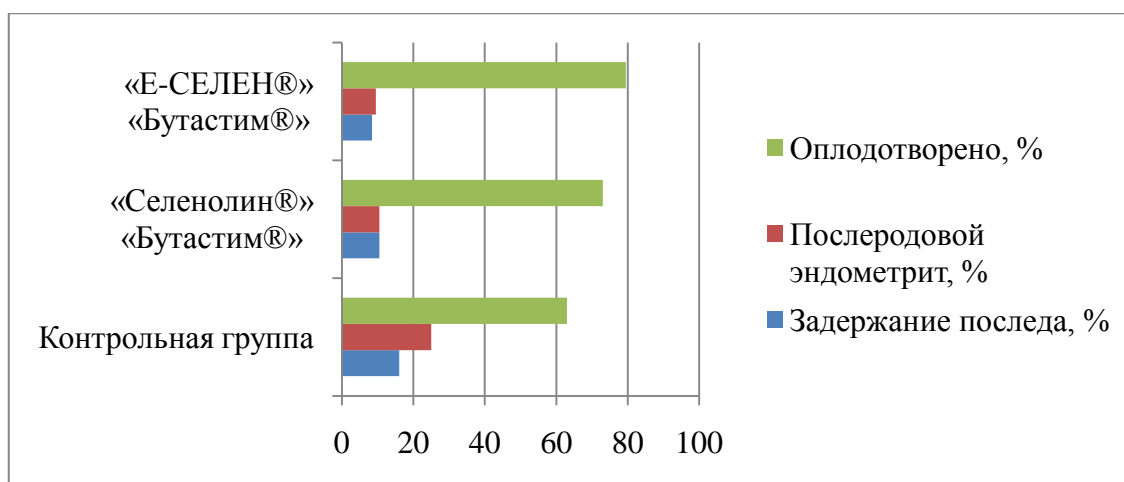


Рис. 38 – Структура послеродовых осложнений у коров в подопытных и контрольной группах(n=20)

У новорожденных телят в контрольной группе достоверно чаще установлена гипотрофия I и II степени ($17,0 \pm 2,9$ и $8,7 \pm 0,76$ % случаев соответственно). В состоянии асфиксии родилось $47,8 \pm 3,9$ % телят от матерей с осложнением беременности субклиническим кетозом, а $41,68 \pm 3,8$ % телятам оказана реанимационная и реабилитационная превентивная терапия.

Результаты проведенного производственного опыта позволили установить, что суммарный ущерб от субклинического кетоза с патологиями беременности в обследованных хозяйствах эквивалентен стоимости 12,0–15,0 % произведенной продукции (Таблица 24.).

Экономический ущерб от снижения молочной продуктивности U_m рассчитывали, руководствуясь инструкцией Департамента ветеринарии Министерства сельского хозяйства России (2010).

$$U_m = M_3(B_3 - B_6)TC,$$

где M_3 – количество заболевших нетелей; B_3 – средняя продуктивность здоровых коров; B_6 – средняя продуктивность больных коров; T – длительность заболевания, дни; C – стоимость 1 л молока, руб.

Таблица 24 – Экономическая эффективность применения препаратов «Бутасти[®]», «Еселен[®]» и «Селенолин[®]» при профилактике субклинического кетоза и осложнений беременности и родов

| Показатели | Способ превентивной терапии | |
|--|---|---|
| | «Е-селен [®] », «Бутасти [®] » | «Селенолин [®] », «Бутасти [®] » |
| Число животных, подвергнутых терапии, гол. | 20 | 20 |
| Затраты на терапию, руб. | 207,06 | 147,9 |
| В т.ч. на 1 животное, руб. | 7,40 | 4,35 |
| Предотвращенный ущерб, руб. | 7751,74 | 7764,39 |
| Экономический эффект, полученный в результате проведения лечения, руб. | 20293,17 | 29431,14 |
| Экономическая эффективность на 1 руб. затрат, руб. | 6,87 | 7,23 |
| Суммарный индекс | 1,2 | 1,0 |

Для профилактики субклинического кетоза и осложнений беременности препаратом «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» предотвращенный ущерб составляет 7764,39 руб., экономический эффект 7,23 руб. на 1 руб. затрат, а препаратом «Е-селен[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» 7751,74 и 6,87 руб. соответственно.

Таким образом, обобщая полученные материалы в ходе проведенных экспериментов, следует отметить, что препараты «Бутасти[®]» и «Селенолин[®]» при парентеральном введении импортным нетелям профилактически эффективны на 80,0 %.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Ретроспективный анализ литературных данных и полученные результаты собственных исследований свидетельствуют об увеличении числа случаев заболеваемости нетелей субклиническим кетозом на заключительной стадии стельности. Поэтому становится актуальной проблема совершенствования методов дифференциальной диагностики, терапии и профилактики.

Многие вопросы лечения субклинического кетоза, а также возникающих на его фоне осложнений беременности у нетелей, в настоящее время остаются дискуссионными и недостаточно изученными.

Для получения положительного клинического эффекта необходим оптимальный выбор курса терапии при строгом учете общепринятых направлений в тактике ведения больных животных.

Вместе с тем, традиционное (консервативное) лечение животных, больных субклиническим кетозом, как в отдельности, так и в сочетании с осложнениями беременности, вызывает определенные трудности и часто не дает клинического эффекта.

Сложившаяся экологическая обстановка обуславливает возникновение аффективных расстройств у импортируемых нетелей на завершающем этапе беременности, которые характеризуются затяжным дезадаптирующим течением при усложнении клинической картины и привыканием к назначаемым препаратам.

На сегодняшний день нет четкого клинико-патогенетического обоснования комплексного подхода к выбору метода лечения и профилактики субклинического кетоза у импортируемых нетелей.

Недостаточно изучены механизмы возникновения осложнений, возникающие на фоне субклинического кетоза. Другими препятствиями являются недостаточные сведения о причинах неэффективного лечения и о профилактике заболеваний животных. На основании вышеизложенного можно особо выделить актуальность и практическую значимость разработки

новых методов и способов лечения импортируемых нетелей, больных субклиническим кетозом.

Биохимическое исследование крови являлось основным методом исследований в нашем опыте, так как оно достоверно показывает состояние белкового, углеводного и минерального обмена веществ у исследуемых животных. Так, в группе нетелей, больных субклиническим кетозом, отмечается повышение уровня общих кетоновых тел до $1,97 \pm 0,13$ ммоль/л, при этом отмечается повышение содержания их фракции, в частности, ацетона с ацетоуксусной кислотой до $0,33 \pm 0,06$ ммоль/л и бета-оскимасяной кислотой до $1,18 \pm 0,12$ ммоль/л, при снижении соотношения ВН/АсАс до $3,5 \pm 0,13$. Также в организме животных определённно снижается содержание глюкозы до $2,18 \pm 0,33$ ммоль/л и щелочного резерва до $16,81 \pm 0,8$ ммоль/л., что возникает вследствие накопления в организме недоокисленных продуктов обмена веществ.

В группе нетелей с симптомами осложнения беременности содержание общих кетоновых тел в организме составляло $2,44 \pm 0,19$ ммоль/л, что на 23,8% выше, чем в группе с субклиническим кетозом ($p < 0,05$). Остальные показатели были в пределах погрешности. Так, повышение кетоновых фракций происходило за счет ацетона и ацетоуксусной кислот, и было равно $0,45 \pm 0,07$ ммоль/л, уровень бета-оскимасяной кислоты составил $1,12 \pm 0,1$ ммоль/л. Также у животных отмечается снижение уровня глюкозы и щелочного резерва до $1,98 \pm 0,18$ ммоль/л и $15,1 \pm 0,7$ ммоль/л соответственно.

В обеспечении стабильного функционирования организма импортных нетелей немалое значение играют минеральные вещества. Наиболее стабильными показателями во всех группах животных были у общего кальция и цинка, они не выходили за границы нормальных значений во всех группах животных. Так, для общего кальция показатель минимального значения был выявлен в группе животных с субклиническим кетозом и равнялся $2,2 \pm 0,08$ ммоль/л. Низкое значение показателя цинка было в группе животных, больных субклиническим кетозом с осложнениями

беременности; оно составило $43,9 \pm 1,13$ мкмоль/л. Показатели кобальта и марганца были снижены во всех группах животных и составили $0,9 \pm 0,09$ мкмоль/л и $2,28 \pm 0,18$ мкмоль/л в группе клинически здоровых животных; $0,5 \pm 0,07$ мкмоль/л и $2,06 \pm 0,09$ мкмоль/л в группе животных, больных субклиническим кетозом, $0,4 \pm 0,09$ мкмоль/л и $1,8 \pm 0,11$ мкмоль/л -- в группе животных с осложненным течением беременности соответственно. Показатели меди и неорганического фосфора были ниже нормы только в группах животных, больных субклиническим кетозом и в группе животных с осложненным течением беременности. Так, показатели меди были ниже на 12,5% в группе животных, больных субклиническим кетозом, а в группе животных с осложнениями беременности на фоне субклинического кетоза -- на 35,8%. Показатели неорганического фосфора были ниже на 9,58% и 26,0% соответственно.

У нетелей отмечали повышение концентрации в крови промежуточного продукта пероксидации липидов – манолового диальдегида (МДА), в группе животных, больных субклиническим кетозом, по отношению к группе клинически здоровых животных этот показатель увеличился на 34,1% ($p < 0,05$) до $1,14 \pm 0,14$ мкмоль/л; и увеличился на 71,1% ($p < 0,05$) в группе животных с осложненным течением беременности до $1,48 \pm 0,14$ мкмоль/л. Установили активизацию системы антиоксидантной защиты, что является компенсаторной реакцией на вредное воздействие продуктов перекисного окисления. Отмечалось увеличение активности супероксиддисмутазы до $2,736 \pm 0,47$ мкмоль/мин/мг Hb в группе животных, больных субклиническим кетозом, в то время как в группе с осложненным течением беременности данный показатель возрос практически в 4,5 раза и достиг $5,087 \pm 0,94$ мкмоль/мин/мг Hb ($p < 0,01$).

В то же время уровень токоферола, неспособного синтезироваться в организме, снизился на 13,1 % ($p < 0,01$) с $11,2 \pm 0,89$ до $9,9 \pm 1,20$ ммоль/л, что объясняется его значительным расходом при нейтрализации токсических продуктов перекисного окисления липидов.

Уровень восстановленного глутатиона не выходил за рамки физиологических границ, но был повышен в обеих подопытных группах по отношению к клинически здоровым животным и составлял $1,546 \pm 0,16$ ммоль/л для группы с субклиническим кетозом и $2,054 \pm 0,44$ ммоль/л для группы с осложненным течением беременности. Те же показатели характерны и для фермента каталазы, ее уровень также был повышен по отношению к клинически здоровым животным на 46,8% для группы животных с субклиническим кетозом и на 72,3% для группы с осложнением беременности.

В то же время отмечалось снижение мощности неферментативного звена антиоксидантной защиты -- содержание витамина Е в крови уменьшилось на 30,7%.

