

**ФГБОУ ВО «САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ВАВИЛОВА»**

На правах рукописи

БУЛАТОВ РИНАТ НИГМЕТОВИЧ

**ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОЗА, ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА
ГЕСТОЗА СУЯГНЫХ ОВЕЦ НА ФОНЕ КЕТОНУРИИ**

06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, профессор

Авдеенко Владимир Семенович

Саратов 2018

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
1. Введение.....	3
1. Актуальность темы.....	3
2. Цель и задачи исследования.....	6
3. Объект и предмет исследования.....	7
4. Научная новизна.....	7
5. Практическая и теоретическая значимость.....	8
2. Анализ литературы и обоснование выбранного направления исследований.....	10
1. Биологический потенциал и возможности репродукции овец.....	10
2. Дифференциальная диагностика заболеваний овец в период беременности.....	17
3. Лечение и профилактика метаболических расстройств на последних сроках беременности у овец.....	26
3. Методология и методика исследований.....	31
4. Результаты собственных исследований.....	39
4.1 Дифференциальная диагностика и обоснование диагноза гестоз суягных овец.....	39
4.1.1. Частота встречаемости заболеваний овцематок акушерской патологией и индикаторы обосновывающие диагноз гестоз суягных овец.....	39
4.1.2 Клинико - морфологические критерии дифференциальной диагностики гестоза суягных овцематок.....	47
4.2 Изменения морфо-биохимических параметров организма суягных овцематок при гестозе.....	55
4.3 Характеристика системы перекисного окисления липидов – антиоксидантная защита у овец при осложненном течении беременности.....	70
4.4 Терапевтическая эффективность и клиническая оценка метаболических и селенорганических препаратов при гестозе суягных овец.....	78
4.5 Профилактическая и экономическая эффективность препарата «Селенолин [®] », в сочетании с препаратом «Бутагим [®] » при гестозе суягных овец.....	87
5. Заключение.....	94
6. Рекомендации производству.....	101
7. Перспективы дальнейшей разработки темы.....	102
8. Список литературы.....	103

1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. За последние двадцать лет во всех категориях хозяйств различных организационно-правовых форм собственности в России поголовье овец характеризуется тенденцией к сокращению, которое в настоящее время составило 70,0 %, а уровень производства стратегически важного сырья шерсти в 2016 году составил 10,0 % к уровню 1992 г. Для кокурентноспособного овцеводства, способного заместить импорт баранины и шерсти, очень важно решение проблем плодовитости маточного поголовья, получения жизнеспособного, полноценного, с высоким генетическим потенциалом молодняка.

Положение усугбляется тем, что, несмотря на актуальность проблемы и повышенный интерес к ней, овцеводство нерентабельно по причине высокого экономического ущерба от недополучения высокопродуктивного молодняка.

В структуре заболеваний овец большой удельный вес занимают метаболические расстройства, приводящие к нарушению обмена веществ, возникновению гестоза различной степени течения в конце беременности, что снижает темп и ритм воспроизводства маточного стада.

Решение данной проблемы напрямую зависит от научного обоснования особо сложных взаимоотношений, которые обусловлены генетической предрасположенностью, обеспечивающих необходимые благоприятные условия для развития плода и его роста в постнатальный период.

Причиной, сдерживающей развитие овцеводческой отрасли, могут служить энзоотические заболевания, в результате которых овцеводство несет экономические потери и которые потенциально опасны для репродуктивного здоровья маточного поголовья. На сегодняшний день одно из наиболее актуальных направлений ветеринарии –

разработка и совершенствование методов и средств раннего предупреждения метаболических нарушений, а также создание мощной защитной системы от «технологических» нарушений репродукции маточного полголовья. Особое внимание при этом должно быть уделено процессам нарушения метаболизма в системе «мать – плацента – плод». Как показали исследования Д.В. Абонеева (2011), эти нарушения приводят к увеличению числа случаев мертворождения, появления гипотрофных ягнят со сниженной массой тела, а также ягнят, у которых недоразвиты ориентировочный и сосательный рефлексы.

Причиной повреждения тканевых структур репродуктивных органов в данном случае могут выступать необходимые для нормального протекания беременности процессы обмена веществ, в частности активизация свободнорадикального окисления, обуславливающая увеличение синтеза простагландинов и стероидных гормонов, следствием чего является образование и накопление реактивных форм кислорода – универсального неспецифического метаболического звена (Maas, J. 1990). Так, ряд исследователей (Мохон А.Л., 1996; Weisner E., 1982) отмечают, что до 77,7 % суягных овец переболевают субклиническим кетозом и/или гестозом, как в отдельности, так и в сочетании.

Известно, что гестоз беременных встречается у овец на территориях тех регионов РФ, (Авдеенко В.С., 2014; Беляев В.А., 2011; Мигаенко С.А., 2011), где хорошо развито и представлено овцеводство.

Степень разработанности темы. Выяснением этиологии, механизма возникновения и развития патологического процесса при гестозе суягных овец различной степени течения и разработкой принципов терапии и профилактики занимались многие отечественные (Абонеев Д.В., 2011; Авдеенко В.С., 2016) и зарубежные исследователи (Anke M., 1988; Batrs T.R., 1993; Bronicki M., 1998). При этом уделялось особое внимание изучению состояния гомеостаза организма

продуктивного животного при акушерской и гинекологической патологии, а также применению разнообразных фармакологических средств (Абдуллаев Г.Б., 1974; Авдденко В.С., 2011; Алехин Ю.Н., 2013).

В последние годы установлено, что ведущим механизмом возникновения и развития осложнений беременности является спазм микроциркуляторного сосудистого русла плаценты, повышение свёртываемости крови и дисфункция почек, что приводит к нарушению кровотока в артериальном русле фетоплацентарного комплекса и снижению объема циркуляции крови в системе «мать – плацента – плод» (Авдденко В.С., 1993; Лапина Т.И., 2003; Абонеев Д.В., 2007).

В сложившейся ситуации особую важность приобретает профилактика гестоза суягных овец, поскольку именно на их долю приходится большее число случаев развития неинфекционных патологий беременности (Летов И.И., 2006; Абонеев Д.В., 2006; Колчина А.Ф., 2009). В настоящее время данная проблема недостаточно освещена в научной литературе, несмотря на ее теоретическую и практическую значимость (Ellis R.G., 1997; Халипаев М.Г., 2000, 2003). Тем не менее, данные исследования крайне необходимы, поскольку все изменения в организме овец на этапе репродукции протекают на основании генетической совместимости родительской пары, что обеспечивает нормальные условия для воспроизводства потомства (Bansal M.P., 1989; Абонеев Д.В., 2012).

В Нижнем Поволжье, традиционно овцеводческом регионе, в овцеводческих хозяйствах Саратовской и Волгоградской областей все чаще стали применять селенсодержащие препараты селена. Данное положение объясняется недостатком селена в окружающей среде и, как следствие, дефицитом данного микроэлемента в организме суягных овец. Селен присутствует в активном центре фермента глутатионпероксидазы, который принимает участие в разрушении токсических липоперекисных

соединений и способствует стабилизации мембран и внутриклеточных структур (Киреев И.В., 2009; Авдеенко В.С., 2016).

Поэтому обоснованным является создание для овцеводства метаболических и селенсодержащих препаратов, обладающих высокой физиологической активностью.

Цель и задачи. Обосновать диагноз гестоза у суягных овец на фоне кетонурии, установить индикаторы дифференциальной диагностики и определить влияние метаболических и антиоксидантных препаратов на оксидно – антиоксидантный и биохимический их статус при терапии и профилактике.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи:

- выявление информативных маркеров в обосновании диагноза и дифференциальной диагностики гестоза у суягных овец в сочетании с кетонурией при различных формах проявления;

- определение состояния клинических, морфологических, биохимических, иммунологических и гормональных параметров организма и изменения статуса суягных овец при гестозе на фоне кетонурии;

- изучение состояния системы перекисного окисления липидов – антиоксидантная защита у суягных овец при осложненном течении беременности;

- провести клиническую оценку применения метаболических препаратов «Бутасти[®]», и «Метабол[®]» и антиоксидантного препарата «Селенолин[®]» при гестозе суягных овец на фоне кетонурии;

- дать оценку профилактической и экономической эффективности препарата «Бутасти[®]», в сочетании с препаратом «Селенолин[®]» на оксидно - антиоксидантный, биохимический и клинический статус суягных овец.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования служили суягные овцематки ставропольской породы, новорожденные ягнята, метаболические и антиоксидантные препараты. Предметом исследования являлись: плоды четырех - и пятимесячного возраста, плаценты и плодные оболочки, кровь матери, плодов и новорожденных ягнят, а также клинические, морфобioхимические, иммунологические, зоотехнические и статистические показатели животных в течение суягности.

Научная новизна:

– выявлены информативные маркеры обосновывающие диагноз гестоз и кетонурия у суягных овец (30, 15 и 5 дней до родов), по результатам клинических (45,9 %) и биохимических (57,4 %) исследований;

- показатели системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» обладают достаточно высокой диагностической ценностью (80,4 %) при проявлении гестоза у суягных овец за 30, 15 и 5 дней до окота в сочетании с заболеванием кетонурией;

– показано, что развитие осложнений беременности у овец на поздних сроках беременности гестозом в сочетании с кетонурией в 66,6 % случаев сопровождается метаболическим стрессом, что способствует развитию у 27,69 % суягных овец гестоза и кетонурии;

- дана оценка системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» и оксида азота у суягных овец при различных патологиях репродуктивной функции животных, учитывая биохимический, гормональный, и гематологический статус;

– определено влияние препаратов «Метабол[®]» и «Бутагим[®]» и антиоксидантного препарата «Селенолин[®]», в сочетании с инфузионной терапией на оксидно - антиоксидантный, биохимический и клинический статус суягных овец;

- дано научное обоснование к их применению для контроля за гормонально-метаболическим, пероксидно-антиоксидантным состоянием и репродуктивной функцией животных

– обоснованы критерии профилактической оценки и экономической эффективности селенорганических препаратов «Деполен[®]», «Е-селен[®]» в сравнении с препаратом «Селенолин[®]», в сочетании с препаратом «Бутасти[®]», что в результате сопровождается нормализацией репродуктивного потенциала овец.

Теоретическая и практическая значимость работы. Обоснованы маркеры диагноза проявления гестоза различной степенью течения у суягных овец в сочетании с заболеванием кетонурией за 30, 15 и 5 дней до окота, а также выбора рационального метода лечения препаратами «Метабол[®]» и «Бутасти[®]» и антиоксидантного препарата «Селенолин[®]» в сочетании с инфузионной терапией. Для профилактики гестоза и кетонурии у суягных овец показано внутримышечное применение антиоксидантного препарата «Селенолин[®]» в дозе 0,01 мл на 1 кг массы тела животного за 30, 15 и 5 дней до окота, в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» в дозе 5 мл. Дана оценка экономической эффективности применения препарата «Селенолин[®]», в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» и переносимости их животными.

Методология и методы исследования. Экспериментальные и клинические исследования проводили согласно традиционной методике планирования опытов путем формирования (по принципу аналогов) подопытных и контрольных групп животных с заболеваниями гестоз и субклинический кетоз. Исследования крови (гематологический и биохимический анализ) проводили на современном сертифицированном оборудовании. Экспериментальные и клинические данные обрабатывали с использованием методов математической статистики.

Материалы исследований используются в учебном процессе в ФГОУ ВО Саратовский ГАУ и ФБОУ ВО Кубанский ГАУ студентами факультетов ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий при изучении дисциплин «Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения животных», «Ветеринарная фармакология, с токсикологией», а также на курсах повышения квалификации зооветеринарных специалистов.

Положения, выносимые на защиту:

– обоснование диагноза гестоз суягных овец и дифференцированная диагностика осложнений беременности различной степенью его течения на фоне заболевания кетонурией;

– состояние клинических, морфологических, биохимических, иммунологических, гормональных параметров организма и системы перекисного окисления липидов – антиоксидантная защита и изменения статуса суягных овец;

- лечение суягных овец, при проявлении гестоза легкой, средней и тяжелой формой течения в сочетании с заболеванием кетонурией, препаратом «Метабол®» или препаратом «Бутагим®» и антиоксидантного препарата «Селенолин®», в сочетании с инфузионной терапией;

- для профилактики гестоза и кетонурии суягных овец доказано применение препарата «Бутагим®», в сочетании с препаратом «Селенолин®».

Глава 2. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Биологический потенциал и возможности репродукции овец

Многоплодие у овец, высокий деловой выход ягнят – залог непрерывного и экономически выгодного производства баранины и шерсти как конкурентоспособного импорта замещающего продукта перерабатывающей промышленности (Абонеев Д.В., 2009).

В связи с этим особую актуальность приобретает необходимость мобилизации высокого биологического потенциала воспроизводства овец как резерва маточного стада поголовья овец. В ближайшем будущем это будет способствовать увеличению объемов производства баранины и шерсти (Халипаев М.Г., 2003).

В системе продуктивного овцеводства важная задача – воспроизводство животных при удельном весе воспроизводства поголовья не менее 125-135 ягнят на 100 овцематок в год, отличающихся быстрым ростом и хорошим репродуктивным здоровьем, которые при соблюдении правил и норм выращивания и откорма способны производить большое количество баранины, мяса, традиционного пользующегося высоким спросом на рынке мяса.

Плодовитость животных напрямую зависит от репродуктивного здоровья маточного стада, степени оплодотворяемости и многоплодия, а также от жизнеспособности новорожденного потомства.

Как известно, интенсивный рост поголовья, высокая продуктивность в совокупности с низкими финансовыми и трудовыми затратами оказывают значительное влияние на производство баранины и шерсти.

В связи с вышеизложенным актуальной становится проблема предотвращения заболеваемости и падежа скота, особенно новорожденных ягнят (Штутман П.М., 1971; Abdulla M., 1990; Токарь

В.В., 2004). Поскольку, если на стадии имплантации (внедрение зародыша в слизистую оболочку матки) питание плода осуществляется гистотрофно (за счет желточного мешка), а в дальнейшем - гемотрофно (через сосуды плаценты), необходимо учитывать состояние кровеносной системы плаценты овцематок. Основными заболеваниями овцематок, оказывающими влияние на развитие патологий плода (гипотрофия, функциональная незрелость, пониженная резистентность), являются таковые, развивающиеся в организме овцематок и непосредственно связанные с суягностью; заболевания, которые развиваются как в плоде, так и в его оболочках; болезни, сопутствующие суягному процессу, но не связанные с ним (Андреев М.Н., 1965; Абонеев Д.В., 2011).

Чаще всего к первому типу классифицированных заболеваний относят гестозы беременных (Авдеенко В.С., Булатов Р.Н., 2016).

На сегодняшний день механизм зарождения и развития гестоза и отдельных его проявлений остается не до конца изученным, несмотря на то, что существует достаточно большое число исследований и выдвинутых теорий. В то же время часть из этих теорий, например, инфекционная и интоксикационная, представляет исключительно исторический интерес (Дементьев И.Л., 1956; Назаренко И.Н., 1975).

В процессе беременности организм матери и плода характеризуется сложными иммунологическими взаимоотношениями (Герасимов С.Н., 1967; Загреков А.А., 2000).

При заболевании гестозом содержание антител значительно выше, чем при беременности, протекающей без каких-либо осложнений (Авдеенко В.С., 2013). Специфическое действие антигенов плода в нормальном состоянии не проявляется по причине «адаптационного» иммунитета у беременных овцематок (Абонеев Д.В., 2011). При неполноценном плацентарном барьере антигены попадают в кровь (Johannigman J.A., 2001) животного, способствуя при этом выработке

антител, что в свою очередь приводит к иммунизации (Fhole L., 1989). Сенсбилизация при этом проявляется в форме гестоза беременных.

Гестоз следует рассматривать как нейро-иммунно-эндокринный синдром (Авдеенко В.С., 2016).

Несмотря на большое количество научных мнений о механизме зарождения и развития заболевания и отдельных его проявлений, ученые сходятся во мнении, что нарушения, протекающие в организме беременных овцематок, затрагивают все органы и системы (VсMurray С.Н., 1983).

Осложнения беременности и экстрагенитальные заболевания животного – причина различных изменений и нарушений в плаценте, что приводит к осложнениям при развитии плода (Абонеев Д.В., 2003).

В большинстве случаев патологии плода, развившиеся в период онтогенеза, в процессе родов усугубляются, что затем приводит к отрицательным последствиям, влияющим на жизнеспособность и развитие новорожденного. Наиболее частая причина различных нарушений плода в процессе беременности – морфофункциональные нарушения со стороны плода и плаценты, развивающийся вследствие различной экстрагенитальной и гинекологической патологии (Халипаев М.Г., 2002). Фетоплацентарная недостаточность – это, прежде всего, неспособность провизорного органа поддерживать необходимый обмен между организмами матери и плода (Штехина Е.Е., 2005).

Фетоплацентарная недостаточность характеризуется комплексом нарушений различных функций плаценты, к которым относят транспортную (Абонеев Д.В., 2011), трофическую (Владимиров Ю.А., 1991), эндокринную (Халипаев М.Г., 2003) и метаболическую (Токарь В.В., 2005) и др.

Данный синдром приводит к развитию внутриутробной гипоксии, задержке роста и развития плода.

Следует отметить, что в большинстве случаев фетоплацентарная недостаточность характеризуется сочетанным проявлением нарушений. К последствиям данного синдрома относят нарушения адаптации новорожденного и его дальнейшего развития (Абонеев Д.В., 2011).

В зависимости от характера поражения плаценты выделяют три формы фетоплацентарной недостаточности:

- плацентарно-мембранная – снижение способности плацентарной мембраны к транспорту продуктов обмена веществ;
- клеточно-паренхиматозная, развивающаяся в результате нарушений клеточной активности;
- микроциркуляторная гемодинамическая недостаточность.

Снижение напряжения кислорода в крови овцематки (гипоксия) любого проявления – причина нарушения формирования плаценты и развития плода (Тимченко Л.Д., 2003). В результате гипоксии в ходе беременности в организме животного компенсаторно развивается гипервентиляция.

Снижение напряжения углекислого газа в крови приводит к снижению скорости транспорта кислорода через плаценту, в результате чего снижается парциальное давление кислорода в артериальной крови плода, что вызывает снижение напряжения кислорода самой плаценты (Мишанин Ю.Ф., 1992; Колчина А.Ф., 2009).

Морфофункциональные нарушения при анемии появляются вследствие резкого снижения содержания железа в материнской крови и плаценте (Халипаев М.Г., 2001). В результате такого снижения нарушается активность дыхательных ферментов в синцитиотрофобласте и переноса железа к плоду (Ханхасыков С.П., 2004).

Активное участие плаценты в липидном обмене влияет на и дифференцировку легочного эпителия, в частности на синтез антиателектатического фактора (сурфактанта), который отвечает за

стабильность легких во время дыхательного процесса (Мишанин Ю.Ф., 1992; Летов И.И., 2006).

С учетом достаточно высокой скорости обмена амниотической жидкости (в течение 4...5 дней), то ее качественный и количественный состав в определенной степени отражает уровень метаболизма в фетоплацентарной системе (Абонеев Д.В., 2009). Уровень общих липидов в околоплодных водах в ходе беременности значительно повышается, достигая максимального значения на заключительной стадии внутриутробного развития плода. При этом отмечается относительно высокий уровень фосфолипидов, свободных жирных кислот, гидрокарбонатов, холестериновых эфиров и низкий уровень триглицеридов (Давлетшина Д.Ф., 2002). Содержание фосфолипидов в амниотической жидкости с 2,1 мг % в 1–3 месяцы развития линейно повышается до 5,2 мг. Состав фосфолипидов одинаков на протяжении всей беременности, за исключением отсутствия на ранней стадии беременности фосфатидилсерина и появления в некоторых случаях лизолейцина. На ранней стадии беременности сфингомиэлин является основным компонентом (его уровень в ходе беременности снижается в 3 раза (с 1,07 до 0,35 мг %)), на поздней стадии – лецитин, уровень которого увеличивается в 6,5 раза (с 0,44 до 2,92 мг %). Следует отметить, что концентрация лецитина с более высокой степенью точности отражает зрелость легких плода по сравнению с сфингомиэлином.