Терапия, проводимая больным нетелям, была направлена в первую очередь на нормализацию обменных процессов, восстановление КОС в организме.

Срок восстановления животных в группе нетелей, больных субклиническим кетозом, составил от 2 до 4 суток. Если проводить сравнение временных отрезков до достижения клинического эффекта, то в 1-й и 2-й подопытных группах этот срок достигался в среднем на 1,5 суток раньше, по сравнению с контрольной группой ($p < 0.05$).

Применение предложенной схемы терапии повлияло на морфологические показатели крови подопытных животных. Уровень лейкоцитов имел стабильную тенденцию к повышению на весь период опыта, и на 30-й день он уже равнялся $9,6 \pm 0,25 \cdot 10^9$ /л, что на 51,89% выше первоначального значения ($p < 0,05$). При этом, содержание эозинофилов снижалось и на 30-й день исследований составило $6,3 \pm 0,27\%$. Показатель СОЭ также имел стойкую тенденцию к понижению, с $2,4 \pm 0,11$ мм/ч до $1,4 \pm 0,1$ мм/ч к концу опыта.

Во второй подопытной группе уровень лейкоцитов повышался на протяжении всего времени опыта и к 30-у дню достиг отметки $9,2 \pm 0,27 \cdot 10^9$ /л,

что на 55,93% ($p < 0,05$) выше первоначальных показателей. Уровень эозинофилов и СОЭ вернулся в физиологические границы и составил $5,6 \pm 0,19\%$ и $1,1 \pm 0,04$ мм/ч ($p < 0,05$).

В контрольной группе была менее выраженная динамика: лейкоциты повысились на 40,75% при одновременном снижении уровня СОЭ на 44,4% и эозинофилов на 18,7%.

В целом, при достижении клинического эффекта у всех животных подопытных и контрольных групп, следует отметить определенные различия в динамике показателей ОАК. При достижении 100%-го клинического эффекта у всех животных динамика изменения показателей была менее выражена по сравнению с подопытными группами.

Динамика повышения уровня лейкоцитов более выражена в опытных группах, чем в контрольной группе, как и окончательный их уровень в последнем исследовании. Если в 1-й и 3-й день статистических различий в группах не отмечалось, то на 7-й день мы отмечали, что в первой подопытной группе уровень лейкоцитов был выше по сравнению с контрольной на 12,15%, на 10-й день он был выше на 8,4%, а на 30-й день на 10,4% ($p < 0,05$).

Во второй подопытной группе картина выглядела несколько иначе. Если на 7-ой день разница между показателями составила всего 2,25%, то на 10-й день разница уже составляла 13,95%. При последнем исследовании на 30-й день разница была всего 6,52%.

Проведенные исследования содержания отдельных форм лейкоцитов подтверждают состояние ярко выраженной напряженности естественной защиты организма импортных нетелей. Таким образом, лейкоцитарная реакция крови у животных описывает затухание патологического процесса и отражает реактивное состояние организма, что свидетельствует о его высоких иммунологических свойствах и активной сопротивляемости.

Учитывая, что субклинический кетоз характеризуется стертой симптоматикой и неясной клинической картиной, с целью оценки состояния животных нами было проведено изучение биохимического статуса импортных нетелей.

В начале исследований уровень кетоновых тел превышал физиологические показатели в 2,3 раза. Но уже на 10-й день, на фоне применения терапии отмечалось понижение уровня кетоновых тел во всех группах животных.

Так, в первой опытной группе этот показатель на 30-й день уже находился в пределах физиологической нормы и составлял $0,81 \pm 0,13$ ммоль/л. Во второй подопытной группе на 30-й день он находился в пределах физиологической нормы и составлял $0,63 \pm 0,07$ ммоль/л.

В третьей, контрольной группе к 30-у дню исследований показатель приближался к уровню физиологической величины и был равен $1,21 \pm 0,12$ ммоль/л.

У высокопродуктивных животных уровень глюкозы в крови способен поддерживаться в относительно постоянных пределах благодаря сложным механизмам нейрогуморальной регуляции, оказывающим свое влияние в первую очередь через функцию печени.

Концентрация глюкозы в крови подопытных животных за весь период исследований находилась в пределах физиологических колебаний и в опытных, и в контрольной группах. Но следует отметить, что динамика межгрупповых изменений в группах варьировалась. Так, на фоне применяемой терапии в опытных группах отмечается значительное повышение уровня глюкозы в крови при втором исследовании на 10-й день опыта. В первой опытной группе произошло повышение на 27,48% ($2,69$ ммоль/л), а во второй на 44,2% ($2,9$ ммоль/л), в то время как в контрольной группе повышение было всего на 6,13% и составило $2,25$ ммоль/л.

Показатели щелочного резерва имели тенденцию к повышению в течение всего периода исследований. Однако в опытных группах они имели более выраженную динамику по сравнению с контрольной группой.

В сыворотке крови животных подопытных групп произошло повышение показателя щелочного резерва на 25,31% в первой и на 12,34% во второй группах, а в контрольной группе всего на 5,2%. Во время последнего исследования показатель щелочного резерва продолжал повышаться и в конце опыта составил $19,3 \pm 1,9$ ммоль/л для первой опытной группы, $22,8 \pm 2,3$ ммоль/л для второй опытной группы и $20,3 \pm 2,2$ ммоль/л в контрольной группе.

По нашему мнению, повышение уровня щелочного резерва в сыворотке крови всех подопытных животных связано с улучшением обменных процессов на фоне проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Особый интерес в наших исследованиях представляли показатели, характеризующие систему "ПОЛ-АОЗ" у больных животных и ее изменения, возникающие на фоне патологического процесса.

Показатели МДА во всех трех группах при первом исследовании были повышены, что указывало на активизацию системы ПОЛ, при проведении терапии видно, что данный показатель снижался во всех группах, но лучшая динамика наблюдалась в первой подопытной группе. Если сравнивать конечные показатели во всех трех группах, то наибольшее изменение произошло в первой группе. В ней снижение МДА относительно первого исследования составило 40,22%, во второй подопытной группе – 29,77% и в группе контроля – 16,56%.

На 10-й день показатель МДА во второй группе был на 17,82% ниже, чем в первой группе и на 25,87% в контрольной. На третьем исследовании показатель во второй группе также был на 11,53% ниже, чем в первой группе и на 23,96%, чем в контрольной. Показатель МДА в первой и второй группах был стабильно ниже показателей контрольной группы, что характерно для

здорового организма и произошло вследствие проведенной терапии с применением препаратов, содержащих селен и стимулирующих метаболические процессы.

В группе животных с осложнениями беременности, возникающими на фоне субклинического кетоза, по нашему мнению, данные изменения возникали на фоне нарушения обмена веществ, а именно, субклинического кетоза.

В контрольной группе, где применялась инфузионная терапия, срок восстановления животных составил $7,98 \pm 1,12$ суток, что на 37,8% больше, чем у нетелей первой подопытной группы, которым дополнительно применяли «Метабол[®]» и «Селенолин[®]» ($4,96 \pm 0,14$ суток) и на 38,97% для второй группы, где использовали «Бутастим[®]» и «Е-селен» ($4,87 \pm 0,19$ суток).

Проводя анализ представленных данных, отмечали, что на фоне применяемой терапии произошли значимые изменения показателей крови подопытных нетелей; в основном, они касаются показателей лейкоцитов, гемоглобина, эритроцитов и СОЭ.

Уровень лейкоцитов имел стабильную тенденцию к повышению на весь период опыта. Уже на 7-й день отмечается повышение показателя на 22,55% ($6,9 \pm 0,19 \cdot 10^9/\text{л}$), а на 30-й день он равнялся $8,4 \pm 0,24 \cdot 10^9/\text{л}$, что на 49,2% выше первоначального значения. При этом, содержание эозинофилов снижалось и на 30-й день исследований составило $6,1 \pm 0,28$ %. Показатель СОЭ также имел стойкую тенденцию к понижению – с $2,8 \pm 0,11$ мм/ч до $1,6 \pm 0,1$ мм/ч к концу опыта. Проведенные исследования содержания отдельных форм лейкоцитов подтверждают состояние ярко выраженной напряженности системы естественной защиты организма импортных нетелей. Таким образом, лейкоцитарная реакция крови у подопытных животных описывает затухание патологического процесса и отражает реактивное состояние организма, что свидетельствует о его высоких иммунологических свойствах и активной сопротивляемости болезням.

Изучая изменение показателей ОАК у животных в опытных и контрольной группах, нужно отметить, что во второй подопытной группе эти изменения носили более выраженный характер. Относительно первоначального значения показатель повысился на 71,42%, при этом в первой группе значение составляло 49,2%, а в контрольной – 48,72%.

Оценивая динамику процесса во время проведения терапии, констатируем, что в первой группе она проявлялась наиболее ярко, в каждом из исследований. Показатель первой опытной группы был выше показателя второй группы: при первом исследовании на 12,96%, втором –5,45%, третьем – 14,49%, четвертом – 11,26%, в пятом исследовании показатели были статистически равны.

Показатели второй подопытной группы относительно контрольной в первых четырех исследованиях имели незначительные различия, в среднем 5,5%, но в контрольном исследовании разница достигала 9,52%.

В целом, можно отметить, что в подопытных группах, исходя из результатов анализов, нетели проявляли более выраженный иммунологический ответ, по сравнению с контрольной группой, что связано с применением стимулирующих метаболитов препаратов и лекарственных веществ, содержащих селен.

Проведенная терапия оказала свое благоприятное влияние на синтез гемоглобина и эритропоэз. Так, во все периоды исследований уровень эритроцитов и гемоглобина имел положительную тенденцию к увеличению, особенно определённно это проявлялось в подопытных группах по сравнению с показателями, зарегистрированными в контрольной группе.

У нетелей первой и второй подопытных групп показатели гемоглобина на протяжении всего опыта имели равную тенденцию к повышению. При этом, в каждом последующем исследовании в первой группе показатель гемоглобина превышал аналогичный показатель второй группы на 5,54% в 3-й день, на 7,5% -- в 7-й день, на 10-й день показатели были статистически равны, а на 30-й день составляли 4,78%. Следует учитывать тот факт, что при

первом исследовании гемоглобин был на 6,67% ниже данных первой подопытной группы.

Во всех группах нетелей к концу исследования уровень кетоновых тел находился пределах нормы. Надо отметить, что в первой подопытной группе показатель ОКТ во втором и третьем исследовании был ниже на 16,33% и 28,94%, притом в первом исследовании во второй подопытной группе он был ниже на 12,08%.

Уровень ацетона с ацетоуксусной кислотой (АсАс) в первом исследовании был повышен во всех трех группах животных. Самый высокий показатель наблюдался в контрольной группе – $0,5 \pm 0,07$ ммоль/л, самый низкий уровень был во второй контрольной группе – $0,36 \pm 0,03$ ммоль/л. Однако при втором исследовании явно выделяются показатели первых двух подопытных групп по сравнению с контрольной.