Аналогичного мнения придерживаются многие исследователи (Битюков Е.И., 2005), считающие критическим содержание лецитина на уровне 3,5 мг %. Максимальное увеличение уровня лецитина отмечается на 3-м месяце беременности и является показателем внутриутробного кислородного голодания и незрелости легочной ткани плода (Бриль Э.Е., 1979).

В то же время Ю.А. Владимиров (1985) считает, что более точным показателем зрелости легких эмбриона является уровень пальмитиновой кислоты в лецитине. Снижение уровня лецитина отмечается при таких заболеваниях беременных животных, как гестоз, преэклампсия и др. (Нежданов А.Г., 2008)60, 170].

Некоторые исследователи (Юдаев Н.А., 1976; Гаврилов Ю.А., 2007) констатируют связь между созреванием легочной ткани плода и его гормональным статусом. Согласно (Иванов А.В., 2000), примерно у 10,0 % зрелых плодов, развивающихся без патологий, уровень лецитина составляет менее 2 мг%..

Согласно данным R. Burk (1998), в результате изучения плода, прожившего 4 суток после рождения, нормальное развитие надпочечников плода не является обязательным условием для образования сурфактанта в легочной ткани, учитывая при этом высокий уровень лецитина в амниотической жидкости. На основании этого был сделан вывод об участии кортикостероидов в дифференцировке легких плода на определенных стадиях развития.

D.S. Mahan (1996) при оценке состояния плаценты выявил достоверную корреляционную связь между функцией плаценты и степенью зрелости плода.

В.В. Токарь (2004) обнаружила определенную взаимосвязь между состоянием щитовидной железы плода и респираторной недостаточностью у новорожденных животных.

Взаимоотношения, имеющие место только на стадии внутриутробного развития, оказывают значительное влияние на адаптивные реакции новорожденного, обуславливая его дальнейшее постнатальное развитие (Авдеенко В.С., 2016).

Согласно Е.Е. Штехиной (2005), нормальная масса тела новорожденного ягненка составляет 2–2,5 кг, длина – 40–45 см.

У нормотрофных ягнят, как правило, умеренно развиты двигательно-пищевые рефлексы, у них хороший аппетит, кожа нежно-бархатистая, подкожно-жировой слой хорошо развит, температура тела нормальная, мышцы умеренно упругие, скелет правильно развит.

М.П. Артамонов и М.А. Давыдычева (1984) отмечают, что у гипотрофных новорожденных животных жизненные показатели значительно отличаются от среднестатистических индикаторов нормотрофных животных. Так, масса тела у гипотрофиков меньше на 30-40 %; у таких животных слабо выражены двигательно-пищевые рефлекссы.

Наблюдаются нарушения опорно-двигательного аппарата; слизистые оболочки более бледные. Среди гипотрофных ягнят отмечается высокий летальный исход, а выжившие животные отстают в развитии и, как правило, не способны в дальнейшем пополнять основное селекционное ядро маточного поголовья.

На основании вышеизложенного можно заключить, что проблема физиологии внутриутробного развития и адаптации эмбрионотрофики становится все более актуальной.

Проведенные наблюдения и полученные результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что заболевания ягнят, развивающиеся после рождения, – следствие нарушений гомеостатического обеспечения эмбриона на различных стадиях его развития.

Большинство морфологических и гистохимических исследований направлено на рассмотрение отдельных звеньев системы «мать–плацента–плод», в то время как для оценки внутриутробного развития необходим строгий системный подход.

Поскольку все звенья системы «мать–плацента–плод» взаимосвязаны, в отдельности они не могут производить конечный

продукт, что дает возможность утверждать о едином фетоплацентарном аппарате (Битюков Е.И., 2005; Авдеенко В.С., 2016).

Плацента играет важную роль в фетоплацентарной системе. Следствием нарушений связи между зародышем и организмом является функциональная неполноценность органов плода не только на стадии эмбрионального развития, но и после рождения.

2.2. Дифференциальная диагностика заболеваний овец в период беременности

Стабильность внутренней среды мелких жвачных животных (стабильность функционирования энергетического, репродуктивного и адаптационного гомеостаза) – обязательное условие жизнедеятельности организма. Имеющиеся литературные данные по оценке изменений у жвачных животных, происходящих во время беременности, противоречивы и дискуссионны. Ю.А. Владимиров (1972) утверждает, что за два месяца до предполагаемой даты ягнения число общих липидов в крови составляет $5,09 \pm 0,33$ г/л, холестерина - $3,34 \pm 0,23$ мМ/л, триглицеридов - $5,17 \pm 0,16$ мМ/л. С приближением окота их уровень снижается до $4,07 \pm 0,12$ г/л, $2,96 \pm 0,20$ мМ/л и $3,74 \pm 0,15$ мМ/л соответственно.

Снижение уровня глюкозы в крови связано с недостаточными энергетическими запасами организма, а также с ее значительным использованием для интенсивной продукции лактозы (E.R. Chavez, 1985).

Метаболизм глюкозы сопровождается увеличением уровня жирных кислот и кетоновых тел в крови животных, особенно у овец с нарушенной репродуктивной способностью (Epp O., 1983; Debski B., 1987; Ellis N.J.S., 1987). H.J. Calvin (1981), С.А. Мигаенко (2011) сообщают о негативном воздействии отрицательного энергетического баланса в пре- и

постнатальный периоды на регенерацию репродуктивной функции после ягнения.

В.Б. Лейбова с соавт. (2011) при анализе взаимосвязи метаболического статуса с репродуктивной функцией овец обнаружила, что уменьшение количества бесплодных животных напрямую связано с увеличением активности аминотрансфераз при одновременном снижении соотношения АсАТ/АлАТ. Увеличение и стабилизация количества в крови глюкозы отмечается только через 7-10 суток после ягнения. Примерно такая же ситуация наблюдается в изменении уровня холестерина, калия и фосфора в крови.

В ходе суягности в организме овцематок формируется гормоносинтезирующая система «мать–плацента–плод». При осложненном течении беременности уровень прогестерона в крови оказывается ниже, чем у здоровых овец, на 15-33 %, эстрадиола-17 β - на 36-41 %. Содержание тестостерона в крови увеличивается на 24,0-30,0 %, кортизола - на 17,4-42,2 %. Функции щитовидной железы также тесно связаны с процессами обмена веществ в организме жвачных животных. А.С. Тенлибаева с соавт. (2013) показала, что минимальный уровень прогестерона в крови (3,33-3,91 нм/л) отмечается во вторую фазу суягности, а максимальный (7,05 нг/мл) - в третью. Содержание эстрогенных гормонов в крови суягных овец также изменяется в значительной степени. Согласно J.R. Arthur (1952), общее число эстрогенов в ходе беременности увеличивается с 25 до 913-2660 пг/мл, или в 36-106 раз. Как утверждают М. Hidiroglow (1987), N. Cave (1992), к предположительной дате окота уровень эстрогенов может увеличиться до 3200 \pm 1880 пг/мл. А.S. Atwal (1992) . отмечал повышение содержания эстрадиола-17 β до 450 пг/мл, эстрадиола-17 α - до 280 пг/мл, эстрогена - до 4000 пг/мл плазмы.

Н.А. Юдаев (1976) на этапе завершения развития фетоплацентарного комплекса установил снижение уровня всех

исследуемых гормонов в крови: прогестерона - на 54,3 %, тестостерона - на 27,5 %, эстрадиола-17 β - на 5,7 %, кортизола - на 34,8 %, дегидроэпиандростерона-сульфата - на 56,0 %.

Таким образом, реализация воспроизводственной функции овцематок обусловлена значительными изменениями в выработке и метаболизме половых, кортикостероидных и тиреоидных гормонов, которые регулируют биохимические и биофизические процессы. Описанные сдвиги сопровождаются достаточно выраженными изменениями в обмене белков, углеводов, жиров и других питательных веществ, необходимых для нормального протекания беременности.

Ю.А. Владимиров (1991) утверждает, что процессы свободнорадикального окисления, которые регулирует многокомпонентная система антиоксидантной защиты (АОЗ), являются универсальным звеном, отвечающим за нормализацию процессов жизнедеятельности клеточных структур и принимающим участие в развитии патпроцессов.

По данным Л.В. Смирновой (1992), свободнорадикальное окисление по своей сути является доминирующим самопроизвольным непрерывно протекающим на клеточном уровне процессом обмена веществ. Свободнорадикальное окисление регулирует в организме беременных животных превращение кислорода и перекисное окисление липидов, углеводов, белков, нуклеиновых кислот (Ермолова Т.Г., 2008). Процессы метаболизма липидов – источник главной массы энергии, которая необходима для нормального функционирования организма, важное звено, участвующее в регуляции липидного состава, структуры и проницаемости биомембран (Новоселова Л.И., 1981), биосинтезе простагландинов (Бриль Э.Е., 1979), стероидогенезе (Боа Антонио Педро, 1996).

При свободнорадикальном окислении важную роль играет кислород, участвующий в оксигеназных (микросомальных) и оксидазных (митохондриальных) реакциях окисления. Причем последний вид окисления – единственный механизм использования кислорода, необходимого для образования энергии в клетке. В то же время исследования В.Б. Лейбовой (2011) показали, что оксигеназные реакции тесно увязаны с электронно-транспортной системой эндоплазматического ретикулума. Во время реакций оксидазного и оксигеназного типов продукты восстановления кислорода превращаются до конечных соединений в реакционном центре ферментов.

Следует отметить, что избыточное формирование активных форм кислорода способствует чрезмерному накоплению различных продуктов ПОЛ в организме, что в свою очередь обуславливает изменение физико-химических свойств биомембран, динамику активности мембраносвязанных ферментов, а в дальнейшем нарушению проницаемости и структурной целостности биомембран.

Таким образом, чрезмерное накопление различных продуктов ПОЛ оказывает негативное влияние на протекающие в организме биохимические процессы, изменяя биологический состав мембраны, а также содержание многих ферментов, необходимых для нормального функционирования организма.

Низкое содержание перекисей липидов в здоровом состоянии животного характеризуется сбалансированным интенсивным процессом образования, расходования и утилизации продуктов СРО. Этого можно достичь за счет ряда биологических механизмов противоокислительной (антиоксидантной) защиты (АОЗ), в состав которой входят ферментативные и неферментативные звенья. По данным В.С. Авдеенко и др. (2015), АОЗ контролирует уровень свободных и перекисных радикалов в организме животного и играет важную роль в поддержании

саморегуляции организма при взаимодействии с внутренней и внешней средой.

Особую роль в ферментном звене системы антиоксидантной защиты организма играет супероксиддисмутаза (Brigelius-Flohe R., 1999), ускоряющая окислительно-восстановительный процесс с образованием перекиси водорода и молекулярного кислорода. СОД представлена двумя типами ферментов (медь, цинк- и марганец-содержащим) и присутствует практически во всех органах и тканях высших организмов.

Уровень перекиси водорода (наиболее важный высокоактивный метаболит реакции дисмутации) в митохондриях, эндоплазматическом ретикулуме и цитозоле клеток также достаточно высок (Chatterjee T.V. et al., 1991). Несмотря на то, что перекись водорода считается необходимым для реализации различных физиологических функций метаболитом (Frei B., 1988)), ее действие на организм может быть токсичным. В поддержании оптимального уровня обмена H_2O_2 основная роль отводится ферментам каталазе и различным пероксидазам.

Каталаза – гематинсодержащий фермент, разрушающий H_2O_2 без участия акцепторов кислорода, а донором электронов при этом служит сама перекись водорода. Каталаза характеризуется способностью сохранять свою активность на протяжении длительного времени, не требует энергии активации, а скорость реакции его разложения ограничивается только скоростью диффузии субстрата к активному центру данного фермента. При высоком содержании перекиси водорода в клетке каталаза проявляет большую активность, а при низком содержании H_2O_2 этот фермент способен проявлять пероксидазную функцию (Dobashi K. et al., 1997).

Важную роль в ферментативном звене системы АОЗ организма играет глутатионпероксидаза (ГПО), которая входит в состав антиперекисного комплекса, включающего в себя глутатион и

глутатионредуктазу. По данным M.J. Parnham, J. Winkelmann (1983), глутатионредуктаза способствует восстановлению окисленного глутатиона, который образуется в результате функционирования глутатионзависимой антиперекисной системы.

G. Sutherland, R. Boshe (1991), утверждают, что активность глутатионпероксидазного механизма восстановления гидроперексных соединений обусловлена уровнем глутатиона в организме. Глутатионредуктаза отвечает за поддержание на нормальном уровне восстановленной формы глутатиона. Фермент локализуется в той же области, как и антиперекисные глутатионзависимые ферменты (Halliwell B., 1990).

Система антиоксидантной защиты организма включает в себя неферментативное звено, состоящее из низкомолекулярных эндогенных антиоксидантов (Terblanche H.M., 1981; Tappel A.L., 1986; Mates M., 2000).

Важную роль в неферментативном звене системы антиоксидантной защиты организма играют токоферолы, среди которых α -токоферол (витамин E) обладает наибольшей биологической активностью. Несмотря на то, что он поступает в организм животных с растительным и кормом (не синтезируется животными), данный токоферол является одним из основных эндогенных жирорастворимых антиоксидантов. Витамин E – эффективный «погаситель» синглетного кислорода, акцептор анион-радикала кислорода и «перехватчик» свободных радикалов (Chandan K., 2006). Автор утверждает, что активно взаимодействовать с перекисными радикалами может (восстановленная) форма α -токоферола, которая имеет свободную гидроксильную группу, а (окисленная) форма α -токоферола практически не взаимодействует с перекисными радикалами. Переход α -токоферола из фенольной формы в хинонную со значительной потерей антирадикальной активности является по своей сути

свободнорадикальным способом регуляции интенсивности процессов ПОЛ (Takahisa D., 1985).

А. Jendryszko (1992) отмечает важную роль ретинола, β -каротина и других каротиноидов в функционировании системы АОЗ организма животных.

Следует отметить, что снижение мощности данной системы (что связано с увеличением их расходования при взаимодействии с продуктами свободнорадикального окисления) в ряде случаев приводит к чрезмерной активизации процессов ПОЛ и избыточному накоплению токсических продуктов в организме. По данным Ю.А. Владимирова (1991), это в определенной степени может быть связано с определенными периодами индивидуального развития животного, а также периодами воспроизводственного цикла (Колчина А.Ф., 1999, 2000).

В балансе процессов ПОЛ–АОЗ значительные изменения отмечают на завершающей стадии беременности, во время окота и в постнатальный период, сопровождающиеся значительными изменениями в гормонально-метаболическом гомеостазе организма.

А.Ф. Колчина (1999) показала, что при проявлении у овец клинических признаков гестоза уровень витамина Е в крови был ниже, чем у здоровых животных, на 26,6%, церулоплазмينا - на 41,5%, число диеновых конъюгатов было выше на 30,5%, малонового диальдегида - на 24,3%. Полученные автором данные согласуются с данными G. Dekker, G. Zecman (1992) и E. Steven (1998), которые выдвинули концепцию об антиоксидантной недостаточности в исходном звене развития токсикозов беременных жвачных животных.

При токсикозе в крови овцематок отмечали значительное увеличение содержания конъюгированных диенов на 35,3-205,0 %, кетодиенов - на 60,0-240,0, общих липидов - на 35,4-52,8 % соответственно, а также снижение уровня α -токоферола - на 42,864,3 %,

витамина А - на 63,2-66,8 %, витамина С - на 40,5-52,7 %. Кроме того, снижалась активность церулоплазмина на 36,4-50,0 %.

Многие авторы указывают на участие оксида азота в реакциях окислительного стресса и механизмах АОЗ организма (Klebanoff S.J., 1992; Parnham M.J. et al., 1983; Laskin J.D. et al., 2001; Турченко А.Н., 2004). Согласно полученным данным, оксид азота, вступая во взаимодействие с супероксиданиод-радикалом (Huie R.E., 1993; Murphy M.P., 2009), ограничивает тем самым их повреждающее воздействие и замедляя процессы перекисного окисления липидов. G.M. Smith (1984) связывает защитный эффект оксида азота с его способностью усиливать активность антиоксидантных ферментов.

В то же время, согласно S.A. Greenacre (2001), оксид азота усиливает негативные воздействие супероксидного радикала и других активных форм кислорода, влияющих на развитие многих заболеваний жвачных животных.

В.Б. Лейбова (2011) выявил увеличение числа стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови беременных овцематок, больных гестозом, по сравнению со здоровыми животными в 1,8 раза ($29,8 \pm 2,74$ мкМ/л против $16,6 \pm 1,89$ мкМ/л), в моче - в 1,5 раза ($12,7 \pm 3,24$ и $8,5 \pm 2,57$ мкМ/л), в околоплодных водах - в 1,7 раза ($24,9 \pm 3,05$ и $14,4 \pm 2,75$ мкМ/мг креатинина). Автор полагает, что увеличение содержания оксида азота носит компенсаторный характер.

Согласно М.Г. Халипаеву (2003), при осложненном течении беременности содержание стабильных метаболитов оксида азота выше показателей здоровых животных в 1,5-2,5 раза. Как утверждает Л.В. Смирнова (1992), оксид азота – универсальный регулятор функций всех основных физиологических систем организма, участвующий в переносе трансклеточных сигналов в центральной и периферической нервной системах, регулирующий деятельность внутренних систем организма.

Таким образом, изменения, происходящие в системе АОЗ организма не дают возможности адекватно контролировать и удерживать в границах физиологической нормы увеличивающееся содержание активных форм кислорода, чрезмерную активацию процессов ПОЛ и препятствовать накоплению токсических продуктов в организме, обладающих негативным эффектом на биомембраны и инактивирующих большинство мембраносвязанных и липидозависимых ферментов.

S.F. Klebanoff (1992) видит в этом одну из причин метаболических нарушений в организме, снижения иммунологической резистентности жвачных животных и развития патологических процессов в репродуктивных органах. Автор отмечает затруднения поступления неорганического селена в плод, что обусловлено барьерной функцией плаценты.

У жвачных животных большая часть селена, находящегося в рубцовой ткани, при участии микрофлоры трансформируется в селенцистеин и селен-метионин.

Уровень селена в цельной крови животных колеблется на уровне 5–18 мг/мл. По данным Т.М. Ellis (1990), 70 % общего селена содержится в эритроцитах, где его уровень более, чем в два раза выше, чем в плазме. В. Debski (1990), R.D. Cohen (1991) считают оптимальным (физиологическая норма) уровень селена 0,1...0,2 мкг/мл.

J.R. Arthur (1991) экспериментальным путем установил, что отложение данного элемента в мышцах коррелирует с его уровнем в крови. Так, при содержании селена в 1 кг прироста массы тела в количестве 25,31 и 86 мкг его уровень в крови составлял 0,01; 0,03 и 0,20 мкг/мл соответственно.

Концентрация общего селена в организме ягнят (без учета содержания его в коже) в мышечной ткани, желудочно-кишечном тракте, костях и почках, печени составляет 40,0;12,0;10,0;7,0 и 6,0%

соответственно. По данным R.F. Burk (1998), среднее содержание селена в почках – 0,64 мкг/г сырой ткани, что в 7–27 раз выше, чем в других внутренних органах и тканях.

U. Braun и R. Forrer (1991) экспериментальным путем установили, введение в рацион животных селена препятствует развитию беломышечной болезни у потомства.

По данным В. Debski (1990), для профилактики беломышечной болезни животным с недостатком селена необходимо также добавлять витамин Е, что обеспечивает положительный результат.

В то же время К. Chandan (2006) опровергает исключительное профилактическое воздействие α -токоферола на развитие беломышечной болезни у ягнят.

В. Peterson (1985) отметил снижение энергии роста у ягнят при дефиците селена, что обусловлено, по мнению J.N. Smith (1989), нарушением метаболизма гормонов щитовидной железы.

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует, что селен – это биологически активный микроэлемент, который жизненно необходим для нормального функционирования организма. Селен связан со всеми органами и системами животного, что подтверждает его значимость.

2.3. Лечение и профилактика метаболических расстройств на последних сроках беременности у овец

У овец на последней стадии суягности наблюдается ацетонемия или ацетонурия. Данные метаболические расстройства представляют собой нарушение обмена веществ, для которого характерно повышение содержания кетоновых тел в жидкостях тела и снижение уровня глюкозы в крови. К кетоновым телам относятся β -оксимасляная кислота, ацетоксусная кислота и ацетон. Поскольку при этом нарушении обмена

веществ возрастает не только содержание ацетона, но и других соединений, его называют теперь не ацетонурией, а более правильно кетонурией. Поэтому одним из направлений решения проблемы гестоза в сочетании с растройством обмена веществ за заключительном этапе беременности у овец является исследование роли в патогенезе метаболических нарушений приводящих к развитию фетоплацентарной недостаточности и рождению гипотрофного приплода (Авдеенко В.С., 2014).

Причиной повреждения тканевых структур репродуктивных органов в данном случае могут выступать необходимые для нормального протекания беременности процессы обмена веществ, в частности активизация свободнорадикального окисления, обуславливающая увеличение синтеза простагландинов и стероидных гормонов, следствием чего является образование и накопление реактивных форм кислорода – универсального неспецифического метаболического звена

Так, ряд исследователей (Дементьев И.Л., 1956; Авдеенко В.С., 2011; Мигаенко С.А., 2012) отмечают, что до 77,7% суягных овец переболевают субклиническим кетозом и/или гестозом, как в отдельности, так и в сочетании.

Известно, что гестоз беременных встречается на территориях тех регионов РФ (А.А. Загреков, 2000; М.Г. Халипаев, 2002; Д.В. Абонеев, 2011), где хорошо развито и представлено овцеводство. Ряд авторов (В.И. Георгиевский, 1979; Д.В. Абонеев, 2011) проводили исследования по изучению влияния полноценности и сбалансированности рационов кормления на проявление репродуктивной функции овец. Кроме того, они рассматривали вопросы не только терапевтического эффекта от применения лекарственных препаратов, но и их профилактической активности при лечении и профилактики гестоза беременных животных, развивающегося на фоне метаболических растройств в обмене веществ.

В современных условиях аграрного сектора экономики РФ одна из основных задач, стоящих перед ветеринарной наукой и практикой, – это установление роли основных патологических звеньев в метаболическом профиле организма беременных животных, а также поиск новых лекарственных препаратов, обладающих патогенетическим эффектом и не имеющих в своем составе антибиотиков (Снитинский В.В., 1994).

В настоящее время установлено участие селена в снижении уровня перекисного окисления липидов и связывания свободных радикалов, что оптимизирует иммунобиологические реакции в организме. P.F. Suraiet (2002) отмечает, что селен способствует синтезу антител, обеспечивает повышение бактерицидной активности и активизирует поствакцинальный ответ на введение биопрепаратов.

В работах К.А. Jacques (2001) показано, что метаболизм селена, всосавшийся в ткани животного, фиксируется глобулинами белков.

Существуют различные методы профилактики недостатка селена у животных. Так, например, агрохимический метод базируется на применении селеносодержащих удобрений для кормовых культур в областях, характеризующихся пониженным содержанием данного микроэлемента в почве (И.В. Киреев, 2009).

В Московской области экспериментальным путем сравнивали эффективность внесения в почву селенита натрия в дозе 40 и 110 г/га. В первом случае уровень селена в зеленой массе многолетних трав увеличивался до 0,145 мг/кг сухого вещества, во втором – до 0,21 мг/кг.

Более эффективным и распространенным профилактическим методом является введение селена в состав минеральных подкормок (Bombik T., 2010). Данный метод легко применим на практике, поэтому получил широкое распространение. Чаще всего в состав минеральной смеси вводят селенит или селенат натрия в дозе 5–20 мг/кг минеральной смеси.

С.А. Мигаенко (2011) вводил в рацион животных минеральные смеси дрожжей, обогащенные селеном, по причине высокой усвояемости органических форм селена организмом животных. В этом случае используют дрожжевые микроэлементы, выращенные на среде с недостатком серы и повышенным уровнем селена. Состав дрожжевых добавок состоит из селенометионина и селенопротеинов и аминокислот в равных пропорциях.

По данным В. Pehrson (1984), органические соединения селена оказывают больший профилактический эффект при селеновом дефиците у животных по сравнению с неорганическими.

Другим способом профилактики дефицита селена у животных является его инъекционное введение. В этом случае используют селенит натрия, калия или бария (Kumata S., 1993).

D.S. Mahan (1996) с целью профилактики селенового дефицита рекомендует парентеральное введение селеносодержащих препаратов новорожденным жвачным животным.

D.S. Mahan (1996) указывает на благоприятное воздействие сочетанного введения селена и α -токоферола на репродуктивные качества животных и рост их потомства, отмечая при этом большее влияние витамина Е.

U/ Braun (1991) свидетельствует об эффективном внутривенном введении селеносодержащих препаратов в рубец жвачных животных. Болюсы действуют по принципу осмоса и постоянно выделяют в рубец небольшое количество микроэлемента на протяжении нескольких месяцев.

S.E. Martin (1984) вводил животным подкожные имплантаты, в состав которых входит селен. Однако этот метод не получил широкого распространения, поскольку при введении селена в молекулы цистеина, метионина активность последних возрастает.

На основании вышеизложенного можно заключить, что профилактика и лечение селенобусловленной патологии у животных базируются на разнообразных способах и методах применения селеносодержащих соединений, основными из которых являются:

- внесение селеносодержащих удобрений (агрохимический метод) в местах, характеризующихся пониженным уровнем селена в почвах;
- введение селена в питьевую воду;
- введение селеносодержащих препаратов в состав минеральных подкормок;
- инъекционное парентеральное введение селеносодержащих препаратов подкожно или внутримышечно.

Преимущество отводится селеноорганическим соединениям по сравнению с неорганическими препаратами по причине их меньшей токсичности и большей эффективности.

Однако в настоящее время существует необходимость в проведении дальнейших экспериментальных исследований для более глубокого научно обоснованного и безопасного применения антиоксидантных средств в сочетании с метаболическими препаратами и инфузионной превентивной терапией в ветеринарии и животноводстве.

Глава 3. МЕТОДОЛОГИЯ И МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена в период с 2014 по 2017 годы в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» на кафедре «Болезни животных и ВСЭ» факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий, а также СПК артель (колхоз) «Новоузенский» Алгай-Александровского района Саратовской области.

Диссертационные исследования выполняли в соответствии с планом НИР ФГОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» с шифром 04.01.03.07 (номер государственной регистрации 01.200.117018/07).

Работа базируется на результатах аналитического анализа литературных данных, комплексного клинического, инструментально-лабораторного исследования суягных овцематок, больных гестозом на фоне метаболического стресса (рисунок 1).

Легкую форму гестоза у суягных овец на фоне кетонурии и метаболического стресса выявляли путем осмотра, пальпации, а также по характеру клинического статуса организма животного. При легкой форме гестоза клинические признаки выражены слабо. К клиническим проявлениям относят смену аппетита, его отсутствие, гипотонию преджелудков и кишечника, реже диарею. Для легкой формы гестоза характерными являются, отсутствие блеска шерсти, тахикардия, глухие сердечные тоны, частое поверхностное дыхание, снижение плодовитости.

Среднюю и тяжелую форму гестоза суягных овцематок на фоне кетонурии и метаболического стресса диагностировали аналогично определению легкой формы гестоза: путем осмотра, пальпации, а также по характеру клинического статуса организма (мм рт. ст.), протеинурию

(концентрация белка в моче $3,0 \pm 0,49$ г/л), отмечали гиперемию в области тазовых конечностей, брюшной стенки, подгрудка.



Рисунок 1 – Общая схема исследований

Кормление животных проводили в соответствии с общепринятыми в хозяйствах рационами для суягных овец. Обеспеченность их по общей питательности составляла 93 -100 %, переваримому протеину - 93,5 - 98,8 %, сахару - 84,6 - 97,8 %, кальцию - 72,4 – 99 %, фосфору – 67 - 71,6 %, каротину - 86,2 - 92,1 % при сахаро-протеиновом отношении 0,8-1,0:1, кальциево-фосфорном – 1,8-2:1.

Для определения количества селена в кормах были отобраны и исследованы их образцы (таблица 1).

Таблица 1 - Содержание селена в кормах, органах, тканях и крови овец в условиях овцеводческих хозяйств Саратовской области (средневзвешенные данные)

Показатель	Содержание селена, мг/кг корма
Шелуха	0,072
Ячмень	0,044
Комбикорм	0,071
Сено	0,964
печень	0,464
мышцы	0,346
селезенка	0,095
кровь	0,084

У овец максимальный уровень селена отмечали в печени - 0,464 мг/кг, в мышцах он был несколько ниже - 0,346 и 0,70 мг/кг, наименьший в селезенке (0,095 мг/кг) и крови (0,084 мг/кг).

С целью проведения лабораторных исследований отбирали образцы крови из-под хвостовой вены овец до кормления животных. Общее содержание кетоновых тел и их фракций определяли йодометрическим методом. Автоматическим газоанализатором АУБ 995-8 (Австрия) дополнительно определяли показатель водородных ионов с точностью $\pm 0,003$. Антикоагулянтom служил раствор гепарина (5000 ЕД) из расчета 2-3 капли на 10 мл крови

Для гематологического скрининга применяли ветеринарный автоматический гематологический анализатор крови Абакус Джуниор Рсе

90 Vet (Automatic Veterinary, Германия) и биохимический анализатор крови Chem Well combi Models 2902 and 2910 (USA, Florida).

В работе использовали следующие диагностические наборы и стандарты фирмы DiaSys, адаптированные для биохимического анализатора: креатининкиназа ФС «ДДС», АСТ ФС «ДДС», АСТ ФС «ДДС», щелочная фосфатаза ФС «ДДС», общий белок ФС «ДДС», альбумины ФС «ДДС», глюкоза ФС «ДДС», мочевины ФС «ДДС».

Для гормонального исследования состояния больных овцематок использовали набор реагентов для иммуноферментного определения лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), прогестерона, эстрадиола, тестостерона («Алкор Био», Санкт-Петербург). Забор крови производили из вены утром до и после курсовой терапии.

Кроме того, в крови больных животных проводили исследование по определению первичных и промежуточных продуктов пероксидации липидов путем оценки содержания изолированных двойных связей, кетодиенов и сопряженных триенов (КДиСТ) и диеновых конъюгатов (ДК); вторичных продуктов пероксидации липидов – путем оценки содержания манолового диальдегида (МДА).

Общую антиокислительную активность, усл. ед., оценивали с применением модельной системы (суспензия липопротеидов желтка куриных яиц), что дало возможность оценить способность сыворотки крови препятствовать накоплению ТБК (активных продуктов в суспензии).

Содержание α -токоферола, мкмоль/л, определяли при помощи флуориметрического метода. Стандартом служил D, L, α -токоферол фирмы «Serva».

Содержание ретинола, мкмоль/л, определяли одновременно с витамином Е. Оба вещества обладают интенсивной флюоресценцией с максимумом возбуждения при $X = 350$ нм и излучения при $X = 420$ нм.

Содержание восстановленного глутатиона (GSH), окисленного глутатиона (GSSG), мкмоль/л, определяли при помощи флуориметрического метода (Hissin, Hilf, 1976). Измерения проводили на спектрофлюорофотометре (RT-5000) Shimadzu.

Активность супероксиддисмутазы (СОД), усл. ед., измеряли на спектрофлюорофотометре при λ - 320 нм.

Всего в исследовании было задействовано 1225 суягных овцематок с заболеванием гестоз различной формы проявления (легкая, средняя и тяжелая) на фоне развившегося метаболического стресса.

Для выяснения особенностей проявления различных форм на фоне проявления кетонурии и метаболического стресса после предварительного клинического и биохимического исследования были сформированы четыре группы суягных овец - аналогов по 40 голов в каждой: первая группа — больные легкой формой гестоза, вторая группа – больные средней формой гестоза, третья – больные тяжелой формой гестоза на фоне кетонурии и метаболического стресса и четвертая группа — клинически здоровые животные.

Животных распределяли по группам на основании полученных результатов биохимического скрининга крови на наличие в ней общего количества кетоновых тел (ОКТ) и соотношения их фракций ВН/АсАс β -оксимасляной кислоты. Метаболический стресс (кетонурия) диагностировали при содержании общих кетоновых тел в крови более 1,033 ммоль/л и соотношении кетоновых фракций ВН/АсАс менее чем 6:1. Диагноз гестоз беременных животных ставили при появлении классической триады: артериальная гипертензия (АДС - $136,1 \pm 2,85$ мм рт. ст.), протеинурия (содержание белка в моче не менее $0,6 \pm 0,49$ г/л), гиперемия (в области тазовых конечностей, брюшной стенки, подгрудка).

Для лечения различных форм гестоза беременных животных на фоне кетонурии и метаболического стресса применили инфузионную терапию

следующего состава: физраствор, 5%-й раствор глюкозы, 7%-й раствор бикорбаната натрия, который вводили внутривенно в дозе 1,5 L, в сочетании с внутримышечным введением препарата «Метабол[®]» (Организация-производитель: «Woogene B&G Co. Ltd.» R. NO. 1504, Ace Nitech City 1-Dong, #55-20 Munrae-dong 3-Ga, Yeongdeungpo-gu, Seoul, Южная Корея) в дозе 15 мл, трехкратно с интервалом 72 часа и препарата «Бутасти[®]» (организация-производитель: ООО НПК «Асконт+, Россия») в дозе 15,0 мл, трехкратно с интервалом 72 ч.

На основании поставленных диагнозов были сформированы три группы больных суягных овец по 40 голов в каждой, которые были подразделены на две подгруппы по 20 гол. (таблица 1).

Первой подопытной группе животных с легкой формой течения гестоза проводили терапию препаратом «Метабол[®]». Второй подопытной группе животных применяли терапию препаратом «Бутасти[®]».

Таблица 2 – Схема терапии различных форм течения гестоза у суягных овец на фоне кетонурии и метаболического стресса

Группа животных	Применяемые средства терапии
Легкая форма гестоза и кетонурии суягных овец ($n = 40$)	
Первая	Терапия препаратом «Метабол [®] »
Вторая	Терапия препаратом «Бутасти [®] »
Средняя форма гестоза и кетонурии суягных овец ($n = 40$)	
Третья	Терапия препаратами «Селенолин [®] » и «Бутасти [®] »
Четвертая	Терапия препаратами «Селенолин [®] » и «Метабол [®] »
Тяжелая форма гестоза и кетонурии суягных овец ($n = 40$)	
Пятая	Инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Метабол [®] » и препаратом «Селенолин [®] »
Шестая	Инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Бутасти [®] » и препаратом «Селенолин [®] »

Третьей подопытной группе со средней формой течения гестоза суягных овец применяли терапию препаратом «Бутасти[®]» в сочетании с препаратом «Селенолин[®]», четвертой подопытной группе суягных овец,

больных гестозом, применяли терапию в сочетании с антиоксидантным препаратом «Селенолин[®]» и препаратом «Метабол[®]», пятой подопытной группе овец, больных гестозом применяли инфузионную терапию в сочетании с препаратом «Метабол[®]» в сочетании с антиоксидантным препаратом «Селенолин[®]», шестой подопытной группе применяли инфузионную терапию в сочетании с антиоксидантным препаратом «Селенолин[®]» и препаратом «Бутасти[®]»

Для профилактики гестоза беременных на фоне кетонурии и метаболического стресса применили антиоксидантные препараты, разработанные на основе органического селена (ДАФС-25) и производимые отечественными фармакологическими компаниями: ООО «Нита-фарм» - «Е-селен[®]», ООО «Биоамид» - «Селенолин[®]», ООО «Агрофарм» - «Деполен[®]», а также отечественный препарат «Бутасти[®]», организация – производитель ООО НПК «Асконт+», который разработан в рамках программы импортозамещения.

Для профилактики осложнений суягности по результатам диагностики по принципу аналогов были сформированы три опытные группы и одну контрольную группу.

Животным инъекцировали селеноорганические препараты за 30, 15 и 5 дней до предполагаемой даты окоты, внутримышечно, в дозе 0,01 мл на 1 кг массы тела. Первой подопытной группе вводили препарат «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» (n = 150). Второй препарат «Деполен[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» (n = 139), третьей - «Е-селен[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» (n = 132), четвертой группе (n = 120) препараты не применяли (контрольная группа).

Критериями оценки эффективности профилактических мероприятий явились клинико-биохимические и морфологические показатели крови, а также продолжительность и форма течения заболевания. Клиническую оценку эффективности метаболических и селенсодержащих препаратов

проводили на основании учета у всех животных характера течения окота и пуэперального периода, их осеменения и оплодотворяемости, коэффициента оплодотворения и продолжительности бесплодия.

Профилактическую эффективность препаратов проводили на основании учета проявления родовой патологии во время и после окота и оценки гемоморфологического и биохимического состояния подопытных животных.

Экономическую эффективность препаратов, в состав которых входит селен, для терапии и профилактики кетонурии и гестоза у суягных овец рассчитывали, руководствуясь Методикой определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий (М., 2002).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ Microsoft Excel 2000 SPSS 10.0.5 for Windows.

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1. Обоснование диагноза и дифференциальная диагностика гестоза суягных овец в сочетании с заболеванием кетонурией

4.1.1. Частота встречаемости заболеваний овцематок акушерской патологией и индикаторы, обосновывающие диагноз гестоз и кетонурия суягных овец

Статистические данные управления ветеринарии Саратовской области свидетельствуют, что в овцеводческих хозяйствах различных организационно-правовых форм собственности у 11,74 – 39,75 % овцематок отмечается нарушение репродуктивной функции. Падеж животных разновозрастных варьирует от 3,78 до 19,74 %, а вынужденный убой – от 5,35 до 27,52 %.

В результате проводимой диспансеризации маточного стада овец установлено, что рацион кормления в исследуемых овцеводческих хозяйствах в основном удовлетворяет потребность животных по кормовым единицам, обменной энергии и сухому веществу, однако он в значительной степени недостаточен по минеральному (39,74 %) и белковому обмену (37,86 %), а также по кислотно-основному состоянию (59,83 %).

Проведенный статистический анализ полевого материала, полученный в овцеводческих хозяйствах, а также клинический скрининг позволили установить частоту возникновения и распространения таакого заболевания, как гестоз и кетонурия суягных овцематок.

Анализ полученных данных показал, что чаще у овец патологии наблюдают в период беременности, во время окота и в постнатальном периоде ($61,71 \pm 2,31$ %). Среди всех нозологий в суягный период чаще всего диагностируют гестоз и кетонурию суягных овец различных форм проявления ($37,54 \pm 1,13$), а в постнатальный – эндометрит ($36,41 \pm 1,19$ %).

Основной причиной ($26,65 \pm 0,24$) случаев развития патологии во время окота и постнатальный период являются заболевания овцематок в течение суягного периода, к которым относятся гестозы, сопровождаемые кетонурией.

За весь срок наблюдения и исследования было зарегистрировано 250 случаев заболевания овцематок в период беременности, во время ягнения и в подсосный период.

Результаты диспансеризации суягных овец за 30, 15 и 5 дней до предполагаемой даты ягнения и проведенный статистический анализ данных позволили определить частоту встречаемости нарушений обмена веществ (таблица 3).