Так, в первой и во второй группах уровень кетоновых фракций снизился на 46,6% и 41,6% и составил $0,24 \pm 0,05$ и $0,21 \pm 0,03$ ммоль/л соответственно. В контрольной группе изменения были менее выражены. Так, на 10-ый день показатель был равен $0,36 \pm 0,08$ ммоль/л, что на 28% ниже первоначальных значений.

К третьему, контрольному исследованию показатель АсАс в первой и второй группах после статистической обработки данных не имел явно выраженных межгрупповых отклонений и составлял в первой группе $0,20 \pm 0,03$ ммоль/л, во второй группе - $0,22 \pm 0,04$. В контрольной группе значение АсАс было достоверно выше, чем в первой контрольной группе на 90% и во второй на - 72,72%.

Показатели бета-оксималяной кислоты имели переменную динамику в течение всего периода исследований.

В первой подопытной группе при втором исследовании отмечалось снижение ВН на 20,8% по отношению к первому исследованию, а на 30-й день данный показатель снизился еще на 17,34% по отношению ко второму исследованию.

Во второй подопытной группе отмечаются самые незначительные изменения показателя. Так, на 10-й день имелось снижение всего на 2,97%, что в пределах статистической погрешности, а при третьем исследовании произошло повышение уровня ВН до $1,11 \pm 0,09$ ммоль/л, что на 11,7% выше показателя, полученного во втором исследовании.

В контрольной группе отмечается повышение уровня ВН на 7,3% ($1,32 \pm 0,1$ ммоль/л) во втором исследовании и затем понижение на 8,3% ($1,21 \pm 0,12$ ммоль/л).

После статистической обработки данных выявлено, что в подопытных группах показатель общего кальция был статистически выше, чем в контрольной, только в третьем исследовании в первой группе на 10,07%, а во второй-- на 12,04%.

Концентрация в крови промежуточного продукта ПОЛ - манолового диальдегида снижается при втором исследовании в первой подопытной группе на 29,41% ($1,56 \pm 0,24$ мкмоль/л), во второй группе снижение составило 47,49% ($1,03 \pm 0,21$ мкмоль/л). В контрольной группе, которой не применялись селенсодержащие и стимулирующие метаболизм препараты, показатель МДА снизился, только на 13,75% ($1,63 \pm 0,32$ мкмоль/л). К третьему исследованию показатели МДА в опытных группах приближаются к показателям клинически здоровых животных, с показателями $0,93 \pm 0,15$ мкмоль/л в первой группе, $0,61 \pm 0,11$ мкмоль/л-- во второй группе и $1,29 \pm 0,12$ мкмоль/л -- в контрольной группе.

В тоже время отмечается нарастание мощности неферментативного звена антиоксидантной защиты, в частности, витамина Е, особенно это проявляется во второй подопытной группе. Так, при первом исследовании уровень витамина Е в крови нетелей составил $8,14 \pm 0,71$ мкмоль/л, и на фоне применения препаратов «Бутасти[®]» и «Е-селен» уже на втором исследовании его показатель увеличился на 30,96% ($10,9 \pm 0,85$ мкмоль/л), а при контрольном, третьем исследовании еще на 9,21% ($12,1 \pm 1,15$

мкмоль/л). Вторая подопытная группа является единственной, где происходило стабильное повышение витамина Е.

В первой подопытной группе на втором исследовании произошло повышение показателя витамина Е на 8,97% ($10,2 \pm 0,91$ мкмоль/л), а на третьем исследовании он увеличился на 14,28% ($11,9 \pm 1,32$ мкмоль/л) относительно второго результата.

В контрольной группе наблюдается тенденция снижения уровня витамина Е во всех исследованиях. На 10-й день он снизился на 2,8% ($9,3 \pm 0,74$ мкмоль/л), а на 30-й день повысился на 8,82% ($10,2 \pm 0,64$ мкмоль/л) относительно второго исследования. Такое снижение, вероятно, связано со значительными его расходами при нейтрализации токсических продуктов.

Выполненные исследования по изучению интенсивности ПОЛ и состояния системы антиоксидантной защиты в динамике, на фоне терапии показали, что течение болезни сопровождается понижением интенсивности процессов свободнорадикального окисления липидов в подопытных группах по сравнению с контрольной группой. Это, по нашему мнению, связано с применением терапии, направленной на нормализацию деятельности антиоксидантной, иммунной и детоксикационной систем организма.

Показатели МДА во всех трех группах при первом исследовании были повышены, что указывало на активизацию системы ПОЛ. При проведении терапии данный показатель снижался во всех группах, но лучшая динамика наблюдалась в первой подопытной группе. Если сравнивать конечные показатели во всех трех группах, то наибольшее изменение произошло в первой группе. Здесь снижение МДА относительно первого исследования составило 40,22%, во второй подопытной группе 29,77% и в группе контроля на 16,56% (рис. 36).

На 10-й день показатель МДА во второй группе был на 17,82% ниже, чем в первой и на 25,87% в сравнении с контрольной. На третьем исследовании показатель во второй группе также был на 11,53% ниже, чем в

первой группе и на 23,96% ниже контрольной. Показатель МДА в первой и второй группах был стабильно ниже показателей контрольной группы, что характерно для здорового организма. Это произошло вследствие проведенной терапии с применением препаратов, содержащих селен и стимулирующих метаболические процессы.

Задачей авторского исследования также явилось научное обоснование принципов дифференциальной диагностики и патогенетической терапии, а также мероприятий, направленных на профилактику субклинического кетоза, основанных на комплексном динамическом изучении важнейших параметров гомеостаза организма нетелей на последних сроках беременности.

В основе исследования лежат результаты, полученные в ходе комплексного клинического, инструментально-лабораторного исследования импортируемых нетелей, больных субклиническим кетозом и гестозом. Диагноз был верифицирован после отдельного лабораторно-диагностического исследования.

На основании результатов, полученных в ходе исследований, разработаны прогностические модели для определения неблагоприятных изменений вегетативных реакций при терапии и профилактики импортируемых нетелей, больных субклиническим кетозом с осложнениями беременности, по исходным клиническим симптомам, гомеостазу и показателям исследований мочи и крови у нетелей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Заболеваемость нетелей зарубежной селекции субклиническим кетозом составила 17,4%, а животных с симптомами осложнений беременности на фоне субклинического кетоза -- 8,4%, что в целом по стаду составило 25,8%.
- У подопытных животных в ходе исследований были выявлены: лимфопения, эритропения, снижение уровня гемоглобина и повышение уровня СОЭ и эозинофилов. При исследовании биохимического профиля отмечалось повышение уровня кетоновых тел и их фракций, а также снижение уровня минеральных веществ и щелочного резерва.
- У животных отмечалось повышение концентрации в крови промежуточного продукта пероксидации липидов – маноловогодиальдегида (МДА), до $1,14 \pm 0,14$ мкмоль/л. Нами отмечено увеличение активности супероксиддисмутазы до $2,736 \pm 0,47$ мкмоль/мин/мг Нб, уровень токоферола, снизился до $9,9 \pm 1,20$ ммоль/л. Уровень восстановленного глутатиона был повышен в обеих подопытных группах по отношению к клинически здоровым животным и составлял $1,546 \pm 0,16$ ммоль/л для группы с субклиническим кетозом. Уровень глутатиона $2,054 \pm 0,44$ ммоль/л отмечен для группы с осложненным течением беременности.
- Установили активизацию системы антиоксидантной защиты, что является компенсаторной реакцией на вредное воздействие продуктов перекисного окисления. В то же время зафиксировано снижение мощности ферментативного звена антиоксидантной защиты, в частности, витамина Е, при которой повышается уровень свободно-радикальных процессов; подобные изменения связаны с накоплением в организме токсических продуктов обмена веществ на фоне развивающегося ацидотического состояния.

- Применение препаратов «Метабол[®]», «Селенолин» и «Бутасти[®]» «Е-селен» в сочетании с инфузионной терапией при субклиническом кетозе дает 100%-ый клинический эффект при среднем сроке выздоровления $2,64 \pm 0,03$ и $2,23 \pm 0,02$ дней. В группе с осложненным течением беременности у импортных нетелей клинический эффект составил 100 %, при этом средний срок лечения продолжался $4,96 \pm 0,03$ и $4,87 \pm 0,02$ дней. Интенсивная терапия по стандартной схеме, применяемой в хозяйстве, дает клинический эффект у всех больных животных, при среднем сроке выздоровления в $4,45 \pm 0,04$ и $7,98 \pm 1,12$ дней.
- При трехкратной внутримышечной инъекции глубоко стельным импортным нетелям препарата «Селенолин[®]», в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» патологические роды были зарегистрированы в $9,4 \pm 1,37$ % случаев. Воспалительные процессы в матке наблюдались в $16,2 \pm 2,53$ % случаев, тогда как при применении препарата «Е-селен[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» патология родов на фоне осложненного течения беременности диагностировалась у $11,3 \pm 1,66$ % животных.
- Профилактика субклинического кетоза и возникающих на его фоне осложнений беременности и родов импортных нетелей препаратом «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» предотвратила ущерб в сумме 5536,39 руб. при экономическом эффекте 4,25 руб на 1 руб. затрат. Применение препарата «Е-селен[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» – соответственно 5921,74 руб. и 3,87 руб.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

Ветеринарным специалистам необходимо учитывать основные прогностические индикаторы, обосновывающие диагноз субклинический кетоз с осложнениями беременности у импортных нетелей.

Лечение субклинического кетоза у импортных нетелей рекомендуется проводить с использованием таких препаратов, как «Метабол[®]» или «Бутасти[®]» в дозе 15 мл на голову трехкратно, с интервалом 72 часа, а также антиоксидантными препаратами «Селенолин[®]» в дозе 5 мл на животное, трехкратно с интервалом 72 часа. Возможно применение препарата «Е-селен[®]» в дозе 1 мл на 50 кг массы, трехкратно с интервалом 72 часа. Дополнительно проводить инфузионную терапию, которая включает внутривенное введение раствора глюкозы в дозе 0,5г/кг 1 р/д, раствора Рингера-Локка в дозе 50 мл/кг 1 р/д в течение 7-10 дней. Помимо этого необходимо внутрь вводить Лактат натрия в дозе 150 мл в течение 7-10 дней.

Для профилактики субклинического кетоза и осложнения беременности, возникающей на его фоне у нетелей, рекомендуется применять антиоксидантные препараты: «Е-селен[®]» в дозе 1 мл на 50 кг массы внутримышечно или «Селекор[®]» в дозе 5 мл на животное, внутримышечно за 45, 30 и 15 дней до отела, в сочетании с препаратом «Бутасти[®]», трехкратно, в дозе 15 мл на животное. Дополнительно надо корректировать рацион животных, исключая кормосодержащее повышенное количество масляной кислоты и соблюдая сахаро-протеиновое отношение 2:1.