Таблица 3 – Клинические признаки проявления нарушения обмена веществ у суягных овец

Симптомы	Период исследования		
	30 дней до окота	15 дней до окота	5 дней до окота
Угнетение	$16,2 \pm 0,22$	$21,2 \pm 0,31^*$	$23,7 \pm 0,29^{**}$
Снижение аппетита	$13,2 \pm 0,33$	$22,2 \pm 0,053^{**}$	$22,3 \pm 0,25^{**}$
Желтушность слизистых оболочек	$11,6 \pm 0,23$	$16,4 \pm 0,12^*$	$21,5 \pm 0,12^{**}$
Нарушение функции почек и мочевыводящих путей	$13,3 \pm 0,51$	$13,1 \pm 0,27$	$15,9 \pm 0,17$
Слабая руминация	$12,2 \pm 0,48$	$19,0 \pm 0,43$	$16,2 \pm 0,44^*$
Извращение аппетита	$11,5 \pm 0,43$	$14,1 \pm 0,44^*$	$16,4 \pm 0,45^*$

Примечание: $*p \leq 0,05$, $** p \leq 0,05$, здесь и далее по тексту.

Диспансеризация суягных овец незадолго до окота показала, что у значительной части (от $16,2 \pm 0,22$ до $23,7 \pm 0,29$ %) животных отмечали общее угнетение, у 13,2 и 22,3 % зафиксировано снижение аппетита, у $21,5 \pm 0,12$ % желтушность слизистых оболочек, у $19,0 \pm 0,43$ % слабая

руминация, у $15,9 \pm 0,17$ % животных отмечали нарушение функции почек, мочевыводящих путей и извращение аппетита.

С 2014 по 2017 г. клиническому осмотру было подвергнуто 2100 суягных овец (три отары по 700 гол. овцематок) в различные периоды суягности. Проведенный статистический анализ материала, полученного от суягных овец, принадлежащих хозяйствам различных организационно-правовых форм собственности Саратовской и Волгоградской областей, свидетельствует о том, что их состояние находится на критически удовлетворительном уровне.

В ходе проведения диспансеризации суягных овец была выделена группа клинически здоровых животных с референтным значением артериального давления (АДС = $105,3 \pm 1,63$ мм рт. ст.), без признаков гиперемии, содержанием в моче белка менее $0,6 \pm 0,07$ г/л и отсутствием кетоновых тел в моче.

Исследованиями установлено, что температура тела у клинически здоровых суягных овец составляла $38,52 \pm 0,22$ °С (таблица 4).

Частота дыхания составляла $23,53 \pm 1,40$ уд./мин, пульса — $77,35 \pm 0,35$ уд./мин соответственно.

Таблица 4 – Результаты диспансеризации суягных овцематок

Показатели	Температура тела, °С	Частота дыхания, <i>n</i> в минуту	Частота пульса, ударов в минуту	Руминация, за 2 мин до приема корма
Референтные значения	38,12 - 38,65	22,32 - 23,12	74,13 - 78,11	3,62 - 3,85
Клинически здоровые овцематки	$38,34 \pm 0,24$	$23,34 \pm 0,44$	$75,34 \pm 0,34$	$3,34 \pm 0,14$
Овцематки с осложненным течением беременности	$38,13 \pm 0,14$	$28,24 \pm 0,44^*$	$97,25 \pm 0,34^*$	$2,06 \pm 0,24^*$

Следует отметить, что осложненное течение беременности у этих животных протекало без выраженной клинической картины. Температура тела всех подопытных животных была в пределах показателей физиологической нормы 37,8 - 38,8 °С.

Частота сердечных сокращений у всех групп подопытных животных была повышена и составляла 82,4-88,3 уд/мин. Частота дыхательных движений у суягных овцематок была в пределах показателей физиологической нормы и составляла 23,4-25,4 дыхательных движения в минуту.

В результате диспансеризации овцематок (таблица 5) установлены осложнения течения суягно-го периода, среди которых кетонурия (30,55 %), гестоз беременности (32,68 %), остеодистрофия (16,54 %), нарушения функции почек и мочевыводящих путей (10,74 %), нарушение функции печени (10,34 %) и гипотония преджелудка (1,36 %).

Таблица 5 – Структура осложнений течения беременности у суягных овец, положительно реагирующих на кетоновые тела в моче

Осложнение беременности	30 дней до окота, %	15 дней до окота, %	5 дней до окота, %
Кетонурия	25,07	30,25	29,58
Гестоз	29,85	33,37	33,35
Остеодистрофия	14,05	17,43	15,76
Нарушение функции почек и мочевыводящих путей	8,65	13,64	11,54
Нарушение функции печени	8,05	13,17	10,6
Гипотония преджелудка	1,07	1,29	1,34

В результате проведенного лабораторного исследования тест-полосками Кетоглюк-1 мочи от нетелей, у 30,55 % овцематок в моче обнаружено содержание кетоновых тел более 0,5 ммоль/л. Животные с высоким содержанием кетоновых тел в моче были отнесены в группу с

кетонурией, определяемый нами как метаболический стресс. Диагноз гестоз был поставлен на основании следующих показателей: уровень белка в моче выше $0,6 \pm 0,07$ г/л, артериальное давление выше $105,3 \pm 1,63$ мм рт. ст., гиперемия подгрудка, коматозное состояние.

При биохимическом скрининге крови овцематок, положительно реагирующих на наличие в моче кетоновых тел, отмечали увеличение числа кетоновых тел выше показателей физиологической нормы в 2,3 раза и их фракций (АсАс и ВН) в 5,9 и 1,5 раза соответственно, щелочной резерв снизился до $17,09 \pm 1,00$ ммоль/л, концентрация глюкозы до $2,12 \pm 0,12$ ммоль/л, коэффициент ВН/АсАс до $1,47 \pm 0,12$ (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты биохимического исследования крови овцематок за 30, 15 и 5 дней до окота, положительно реагирующих на кетоновые тела в моче

Показатель	Содержание в крови
Глюкоза, ммоль/л	$2,15 \pm 0,09$
Общий белок, г/л	$77,35 \pm 0,33$
Щелочной резерв, ммоль/л	$18,04 \pm 0,30$
Общие кетоновые тела (ОКТ), ммоль/л	$2,54 \pm 0,11$
Ацетоуксусная кислота с ацетоном (АсАс), ммоль/л	$0,94 \pm 0,05$
β -оксималяная кислота (ВН), ммоль/л	$1,65 \pm 0,01$
ВН/АсАс	$1,45 \pm 0,02$

В группу с сочетанным проявлением кетонурией были отнесены овцематки с клиническими признаками гестоза (АДС составило $168,7 \pm 3,01$ мм рт. ст., содержание в моче белка более $1,1 \pm 0,44$ г/л).

Кроме того, констатировали нарушение солевого обмена, в сыворотке крови овцематок установлено снижение уровня марганца ниже физиологических значений на 80,23 %, цинка – на 68,12; кобальта – на 40,12; меди – на 28,18 % соответственно (таблица 7).

Происходящие метаболические изменения говорят о нарушении углеводно-минерального обмена у глубоко суягных овцематок, характерном для метаболического стресса ($30,55 \pm 1,85$ %).

Таблица 7 – Состояние минерального обмена в крови овцематок, положительно реагирующих на кетоновые тела в моче

Показатель	Содержание в крови
Общий кальций, ммоль/л	$2,70 \pm 0,01$
Неорганический фосфор, ммоль/л	$1,40 \pm 0,06$
Магний, ммоль/л	$1,32 \pm 0,03$
Кобальт, мкмоль/л	$0,15 \pm 0,02$
Медь, мкмоль/л	$9,35 \pm 0,03$
Марганец, мкмоль/л	$0,48 \pm 0,01$
Цинк, мкмоль/л	$13,06 \pm 0,11$
Селен, мкмоль/л	$0,09 \pm 0,01$

В процессе диспансеризации у $32,69 \pm 1,79$ % суягных овцематок выявили типичный симптоматический комплекс гестоза (различной степени тяжести): отмечали артериальную гипертензию (АДС = $136,1 \pm 2,85$ мм рт. ст.), протеинурию (содержание белка в моче более $0,6 - 3,0 \pm 0,49$ г/л), отеки различной степени в области тазовых конечностей, брюшной стенки, подгрудка (таблица 8).

Таблица 8 – Симптоматика гестоза у суягных овцематок за 30, 15 и 5 дней до окота (результаты диспансеризации)

Симптоматика	Проявление, %
Отечный синдром	$27,12 \pm 0,04$
Гипертензия	$28,72 \pm 0,11$
Протеинурия	$20,19 \pm 0,11$
Триада	$35,24 \pm 0,28$
Гипертензия, гиперемия	$23,12 \pm 0,13$
Гипертензия, протеинурия	$21,34 \pm 0,17$

Классическую триаду симптомов гестоза (отеки, протеинурия, гипертензия) наблюдали у $35,24$ % животных, моносимптомный гестоз — у

25,3 % (отечный синдром у 27,12 %, гипертензию – у 28,72 %). Сочетание двух симптомов (гипертензии и отеки) выявлены у 21,24 % суягных овцематок, гипертензии и протеинурии — у 21,17 % беременных основных групп.

Анализ полученных материалов показал, что частота развития заболеваний суягных овцематок на завершающей стадии суягности гестозом на фоне кетонурии и метаболического стресса составила 29,2 % от всего поголовья.

В 2013 г. нами было выявлено заболевание гестозом у 26,22 % суягных овец, в 2014 г. – у 29,37 %, в 2015 г. – у 33,3 %, т.е. случаи заболевания суягных овцематок в Саратовской и Волгоградской областях возросли в 1,22 раза (рисунок 2).

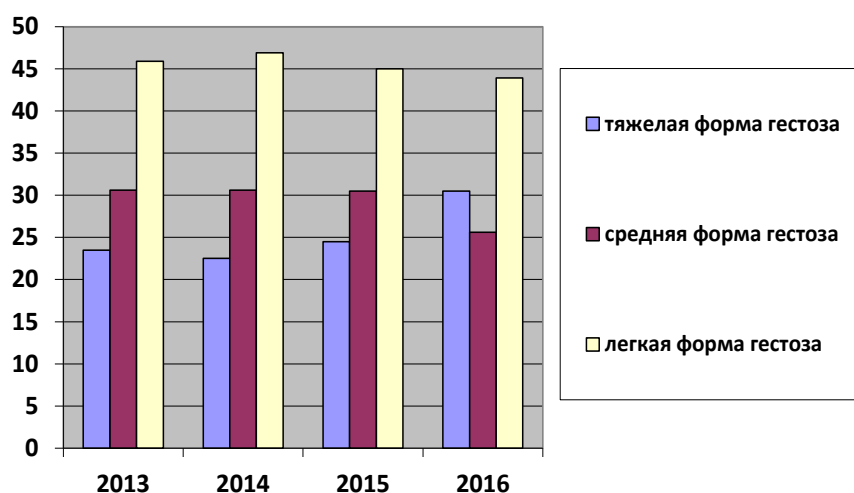


Рисунок 2 – Инцидентность заболеваний суягных овцематок на завершающем этапе беременности гестозом на фоне кетонурии и метаболического стресса

На долю заболевания суягных овцемаматок тяжелой формой гестоза в 2013 г. приходилось 23,5 %, в 2014 г. – 22,5 %, в 2015 г. – 24,5 % соответственно.

Таким образом, полученные результаты и их статистическая обработка свидетельствуют о существенном распространении в поздний завершающий период суягности гестоза на фоне кетонурии и метаболического стресса в овцеводческих хозяйствах различных организационно-правовых форм собственности.

4.1.2. Клинико-функциональная и морфологическая характеристика дифференциальной диагностики различных форм течения гестоза суягных овцематок на фоне кетонурии и метаболического стресса

У больных суягных овцематок легкой формой гестоза на фоне кетонурии характерными признаками заболевания были повышенная чувствительность кожи спины, крупа, аногенитальной области, повышенная возбудимость носовой полости, шупающая походка, лордозная постановка туловища. У обследованных суягных овцематок отмечали гипотонию преджелудка, выраженную в течение всего периода исследования.

У больных животных средней формой гестоза на фоне кетонурии надколенные и поверхностно-паховые лимфоузлы увеличены и уплотнены, предлопаточные и подчелюстные лимфоузлы без изменений. Кроме того, фиксировали тахикардию и резкое возрастание частоты сердечного ритма у отдельных животных до 120 уд./мин. Расщепление первого сердечного тона отмечали у 13,0 % больных овцематок, второго сердечного тона – у 27,0 % животных.

Характерными признаками тяжелой формы гестоза и кетонурии у суягных овцематок являются угнетение, потеря аппетита, бледность видимых слизистых оболочек и внезапные расстройства ЦНС. К первичным симптомам относятся общее угнетение, снижение аппетита, болезненность пальпируемой области почек, печени, возникновение желтухи, диагностируемую на основании повышения уровня белка в моче.

Данные инцидентности отдельных симптомов, характеризующих гестоз суягных овцематок на фоне кетонурии и метаболического стресса на завершающем этапе беременности, показывают, что предродовое залеживание отмечено у 9,5 % животных, нефропатия – у 24,3, гепатопатия – у 28,5, и анемия – у 37,7 % овцематок соответственно.

Ближе к ягнению (за 10 – 5 дней) у некоторых животных отмечали ухудшение общего состояния, проявлялось угнетение при внезапном расстройстве ЦНС, которое в свою очередь проявлялось в виде коматозного состояния (в среднем на $145,4 \pm 8,6$ суток беременности) и характеризовалось предродовым залеживанием, которое после окота отмечали у $95,7 \pm 2,1$ % овцематок.

На основании вышеизложенного можно заключить, что гестоз у суягных овцематок в сочетании с проявлением кетонурии и метаболического стресса – широко распространенное заболевание, оказывающее негативное воздействие на репродуктивные способности животных.

При анемии фертильность овцематок снижается на 19 ягнят, при нефропатии – на 21, гепатопатии – на 25, параплегии – на 27 ягнят соответственно (таблица 9).

При этом число мертворожденных колеблется от $12,3 \pm 0,2$ до $6,4 \pm 0,3$ при гестозах по сравнению с $3,5 \pm 0,1$ у здоровых животных.

Таблица 9 - Взаимосвязь гестоза суягных овцематок на фоне кетонурии и метаболического стресса с проявлением их последующей воспроизводительной функции

Показатели	Анемия	Нефропатия	Гепатопатия	Параплегия	Клинически здоровые
Родилось ягнят на 100 овцематок	$84,2 \pm 2,5^*$	$82,5 \pm 2,2^*$	$7,5 \pm 2,6^*$	$76,3 \pm 3,1^*$	$103,3 \pm 3,3$
живых, гол.	$78,1 \pm$	$73,3 \pm$	$67,3 \pm 2,0^*$	$64,6 \pm 2,8^*$	$100,0 \pm 2,0$
мертвых, гол.	$6,1 \pm$	$9,2 \pm$	$11,1 \pm 0,3^*$	$12,3 \pm$	$3,7 \pm 0,1$
Нормотрофики	$53,2 \pm$	$53,4 \pm$	$48,5 \pm 1,3^*$	$49,6 \pm 1,6^*$	$72,3 \pm 1,1$
Гипотрофики	$29,6 \pm$	$27,3 \pm 0,3^*$	$28,1 \pm 0,4^*$	$26,4 \pm 0,3$	$25,6 \pm 0,2$
Макросомы	$3,3 \pm 0,1^*$	$2,4 \pm 0,3^{**}$	$2,4 \pm 0,2^{**}$	$1,8 \pm 0,1^{**}$	$6,3 \pm 0,1$

Результаты клинических наблюдений свидетельствуют, что сохранность ягнят при анемии снижается на 16,2 %, при нефропатии – на

19,8 %; гепатопатии – 21,5 %, параплегии – 23,6 % соответственно по сравнению с клинически здоровыми животными, у которых данный показатель составляет 9,8 %.

Масса новорожденных ягнят при анемии снижалась в среднем на 150 г, при нефропатии – на 170 г, при гепатопатии – 190 г, параплегии – 180 г по сравнению с клинически здоровыми животными (рисунок 3).

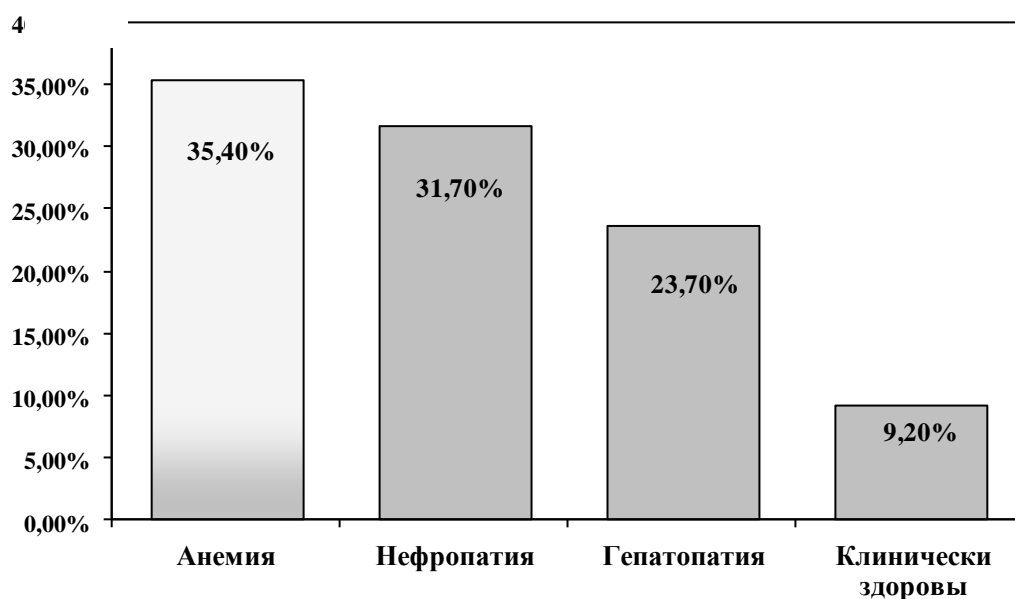


Рисунок 3 - Диаграмма показателей гипотрофии у ягнят при гестозе суягных овцематок на фоне метаболического стресса

У овцематок с клиническими симптомами гестоза в содержимом, взятом в области шейки матки, регистрировали до 72,3 % нейтрофилов. Из них до 67,9 % были частично или полностью разрушены, а нейтрофильно - лимфоцитарный индекс составлял 4,13.

Во взятых мазках фиксировали наличие единичных клеток моноцитарного происхождения при отсутствие плазматических, но с небольшим числом макрофагов, полибластов и эозинофилов. Уровень нейтрофилов у больных овцематок был на 10,08 % выше, чем у клинически здоровых животных, а лимфоцитов на $6,95 \pm 0,11\%$ ниже.

На 11-е – 14-е сутки исследования от начала проявления клинических симптомов гестоза на фоне субклинического кетоза в мазках животных отмечали повышение уровня нейтрофилов на 10,45...13,22 % при снижении уровня лимфоцитов. Плазматические клетки, макрофаги, эозинофилы и полибласты отсутствовали или были представлены единичными клетками.

На 21-е – 28-е сутки исследования фиксировали снижение числа нейтрофилов при увеличении уровня лимфоцитов, макрофагов и полибластов. Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс равнялся 2,5...2,7.

Симптоматический комплекс тяжелой формы гестоза на фоне кетонурии и метаболического стресса у погибших овцематок отражали патоморфологические изменения, характеризовавшиеся бледностью и набуханием слизистых оболочек глаз, рта, носа, их синеватым оттенком, гиперемией подкожной клетчатки в области подгрудка, шеи, брюха, подчелюстного пространства и пупка. На коже видимых изменений не фиксировали.

В мышцах больных животных регистрировали хорошо выраженные очаговые поражения с захватом сравнительно небольших участков главным образом в мышцах скелета. В поверхностных лимфатических узлах какие-либо характерные изменения отсутствовали, они сочны, бледно-желтоватого цвета на разрезе.

Кроме того, регистрировали заполнение вены кровью при малом количестве крови в артериях. В околосердечной сумке отмечали невысокий уровень (100 мл) прозрачного транссудата. Сердце расположено анатомически правильно, несколько увеличено, видимые некротические изменения отсутствуют.

В трахеях и бронхах в небольшом количестве содержится пенистая жидкость бледно-соломенного цвета. Легкие расположены анатомически правильно.

В почках отмечали жировое и зернистое перерождение. Печень с явлением застоя, дряблая, темно-красного цвета, с некротическими очагами. При разрезе вытекает значительное количество крови. В поджелудочной железе красно-желтого цвета фиксировали застойные явления.

При вскрытии черепной коробки в мозговых оболочках фиксировали гиперемии, инъекции сосудов, на отдельных участках темно-красные пятна, не бледнеющие при надавливании. Вещество мозга размягчено.

На основании результатов гистологического скрининга во внутренних органах были выявлены изменения, характерные для данного заболевания (рисунок 4–7).

На рисунке 4 показаны изменения в скелетной мышце овцематки, больной гестозом в сочетании с субклиническим кетозом, характеризующиеся распадом миофибрилл на фрагменты, их атрофией и зернистой дистрофией с потерей поперечной исчерченности. На месте некроза мышцы скопление серозно-клеточного экссудата.

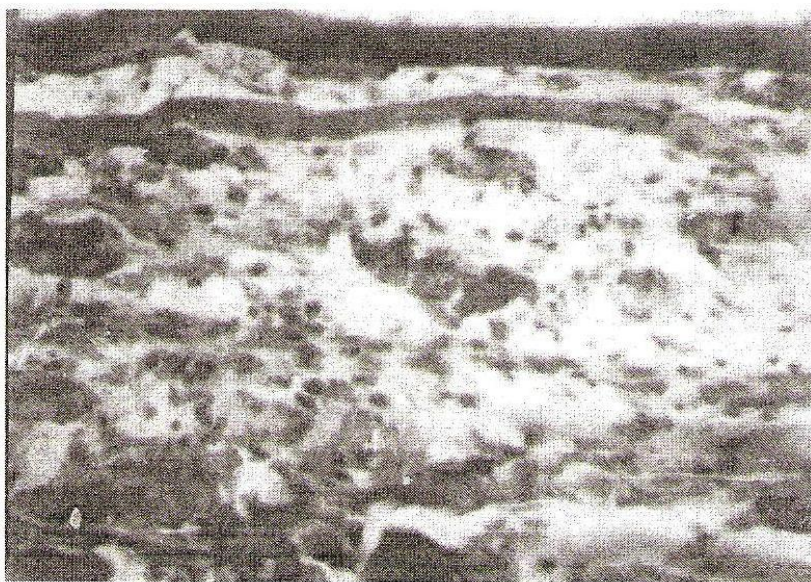


Рисунок 4 - Скелетная мышца суягной овцематки, больной тяжелой формой гестоза на фоне метаболического стресса. Окр. Г.Э. Увел. ×400

На рисунке 5 представлены изменения в почках суягной овцематки, больной гестозом в сочетании с субклиническим кетозом, выражающиеся в резко выраженной зернистой дистрофии эпителия почечных канальцев с переходом в некроз.

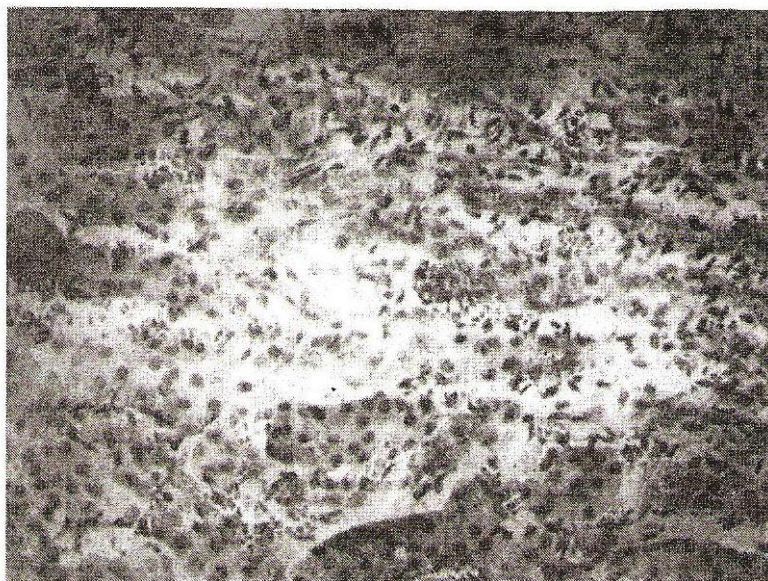


Рисунок 5 – Почка суягной овцематки, больной тяжелой формой гестоза на фоне метаболического стресса. Окр. Г.Э. Увел. $\times 300$

Наряду с застойной гиперемией в печени регистрировали зернистую дистрофию и некроз гепатоцитов в сочетании с дисконкомплексацией балочной структуры в дольках печени (рисунок 6).

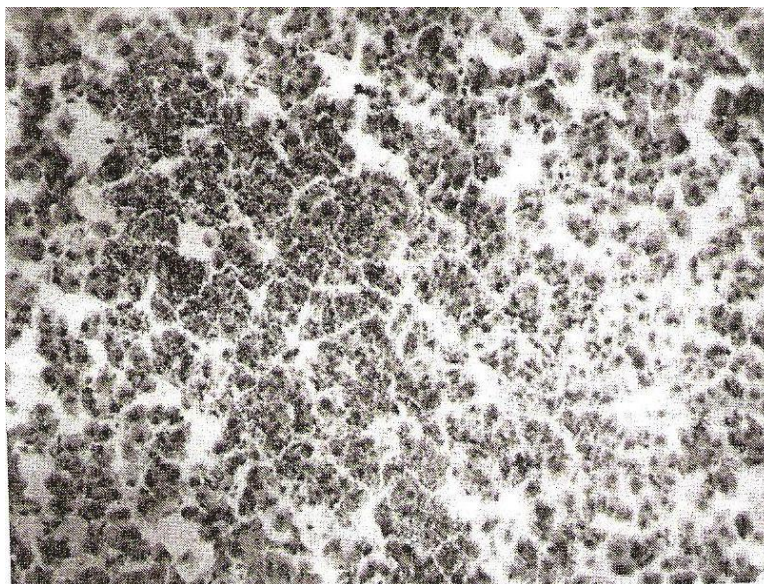


Рисунок 6 – Печень суягной овцематки, больной тяжелой формой гестоза на фоне метаболического стресса. Окр. Г.Э. Увел. $\times 200$

Гистологический скрининг выявил очаг размягчения тканей вещества мозга и некробиоз ганглиозных клеток в сочетании с перицеллюлярной гиперемией отеком (рисунок 7).

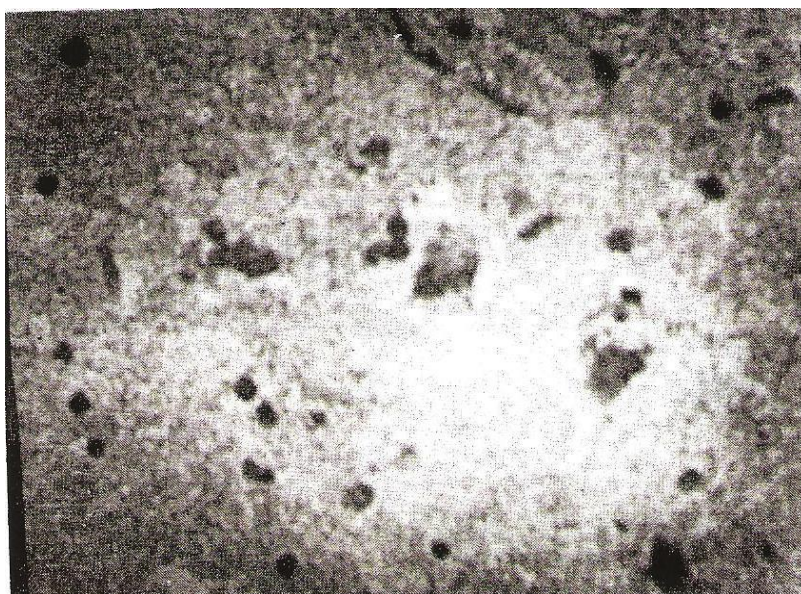


Рисунок 7 - Головной мозг суягной овцематки, больной тяжелой формой гестоза на фоне метаболического стресса. Окр. Г.Э. Увел. $\times 400$

Таким образом, анализ результатов, полученных в ходе клинко-морфологических исследований, показал, что гестоз у суягных овцематок на фоне метаболического стресса обусловлен интенсивностью микроциркуляторных и регенеративных процессов, зависящих от характера изменений в основных звеньях обмена веществ на завершающем этапе беременности и иммунологической реактивности организма овцематок в суягный период.

На основании полученных данных можно заключить:

- гестоз овцематок, развивающийся на фоне кетонурии и метаболического стресса, сопровождается усилением сердечных тонов и характеризуется их приглушенностью (одного или обоих тонов). Расщепление первого сердечного тона отмечается у 13,0 % больных овцематок, раздвоение второго сердечного тона – у 27,0 % животных, количество пульсовых ударов возрастает в 1,6...2,2 раза;

- за 30 дней до ягнения у суягных овцематок при гестозе различных форм течения развившегося на фоне кетонурии и метаболического стресса в мазках, взятых из шейки матки, фиксируют повышение уровня нейтрофилов в среднем на 10,08 %, по сравнению с клинически здоровыми животными в аналогичный период суягности. Уровень лимфоцитов снижается в среднем на 6,95 %, отмечают единичное число макрофагов, эозинофилов и полибластов при отсутствии плазматических клеток;

- развитие патологического процесса при тяжелой форме гестоза на фоне кетонурии характеризуется распадом миофибрилл на фрагменты в мышечной ткани животных; фиксируют атрофию и зернистую дистрофию;

- тяжелая форма гестоза суягных овцематок на фоне кетонурии и метаболического стресса характеризуется ярко выраженной зернистой дистрофией эпителия почечных канальцев с переходом в некроз, застойной гиперемией, зернистой дистрофией и некрозом гепатоцитов в сочетании с дисконкомплексацией балочной структуры в дольках печени, наличием очага размягчения тканей вещества мозга и некробиоза ганглиозных клеток в сочетании с перичеллюлярной гиперемией.

4.2. Изменения морфо-биохимических параметров организма суягных овцематок при различных формах течения гестоза на фоне кетонурии и метаболического стресса

Возникающие различные изменения в системе гомеостаза у суягных овец в конце беременности отражаются в гематологических параметрах. В связи с этим у группы суягных овец была проведена серия опытов по изучению морфо-физико-химических параметров крови при осложненном течении беременности (таблица 10).

Таблица 10 – Лейкограмма у суягных овцематок на завершающем этапе суягности больных гестозом и кетонурией ($n = 10$)

Показатели	Клинически здоровые овцематки	Легкая форма гестоза	Средняя форма гестоза	Тяжелая форма гестоза
Лейкоциты, $10^9/л$	$8,23 \pm 0,11$	$8,33 \pm 0,13$	$10,36 \pm 0,11^*$	$10,33 \pm 0,13^*$
Базофилы, %	0,0	1,0	2,0	2,0
Эозинофилы, %	0,0	2,6	7,6	9,2
Лимфоциты, %	$56,22 \pm 0,12$	$47,92 \pm 0,48^*$	$39,02 \pm 0,34^*$	$39,82 \pm 0,23^*$
Моноциты, %	$13,2 \pm 0,12$	$10,38 \pm 0,12$	$9,35 \pm 0,12^*$	$9,28 \pm 0,12^*$
Гранулоциты, %	$34,2 \pm 0,23$	$44,22 \pm 0,01^*$	$41,62 \pm 0,26^*$	$42,02 \pm 0,12^*$
Палочкоядерные, %	$4,2 \pm 0,04$	$3,4 \pm 0,03^*$	$3,1 \pm 0,03^*$	$3,2 \pm 0,03^*$
Сегментоядерные, %	$61,2 \pm 0,62$	$75,2 \pm 0,72^*$	$71,2 \pm 0,52^*$	$78,2 \pm 0,62^*$

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (здесь и далее) в сравнении с показателями клинически здоровых суягных овцематок.

Полученные данные свидетельствуют о том, что количественные показатели лейкограммы достоверно отражают гомеостаз суягных овцематок и являются показателем адаптационной способностью животного, у которого развиваются два противоречивых процесса, с одной стороны, начинается метаболический стресс, приводящий к срыву

основных звеньев обмена веществ, с другой – нарастает иммунобиологическая реактивность фетоплацентарной системы в ответ организма овцематки на изменившиеся условия содержания и кормления, что в свою очередь приводит к нарушениям функции почек и микроциркуляции в фетоплацентарной системе.

Так, содержание лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов в крови овец с симптомами тяжелой формы гестоза изменяется и характеризует состояние аллергии.

Таким образом, лейкоцитарная реакция крови у суягных овцематок характеризует степень течения патологического процесса и отражает реактивное состояние организма, что свидетельствует о его высоких иммунологических свойствах и активной сопротивляемости.

При диагнозе с характерной симптоматикой кетонурии для легкой и средней форм течения гестоза суягных овец в конце беременности у 19,5 % наблюдается слабовыраженный лейкоцитоз, а при тяжелой форме гестоза – у 81,5 % животных средневывраженный лейкоцитоз.

При анализе лейкограммы установлено, что общее число лейкоцитов при тяжелой форме течения гестоза у суягных овец незадолго до окота достоверно выше по сравнению с физиологическими показателями, характерными для клинически здоровых овцематок. Достоверное увеличение числа гранулоцитов у овцематок указывает на нарушение метаболизма, что является пусковым механизмом в развитии гестоза с проявлением клинической симптоматики ее тяжелой формф течения.

Таким образом, развитие лейкоцитоза у суягных овец с симптомами кетонурии при тяжелой форме течения гестоза обусловлено многочисленными раздражениями, поступающими, в первую очередь, от рецепторного аппарата микроциркуляции в системе «мать – плацента – плод».

Количество лимфоцитов у суягных овец снижается в 1,17 раза при легкой форме гестоза ($p<0,05$), данные статистически достоверные, при средней форме течения гестоза в 1,44 раза ($p<0,01$), данные в высокой степени достоверны, а при проявлении тяжелой формы гестоза в 1,41 раза ($p<0,01$). В то же время содержание моноцитов возрастает при кетонурии с легкой формой гестоза в 1,28 раза ($p<0,05$), при проявлении симптоматики при кетонурии со средней формой течения гестоза в 1,42 раза ($p<0,01$), при проявлении симптоматики кетонурии при тяжелой форме гестоза в 1,47 раза, данные в высокой степени достоверны ($p<0,01$).

Остальные показатели морфологических единиц крови (базофилов, эозинофилов, лимфоцитов) находились в границах референтных значений и соответствовали физиологической нормы, поэтому не представляют диагностического интереса.

Анализ показателей эритроцитограммы представлен в таблице 11.

Таблица 11 – Эритроцитограмма у суягных овцематок на завершающем этапе суягности больных гестозом и кетонурией

Показатели	Клинически здоровые овцематки	Легкая форма гестоза (n = 10)	Средняя форма гестоза (n = 10)	Тяжелая форма гестоза (n = 10)
Гемоглобин, г/л	115,3±1,62	101,3±132*	92,3±1,62*	91,3±1,12**
Эритроциты, 10 ¹² /л	7,51±0,11	6,43± 0,12*	6,03±0,13*	6,03±0,11*
СОЭ, мм/ч	1,71±0,01	2,91±0,01*	2,212±0,02*	3,01±0,03*
Средний объем эритроцитов, фл	55,1±0,32	60,1±0,16*	60,1±0,22*	63,1±0,08**
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	101±2,61	291,8±2,31**	221,2±2,61**	241,5±8,31**

Существенные изменения у суягных овцематок на завершающем этапе суягности отмечали при исследовании СОЭ, которая увеличивалась при проявлении симптоматики кетонурии при легкой форме течения гестоза в 1,19 раза, данные не достоверны, при проявлении клинических признаков кетонурии при средней форме течения гестоза – в 1,27 раза ($p<0,05$), данные статистически достоверны, при проявлении симптоматики кетонурии при тяжелой форме течения гестоза – в 1,73 раза, при достоверной статистической разнице показателей ($p<0,01$) по сравнению с референтными значениями характерными для физиологических норм клинически здоровых животных.

Количество эритроцитов у овцематок, с признаками кетонурии с легкой формой течения гестоза, снижалось в 1,17 раза, при симптомах кетонурии с средней формой течения гестоза – в 1,25 ($p<0,05$) и в 1,44 раза у больных кетонурией при проявлении симптомов тяжелой формы течения гестоза по сравнению с референтными значениями, характерными для клинически здоровых животных. Уровень гемоглобина снижался на 13,15 % ($p<0,05$) при проявлении симптоматики кетонурии при течении средней формы гестоза, на 3,16 % при кетонуре с легкой формой гестоза и на 20,24 % ($p<0,01$) при кетонуре с течением тяжелой формы гестоза у суягных овцематок.

Таблица 12 – Тромбоцитограмма у суягных овцематок на завершающем этапе беременности ($n = 10$)

Показатели	Клинически здоровых овцематок	Легкая форма гестоза	Средняя форма течения гестоза	Тяжелая форма гестоза
Тромбоциты, $10^9/л$	303,4±1,22	223,6±1,22**	273,4±1,22	223,2±1,22**
Средний объем тромбоцитов, фл	7,33±0,12	8,38±0,19*	10,3±0,15*	11,32±0,22**
Тромбокрит, %	0,59±0,02	0,52±0,04*	0,42±0,02*	0,42±0,03*

Содержание тромбоцитов при легкой и средней форме течения гестоза и кетонурии у овцематок на завершающем этапе суягности по сравнению с референтными значениями характерными для клинически здоровых животных снижалось на 11,07 % при проявлении симптомов кетонурии со средней формы течения гестоза, при симптоматике кетонурии при легкой форме течения на 5,19 %, а при проявлении кетонурии при тяжелой форме гестоза на 33,6 % (таблица 12).

Таким образом, исследования общего анализа крови суягных овцематок показали:

– при симптомах кетонурии при средней форме течения гестоза наблюдается лейкоцитоз, эозинофилию и лимфоцитоз средней степени, при кетонурии легкой формы течения гестоза – умеренной степени, при кетонурии при тяжелой форме гестоза – выраженный;

– насыщенность крови гемоглобином снижается при гестозе в сочетании с кетонурией различных форм проявления по сравнению с референтными значениями характерными для клинически здоровых животных.

Проведенные исследования биохимического состава крови суягных овцематок свидетельствуют о том, что в организме животных на заключительной стадии суягности происходят существенные изменения в гомеостазе (таблица 13).

Анализ уровня селена в крови суягных овец до начала проведения исследования показал, что у больных животных отмечается недостаток данного микроэлемента. Его уровень в сыворотке крови лежал в интервале 0,009 мкг/мл, у клинически здоровых животных данный показатель составлял 0,023 мкг/мл. Полученные данные позволяют считать, что у беременных животных при гестозах суягных овец имеется селенодефицит, или скрытая форма гипоселениоза.

В начале заболевания при легкой форме течения снижается уровень общего белка и альбуминов, повышается уровень β - и γ - глобулинов, что свидетельствует об иммунологической перестройке организма животного.

Таблица 13– Биохимические показатели крови у суягных овцематок на завершающем этапе беременности при осложненной суягности гестозом в сочетании с кетонурией

Показатели	Группа овец	
	Гестоз суягных овцематок (n=25)	Клинически здоровых (n=17)
Концентрация Se в сыворотке крови, мкг/мл	0,009±0,001**	0,021±0,001
Неорганический фосфор, ммоль/л	2,11±0,31*	1,41±0,31
Кальций, ммоль/л	2,81±0,41*	1,81±0,21
Каротин, мкмоль/л	0,31±0,01**	0,61±0,01
Резервная щелочность, об % CO ₂	0,31±0,01**	0,41±0,01
Общий белок, г/л	66,9±1,31*	72,9±0,11
Альбумины, мкмоль/л	531±2,21**	581±4,01
α -глобулины	0,11±0,05	0,11±0,01
β -глобулины	0,13±0,01	0,11±0,05
γ -глобулины	0,39±0,22	0,37±0,11
Глюкоза, ммоль/л	2,05±0,51*	3,72±0,81
Бактерицидная активность, %	0,62±0,01*	0,71±0,05
Лизоцимная активность, %	0,261±0,02*	0,31±0,03
Фагоцитарная активность, %	0,21±0,03*	0,31±0,08

Биохимические показатели сыворотки крови у суягных овцематок при легкой форме течения болезни были на уровне средних и нижних физиологических границ, кислотной емкости - ниже нижних физиологических границ, что явилось одной из причин дальнейшего развития гестоза у суягных овец и свидетельствует о существовании метаболического стресса.