Контроль за проявлением субклинического кетоза у глубоко стельных импортных нетелей на заключительной стадии беременности рекомендуется проводить путем определения кетоновых тел в моче с помощью тест-полосок «Кетоглюк-1» за 45, 30 и 15 дней до отела и через 10 дней после отел

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные в результате исследований данные позволяют наметить направление дальнейших исследований патогенеза, диагностики, лечения и профилактики субклинического кетоза, проявляющегося как в чистом виде, так и с явлениями осложнений беременности на заключительной стадии стельности импортных нетелей. Выявленные клиническо – биохимические данные, полученные в ходе исследований, позволяют разработать действенные методы лечения и профилактики субклинического кетоза, основанные на применении препаратов, обладающих эффектом коррекции метаболизма у животных.

Проведенные исследования позволили получить новые данные о механизмах развития субклинической формы кетоза, а также его влияния на течение беременности у нетелей, что создает предпосылки к дальнейшему изучению фармакодинамики лекарственных препаратов при данной патологии.

Разработанная схема лечения и профилактики субклинического кетоза с осложнениями беременности может быть использована фармацевтическими компаниями, производящими препараты с более выраженными коррегирующими свойствами при нарушениях обмена веществ у сельскохозяйственных животных. Эта работа актуальна в рамках программы импортозамещения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

АДФ – аденозиндифосфорная кислота

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АсАс – ацетон и ацетоуксусная кислота

АТФ – аденозинтрифосфорная кислота

ВН – бета-оксимасляная кислота

ВН/АсАс – коэффициент отношения бета-оксимасляной кислоты к ацетону и ацетоуксусной кислоте

рН – коэффициент водородных ионов

ЦНС – центральная нервная система

ЦТК – цикл трикарбоновых кислот

ПОЛ-АОЗ – Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита

ОАК – общий анализ крови

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеенко В.С. Перинатальная патология и методы ее коррекции у крупного рогатого скота / В.С. Авдеенко: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – Воронеж, 1993. - 41 с.
2. Азарян Л.Т. Характер проявления и причины нарушения обмена веществ у крупного рогатого скота на комплексах и фермах промышленного типа / Л.Т. Азарян, А.А. Нестерова, А.А. Бокун, С.Ш. Сюсина, В.В. Аболь // Проблемы диагностики, профилактики и лечения болезней обмена веществ у с/х животных в условиях промышленных комплексов (тезисы докл. Всесоюз. науч. конфер.). – Воронеж, 1978. – С.5-6.
3. Алиев А.А. Обмен веществ у жвачных животных. – М.: НИИ Инженер, 1997. – 420 с.
4. Алехин, Ю.Н. Перинатальная патология у крупного рогатого скота и фармакологические аспекты ее профилактики и лечения: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Ю.Н. Алехин. – Воронеж, 2013. – 45 с.
5. Ангиогенез плаценты крупного рогатого скота при гестозе беременных / В.С. Авдеенко [и др.] // Известия Нижневолжского Агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. – Волгоград, 2016. – С. 170 – 176.
6. Антиоксидантная профилактика синдрома «кетоз-гестоз» у беременных коров / В. С. Авдеенко [и др.] // Инфекционные болезни животных и антимикробные средства. – Саратов, 2016. – С. 3 – 7.
7. Антиоксидантная терапия гестоза беременных коров на фоне субклинического кетоза / В. С. Авдеенко [и др.] // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. –Саратов, 2016. – С. 10 – 14.
8. Баринов Н.Д. Заболеваемость высокопродуктивных коров как следствие глубоких метаболических нарушений/ Н.Д. Баринов, А.Г.

Смольянинов, А.А. Шевченко// Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития: Материалы IX Всерос. науч.-практ. конф. – Саратов: Научная книга, 2009. – С.186-191.

9. Байтерьяков Д.Ш. Биохимический профиль крови у коров с нарушением обмена веществ / Д.Ш. Байтерьяков, О.А. Грачева, М.Г. Зухрабов // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2015. №222 (2). – С. 21-24.

10. Батанова О.В. Лечение коров, больных кетозом / О.В. Батанова, А.А. Эленшлегер // Вестник АГАУ. – 2006. - №4.- С. 40-42.

11. Батанова О.В. Профилактика субклинического кетоза коров // Вестник АГАУ. – 2006. - №5 (25).-С. 32-34.

12. Батанова О.В. Содержание кетоновых тел и тиреоидных гормонов крови коров при кетозе // Ветеринария.-2008.-№2.- С. 43-45.

13. Беляев В.И. Влияние препаратов селена на обмен веществ у крупного рогатого скота/ В.И. Беляев, Л.В. Ческидова// Актуальные проблемы болезней обмена веществ у сельскохозяйственных животных: Материалы. Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж: Истоки, 2010. – С. 51-53.

14. Беляев В.И. Влияние соединений селена на гематологические и биохимические показатели у сельскохозяйственных животных/ В.И. Беляев, Д.В. Дегтярев, Т.Е. Мельникова// Соединения селена и здоровье. – М., 2004. – С. 135-146.

15. Беляев В.И. Новый антиоксидант селекор и эффективность применения его в ветеринарии/ В.И. Беляев[и др.]// Материалы Междунар. науч. –практ.конф.: Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных. – Воронеж, 2004. – С. 166 – 171.

16. Беляев В.И. Селекор в ветеринарии/ В.И. Беляев, Д.В. Дегтярев, Т.Е. Мельникова// Соединения селена и здоровье. – М., 2004. – С. 130–134.

17. Битюков Е.И. Физиологические аспекты повышения воспроизводства и продуктивности животных/ Е.И. Битюков, И.П. Битюков //

Материалы Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 120-летию ветеринарной службы Курской области. – Курск, 2005. – С. 55–59.

18. Брехов Т.П. Адаптивные изменения гормонального статуса молочных коров в динамике беременности/ Т.П. Брехов//Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 87–89.

19. Бриль Э.Е. Гормоны и воспроизводство крупного рогатого скота. – Минск: Урожай, 1979. – 88 с.

20. Буянов А.А. Рекомендации по диагностике, гормональной профилактике и терапии дисфункции яичников у коров/ А.А. Буянов. –Л., 1984. – 20 с.

21. Бырка В. И. Клинические значения некоторых показателей обмена веществ и методов их определения при субклиническом кетозе коров: автореф. дис.... канд. вет. наук. – Харьков, 1972. – 23 с.

22. Вихарев В. Я. Субклинический кетоз и меры профилактики заболевания в стадах молочных коров хозяйств Западного Урала / В.Я. Вихарев// Сб. науч. тр. – М., 1981. – Т. 117. – С. 43–46.

23. Владимиров В.Л. Обмен веществ и продуктивность коров при скармливании концентратов с органической формой селена/ В.Л. Владимиров[и др.] // Доклады РАСХН. – 2003. – №6. – С. 29–31.

24. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах/ Ю.А. Владимиров, А.И. Аргапов. – М.: Наука, 1972. – 252 с.

25. Владимиров Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран/ Ю.А. Владимиров// Биофизика. – 1987. – Т. 32. – Вып. 5. – С. 830–844.

26. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в живых системах/ Ю.А. Владимиров, О.А. Азизова, А.И. Деев// Итоги науки и техники. Серия биофизика. – 1991. – Т. 29.–С. 1-249.

27. Возрастная динамика образования оксида азота в организме крупного рогатого скота / М.И. Рецкий[и др.] // Доклады РАСХН. – М., 2004. – №4. – С. 58–60.
28. Гаврилов Ю. А. Распространение кетоза у коров молочного комплекса в стойловый период содержания // Болезни с.-х. животных в Забайкалье и на Дальнем Востоке и меры борьбы с ними. – Благовещенск, 1985.–С. 3–5.
29. Голиков А.Н. Физиология сельскохозяйственных животных. / А.Н. Голиков, Н.У. Базанов, З.К. Кожебеков; под ред. А.Н. Голиков. – изд. 3-е. перераб. и доп. – М.: Агропромиздат, 1991. – 432 с.
30. Грачева О.А. Показатели печеночных маркеров сыворотки крови при кетозе коров / О.А. Грачева, Д.М. Мухутдинова, Д.Р. Амиров // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана.--2017.-№2.-- С.67-71.
31. Герцева К.А. Физиологическое обоснование субклинического кетоза у молочных коров в условиях интенсивной технологии: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Рязань, 2009. – 18 с.
32. Григорьева Т.Е. Профилактика алиментарного и симптоматического бесплодия у коров, обусловленного минеральной недостаточностью: автореф. дис.... д-ра вет. наук. – Воронеж, 1994. – 45 с.
33. Гулянский А.К. Влияние антиоксидантов на уровень неспецифической реактивности у коров / А.К. Гулянский // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: Материалы Междунар.науч.-практ. конф.,21–23 сентября 2004. – Воронеж, 2004. – С. 197–201.
34. Джавадов А.К. Некоторые физикохимические и морфологические показатели крови глубокостельных коров /А.К. Джавадов, П.С. Рябцев, В.А. Мещерякова // Актуальные проблемы ветеринарного акушерства, гинекологии и биотехники размножения животных: сб. науч. тр. – Ставрополь: Аргус, 2007. – С. 25–28.

35. Замарин И.Г., Кабыш А.А., Колесова Н.И. Внутренние незаразные болезни животных.-- М.: Колос, 1972. -- 544с.

36. Евстигнеева Р.П. Витамин Е как универсальный антиоксидант и стабилизатор биологических мембран/ Р.П. Евстигнеева, И.М. Волков, В.В. Чудикова// Биологические мембраны. – 1998. Т.15. – №2. – С. 119–137.

37. Евглевский А.А. Проблемы обеспечения здоровья высокопродуктивных коров в промышленном животноводстве и практические пути ее решения / А.А. Евглевский, С.Н. Турнаев, В.Ю. Тарасов и др. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2017.--№4. – С. 26-30.

38. Жаров А.В. Морфофункциональные изменения в организме коров при нарушениях обмена веществ (кетоз, остеомалация, ожирение) / А.В. Жаров, Т.А. Ильина, Т.В. Окунева // Этиология, диагностика и профилактика патологии обмена веществ высокопродуктивных животных: сб. науч. тр. – М., 1982. – С. 54–62.

39. Жаров А.В. Кетоз высокопродуктивных коров / А.В. Жаров, И.П. Кондрахин. – М.: Россельхозиздат, 1983. – 103 с.

40. Зухрабов М.Г. Влияние Е-селена на состояние гемопозза, иммуно-биохимических показателей и на состояние репродуктивной системы коров/ М.Г. Зухрабов, Т.Д. Власьева// Ученые записки Казанской гос. акад. вет. медицины: Материалы Междунар. науч.-практ. конф.– Казань, 2008. Т. 194. – С. 62–66.

41. Зухрабов М.Г. Зависимость развития акушерско–гинекологической патологии послеродового периода коров от состояния минерального обмена/ М.Г. Зухрабов, Махмуд Ахмед Хамид// Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2005. – С. 77–81.

42. Ибрагимова А.Х. Эффективность применения жирорастворимых витаминов А, Д, Е для профилактики родовых и послеродовых заболеваний у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Воронеж, 1993. – 27 с.