Согласно полученным в результате анализа данным, уровень общего белка в сыворотке крови у овец при проявлении симптомов гестоза снижен в 1,22 раза, полученные данные статистически достоверны. У

животных с легкой и средней формой течения гестоза уровень общего белка в сыворотке крови повышен в 1,15 раза, у больных овцематок при проявлении симптомов тяжелой формы гестоза он понижен в 1,25 раза по сравнению с референтными значениями, характерными для клинически здоровых животных.

При этом «запасные белки» альбумины у суягных овцематок в конце суягности при проявлении симптомов гестоза снижены в 1,33 раза, данные статистически достоверны. При симптомах кетонурии при легкой и средней формах течения гестоза содержание альбуминов снижено в 1,11 раза по сравнению с данными, полученными от клинически здоровых овцематок. При проявлении симптомов кетонурии при тяжелой форме течения гестоза уровень альбуминов снижен в 1,51 раза ($p < 0,01$).

Следует отметить, что содержание глюкозы в крови снижено при симптоматике кетонурии при тяжелой форме течения гестоза в 1,31 раза по сравнению с клинически здоровыми суягными овцематками ($p < 0,05$).

При этом бактерицидная активность в сыворотке крови овец при симптомах кетонурии легкой и средней формах гестоза снижена в 1,12 раза, при проявлении симптомов кетонурии при тяжелой форме течения гестоза – в 1,32 раза ($p < 0,01$).

У овцематок с клиническими формами кетонурии в сочетании с гестозом отмечали снижение лизоцимной активности в сыворотке крови ($p < 0,05$), при сочетанном проявлении кетонурии – в 1,41 раза, ($p < 0,01$). При этом фагоцитарная активность снижалась в 1,38 раза ($p < 0,05$) и 1,42 раза ($p < 0,05$) соответственно, в сравнении с показателями клинически здоровых животных.

Значительные изменения фиксировали при исследовании содержания ферментов аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, таблица 14.

Практически у всех больных овцематок (85,71 %) содержание этих ферментов было повышено. Поскольку АсАТ и АлАТ ответственны за функциональное состояние сердечной мышцы и печени, эти показатели следует рассматривать в комбинации. Полученные данные подтверждают наличие гепатопатии у более чем 70,0 % исследованных овцематок при проявлении тяжелой формы гестоза, что свидетельствует о наличии в гомеостазе суягных овец метаболического стресса.

Таблица 14 – Изменения ферментного состава крови у суягных овцематок на завершающем этапе беременности при заболевании кетонурией и гестозом ($n = 10$)

Показатели	Клинически здоровые овцематки	Легкая форма гестоза	Средняя форма гестоза	Тяжелая форма гестоза
Щелочная фосфатаза, Ед./л	253,21±1,21	92,21±4,11**	103,21±3,21**	123,21±2,41**
АсАТ, Ед./л	124,42±2,76	87,12±2,12*	84,32 ±2,73*	84,12±2,31**
АлАТ, Ед./л	25,31±0,50	20,11±0,45*	17,11±0,74**	18,33±0,48**
ЛДГ, Ед./л	80,4±1,54	88,4±1,04*	82,4±1,04	163,4±1,64**

Исходные показатели уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в крови у суягных овец при проявлении симптомов гестоза отражены в таблице 15.

Таблица 15 – Колебания уровня гормонов в крови у суягных овцематок на завершающем этапе беременности при заболевании кетонурией и гестозом ($n = 10$)

Показатели	Клинически здоровые овцематки	Легкая форма гестоза	Средняя форма гестоза	Тяжелая форма гестоза
ФСГ, мМЕ/л	15,5-20,1	14,5±0,2	15,6±0,2	13,5±0,2
ЛГ, мМЕ/л	10,0-20,0	12,1±0,2	13,3±0,2	10,1±0,7

Анализ показал, что гестоз у овцематок развивался на фоне кетонурии, что подтверждают показатели эндокринного статуса (пониженная концентрация стероидных гормонов в периферической крови), и развитием метаболического стресса, таблица 16.

Компенсаторные механизмы функционирования гомеостаза суяжности в последующем включающиеся в процесс, активизируют синтез гормонов тестостерона и эстрадиола, способствуя повышению их содержания в крови овцематок третьей группы (с полной триадой симптоматического комплекса гестоза) до уровня клинически здоровых животных.

Таблица 16 - Гормональные показатели крови суягных овцематок при гестозе на фоне кетонурии ($n = 10$)

Показатель	Легкая форма гестоза	Средняя форма гестоза	Тяжелая форма гестоза
Прогестерон, нг/мл	24,1±0,62	10,1±0,12*	11,1±0,30*
Тестостерон, нг/мл	1,13±0,02	0,7±0,01*	1,2±0,11
Эстрадиол-17/α пг/мл	273,1±8,41	215,1±7,91*	270,1±5,41
Кортизол, нг/мл	33,7±0,71	23,4±0,31*	22,4±0,41*
Индекс соотношения П/Э	90	50	40

Однако содержание гормонов прогестерон (11,2±4,31 нг/мл) и кортизол (21,4±3,47 нг/мл) остается низким. Индекс соотношения прогестерона с эстрадиолом у животных, у которых суягный период протекал на фоне патологических изменений, оказался ниже, чем у суягных овец, у которых беременность протекала без каких-либо осложнений, в 1,8-2,2 раза.

Анализ физиологического состояния животных в течение всего суяжного периода дает возможность оценить внутриутробные условия и степень развития плода. В суягный период в организме матери происходят значительные изменения.

Лизоцимная активность сыворотки крови у овец снижается на третьем месяце суягности ($33,4 \pm 2,3$ % у овец контрольной группы, что на 18,5 % меньше, чем на первом месяце суягности ($p < 0,05$)).

Кроме того, происходило снижение бактерицидной активности; у овцематок первой группы – на 17,5 %, второй – на 26 % ($p < 0,05$). Данный показатель составил $33,1 \pm 2,8$ и $27,5 \pm 4,5$ % соответственно. Фагоцитарная активность у овец контрольной группы на третьем месяце суягности не изменился и составлял $34,7 \pm 2,8$ %, у овец опытной группы она снизилась на 11 % и составила $30,1 \pm 2,5$ %.

Отмечали повышение фагоцитарного индекса у животных обеих групп на 12,0 и 4,0 % соответственно, составив $2,8 \pm 0,41$ микробных тел у контрольных животных и $2,6 \pm 0,25$ микробных тел у опытных. У овцематок в первой группе он фактически не менялся, составляя $0,73 \pm 0,072$. У овцематок во второй группе индекс НРО увеличился на 11,7 %, составив $0,813 \pm 0,01$.

Таким образом, на третьем месяце суягности регистрировали снижение естественная сопротивляемости организма животных. Особенно это проявлялось у овец опытных групп, что оказывало неблагоприятное воздействие на развитие плода, включая иммунную систему с последующим развитием метаболического стресса.

Перед окотом показатель лизоцимной активности у животных контрольной группы составлял $39,3 \pm 5$ %, что на 12,3 % больше, чем при исследовании на третьем месяце беременности, у животных опытных групп - $40,2 \pm 3,4$ %, что на 21,5 % больше, чем на третьем месяце беременности ($p < 0,05$).

Аналогичным образом изменялась бактерицидная активность. Так, у овец первой группы она возросла на 33,2 %, составив $43,7 \pm 4,2$ % ($p < 0,05$), у овец второй группы – на 46,4 %, составив $44,8 \pm 3,2$ % ($p < 0,05$). Показатель фагоцитарной активности у овец контрольных групп перед

окотом увеличился на 10,0 %, составив $37,6 \pm 2,5$ %, у овец опытной группы он увеличился на 20,6 %, составив $36,3 \pm 3,1$ %.

Отмечали снижение фагоцитарного индекса у контрольных животных до $2,7 \pm 0,1$, у опытных животных до $2,2 \pm 0,22$ микробных тел, что на 3,6 и 15,4 % ниже, чем на третьем месяце суягности. Индекс НРО у овец контрольной группы фактически не изменялся, составляя $0,722 \pm 0,023$, у животных опытной группы он снизился на 11,4 %, составляя $0,72 \pm 0,054$.

Анализ данных естественной резистентности свидетельствует, что, несмотря на увеличение лизоцимной, бактерицидной и фагоцитарной активности, уровни фагоцитарного индекса и индекса НРО перед окотом у овец опытной группы снижаются. Поскольку индекс НРО включает в себя понятие всех защитных сил плазмы крови, можно констатировать низкую естественную резистентность у овец опытной группы на данном этапе и характеризует состояние метаболического стресса при кетонурии и гестоза.

Анализируя данные по метаболизму у суягных овец, больных гестозом и кетонурией, можно отметить, что при данных заболеваниях присутствует напряжение обменных процессов в организме, в связи с чем при проведении лечебно-профилактических мероприятий при данной патологии необходимо учитывать полученные данные.

Показатели состояния системы перекисного окисления липидов – антиоксидантная защита у суягных овцематок представлены в таблице 17.

У овцематок с осложненным течением суягности на заключительной стадии, отмечали повышение концентрации в крови промежуточного продукта перекисидации липидов - МДА – на 43,0 % (с $1,04 \pm 0,14$ до $1,49 \pm 0,12$ мкмоль/л, $p < 0,05$) и активизацию системы антиоксидантной защиты, что является компенсаторной реакцией на вредное воздействие продуктов перекисного окисления.

Произошло увеличение активности на 14,3 %, концентрация стабильных метаболитов оксида азота повысилась на 38,0 %, витамина С - на 24,1 %. В то же время уровень α -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.

Таблица 17 - Некоторые показатели состояния системы «ПОЛ – АОЗ» у суягных овцематок при осложненном течении беременности кетонурией и гестозом

Показатель	Легкая форма гестоза	Средняя форма гестоза	Тяжелая форма гестоза
Малоновыйдиальдегид, мкмоль/л	$1,01 \pm 0,11$	$1,41 \pm 0,11$	$1,41 \pm 0,14$
ГПО, мМ 0-8Н/лхмин	$14,6 \pm 0,54$	$17,2 \pm 0,11$	$18,4 \pm 0,51$
Каталаза, мМ H_2O_2 /лхмин	$30,1 \pm 0,26$	$34,1 \pm 0,93$	$35,1 \pm 0,44$
Витамин Е, мкмоль/л	$11,1 \pm 0,09$	$9,1 \pm 0,20$	$7,1 \pm 0,03$
Витамин С, ммоль/л	$14,1 \pm 0,73$	$18,1 \pm 0,02$	$12,1 \pm 0,69$
NO^* , мкмоль/л	$61,1 \pm 0,02$	$83,1 \pm 0,87$	$79,1 \pm 0,19$

При проявлении гестоза на фоне метаболического стресса при кетонурии и гестоза отмечается сохранение высокого уровня мощности ферментативного звена антиоксидантной защиты в сочетании с системой оксида азота. В то же время активность неферментативного звена снижается: уровень α -токоферола в крови снижается до $7,7 \pm 0,93$ мкмоль/л, или на 44,5 % ($p < 0,01$), витамина С - до $12,0 \pm 1,69$ ммоль/л, что ниже показателей здоровых суягных овец на 20,8 %.

Для исследования состояния процессов перекисного окисления липидов у больных гестозом и кетонурией суягных овец на фоне метаболического стресса определяли концентрацию первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (таблица 18).

Анализ концентраций двойных связей в крови овцематок в конце беременности показал, что у суягных овцематок с гестозом на фоне метаболического стресса наблюдается их повышение на 20,46 %, при легкой и средней формах течения – на 15,74 %, при проявлении – тяжелой формы течения гестоза на 34,13 %, . Уровень диеновых конъюгатов в крови овцематок при заболевании проявлении и течении различных форм гестоза на фоне метаболического стресса – в 1,87 раза ($p<0,01$).

Таблица 18 – Колебания первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов в крови больных суягных овцематок гестозом и кетонурией

Показатели	Легкая форма гестоза (n = 15)	Средняя форма гестоза (n = 15)	Тяжелая форма гестоза (n = 15)
Изолированные двойные связи, усл. ед.	1,332 ± 0,14	1,611 ± 0,41*	1,817 ± 0,31**
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	0,323 ± 0,07	0,511 ± 0,11*	0,611 ± 0,31**
Кетодиены и сопряженные триены, усл. ед.	0,111 ± 0,07	0,181 ± 0,05*	0,371±0,11**
α-токоферол, мкмоль/л	8,11 ± 0,18	7,51 ± 0,41	6,91 ± 0,51
Ретинол, мкмоль/л	2,521 ± 0,12	1,781 ± 0,31	1,541 ± 0,61
Глутатион восстановленный, мкмоль/л	1,541 ± 0,16	1,751 ± 0,34	2,051 ± 0,41
Глутатион окисленный, мкмоль/л	2,871 ± 0,12	2,141 ± 0,56	1,741 ± 0,21
Супероксиддисмутаза, усл. ед.	1,731 ± 0,17	1,321 ± 0,29	1,081±0,31

Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов в крови суягных овцематок больных гестозом и кетонурией статистически повышена в 1,75 раза ($p<0,01$). Для определения диагностической значимости показателей системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» при течении

различных форм гестоза на фоне кетонурии был использован дискриминантный анализ. Так, содержание манолового диальдигида при легкой форме течения составляло $1,125 \pm 0,34$ мкмоль/л, при средней форме течения гестоза увеличивалось в 1,11 раза, а при проявлении тяжелой формы гестоза – в 1,35 раза ($p < 0,05$). У суягных овцематок с диагнозом кетонурия при легкой форме течения гестоза активность глутатиона окисленного ($2,879 \pm 0,32$ мкмоль/л) и супероксиддисмутазы ($1,736 \pm 0,37$ усл. ед) была ниже, чем при кетонурии средней формы течения гестоза - $2,146 \pm 0,56$ мкмоль/л и $1,323 \pm 0,29$ усл. ед; а при кетонурии на фоне тяжелой формы течения гестоза - $1,747 \pm 0,26$ мкмоль/л и $1,087 \pm 0,34$ усл. ед. соответственно), что свидетельствует о снижении активности не только неферментативного, но и ферментативного звена антиоксидантной защиты.

Для определения значимости метаболических показателей как диагностических критериев позволяющих предполагать наличие метаболического стресса с проявлением симптомов кетонурии и гестоза определяли их специфичность, чувствительность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов. Система «Оксидантного стресса» изучена у суягных овцематок при верификации диагноза кетонурия при легкой форме течения гестоза ($n = 15$), средней формы течения гестоза беременных ($n = 15$) и проявлении кетонурии при тяжелой форме течения гестоза ($n = 15$) изучена у 45 животных за 30, 15 и 5 дней до окота. Полученные данные раскрывают механизм взаимоотношения гестоза беременных и метаболического стресса при кетонурии. Показатели системы «оксидантный стресс – антиоксидантная защита» обладают достаточно высокой диагностической ценностью при проявлении различных форм течения гестоза у суягных овцематок. Например, при снижении уровня супероксиддисмутазы менее 1,55 усл. ед. можно выявить инцидентность течения гестоза, что составляет 75,0 %, только у 25,0 % животных этот показатель неинформативен. Среди изученных показателей наименьшей

чувствительностью (25,0 %) и специфичностью (45,0 %) характеризуется восстановленный глутатион. Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов в крови суягных овцематок при метаболическом стрессе статистически достоверно повышена в 1,75 раза в сравнении с гестозом беременных и в 3,54 раза при проявлении тяжелой формы гестоза. Содержание манолового диальдигида при симптомах кетонурии с легкой формой течения гестоза составляет $1,125 \pm 0,34$ мкмоль/л, при кетонурии со средней формой течения гестоза увеличивается в 1,11 раза, по сравнению с проявлением кетонурии при тяжелой форме гестоза – в 1,35 раза.

4.3. Морфологические изменения в системе «мать – плацента – плод» у суягных овец при различных формах гестоза на фоне кетонурии и метаболического стресса

Результаты морфологических исследований половых органов у клинически здоровых животных и суягных овцематок, переболевших гестозом на фоне метаболического стресса, убитых по технологическим причинам, показали, что размеры беременного рога матки при анемии суягных овцематок снижаются на 21,7 %, при нефропатии – на 25,3 %, гепатопатии – 23,4 %, параплегии – 28,7%, что подтверждают продуктивно-производственные показатели овцематок (таблица 19).

Таблица 19 - Морфологические показатели половых органов у клинически здоровых и переболевших гестозом и кетонурией овцематок

Клинический признак гестоза	Масса матки, кг	Масса обоих яичников, г	Количество желтых тел	Количество фолликулов
Анемия	3,22 ± 0,72	6,02 ± 0,42	1,52 ± 0,22	1,32 ± 0,32*
Нефропатия	3,21 ± 0,51	6,01 ± 0,31	1,61 ± 0,31	1,91 ± 0,51
Гепатопатия	3,43 ± 0,93	6,13 ± 0,23	1,53 ± 0,63	1,43 ± 0,33
Параплегия	3,84 ± 0,04	6,09 ± 0,54	1,68 ± 0,94	1,47 ± 0,44
Клинически здоровые	4,01 ± 0,91	6,21 ± 0,41	1,91 ± 0,11	2,11 ± 0,21

Аналогичным образом изменяется масса матки на 29,7...33,4 % у овцематок, переболевших гестозом и кетонурией, по сравнению с клинически здоровыми животными.

Полученные в результате исследования данные показывают, что у суягных овцематок, переболевших гестозом и кетонурией, уровень желтых тел сократился на 8,0...18,3%, а рост, развитие и число фолликулов снизились на 8,3...18,5 % по сравнению с клинически здоровыми животными (таблица 20).

Гистологический скрининг материнской части плаценты показал, что средняя толщина покровного эпителия матки у клинически здоровых суягных овцематок составляет от $37,54 \pm 0,217$ мкс за 30 дней до ягнения до $42,44 \pm 0,112$ мкс за 5 дней до ягнения, у суягных овцематок с выраженным симптомокомплексом гестоза на фоне кетонурии и метаболического стресса – от $34,83 \pm 0,331$ до $42,31 \pm 0,123$ мкм, разница статистически достоверна ($p < 0,05$).

Таблица 20 - Морфологические показатели материнской части плаценты у клинически здоровых животных и суягных овцематок, больных гестозом на фоне кетонурии и метаболического стресса

Показатель	Период суягности, дни до окота					
	30		15		5	
	Боль- ные	Здоровые	Боль- ные	Здоровые	Боль- ные	Здоровые
Площадь матки, см ²	$799,1 \pm 9,21$	$838,1 \pm 6,31^*$	$864,1 \pm 9,21$	$889,1 \pm 9,31^{**}$	$902,1 \pm 7,21$	$913,1 \pm 6,41^{**}$
Толщина покровного эпителия, мкм	$34,83 \pm 0,332$	$37,52 \pm 0,212^*$	$39,62 \pm 0,371$	$40,12 \pm 0,172^*$	$40,32 \pm 0,122$	$42,42 \pm 0,112^{**}$
Доля желез в эндометрии, %	13,93	14,73	13,63	15,33	14,43	15,43
Диаметр желез, мкм	$40,84 \pm 0,114$	$40,94 \pm 0,104$	$41,34 \pm 0,104$	$42,74 \pm 0,134^*$	$42,94 \pm 0,124$	$49,74 \pm 0,104^{**}$
Высота железистых клеток, мкм	$16,93 \pm 0,133$	$17,23 \pm 0,153$	$19,83 \pm 0,163$	$21,93 \pm 0,173^*$	$22,33 \pm 0,193$	$24,53 \pm 0,123^{**}$
Средняя величина ядерных клеток ж. э. в пл. ед.	$54,62 \pm 1,012$	$54,75 \pm 1,122$	$55,22 \pm 1,132$	$59,52 \pm 1,132^*$	$58,32 \pm 1,132$	$61,42 \pm 1,122^{**}$

У суягных овцематок, больных гестозом и кетонцирией, гликоген в покровном эпителии не фиксируют, диастаз (резистентное ШИК-

положительное вещество) в малых количествах, активность гликозаминогликанов очень низкая.

Об интенсивном синтезе секрета свидетельствует высокая интенсивность кислых гликозаминогликанов в маточных железах (таблица 21).

Морфологические исследования плодной части плаценты показали, что масса плаценты у беременных животных, больных гестозом и кетонурией, была значительно ниже во все суягные периоды по сравнению с массой плаценты клинически здоровых суягных овцематок ($p < 0,01$).

Таблица 21 - Показатели материнской и плодной части плаценты у суягных овец в норме и при патологии беременности

Показатель	Период суягности, дни до окота					
	30		15		5	
	Боль- ные	Здоровые	Боль- ные	Здоровые	Боль- ные	Здоровые
Масса материнской плаценты, кг	1,472 ± 0,02	1,482 ± 0,02	1,782 ± 0,02	1,982 ± 0,02**	1,8525 ± 0,12	2,162 ± 0,12**
Длина пупочного канатика, см	18,93 ± 0,73	17,33 ± 0,73	20,3 ± 0,23	17,93 ± 0,73*	22,03 ± 0,13	21,23 ± 0,13*
Количество аллантоисной жидкости, мл	885,4 ± 0,14	865,4 ± 0,14	822,4 ± 0,14*	872,4 ± 0,12*	835,4 ± 0,14	820,4 ± 0,14*
Количество околоплодных вод, мл	932,5 ± 2,05	932,5 ± 2,15	1037,5 ± 2,725	1097,5 ± 2,145*	1097,5 ± 1,15	1156,5 ± 1,352**
Объем плаценты, мл	753,5 ± 3,25	754,5 ± 2,35	802,5 ± 1,95	915,5 ± 1,85*	823,5 ± 1,05	956,57 ± 1,15**

В пуповине фиксировали наличие в ней одной вены и двух артерий. Длина пупочного канатика составляла $17,37 \pm 0,71 - 22,06 \pm 0,11$ см, причем у клинически здоровых животных она статистически достоверно меньше, чем у суягных овец, больных гестозом и кетонурией ($p < 0,05$). В фетальной части плаценты различия в массе выражены в большей

степени, у клинически здоровых суягных овец фетальная часть плаценты значительно ($p < 0,05$; $p < 0,01$) превышала массу плодной части плаценты у больных суягных овцематок.

В результате клинических исследований роста, развития и состояния новорожденных ягнят были установлены количественные параметры клеточного иммунитета. Формирование плаценты и состояние ее адаптационно-гомеостатических функций в значительной степени зависят от состояния материнского организма в суягный период, т.е. метаболического стресса.

Экспериментально выявлены изменения морфометрических показателей плаценты в зависимости от состояния суягной овцематки (таблица 22).

Таблица 22 - Морфометрические показатели плодной части плаценты овцематок, больных гестозом различной формы течения на фоне кетонурии и метаболического стресса

Показатель	Осложнение беременности			
	Тяжелая форма гестоза	Средняя форма гестоза	Легкая форма гестоза	Клинически и здоровые
Масса детской плаценты, г	165,1±1,41	172,6±1,01	230,9±21,1	247,9±1,21
Количество котиледонов в плаценте, шт.	61,02±1,32	69,76±1,13	77,04±1,43	83,83±1,23
Средняя площадь котиледона, см ²	3,73±0,83	4,03±0,13	5,13±0,32	6,32±0,92
Расстояние между котиледонами, см	5,93±1,13	4,83±0,93	4,36±0,62	3,73±0,63
Плодно-плацентарный коэффициент (ППК)	23,02±1,14	23,22±1,16	18,62±2,42	18,62±2,12

Самая меньшая масса была плацента у овец с синдромом кетонурии при тяжелой форме гестоза у суягных овцематок, больных кетонурией при средней форме течения гестоза, наибольшая масса была характерна у клинически здоровых животных и суягных овцематок больных кетонурией при легкой форме течения гестоза ($p \geq 0,01$).

В плаценте животных, больных гестозом на фоне кетонурии и

метаболического стресса отмечали меньшее число котиледонов в плаценте, их меньшую площадь при большем расстоянии между котиледонами по сравнению с клинически здоровыми овцематками. Разница по числу котиледонов достоверна ($p \geq 0,05$; $p \geq 0,01$), по средней площади котиледонов более чем в 1,5 раза ($p \geq 0,05$; $p \geq 0,01$), меньшему расстоянию между ними - на 22,9 и 37,2 %, или почти в 1,5 раза ($p \geq 0,01$).

Плодно-плацентарный коэффициент был наибольшим у овец, больных тяжелой формой течения гестоза. Разница с клинически здоровыми овцематками составила в среднем 33,5 %.

При изучении влияния осложнений суягного периода на инволютивно-альтеративные свойства плаценты отмечали существенные различия (таблица 23).

Таблица 23 - Инволютивно-альтеративные и компенсаторные свойства плаценты овцематок при осложненном течении беременности кетонурией и гестозом ($n=10$)

Показатель	Осложнение беременности			
	Тяжелая форма гестоза	Средняя форма гестоза	Легкая форма гестоза	Клинически здоровые
Количество синцитиальных узлов (СУ), %	28,45±1,14*	21,45±2,31	14,23±2,14*	10,27±1,51
Количество микротромбов, абс. число в п/з	2,85±0,12**	1,24±0,09*	0,92±0,10*	0,84±0,08
Площадь микроинфарктов и некрозов, % от площади п/з	28,22±1,36*	16,73±2,52	15,91±2,15	15,94±3,22
Количество капилляров в ворсинке, абс. число	4,33±1,80*	6,53±1,13*	5,13±1,15	5,64±0,52
Количество бессосудистых и слабо васкуляризированных ворсинок, %	15,6±2,34**	11,9±1,17*	8,52±1,22	9,82±1,32
Количество ворсинок с избыточной васкуляризацией, %	7,33±0,15*	8,15±0,29*	9,36±2,32	10,61±0,29
Ворсинки с субэпителиальным расположением сосудов, %	12,72±1,27*	11,63±1,24	7,92±0,92	9,53±0,63

Самое большое число синцитиальных узлов отмечали в плаценте

овцематок, больных кетонурией в сочетании с гестозом при тяжелой форме течения болезни - 28,9%, данный показатель значительно уменьшился у овцематок, больных средней и легкой формами течения гестоза – до 10,2% ($p \geq 0,01$). У овцематок, у которых беременность протекала при заболевании кетонурией в виде тяжелой формы гестоза, выявлено большее число микротромбов - 2,8 п/з по сравнению с 0,8 п/з у клинически здоровых животных ($p \geq 0,01$). Площадь микроинфарктов и некрозов в плаценте овцематок была достоверно выше, почти в 1,5 раза ($p \geq 0,01$).

При большем числе бессосудистых и слабо васкуляризованных ворсинок в плаценте больных кетонурией и гестозом суягных овцематок регистрировали достоверно меньшее число в них капилляров по сравнению с клинически здоровыми животными.

При достоверном увеличении числа ворсинок с избыточной васкуляризацией в плаценте овцематок, отмечали в плаценте овцематок больных гестозом и кетонурией на фоне метаболического стресса. Однако число в плаценте ворсинок с субэпителиальным расположением сосудов было большим у животных, больных гестозом и кетонурией (12,7 и 11,6 % соответственно по сравнению с 7,9 и 6,3 % - у овцематок, клинически здоровых животных), $p \geq 0,01$.

Сравнительный анализ гистосрезов плаценты овцематок при осложненной беременности кетонурией и гестозом, показал наличие изменений в соединительно-тканых и эпителиальных структурах (таблица 24). У животных, у которых беременность протекала на фоне гестоза и кетонурии, относительная площадь эпителия достоверно увеличивалась до 27,1 и 27,6 % , ($p \geq 0,01$).

Соединительной ткани также было меньше в плаценте животных при беременности, осложненной гестозом и кетонурией – 38,9 и 41,2.

Обнаруженная закономерность повлияла на величину эпителиально-соединительно-тканного (стромального) коэффициента: более низким

(0,53) он был в плаценте суягных овцематок при кетонурии, больных тяжелой формой гестоза, более высоким (0,64) – у животных, больных легкой формой гестоза. В то же время тканевое соотношение было больше в плаценте овцематок, больных тяжелой формой гестоза, – 1:1,86, в плаценте животных, больных легкой и средней формами гестоза – 1:1,55 ($p \geq 0,05$).

Таблица 24 - Гистологические показатели соединительной и эпителиальной ткани материнской плаценты овцематок при осложненной суягности кетонурией и гестозом ($n=10$)

Показатель	Осложнение беременности			
	Тяжелая форма гестоза	Средняя форма гестоза	Легкая форма гестоза	Здоровые
Эпителий (относительная площадь, %)	20,9 ±1,98	24,6 ±2,01	27,1 ±2,33	27,6 ±3,24
Соединительная ткань (относительная площадь, %)	38,9 ±1,64	41,2 ±2,14	42,0 ±2,66	43,1 ±3,12
Эпителиально-соединительно-тканый (стромальный) коэффициент и тканевое соотношение	0,53 1:1,86	0,60 1:1,67	0,64 1:1,56	0,64 1:1,55

При рассмотрении взаимосвязи морфоструктурных показателей плаценты с осложненной беременностью овцематок выявлена неоднозначность этих взаимоотношений как в связи с рассматриваемыми показателями, так и характером течения заболевания суягных овцематок.

Так, между массой плаценты и числом котиледонов в плаценте овцематок, их средней площадью существует прямая положительная взаимосвязь при отрицательной взаимосвязи между массой плаценты и расстоянием между котиледонами. Это характерно для всех исследуемых заболеваний суягных овцематок, но более выраженная взаимосвязь отмечается между массой плаценты и числом котиледонов в плаценте овцематок при кетонурии с тяжелой формой течения гестоза, составившая

0,58 по сравнению с 0,32 при легкой форме течения гестоза ($p \geq 0,01$).

Положительную корреляционную связь средней степени отмечали между массой плаценты и плодно-плацентарным коэффициентом, значения которого выше у овцематок, больных кетонурией с легкой формой гестоза ($R = 0,44$ против $R = 0,19$ при тяжелой форме течения гестоза), $p \geq 0,05$.

Исследования показали, что ягнята с большей живой массой рождались от овцематок с большей массой плаценты, большим числом и площадью котиледонов по сравнению с потомством овцематок с меньшей массой плаценты, меньшим числом и площадью котиледонов, но большим расстоянием между ними.

Результаты исследований морфо-функциональных изменений в фетоплацентарной системе показали:

- у клинически здоровых животных отмечено во все суягные периоды морфометрические показатели материнской плаценты повышаются на статистически достоверную разницу по сравнению с аналогичными показателями животных, у которых беременность протекает на фоне гестоза и кетонурией;

- исследование морфометрических параметров плодной части плаценты показало у клинически здоровых животных уменьшение общей массы длины пупочного канатика, увеличение массы фетальной части плаценты, толщины и объема на статистически достоверную разницу по сравнению с суягными животными, больными гестозом и кетонурией;

- плодово-плацентарный коэффициент к окоту у клинически здоровых животных был более благоприятным, чем у овцематок, больных гестозом и кетонурией. Абсолютная масса внутренних органов предпочтительнее у плодов клинически здоровых животных.

4.4. Терапевтическая эффективность и клиническая оценка метаболитических и селенорганических препаратов при гестозе суягных овец на фоне кетонурии и метаболического стресса

Для лечения различных форм гестоза беременных животных на фоне кетонурии, как в отдельности, так и в сочетании, применили инфузионную терапию следующего состава: физраствор, 5%-й раствор глюкозы, 7%-й раствор бикорбаната натрия, который вводили внутривенно в дозе 1,5 L, в сочетании с внутримышечным введением препарата «Метабол[®]» (Организация-производитель «Woogene B&G Co. Ltd.» R. NO. 1504, Ace Hitech City 1-Dong, #55-20 Munrae-dong 3-Ga, Yeongdeungpo-gu, Seoul, Южная Корея) в дозе 15 мл, трехкратно с интервалом 72 ч и препарата «Бутасти[®]» (Организация-производитель ООО НПК «Асконт+, Россия») в дозе 15,0 мл, трехкратно с интервалом 72 ч.

На основании поставленных диагнозов были сформированы три группы больных суягных овец по 40 голов, в каждой, которые были подразделены на две подгруппы по 20 гол.

Первой подопытной группе суягных овец больных кетонурией с легкой формой течения гестоза применяли препарат «Метабол[®]».

Второй подопытной группе животных применяли препарат «Бутасти[®]».

Третьей подопытной группе суягных овец, больных кетонурией со средней формой течения гестоза, применяли препарат «Метабол[®]» в сочетании с антиоксидантным препаратом «Селенолин[®]».

Четвертой подопытной группе больных кетонурией в сочетании с гестозом суягных овец применяли препарат «Бутасти[®]»[®] в сочетании с антиоксидантным препаратом «Селенолин[®]».

Пятой подопытной группе суягных овец, больных кетонурией при тяжелой форме гестоза, применяли инфузионную терапию в сочетании с препаратом «Метабол[®]» и препаратом «Селенолин[®]».

Шестой подопытной группе суягных овец, больных кетонурией с тяжелой формой гестоза, применяли инфузионную терапию в сочетании с препаратом «Бутагим[®]» и препаратом «Селенолин[®]».

Клинический эффект при применении препарата «Метабол[®]» в сочетании с инфузионной терапией наступал у 90,0 % суягных овец при среднем сроке восстановления $7,43 \pm 0,04$ сут. (таблица 25).

Средняя продолжительность лечения в группе с легкой формой гестоза составила $8,0 \pm 2,9$ дня, со средней степенью течения гестоза – $13,0 \pm 3,2$ дня, с тяжелой формой – $14,0 \pm 2,1$ дня.

Таблица 25 – Сравнительный клинический эффект применения инфузионной терапии при осложненном течении беременности кетонурией и гестозом у суягных овец

Группа животных	Препарат	Клинический эффект		Сроки выздоровления, сут.
		<i>n</i>	%	
Легкая форма гестоза и кетонурии				
1-я опытная (<i>n</i> = 40)	«Метабол [®] » (<i>n</i> = 20)	19	95,0	$5,69 \pm 0,03^*$
	«Бутагим [®] » (<i>n</i> = 20)	20	100,0	$5,23 \pm 0,02$
Средняя форма гестоза и кетонурии				
2-я опытная (<i>n</i> = 40)	«Метабол [®] », «Селенолин [®] » (<i>n</i> = 20)	18	90,0	$8,41 \pm 0,03$
	«Бутагим [®] », «Селенолин [®] » (<i>n</i> = 20)	19	95,0	$8,40 \pm 0,02$
Тяжелая форма гестоза и кетонурии				
3-я опытная (<i>n</i> = 40)	Инфузионная терапия, «Метабол [®] », «Селенолин [®] » (<i>n</i> = 20)	18	90,0	$11,98 \pm 0,04$
	Инфузионная терапия, «Бутагим [®] », «Селенолин [®] » (<i>n</i> = 20)	18	90,0	$10,89 \pm 0,03$

Примечание: здесь и далее: * $p < 0,05$, по сравнению с препаратом «Бутагим[®]».

Положительный эффект от проведения инфузионной терапии был достигнут в $88,3 \pm 4,5$ % случаев у беременных при заболевании кетонурией с легким течением гестоза, в $79,6 \pm 1,1$ % случаев у больных кетонурией со средней степенью течения гестоза ($p < 0,05$). У беременных овец при заболевании кетонурией с тяжелой формой течения гестоза эффект от лечения наблюдали в $72,3 \pm 1,3$ % случаев.

Применение препаратов «Метабол[®]» и «Бутагим[®]» в сочетании кетонурией при легкой форме течения гестоза дает 95,0–100,0%-й клинический эффект при среднем сроке выздоровления $6,64 \pm 0,03$ и $6,23 \pm 0,02$ дня. При применении метаболических препаратов, содержащих бутафосфан и цианкобаламин в качестве активнордействующих веществ, в сочетании кетонурии и гестозом клинический эффект отмечали в 90,0–95,0 % случаев, остальным животным потребовалось дополнительное лечение. При этом средний срок лечения составил $9,91 \pm 0,03$ и $9,74 \pm 0,02$ дня соответственно. В результате применения метаболических и антиоксидантных препаратов при гестозе и кетонурии суягных овец с тяжелой формой течения клинический эффект наступал у 90,0 % больных животных при среднем сроке выздоровления в $12,96 \pm 0,04$ и $12,87 \pm 0,03$ дня.

Проведенная терапия благоприятным образом отразилась на эритропозе: уровень эритроцитов достоверно повысился на 17,8 % ($p < 0,05$), превысив в итоге значения клинически здоровых (контрольных) животных.

В то же время, как показала лейкограмма, концентрация нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов была практически идентичной показателям контрольных (здоровых) животных. Общее число лейкоцитов в одной объемной единице крови сократилось на 15,6 % ($p < 0,05$).

Достоверное снижение уровня лейкоцитов по сравнению с данным показателем до назначения терапии данными препаратами

свидетельствует о затухании воспалительного процесса в результате проведенного лечения овцематок, больных кетонурией и гетозом различных форм течения.

Данные гематологического исследования крови суягных овцематок показали, что терапия препаратами метаболического ряда в сочетании с антиоксидантным препаратом и инфузионной терапией способствует увеличению количества лимфоцитов на 25,5 % и гемоглобина на 18,7 % ($p < 0,01$), а также снижению гематокритного числа и СОЭ при достоверном повышении свертываемости крови.

Анализ лейкограммы показал, что у овцематок, больных гетозом и кетонурией различными формами течения, в результате инфузионной терапии и применения антиоксидантного препарата уровень эозинофилов ниже, чем у клинически здоровых животных, на 31,4 %.

Однако по завершении курса терапии содержание эозинофилов достоверно повысилось на 24,0 % по сравнению с фоновыми показателями, характерными для клинически здоровых животных соответствующего физиологического периода.

Анализируя лейкограмму, можно констатировать, что после проведенной интенсивной терапии наблюдается снижение количества моноцитов и эозинофилов. В условиях комплексного лечения наблюдается достоверное снижение числа моноцитов до уровня клинически здоровых животных, что позволяет считать данные препараты входящие в схемы терапии обладают корригирующим действием в отношении этого вида клеток белой крови. Тем не менее, наблюдаемое увеличение числа нейтрофилов после проведенной инфузионной терапии в сочетании с препаратами, регулирующими метаболизм и систему оксидантного стресса, свидетельствует о том, что гранулоциты обладают противовоспалительными свойствами при стимулирующем воздействии данных препаратов, входящих в схему лечения больных овцематок.

Повышение количества палочкоядерных нейтрофилов свидетельствует о регенеративном ядерном сдвиге, что в свою очередь говорит о нейтрофильной фазе борьбы с воспалительным процессом.

Число палочкоядерных нейтрофилов у овцематок, больных гестозом на фоне кетонурии и метаболического стресса, сокращалось в результате применения препаратов на 7,5 %, а изменение числа сегментоядерных нейтрофилов свидетельствовала о начале второй фазы течения болезни, при которой характерным является снижение содержания нейтрофилов при одновременном повышении содержания. Данный факт служит подтверждением наступления фазы выздоровления.