43. Иванов А.В. Кетоз коров, овец, свиней / А.В. Иванов, К.Х. Папуниди, В.А. Игнаткина.– Казань, 2000. –72 с.
44. Ивашкевич О.П. Зависимость родовой и послеродовой патологии у коров от состояния обмена веществ и уровня гормонов в крови в период сухостоя // Животноводство и ветеринарная медицина.-- 2015. --№1 (16). – С.39-43.
45. Измайлов Е. Энергетический кризис, или куда ведет дефицит сахаров // Нивы Зауралья, 2014.-- №6 (117).-- С. 29-34.
46. Калюжный И.И. Здоровье импортных животных спустя пять месяцев после завоза / И.И. Калюжный, Н.Д.Баринов //Животноводство России. – 2008. – №3. – С.6 - 8.
47. Калюжный И.И. Метаболизм и клиника ацидоза рубца / И.И. Калюжный, В.А. Блинов. – Саратов, 2003. – 265 с.
48. Калюжный И.И. Клинико-биохимические показатели при ацидозе рубца у жвачных животных / И.И. Калюжный, Н.Д.Баринов// Диагностика, лечение и профилактика незаразных болезней сельскохозяйственных животных: Сб. науч. тр. – Саратов, 1989. – С. 55 – 64.
49. Калюжный И.И. Ацидоз рубца крупного рогатого скота / И.И. Калюжный. – Саратов, 1996.– 237 с.
50. Калюжный И.И. Критическая оценка параметров рубцового пищеварения в диагностике заболеваний рубца у крупного рогатого скота/ И.И. Калюжный// Вопросы этиопатогенеза, лечения и профилактики незаразных болезней крупного рогатого скота в условиях Поволжья: Сб. науч. тр. – Саратов, 1986. – С. 37 – 40.
51. Карпов В. С. Этиопатогенез и диагностика субклинического кетоза у молочных коров в условиях крайнего Севера: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – М.: МВА. – 1970. – 18 с.
52. Качан Е. В.. Об участии свободных активных форм кислорода в ферментном перекисном окислении липидов в биомембранах/ В.Е. Качан, Л.Л. Прилепко, В.М. Саввов // Биофизика. – 1979. Т. 44. – №3. – С. 482–489.

53. Кон Р.М. Ранняя диагностика болезней обмена веществ / Р.М. Кон, К.С. Рот / пер. с англ. – М.: Медицина, 1986. – 640 с.
54. Колчина А.Ф. Болезни беременных и перинатальная патология у животных / А.Ф. Колчина. – Екатеринбург, 1999. – 114 с.
55. Колчина А.Ф. Коррекция селенового статуса коров в техногенно - загрязненных районах среднего Урала/ А.Ф. Колчина// Проблемы акушерско-гинекологической патологии и воспроизводства сельскохозяйственных животных: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Казань, 2003. –С. 165–170.
56. Колчина А.Ф. Фетоплацентарная недостаточность и токсикозы беременных коров в техногенно - загрязненных регионах Урала и методы их профилактики: дис.... д-ра вет. наук. – Воронеж, 2000. – 231 с.
57. Кондрахин И. П. Кетоз молочных коров / И.П. Кондрахин // Ветеринария. – 1981. – №8. — С. 56–58.
58. Кондрахин И.П. Биологические основы высокой продуктивности и здоровья скота // Труды Крымской академии наук. – 2004. –С. 24-25.
59. Кондрахин И.П. Лабораторный контроль при лечении животных // Ветеринария. – 2001. --№5. –С. 44-45.
60. Кондрахин И.П. Применение комплексных лечебно-профилактических добавок при алиментарной остеодистрофии, кетозе и вторичной остеодистрофии у коров // Проблемы диагностики, профилактики и лечения болезней обмена веществ у с/х животных в условиях промышленных комплексов. Тезисы докл. Всесоюз. науч. конф. – Воронеж. – 1978.-- С. 45-46.
61. Котович И.В. Показатели липидного обмена, перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы плазмы крови коров-первотелок в заключительный период лактации/ И.В. Котович, О.П. Позывайло, В.П. Баран и др. // Веснік МДПУ імя І.П. Шамякіна. --2015.-- №1 (45). –С.29-34.

62. Кравайнис Ю.Я. Ранняя диагностика нарушения обмена веществ у коров и профилактика / Ю.Я. Кравайнис, А.В. Коновалов // Аграрный научный журнал. –Саратов, 2016.--№7. –С.16-20.

63. Кузьминова Е.В. Применение биологически активных веществ для нормализации обменных процессов у животных / Е.В. Кузьминова, М.П. Семененко, Е.А. Старикова и др. // Вестник АГАУ. --2013. -- №11 (109). – С.80-83.

64. Кудрявцев А. А. Рекомендации по предупреждению и лечению кетозов молочных коров / А. А. Кудрявцев, О. Г. Лысенко. – М., 1971. – 36 с.

65. Кумар Ю. А. Профилактика и лечение при кетозе коров / Ю. А. Кумар, М.–А. Э. Кумар, Г. В.Чернова // Ветеринария. – 1989. – №1. – С. 48 - 49.

66. Кушнир И.Ю. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма у высокопродуктивных молочных коров в предродовой и послеродовой периоды: дис. ... канд. биол. наук.– Воронеж, 2002.– 180 с.

67. Кушнир И.Ю. Перекисное окисление липидов у коров с различной молочной продуктивностью в период сухостоя и после родов / И.Ю. Кушнир// Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2004. – С. 82–86.

68. Лейбова В.Б. Взаимосвязь между метаболическим статусом и воспроизводительной способностью у коров черно-пестрой породы / В.Б. Лейбова, И.Ш. Шапиев, И.Ю. Лебедева// Проблемы биологии продуктивных животных. – 2011. – №4. – С. 70–72.

69. Лейбова В.Б. Метаболическое состояние в конце периода раздоя у высокопродуктивных молочных коров с разной воспроизводительной способностью/ В.Б. Лейбова, И.Ш. Шапиев, И.Ю. Лебедева// С.-х. биология. – 2011.–№6.–С. 103–109.

70. Лободин А.С. Влияние гонадотропина СЖК на функцию яичников и его применение для стимуляции воспроизводительной способности коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Воронеж, 1982. – 21 с.

71. Лободин К.А. Репродуктивное здоровье высокопродуктивных молочных коров красно-пестрой породы и биотехнологические методы его коррекции: автореф. дис. ... д-ра вет.наук. – СПб., 2010. – 40 с.
72. Луцкий Д.Я. Особенности функционального состояния печени и обмена веществ у высокопродуктивных коров в норме и при кетозе: автореф.дис....докт.вет.наук: 16.00.01 –М.: МВА, 1982. -31с.
73. Лысенко С.И. Влияние селеносодержащих препаратов на гормонально-метаболический гомеостаз и воспроизводительную функцию коров/ С.И. Лысенко, В.А. Сафонов// Селекор (диметилдипиразоллилселенид). Биологическое действие. – М.: MAGERIC, 2006. – С. 100–103.
74. Механизм развития синдрома «кетоз– гестоз» у беременных коров и эффективность применения антиоксидантных препаратов / В. С. Авдеевко [и др.] // Аграрный вестник Урала. – Екатеринбург, 2016. – С. 4 - 9.
75. Миронов Н. А. Профилактика и лечение субклинического кетоза молочных коров в условиях Нечерноземной зоны РСФСР: автореф. дис. ... канд. вет. наук.–М.: МВА, 1978. — 16 с.
76. Михайлова И.И. Профилактика метаболического ацидоза у коров при силосно-концентратном типе кормления/ И.И. Михайлова, А.А. Евглевский, Т.Р. Лещенко и др. // Российский ветеринарный журнал. --2017.-- №4.-- С. 5-7.
77. Мищенко В.А. Анализ нарушений обмена веществ у высокоудойных коров / В.В. Мищенко // Ветеринария Кубани.--Краснодар, 2012.-- №6.-- С.16-20.
78. Мостовая В.В. Биохимические показатели функционального состояния печени у импортных животных в период их адаптации // Известия ОГАУ, 2007.-- №6-1.-- С.88-91.
79. Муртазин Б.Ф. Профилактика задержания последа у коров и нетелей/ Б.Ф. Муртазин, Р.А. Исмадова, О.У. Кулдашев // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2004. – С. 259–262.

80. Нежданов А.Г. Биохимические изменения в организме коров в предродовой, родовой и послеродовой периоды в норме и при акушерской патологии/ А.Г. Нежданов// С.-х. биология. – 1985. – №12. – С. 74–78.

81. Нежданов А.Г. Биохимический контроль за воспроизводительной функцией коров/ А.Г. Нежданов// Ветеринария. – 1982. – №11. – С. 50.

82. Нежданов А.Г. Болезни органов размножения у крупного рогатого скота в свете современных достижений репродуктивной эндокринологии и патобиохимии/ А.Г. Нежданов// Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней животных и птиц: сб. науч. трудов ведущ. ученых России, СНГ и других стран.– Екатеринбург, 2008. – Вып.2. – С. 350–363.

83. Нежданов А.Г. Гормональные изменения в организме коров во время беременности, родов в норме и при акушерской патологии / А.Г. Нежданов, С.А. Власов, Т.А. Пикалова// С.-х. биология. – 1987. – №6. – С. 94–99.

84. Нежданов А.Г. Влияние селенита натрия на стероидогенез у животных/ А.Г. Нежданов, С.А. Власов// Микроэлементы в биологии и их применение в сельском хозяйстве и медицине:Тез.докл. науч. конф. – Самарканд: СамГУ, 1999.–С. 374–375.

85. Нежданов А.Г. Первичная фетоплацентарная недостаточность у коров и ее профилактика/ А.Г. Нежданов, К.Г. Дашукаева// Вестник госагроуниверситета. – 1999. – №2. – С. 266–279.

86. Нечаев А.В. Профилактика метаболических заболеваний высокопродуктивных коров / А.В. Нечаев, Л.А. Минюк, Д.Ю. Гришина//Вестник Ульяновской ГСХА.--2017.--№2 (38).-- С.143-147.

87. Новикова И.А. Коррекция биохимического статуса у высокопродуктивных коров при кетозах в условиях промышленного комплекса: автореф....дис.канд.биол.наук.: 03.01.04 / И.А. Новикова; ФГБОУ ВПО КГСХА им. проф. И.И. Иванова.-- Курск, 2013.--19 с.

88. Новоселова Л. И. Липидный обмен у коров при субклиническом кетозе и после введения лекарственных препаратов: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Свердловск, 1981.–18 с.
89. Остряков М.Е. Болезни обмена веществ у крупного рогатого скота, связанные с неполноценным кормлением // Вестник КрасГАУ.-- 2015.- - №12.- С.195-198.
90. Папуниди К.Х. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике кетозов сельскохозяйственных животных / К.Х. Папуниди, В.А. Горшков, О.А. Грачева.- М.: ФТНУ Росинформагротех, 2007.-- 95 с.
91. Пасечник В.А. Этиология, патогенез, лечение и профилактика субклинического кетоза коров: автореф. дис.....канд. вет.наук: 16.00.01/ В.А.Пасечник. - Витебск, 1987.-- 17с.
92. Решетникова Н.М. Направление научных исследований по повышению плодовитости крупного рогатого скота при высокой молочной продуктивности/ Н.М. Решетникова, В.Н. Виноградов, Н.А. Комбарова// Актуальные проблемы биологии воспроизводства животных: материалы науч.-практ. конф. –Дубровицы–Быково, 2007. – С. 60-68.
93. Решетов В.Б. Влияние селенопирана на показатели неспецифической резистентности и воспроизводительную функцию коров/ В.Б. Решетов, В.И. Агафонов, В.П. Галочкина// Проблемы биологии продуктивных животных. – 2011.–№4. – С. 121–123.
94. Родионова Т.Н. Влияние ДАФС–25 на воспроизводительную функцию коров/ Т.Н. Родионова, М.Н. Панфилова// Ветеринария. – 2004. – №3. – С. 31–33.
95. Романенко Л.В. Уровень обменных процессов в организме коров с продуктивностью свыше 10000 кг молока / Л.В. Романенко, Н.В. Пристач, З.Л. Федорова // Известия Санкт-Петербургского ГАУ.— СПб., 2016.-- №42.- С. 125-134.
96. Рядчиков В.Г. Питание и здоровье высокопродуктивных коров // Научный журнал КубГАУ.-- 2012.-- №79.-- С. 147-165.

97. Саид К.Х. Субклинический кетоз и его профилактика у молочных коров при микроэлементной недостаточности: автореф.дис...канд.вет.наук / Саид К.Х. -- Киев, 1989.--21с.
98. Самохин В.Т. Нарушение обмена веществ – основная причина патологии воспроизводства молочных коров/ В.Т. Самохин, И.В. Гусев, А.Ю. Филимонов//Актуальные проблемы биологии воспроизводства животных: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. –Дубровицы–Быково, 2007. –С. 315–316.
99. Самохин В.Т. Хронический комплексный гипомикроэлементоз и здоровье животных/ В.Т. Самохин// Ветеринария. – 2005. – № 12. – С. 3–5.
100. Смирнов С.И. Лечение коров со скрытой формой кетоза // Ветеринария.-- 1984.-- №4.-- С. 55-57.
101. Смирнова Л.В. Перекисное окисление и антиокислительная способность липидов при различных функциональных состояниях молочной железы у коров/ Л.В. Смирнова// Важнейшие итоги исследований по изучению заболеваний с.-х. животных незаразной этиологии, их профилактика и лечение: сб. науч. тр. – Воронеж: ВНИВИПФиТ, 1992. – С. 103–107.
102. Талдыкина А.А. Энергетические добавки в рационах лактирующих коров / А.А. Талдыкина, Н.В. Самбуров // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии.-- 2015.-- №3.-- С. 58-60.
103. Тарнуев Ю.А. Мероприятия по профилактике и терапии кетоза коров / Ю.А. Тарнуев, Ч.М. Санданов, А.А. Цыренова // Болезни с/х животных в Забайкалье и на Дальнем Востоке: Сб.науч.тр. -- Благовещенск, 1987.-- С. 62-64.
104. Требухов А.В. Субклинический кетоз коров: Диагностика, лечение, профилактика: дис...канд.вет.наук: 16.00.02, 16.00.01 / А.В.Требухов.-- Барнаул, 2005.-- 180 с.
105. Турлюн В.И. Влияние факторов кормления и содержания на проявление генетического потенциала молочной продуктивности

голландского скота // Научный журнал КубГАУ.-- 2015.-- №105.-- С. 326-339.

106. Тюренкова Е.Н. Основные нарушения обмена веществ высокопродуктивных молочных коров / Е.Н. Тюренкова, М.Т. Мороз, Е.А. Олексиевич.--СПб.: ООО "РЦ"ПЛИНОР", 2013.-- 84 с.

107. Ткачева Л.В. Влияние селенопирана и витаминов А, Д, Е на естественную резистентность и воспроизводительную функцию ремонтных бычков: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М, 2002. – 20 с.

108. Турков В.Г. Эндокринные аспекты программированного воспроизводства крупного рогатого скота с использованием гонадолиберина и простогландина Фгальфа: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – Воронеж, 1996. – 36с.

109. Турченко А.Н. Сравнительная эффективность препаратов антиоксидантной защиты при профилактике родовых и послеродовых осложнений у коров/ А.Н. Турченко, В.А. Копцев, В.А. Сидоркин// Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2004. – С. 281–283.

110. Турченко А.Н. Этиология, профилактика и терапия акушерско - гинекологической патологии у коров на фермах промышленного типа/ А.Н. Турченко, И.С. Коба// Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 369–372.

111. Усенко В.В. мониторинг гликемии у коров для выявления первичных обменных нарушений в переходный период / В.В. Усенко, А.В. Лихоман, В.М. Гугушвили и др. // Научный журнал КубГАУ, 2016.-- №121.-- с.24-28.

112. Уша Б.В. Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней животных / Б.В. Уша, И.М. Беляков, Р.П. Пушкарев.--М.: Колос, 2004.-- 487 с.

113. Фомичев Ю.П. Влияние комплексной кормовой добавки с антикетозными свойствами на качество молока и продуктивность первотелок / Ю.П. Фомичев, Л.А. Никанова, А.Ю. Никанов // Сборник научных трудов СКНИИЖ, 2013.-- №2.-- с. 163-167.

114. Хорьков С.С. Профилактика нарушения обмена веществ у крупного рогатого скота / С.С. Хорьков, Е.Н. Балдина // Ветеринарный врач.- - 2003.-- №1 (13).-- С. 32-33.

115. Черный Н.В. Факторы, влияющие на продуктивность и здоровье молочных коров и резистентность телят / Н.В. Черный, Ю.П. Балым, Н.Н. Хмель // Таврический научный обозреватель.-- 2016.-- №5-2 (10).-- С. 255-261.

116. Чеходариди Ф.Н. Нормализация обмена веществ у коров / Ф.Н. Чеходариди, Н.С. Персаева, К.Ю. Апостолиди // Известия Горского ГАУ, 2015. Т.52.-- №4. – С. 158-162.

117. Чижова Г.С. Патология репродуктивной функции коров на фоне нарушения обмена веществ / Г.С. Чижова, В.Д. Кочарян // Известия НВ АУК.- 2010. – №1 (17). – С.127-130.

118. Шишков В.П. Ветеринария. Большой энциклопедический словарь. М. НИИ «Большая Российская энциклопедия», 1998.-- С. 218-219.

119. Эленшлегер А.А. Биохимическое исследование крови у животных и его клиническое значение: методические указания / А.А. Эленшлегер, М.З. Андрейцев, О.Г. Дутова. – Барнаул: Изд-во АГАУ, 2002.-- 90 с.

120. Юдаев Н.А. Биохимия гормонов и гормональной регуляции/ Н.А. Юдаев; под ред. Н.А. Юдаева. – М.: Наука, 1976. – 379 с.

121. Anon, A. Ketose - Vorbeuge ist alles // Landw. Wochenbl. Westfalen-Lippe, 1988.- Т.145, №43.- P.51.

122. Andrews, T. Ketosis and fatty liver in cattle // In Practice., 1988.- Vol. 20, №9 .-P. 509-513.

123. As, An Prevalence of subclinical ketosis in dairy cattle in the Soutwestern Iran and detection of cutoff point for NEFA and glucose concentration for diagnosis of subclinical ketosis/ An As, S. Nazifi, A.R. Ghasrodashti, A. Olyae // *Prev Vet Med.* 2011 Jun 1: 100(1). P.38-43.

124. Effect of group size and health status on behavior and feed intake of multiparous dairy cows in early lactation. Jensen MB1, Proudfoot KL2. 2017 Dec; 100(12):9759-9768. doi: 10.3168/jds.2017-13035. Epub 2017 Sep 21.

125. Prevalence and risk factors for transition period diseases in grazing dairy cows in Brazil. Daros RR1, Hötzel MJ2, Bran JA2, LeBlanc SJ3, von Keyserlingk MAG42017 Sep 15;145:16-22. doi: 10.1016/j.prevetmed.2017.06.004. Epub 2017 Jun 9.

126. Deviations in behavior and productivity data before diagnosis of health disorders in cows milked with an automated system. King MTM1, Dancy KM1, LeBlanc SJ2, Pajor EA3, DeVries TJ4/2017 Oct;100(10):8358-8371. doi: 10.3168/jds.2017-12723. Epub 2017 Jul 26.

127. Liquid exfoliation of 2D MoS₂ nanosheets and their utilization as a label-free electrochemical immunoassay for subclinical ketosis. Tuteja SK1, Duffield T, Neethirajan S. 2017 Aug 3;9(30):10886-10896. doi: 10.1039/c7nr04307d.

128. Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows. Rodríguez EM1, Arís A1, Bach A22017 Sep;100(9):7427-7434. doi: 10.3168/jds.2016-12210. Epub 2017 Jul 6.

129. Short communication: Repeatability of β -hydroxybutyrate measurements in capillary blood obtained from the external vulvar skin. Iwersen M1, Thiel A2, Süß D2, Klein-Jöbstl D2, Wagener K2, Drillich M2. 2017 Jul;100(7):5717-5723. doi: 10.3168/jds.2016-12011. Epub 2017 May 3.

130. Association between body energy content in the dry period and post-calving production disease status in dairy cattle. Smith GL1, Friggens NC2, Ashworth CJ3, Chagunda MGG1. 2017 Sep;11(9):1590-1598. doi: 10.1017/S1751731117000040. Epub 2017 Feb 15.

131. Prevalence of ketosis in dairy cows in milk shed areas of Odisha state, India. Biswal S1, Nayak DC1, Sardar KK2. 2016 Nov;9(11):1242-1247. Epub 2016 Nov 14.

132. A comparison of serum metabolic and production profiles of dairy cows that maintained or lost body condition 15 days before calving. Sheehy MR1, Fahey AG2, Aungier SPM3, Carter F3, Crowe MA3, Mulligan FJ3. 2017 Jan;100(1):536-547. doi: 10.3168/jds.2016-11206. Epub 2016 Nov 9.

133. Peripartur ruminant dynamics and health status in cows calving in hot and cool seasons. Paudyal S1, Maunsell F2, Richeson J1, Risco C2, Donovan A2, Pinedo P3. 2016 Nov;99(11):9057-9068. doi: 10.3168/jds.2016-11203. Epub 2016 Sep 7.

134. Suitability of capillary blood obtained by a minimally invasive lancet technique to detect subclinical ketosis in dairy cows by using 3 different electronic hand-held devices. Kanz P1, Drillich M1, Klein-Jöbstl D1, Mair B1, Borchardt S2, Meyer L2, Schwendenwein I3, Iwersen M4. 2015 Sep;98(9):6108-18. doi: 10.3168/jds.2014-8957. Epub 2015 Jul 2.

135. Lactational incidences of common diseases in dairy herds in Schleswig-Holstein (Germany): effect of first test-day milk yield, herd milk yield and number of lactation. Gundling N, Ruddat I, Prien K, Hellerich B, Hoedemaker M. 2015 May-Jun;128(5-6):225-32.

136. Effects of butafosfan with or without cyanocobalamin on the metabolism of early lactating cows with subclinical ketosis. Nuber U1, van Dorland HA1, Bruckmaier RM1. 2016 Feb;100(1):146-55. doi: 10.1111/jpn.12332. Epub 2015 Apr 28.

137. Relationships among ketosis, serum metabolites, body condition, and reproductive outcomes in dairy cows. Shin EK1, Jeong JK1, Choi IS1, Kang HG1, Hur TY2, Jung YH2, Kim IH3. 2015 Jul 15;84(2):252-60. doi: 10.1016/j.theriogenology.2015.03.014. Epub 2015 Mar 23.

138. Effects of elevated parameters of subclinical ketosis on the immune system of dairy cows: in vivo and in vitro results. Schulz K1, Frahm J, Kersten S,

Meyer U, Reiche D, Sauerwein H, Dänicke S. 2015;69(2):113-27. doi: 10.1080/1745039X.2015.1013666. Epub 2015 Feb 24.

139. Efficacy of controlled-release capsules containing monensin for the prevention of subclinical ketosis in pasture-fed dairy cows. Compton CW1, Young L, McDougall S. 2015 Sep;63(5):249-53. doi: 10.1080/00480169.2014.999842. Epub 2015 Jun 18.

140. Subclinical ketosis in post-partum dairy cows fed a predominantly pasture-based diet: defining cut-points for diagnosis using concentrations of beta-hydroxybutyrate in blood and determining prevalence. Compton CW1, Young L, McDougall S. 2015 Sep;63(5):241-8. doi: 10.1080/00480169.2014.999841. Epub 2015 Jun 15.

141. Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: a meta-analysis and review. Raboisson D1, Mounié M2, Maigné E2. 2014 Dec;97(12):7547-63. doi: 10.3168/jds.2014-8237. Epub 2014 Oct 11.

142. A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. McArt JA1, Nydam DV, Oetzel GR. 2012 May;95(5):2505-12. doi: 10.3168/jds.2011-4908.

143. A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. McArt JA1, Nydam DV, Ospina PA, Oetzel GR. 2011 Dec;94(12):6011-20. doi: 10.3168/jds.2011-4463.

144. Renal function of dairy cows with subclinical ketosis. Laven R, Tulley W. 2011 Sep 3;169(10):262; author reply 262. doi: 10.1136/vr.d5548.

145. Prevalence of subclinical ketosis in dairy cattle in the Southwestern Iran and detection of cutoff point for NEFA and glucose concentrations for diagnosis of subclinical ketosis. Asl AN1, Nazifi S, Ghasrodashti AR, Olyaei A. 2011 Jun 1;100(1):38-43. doi: 10.1016/j.prevetmed.2011.02.013. Epub 2011 Mar 25.

146. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. LeBlanc S1. 2010 Jan;56 Suppl:S29-35.

147. Short communication: survey of fresh cow management practices of dairy cattle on small and large commercial farms. Heuwieser W1, Iwersen M, Gossellin J, Drillich M2010 Mar;93(3):1065-8. doi: 10.3168/jds.2009-2783.

148. Evaluation of the change of serum copper and zinc concentrations of dairy cows with subclinical ketosis. Zhang Z1, Liu G, Li X, Gao L, Guo C, Wang H, Wang Z. 2010 Dec;138(1-3):8-12. doi: 10.1007/s12011-009-8606-4. Epub 2010 Jan 26.

149. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. Iwersen M1, Falkenberg U, Voigtsberger R, Forderung D, Heuwieser W. 2009 Jun;92(6):2618-24. doi: 10.3168/jds.2008-1795/

150. Oxidative stress indices in the erythrocytes from lactating cows after treatment for subclinical ketosis with antioxidant incorporated in the therapeutic regime. Sahoo SS1, Patra RC, Behera PC, Swarup D. 2009 Mar;33(3):281-90. doi: 10.1007/s11259-008-9176-1. Epub 2008 Sep 12.

151. A contribution of calmodulin to cellulal deformability calcium-loaded human erythrocytes/ J. Murakami, N. Maeda, K. Konk et al.// Biochim. et Biophys. acta Biomembranes. 1986. Vol. 863. No. 1.P. 23-32.

152. SerykhetalM.T. Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury/ M.T. Curtis, D. Gilfor, J. Farler // Lab. Invest.2002. Vol. 63. No. 3. P. 599-623.

153. Dobsinskyetal, A. In vitro lipid peroxidation of human serum catalyzed by cu- pric ion: Antioxidant rather than prooxidant role of ascorbate/ A. Dasgupta, T. Zdanek // Life Sci. 1977. Vol. 50. No. 12. P. 875-882.

154. Dehydroepiandrosteroneand epitestosterone in the blood of cows at term/ VoightetaE. Mostl, T. Janowski, R. Palmeet al.// J. Veter. Med. Ser. A. 1989. Vol. 36. No. 2.P. 104-109.

155. Dekker, G. Roche.J.F, Pathogenesis of preeclampsia: a hypothesis/ G. Dekker, G. Zecman// *Clinic in Obstetrics and Gynecology*. 2000. Vol. 35. No. 2. P.317- 337.
156. Dobson, H. Radioimmunoassay of oestrone, oestradiol-17a and -17(3 in bovine plasma during the oestrous cycle and last stages of pregnancy / H. Dobson, P.D. Dean // *J. Endocrinol*. 1974. Vol. 61. No. 3. P. 479-486.
157. StoveH.D., Erick, M. Hyperemesis gravidarum: A case of starvation and altered sensorium gestosis (ASG) / M. Erick // *Medical Hypotheses*. 2014. Vol. 5. P. 572-580.
158. MatesM., Glencross, R.G. Oestradiol and progesterone levels in plasma of a cow with ovarian cysts/ R.G. Glencross, J.B. Munro // *Vet. Rec*. 1974. Vol.95. No. 8. P. 196.
159. Huie, R.E. The reaction of NO with superoxide / R.E. Huie, S. Padmaja// *Free Radic. Res. Commun*. 1993. Vol.18. No. 4.P. 195-199.
160. Juozulynas, A. Lipidu peroksidaci jos procesai ir fiziologone antioksidacine sistema/ A. Juozulynas, D. Stasytyte// *Aktualus metziagu apykaitos klausimai*. Vilnius, 1994. P. 85-86.
161. Marx, D. Ein Beitrag zur "optimalen" Lange der Rastzeit beim Rind/ D. Marx, G. Oepke// *Zuchtungskunde*. 1973. Vol. 45. No. 3-4. P. 190-207.
162. Murphy M.P. How mitochondria produce reactive oxygen species/ M.P. Murphy// *Biochem. J*. 2009. Vol.417. No. 1. P. 1-13.
163. Ropstad,E. Selenium levels in Norwegian dairy herds related to reproductive and health performance/ E. Ropstad, G. Overnes, A. Refsdal//*Acta Agric. Scand*. 1987. Vol. 97. P. 397-405.
164. Selenium content in feed and cows blood serum in thecentral- eastern Poland/ T. Bombik, E. Bombik, K. Gorski et al./ *Bull. Vet. Inst. Pulawy*. 2010.Vol. 54.P. 273-276.
165. Selenium and vitamin E in blood sera of cows from farms with increased incidence of disease/ U. Braun, W. Forren, W. Furer et al.// *Vet. Rec*. 1991.Vol. 128.P. 543-547.

166. Smith, K.L. Dietary vitamin E and selenium affect mastitis and milk quality/ K.L. Smith, J.S. Hogan, W.P. Weiss// J. Anim. Sci. 1997. Vol. 75. P. 1659-1665.

167. Surai, P. Selenium / P.Surai // In. Natural antioxidants in avian nutrition and reproduction. Nottingham, 2002. P. 233-304.

168. Taylor, E.W. Selenium and cellular immunity^Aevidence that selenoproteins may be encoded in the +1 reading frame overlapping the human CD4, CD8 and HLA-DR genes/ E.W. Taylor// Biological Trace Element Research. 1995. Vol. 49. P. 85-95.

169. Koengin R.V., Terblanche, H.M. Plasma progesterone in cattle. Levels during the oestrous cycle, pregnancy and parturition/ H.M. Terblanche, J.M. Labuschagne// J. S. Afr. Vet. Assoc. 2009. Vol. 52(3). P. 187-189.

170. The selenium status of dairy herds in Prince Edward Island / Klebanoff S.J., J.J. Wichtel, G.P. Keefe, J.A. Van Leeuwen et al.// Canad. Vet. j. 2004. Vol. 45(2). P. 124-132.

171. Diagnostic performance of cytology for assessment of hepatic lipid content in dairy cattle. Fry MM1, Yao B2, Ríos C3, Wong C2, Mann S2, McArt JAA2, Nydam DV2, Leal Yepes FA4, Viesselmann L1, Geick A5, Goldin K5, Jordan A5, Behling-Kelly E6. 2018 Feb;101(2):1379-1387. doi: 10.3168/jds.2017-12897. Epub 2017 Dec 14.

172. Influence of conjugated linoleic acids and vitamin E on biochemical, hematological, and immunological variables of dairy cows during the transition period. Schäfers S1, von Soosten D1, Meyer U1, Drong C1, Frahm J2, Tröscher A3, Pelletier W3, Sauerwein H4, Dänicke S1. 2018 Feb;101(2):1585-1600. doi: 10.3168/jds.2017-13071. Epub 2017 Dec 14.

173. The effect of different treatments for early-lactation hyperketonemia on liver triglycerides, glycogen, and expression of key metabolic enzymes in dairy cattle. Mann S1, Leal Yepes FA2, Wakshlag JJ3, Behling-Kelly E4, McArt JAA4. 2018 Feb;101(2):1626-1637. doi: 10.3168/jds.2017-13360. Epub 2017 Dec 8.

174. Technical note: Validation of the BHBCheck blood β -hydroxybutyrate meter as a diagnostic tool for hyperketonemia in dairy cows. Sailer KJ1, Pralle RS1, Oliveira RC1, Erb SJ1, Oetzel GR2, White HM32018 Feb;101(2):1524-1529. doi: 10.3168/jds.2017-13583. Epub 2017 Dec 8.

175. A 100-Year Review: Metabolic health indicators and management of dairy cattle. Overton TR1, McArt JAA2, Nydam DV2. 2017 Dec;100(12):10398-10417. doi: 10.3168/jds.2017-13054.

176. Genome-wide association study for ketosis in US Jerseys using producer-recorded data. Parker Gaddis KL1, Megonigal JH Jr2, Clay JS3, Wolfe CW42018 Jan;101(1):413-424. doi: 10.3168/jds.2017-13383. Epub 2017 Nov 8.

177. Eating and rumination activities two weeks prepartum to one month postpartum in 100 healthy cows and cows with peripartum diseases. Braun U1, Buchli H1, Hässig M1. 2017 Oct;159(10):535-544. doi: 10.17236/sat00130.

178. Effects of different dosages of propylene glycol in dry cows and cows in early lactation. Maurer M1, Peinhopf W2, Gottschalk J3, Einspanier A3, Koeller G4, Wittek T1. 2017 Nov;84(4):375-384. doi: 10.1017/S0022029917000486. Epub 2017 Sep 20.

179. Disturbed bovine mitochondrial lipid metabolism: a review. Han van der Kolk JH1, Gross JJ2, Gerber V1, Bruckmaier RM2. 2017 Dec;37(1):262-273. doi: 10.1080/01652176.2017.1354561.

180. The effect of different treatments for early-lactation hyperketonemia on blood β -hydroxybutyrate, plasma nonesterified fatty acids, glucose, insulin, and glucagon in dairy cattle. Mann S1, Yepes FAL2, Behling-Kelly E3, McArt JAA3. 2017 Aug;100(8):6470-6482. doi: 10.3168/jds.2016-12532. Epub 2017 May 24.

181. Prediction of whole-genome risk for selection and management of hyperketonemia in Holstein dairy cattle. Weigel KA1, Pralle RS1, Adams H2, Cho K3, Do C4, White HM2017 Jun;134(3):275-285. doi: 10.1111/jbgs.12259.

182. Evaluation of a point-of-care electrochemical meter to detect subclinical ketosis and hypoglycaemia in lactating dairy cows. Zakian A1,

Tehrani-Sharif M2, Mokhber-Dezfouli MR3, Nouri M1, Constable PD4. 2017 Apr;95(4):123-128. doi: 10.1111/avj.12568.

183. Randomized clinical field trial on the effects of butaphosphan-cyanocobalamin and propylene glycol on ketosis resolution and milk production. Gordon JL1, LeBlanc SJ1, Kelton DF1, Herdt TH2, Neuder L2, Duffield TF3. 2017 May;100(5):3912-3921. doi: 10.3168/jds.2016-11926. Epub 2017 Mar 2.

184. Changes in milk urea around insemination are negatively associated with conception success in dairy cows. Albaaj A1, Foucras G1, Raboisson D2. 2017 Apr;100(4):3257-3265. doi: 10.3168/jds.2016-12080. Epub 2017 Feb 16.

185. Investigating the within-herd prevalence and risk factors for ketosis in dairy cattle in Ontario as diagnosed by the test-day concentration of β -hydroxybutyrate in milk. Tatone EH1, Duffield TF2, LeBlanc SJ1, DeVries TJ3, Gordon JL1. 2017 Feb;100(2):1308-1318. doi: 10.3168/jds.2016-11453. Epub 2016 Dec 21.

186. Better postpartal performance in dairy cows supplemented with rumen-protected methionine compared with choline during the peripartal period. Zhou Z1, Vailati-Riboni M1, Trevisi E2, Drackley JK1, Luchini DN3, Loor JJ4. 2016 Nov;99(11):8716-8732. doi: 10.3168/jds.2015-10525. Epub 2016 Sep 13.

187. Hyperketonemia during lipopolysaccharide-induced mastitis affects systemic and local intramammary metabolism in dairy cows. Zarrin M1, Wellnitz O2, van Dorland HA2, Gross JJ2, Bruckmaier RM3. 2014;97(6):3531-41. doi: 10.3168/jds.2013-7480. Epub 2014 Mar 27.

188. Effect of a short dry period on milk yield and content, colostrum quality, fertility, and metabolic status of Holstein cows. Shoshani E1, Rozen S2, Doekes JJ3. 2014 May;97(5):2909-22. doi: 10.3168/jds.2013-7733. Epub 2014 Mar 13.

189. A field study to determine the prevalence, dairy herd management systems, and fresh cow clinical conditions associated with ketosis in western European dairy herds. Berge AC1, Vertenten G2. 2014;97(4):2145-54. doi: 10.3168/jds.2013-7163. Epub 2014 Feb 15.

190. Effects of folic acid and vitamin B12 supplementation on culling rate, diseases, and reproduction in commercial dairy herds Duplessis M1, Girard CL2, Santschi DE3, Laforest JP4, Durocher J3, Pellerin D4. 2014;97(4):2346-54. doi: 10.3168/jds.2013-7369. Epub 2014 Jan 31.

191. Padilla L1, Shibano K, Inoue J, Matsui T, Yano H. Plasma vitamin C concentration is not related to the incidence of ketosis in dairy cows during the early lactation period. *J Vet Med Sci.* 2005 Sep;67(9):883-6.

192. Plaizier JC1, Fairfield AM, Azevedo PA, Nikkhah A, Duffield TF, Crow GH, Bagg R, Dick P, McBride BW. Effects of monensin and stage of lactation on variation of blood metabolites within twenty-four hours in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2005 Oct;88(10):3595-602.

193. Zwald NR1, Weigel KA, Chang YM, Welper RD, Clay JS. Genetic selection for health traits using producer-recorded data. II. Genetic correlations, disease probabilities, and relationships with existing traits. *J Dairy Sci.* 2004 Dec;87(12):4295-302.

194. Sen II, Ok M, Coskun A. The level of serum ionised calcium, aspartate aminotransferase, insulin, glucose, betahydroxybutyrate concentrations and blood gas parameters in cows with left displacement of abomasum. *Pol J Vet Sci.* 2006;9(4):227-32.

195. Katsoulos PD1, Panousis N, Roubies N, Christaki E, Arsenos G, Karatzias H. Effects of long-term feeding of a diet supplemented with clinoptilolite to dairy cows on the incidence of ketosis, milk yield and liver function. *Vet Rec.* 2006 Sep 23;159(13):415-8.

196. McLaren CJ1, Lissemore KD, Duffield TF, Leslie KE, Kelton DF, Grexton B. The relationship between herd level disease incidence and a return over feed index in Ontario dairy herds. *Can Vet J.* 2006 Aug;47(8):767-73.

197. Leroy JL1, Vanholder T, Opsomer G, Van Soom A, de Kruif A. The in vitro development of bovine oocytes after maturation in glucose and beta-hydroxybutyrate concentrations associated with negative energy balance in dairy cows. *Reprod Domest Anim.* 2006 Apr;41(2):119-23.

198. van Knegsel AT1, van den Brand H, Dijkstra J, Tamminga S, Kemp B. Effect of dietary energy source on energy balance, production, metabolic disorders and reproduction in lactating dairy cattle. *Reprod Nutr Dev*. 2005 Nov-Dec;45(6):665-88.
199. Grinberg N1, Elazar S, Rosenshine I, Shpigel NY. Beta-hydroxybutyrate abrogates formation of bovine neutrophil extracellular traps and bactericidal activity against mammary pathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun*. 2008 Jun;76(6):2802-7. doi: 10.1128/IAI.00051-08. Epub 2008 Apr 14.
200. Seifi HA1, LeBlanc SJ, Vernoooy E, Leslie KE, Duffield TF. Effect of isoflupredone acetate with or without insulin on energy metabolism, reproduction, milk production, and health in dairy cows in early lactation. *J Dairy Sci*. 2007 Sep;90(9):4181-91.
201. Sakha M1, Ameri M, Sharifi H, Taheri I. Bovine subclinical ketosis in dairy herds in Iran. *Vet Res Commun*. 2007 Aug;31(6):673-9. Epub 2007 Feb 7.
202. Cerri RL1, Rutigliano HM, Lima FS, Araújo DB, Santos JE. Effect of source of supplemental selenium on uterine health and embryo quality in high-producing dairy cows. 10.1016/j.theriogenology.2008.12.005. Epub 2009 Feb 1. *Theriogenology*. 2009 Apr 15;71(7):1127-37. Doi.
203. O'Rourke D1. Nutrition and udder health in dairy cows: a review. *Ir Vet J*. 2009 Apr 1;62 Suppl 4:S15-20. doi: 10.1186/2046-0481-62-S4-S15.
204. Guo J1, Peters RR, Kohn RA. Modeling nutrient fluxes and plasma ketone bodies in periparturient cows. *Dairy Sci*. 2008 Nov;91(11):4282-92. doi: 10.3168/jds.2007-0960.
205. Eitam H1, Brosh A, Orlov A, Izhaki I, Shabtay A. Caloric stress alters fat characteristics and Hsp70 expression in milk somatic cells of lactating beef cows. *Cell Stress Chaperones*. 2009 Mar;14(2):173-82. doi: 10.1007/s12192-008-0070-0. Epub 2008 Aug 13.
206. Liu GW1, Zhang ZG, Wang JG, Wang Z, Xu C, Zhu XL. Insulin receptor gene expression in normal and diseased bovine liver. *J Comp Pathol*. 2010 Nov;143(4):258-61. doi: 10.1016/j.jcpa.2010.04.004. Epub 2010 Jun 2.

207. Sato H1. Increased blood concentration of isopropanol in ketotic dairy cows and isopropanol production from acetone in the rumen. *Anim Sci J*. 2009 Aug;80(4):381-6. doi: 10.1111/j.1740-0929.2009.00649.x.
208. El-Deeb WM1, Younis EE. Clinical and biochemical studies on *Theileria annulata* in Egyptian buffaloes (*Bubalus bubalis*) with particular orientation to oxidative stress and ketosis relationship. *Vet Parasitol*. 2009 Oct 14;164(2-4):301-5. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.06.002. Epub 2009 Jun 11.
209. Li XB1, Zhang ZG, Liu GW, Wang HB, Li YF, Gao L, Wang Z. Renal function of dairy cows with subclinical ketosis. *Vet Rec*. 2011 Jun 18;168(24):643. doi: 10.1136/vr.d1017. Epub 2011 Jun 14.
210. Cheong SH1, Nydam DV, Galvão KN, Crosier BM, Gilbert RO. Cow-level and herd-level risk factors for subclinical endometritis in lactating Holstein cows. *J Dairy Sci*. 2011 Feb;94(2):762-70. doi: 10.3168/jds.2010-3439.
211. Aschenbach JR1, Kristensen NB, Donkin SS, Hammon HM, Penner GB. Gluconeogenesis in dairy cows: the secret of making sweet milk from sour dough. *IUBMB Life*. 2010 Dec;62(12):869-77. doi: 10.1002/iub.400.
212. Ospina PA1, Nydam DV, Stokol T, Overton TR. Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate, and milk production at the herd level. *J Dairy Sci*. 2010 Aug;93(8):3595-601. doi: 10.3168/jds.2010-3074.
213. Neuenschwander TF1, Miglior F, Jamrozik J, Berke O, Kelton DF, Schaeffer LR. Genetic parameters for producer-recorded health data in Canadian Holstein cattle. *Animal*. 2012 Apr;6(4):571-8. doi: 10.1017/S1751731111002059.
214. Shire J1, Gordon JL, Karcher EL. Short communication: the effect of temperature on performance of milk ketone test strips. *J Dairy Sci*. 2013 Mar;(3):1677-80. Doi: 10.3168/jds.2012-6073. Epub 2013 Jan 26.