Такая динамика форменных элементов свойственна благоприятному течению патологического процесса в организме суягных овцематок, больных кетонурией и гестозом. Кроме того, достоверно повышалось число палочкоядерных нейтрофилов на 27,1 % и уменьшалось число сегментоядерных нейтрофилов на 11,1 %. Данные показатели свидетельствуют о ядерном сдвиге влево, что в свою очередь говорит о нейтрофильной фазе борьбы с патологическим процессом.

Установленная динамика показателей в лейкограмме после проведенного лечения является, по сути, отражением патологического процесса с признаками завершающегося выздоровления. Изменения в лейкограмме крови выражаются в увеличении числа эозинофилов на фоне лимфоцитоза и небольшом регенеративном ядерном сдвиге нейтрофилов, что можно считать началом выздоровления овцематок перед окотом.

В результате коррекции метаболизма и системы оксидантного стресса у больных овцематок отмечали значительные изменения таких показателей, как неспецифическая резистентность, фагоцитарная активность лейкоцитов при повышенном уровне γ - глобулинов и образовании мелких и средних циркулирующих иммунных комплексов.

Динамика данных показателей у больных суягных овцематок в течение курса лечения свидетельствовала об интенсивном развитии циркулирующих иммунных комплексов среднего и малого размеров вследствие высокого титра антител, а также о снижении иммуноэлиминации клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы.

Динамика содержания общего белка в процессе эксперимента была в пределах физиологических норм и соответствовала показателям клинически здоровых суягных овцематок соответствующего периода существования.

Необходимо отметить, что колебание уровня альбуминов превышает минимальные значения. У суягных овцематок, больных кетонурией и гестозом, в процессе инфузионной терапии в сыворотке крови увеличивается количество альбуминов с $10,2 \pm 1,53$ до $30,2 \pm 1,53$ (на 29,1 %). Интенсивная терапия в большей степени повлияла на динамику показателей белкового обмена: уровень α - глобулинов повысился на 10,0 % и приблизился к показателям, которые отмечали у здоровых (контрольных) животных, уровень γ - глобулинов повысился на 5,1 %

В процессе комплексной интенсивной терапии овец, больных кетонурией и гестозом, содержание глюкозы в сыворотке крови незначительно повышается с $2,56 \pm 0,22$ до $3,19 \pm 0,18$ ммоль/л (на 11,4 %).

Через 7 дней после проведения опыта отмечали уменьшение концентрации в крови больных суягных овцематок общих липидов на 14,6 %, холестерина на 8,7 %. Применение препаратов в течение 5 суток восстанавливает в сыворотке крови активность аспартатаминотрансфераз в 1,54 раза. Изменения за это время были выявлены в показателях липидного обмена, проявившиеся в снижении концентрации в крови с $2,75 \pm 0,18$ до $2,15 \pm 0,12$ г/л (на 22,6 %). Уровень общих липидов достоверно повышался у суягных овец после лечения с $2,98 \pm 0,31$ до $2,45 \pm 0,32$ г/л, или на 8,2 % ($p < 0,01$). Через 7 дней после проведения

опыта фиксировали уменьшение числа общих липидов в крови больных суягных овцематок на 14,6 %, холестерина – на 8,7 %. В результате применения препаратов в течение 5 дней активность аспаратаминотрансфераз в сыворотке крови повышалась в 1,54 раза. При проявлении симптомов кетонурии при тяжелой форме гестоза у 85,71 % суягных овцематок наблюдается повышенная активность показателей аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. Поэтому данные показатели необходимо рассматривать совместно, так как они отвечают за функциональное состояние сердечной мышцы и печени (таблица 26).

Таблица 26 – Динамика изменения активности некоторых ферментов в сыворотке крови больных суягных овцематок кетонурией и гестозом

Группа	Препарат	АсАТ, Ед./л	АлАТ, Ед./л	Амилаза , Ме/л	ГГТ, Ед./л
Легкая форма гестоза и кетонурии					
1-я опытная я (n = 40)	«Метабол [®] » (n = 20)	41,3± 2,22	26,2± 0,88	109,2± 5,12	33,6± 1,23
	«Бутагим [®] » (n = 20)	39,1± 2,64	24,6± 0,89	92,8± 2,98	29,9± 1,43
Средняя форма гестоза и кетонурии					
2-я опытная я (n = 40)	«Метабол [®] », «Селенолин [®] » (n = 20)	39,8± 2,87	18,4± 0,94	71,5± 4,09	21,7± 1,25
	«Бутагим [®] », «Селенолин [®] » (n = 20)	36,4± 2,87	19,2± 0,89	69,6± 3,23	19,5± 1,09
Тяжелая форма гестоза и кетонурии					
3-я опытная я (n = 40)	Инфузионная терапия, «Метабол [®] », «Селенолин [®] » (n = 20)	41,3± 2,87	28,7± 0,98	98,5± 0,98	32,9± 1,23
	Инфузионная терапия, «Бутагим [®] », «Селенолин [®] » (n = 20)	38,5± 2,87	24,6± 0,76	71,9± 1,09	28,7± 1,43

Так, активность аланинаминотрансферазы после интенсивной терапии повышалась в течение 5 сут. от начала применения препаратов на 1,24 и на 7-е сут. в 1,12 раза. Активность щелочной фосфатазы у больных овцематок опытных групп после проведенной терапии снижалась на статистически достоверную величину и к концу опыта составляла 96,51 Ед./л.

Таким образом, полученные данные позволяют констатировать наличие гепатопатию у более чем 70,0 % исследованных овцематок, больных кетонурией и различными формами гестоза.

Уровень кетоновых тел, молочной кислоты и глюкозы у больных суягных овцематок после проведенного курса лечения составлял 0,05 г/л против 3,6-4,1 ммоль/л. Это свидетельствует о восстановлении метаболических нарушений и восстановлении функции печени после развитого метаболического стресса у животных.

После проведенного курса лечения суягные овцематки по клиническому состоянию и производственным показателям отличались большей активностью от больных животных, которым не проводили интенсивную терапию. Количество жвачных периодов у животных контрольных групп было на 25,0 % меньше показателей физиологической нормы.

Количество послеродовых осложнений (таблица 27) у овцематок (в результате интенсивной терапии) опытных групп не зафиксированно, тогда как в контрольных группах (интенсивную терапию не проводили) послеродовые заболевания были зарегистрированы в 55,0 % случаев.

Сохранность ягнят в течение трех месяцев после рождения, полученных от овцематок (животным, больным тяжелой формой гестоза, проводили комплексную интенсивную терапию) опытных групп в среднем составила 98,0 %, в контрольных группах – 74,0 %.

Таблица 27 – Отдаленные последствия проведенного курса лечения больных кетонурией овцематок с различными формами гестоза

Показатели	Овцематки, контроль	Овцематки, опыт	Контроль/опыт (+/-)
Послеродовые осложнения, гол.	4	0	-4
Сохранность ягнят, гол.	6	9	+3

Результаты исследований позволяют заключить:

- применение селенсодержащего препарата «Сеоленолин» в суягный период оказывало благоприятный эффект на эритропоэз, в результате чего фиксировали достоверное увеличение уровня эритроцитов. В то же время уровень нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов был практически идентичен показателям, характерным для клинически здоровых овцематок. Общее число лейкоцитов в одной объемной единице крови снизилось;

- морфологическое исследование лейкограммы суягных овец показало, что после применения метаболических препаратов и в результате применения селенсодержащего препарата число эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов и диеновых конъюгатов снижается;

- у суягных овец активность фермента каталазы увеличивается, повышаются показатели неспецифической резистентности, γ -глобулинов, фагоцитоза лейкоцитов, а также повышается уровень альбуминов;

- после применения препаратов «Бутастим[®]» и «Селенолин[®]» отмечали достоверное повышение содержания общих липидов, холестерина и гемоглобина у суягных животных. Кроме того, фиксировали повышение уровня общего белка и альбуминов в организме, что в свою очередь привело к нормализации А/Г соотношения.

4.5. Профилактическая и экономическая эффективность препарата «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» при гестозе и кетонурии у суягных овцематок

Для профилактики гестоза и кетонурии беременных применяли антиоксидантные препараты, «Е-селен[®]», «Селенолин[®]», «Деполен[®]», а также метаболический препарат «Бутасти[®]».

По результатам диагностики по принципу аналогов были сформированы четыре опытные группы. Суягным овцематкам внутримышечно инъецировали селеноорганические препараты за 30, 15 и 5 дней до окота в дозе 0,01 мл на 1 кг массы тела. Первой подопытной группе вводили препарат «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» ($n=50$). Второй подопытной группе – препарат «Деполен[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» ($n = 48$), третьей группе – препарат «Е-селен[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» ($n = 39$), четвертой группе ($n = 20$) препараты не применяли (контрольная группа).

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

При трехкратной внутримышечной инъекции суягным овцематкам антиоксидантного селеноорганического препарата «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» патологические роды у них были зарегистрированы в $9,4 \pm 1,37\%$ случаев при высокой степени достоверности ($p < 0,01$), а воспалительные процессы в матке диагностировали только в $16,2 \pm 2,53\%$ случаев, тогда как после применения препарата «Е-селен[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» – у $18,4 \pm 1,78\%$ ($p < 0,01$) овцематок, а после применения препарата «Деполен[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» – у $14,7 \pm 1,75\%$ животных ($p < 0,01$), таблица 28.

Таблица 28 - Влияние антиоксидантных органических препаратов селена на течение родов и послеродового периода у суягных овцематок на фоне применения препарата «Бутасти[®]»

Препарат	Осложнение, %	
	окота	послеокотного периода
Контроль	23,3 ± 0,76	36,0 ± 2,45
«Селенолин [®] »	9,4 ± 1,37**	16,2 ± 2,53**
«Е-селен [®] »	18,4 ± 1,78*	28,4 ± 2,45*
«Деполен [®] »	14,7 ± 1,75**	22,7 ± 2,33**

Таким образом, применение метаболических («Бутасти[®]») и антиоксидантных препаратов («Селенолин[®]», «Деполен[®]») суягным овцематкам с симптомами кетонурии и гестоза предотвратило проявление акушерских патологий у 74,4 % или более чем в 3,47 раза животных. В контрольной группе животных с патологией окота и послеокотного периода оказалось 59,3,0 %.

Применение метаболических («Бутасти[®]») и антиоксидантных препаратов («Селенолин[®]», «Деполен[®]») животным для профилактики кетонурии и гестоза в профилактических целях оказалось более эффективным по сравнению с назначением данных препаратов животным со средней степенью течения гестоза. В то же время применение метаболических и антиоксидантных препаратов обусловило положительную динамику течения кетонурии и гестоза у животных со средней и тяжелой формами гестоза.

Анализ полученных данных показал, что назначение суягным овцематкам для профилактики кетонурии и гестоза метаболического («Бутасти[®]») и антиоксидантных препаратов («Селенолин[®]», «Деполен[®]») сокращает проявление патологических состояний в родовом и послеродовом процессе - в 1,22 раза (таблица 29).

Таблица 29 - Показатели воспроизводительной функции овец, болевших кетонурией и гестозом на завершающей стадии суягности при назначении препаратов «Селенолин[®]»

Показатель	Контроль	«Деполен [®] », «Бутасти [®] »	«Селенолин», «Бутасти [®] »
Осложнение окота, %	16,0	12,5	8,4
Послеродовые осложнения, %	25,0	15,5	9,5
Оплодотворено, %	63,0	72,3	79,5

На фоне комплексной превентивной терапии у $28,2 \pm 8,7\%$ беременных овцематок, больных кетонурией гестозом со легкой степенью течения гестоза, и у $47,2 \pm 2,3\%$ беременных животных, больных средней степени течения отмечали прогрессирование клинических выздоровлений.

У новорожденных ягнят в контрольной группе сравнения 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 $47,8 \pm 3,9\%$ ягнят от матерей с тяжелой степенью течения гестоза, $41,68 \pm 3,8\%$ ягням применяли реанимационную и реабилитационную превентивную терапию.

В результате превентивной терапии уровень МДА снизился на 14,17 и 20,00 % соответственно. Однако сохранялось достоверное увеличение конечного продукта перекисного окисления липидов от применения препарата «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» по сравнению с таковым при применении препарата «Деполен[®]».

Полученные данные показали, что отмечается тенденция к росту концентрации МДА, а в плацентах больных животных установлено достоверное повышение уровня МДА относительно его содержания в контрольной группе.

Следует отметить, что в плаценте обнаружено достоверное увеличение уровня ретинола, токоферола по сравнению с таковыми как в контроле, так и в группе животных, которым применяли препарат «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]».

Проводимая превентивная терапия по общепринятой схеме приводит к устранению выявленного дисбаланса в содержании витаминов у мелкого рогатого скота с кетонурией и гестозом. Не исключено, что плацента является «ловушкой» липорастворимых витаминов при гестозах, что в итоге приводит к накоплению антиоксидантов в ткани плаценты и развитию витаминной недостаточности в периферической и пуповинной крови. Особенно это характерно для кетонурии и гестоза тяжелой формы течения.

На основании проведенных исследований (таблица 30) можно предположить, что поступающие извне витамины не реализуются в полном объеме, что, возможно, связано со снижением метаболической функции печени.

Таблица 30 - Содержание витаминов А, Е и МДА в плазме крови из сосудов пуповины у новорожденных от овцематок больных кетонурией и гестозом

Группа / препарат	Ретинол, мкмоль/л	α- токоферол, мкмоль/л	МДА, нмоль/мл
Клинически здоровые беременные животные ($n = 48$)	1,64±0,13	7,68±0,41	4,9±0,4
Подопытная «Селенолин [®] », «Бутагим [®] » ($n = 50$)	1,41±0,17	6,24± 0,21	5,2±0,3
Подопытная «Деполен [®] », «Бутагим [®] » ($n = 48$)	0,92±0,13*	5,03±0,29*	6,6 ± 0,1*
Подопытная «Е-селен [®] », «Бутагим [®] » ($n = 32$)	0,78±0,15**	4,56±0,18*	6,6±0,45**

При этом создаются предпосылки для усиления неферментативных, параметаболических процессов, обусловленных повышением концентрации различных интермедиатов (в том числе МДА), их химической активности и образованием новых соединений с различным потенциалом биологической активности, тропностью к органам и тканям (таблица 31).

Результаты проведенного производственного опыта позволили установить, что суммарный ущерб от гестоза суягных овец в

обследованных хозяйствах всех категорий собственности, эквивалентен стоимости 12,0–15,0 % произведенной продукции (таблица 32).

Таблица 31 - Содержание витаминов А, Е и МДА в ткани плаценты у овец, больных кетонурией и гестозом

Группа / препарат	Ретинол, нмоль на 1 г ткани	α-токоферол, нмоль на 1 г ткани	МДА, нмоль на 1 г ткани
Клинически здоровые беременные животные	2,40±0,17	9,48±0,41	8,7±0,71
Больные животные (контроль)	1,04±0,34**	5,6±0,34*	6,3±0,43*
Подопытная «Селенолин [®] », «Бутагим [®] »	2,19±0,17*	9,09±0,31	7,9±0,46
Подопытная «Деполен [®] », «Бутагим [®] »	2,16 ± 0,10*	8,93 ± 0,27**	6,9±0,21*
Подопытная «Е-селен [®] », «Бутагим [®] »	1,97±0,11*	8,54±0,19*	6,9±0,27*

Примечание: *($p < 0,01$), **($p < 0,01$), по отношению к клинически здоровым животным

При превентивной терапии заболеваний суягных овцематок кетонурией и гестозом препаратом «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутагим[®]» предотвращенный ущерб составляет 7764,39 руб., экономический эффект – 11,23 руб. на 1 руб. затрат; препаратом «Деполен[®]» в сочетании с препаратом «Бутагим[®]» – 7751,74 и 6,87 руб., соответственно.

Таким образом, обобщая полученные материалы в ходе проведенных экспериментов и опытов следует отметить, что препараты «Бутагим[®]» и «Селенолин[®]» при парентеральном введении больным суягным овцематкам профилактически эффективны в 95,6,0 % случаев, что сопровождается восстановлением гомеостаза, благополучным родоразрешением и восстановлением плодовитости после окота.

Таблица 32 – Экономическая эффективность применения у суягных овцематок препаратов «Бутасти[®]м», «Деполен[®]» и «Селенолин[®]» при сочетанном проявлении кетонурии и гестоза

Показатели	Способ превентивной терапии	
	«Деполен [®] », «Бутасти [®] м»	«Селенолин [®] », «Бутасти [®] м»
Количество животных подвергнутых лечению, гол.	20	20
Выздоровело, гол.	18	18
Продолжительность лечения, дня	4,5	4,7
Затраты на лечение, 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 лечения, руб.	20293,17	29431,14
Экономическая эффективность на 1 руб. затрат, руб.	6,87	11,23
Суммарный индекс	1,2	1,0

За период опыта в опытной отаре дополнительно было получено 180 ягнят (таблица 33).

Таблица 33 - Влияние препарата «Селенолин» на плодовитость овец

Отара	Аборты	Многоплодие	Мертворожденные	Выход ягнят на 100 овцематок
Контрольная	12,7 ± 1,24	0,95 ± 0,63	1,3 ± 0,04	8,2 ± 0,32
Опытная	1,4 ± 0,87*	1,23 ± 0,34*	0,6 ± 0,03**	10,7 ± 0,29*

При применении препаратов овцематкам в суягный период оплодотворяемость в первый половой цикл после окота увеличилась на 14,6 % по сравнению с контрольной группой (таблица 34).

Материальные затраты на мероприятия превентивной терапии и профилактики в расчете на 1 гол. Включают в себя общую стоимость затраченных материалов, препаратов, инструментов, оборудования и прочие расходы, из которых 67,6 % приходится на стоимость материалов

и инструментов, 7,92 % – на оплату труда ветеринарных работников и их помощников, 24,48 % включают в себя прочие расходы.

Таблица 34 - Экономическая эффективность антиоксидантных и метаболитических препаратов в овцеводстве

Показатель		Контрольная отара	Опытная отара
Увеличение многоплодия по отношению к контрольной отаре	В среднем на 1 овцу	0,4	1,8
	руб	× 450	× 450
Увеличение получения деловых ягнят	на 1 овцу	0,8	2,5
	руб	× 900	× 900
Снижение мертворождаемости	на 1 овцу	0,4	0,7
	руб	× 450	× 450
Увеличение прироста живой массы	кг	52,3	62,5
	руб	× 35	× 35
Снижение затрат на вет.-мед. препараты при беременности, окоте и подсосный период	на 1 овцу	100	300
	на 1 овцу	100	300
	на 1 овцу	100	50

В результате исследования живой массы установлено, что разница между группами ягнят к отъему нивелируется и становится статистически недостоверной ($p < 0,01$), составив 12,1 кг.

Среднесуточный прирост живой массы в опытной отаре ягнят составил 569,7 г, в контрольной – 457,3 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ретроспективный анализ литературных данных и полученные результаты собственных исследований свидетельствуют об увеличении числа случаев заболеваемости суягных овцематок кетонурией и гестозом на заключительной стадии беременности. Поэтому становится актуальной проблема совершенствования методов дифференциальной диагностики, терапии и профилактики.

Многие вопросы терапии кетонурии и гестоза беременных, а также сочетанного течения метаболического стресса и тяжелой формы гестоза у суягных овцематок 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. Кроме того, учитывая высокую стоимость антибиотических препаратов, в настоящее время возникают не только ветеринарные, проблема назначения правильного курса лечения является особо актуальной.

Следует отметить, что применение современных методов лечения кетонурии и гестоза в ряде случаев позволяет отказаться от терапии антибиотическими препаратами и ингибирующими веществами.

Вместе с тем, традиционное (консервативное) лечение животных, больных кетонурией и гестозом на фоне метаболического стресса, как в отдельности, так и в сочетанном их проявлении, вызывает определенные трудности и в ряде случаев не дает клинического эффекта.

На сегодняшний день нет четкого клинико-патогенетического обоснования комплексного подхода к выбору метода лечения и профилактики кетонурии и гестоза у суягных овцематок.

Недостаточно изучены осложнения и побочные эффекты, возникающие в результате применения ряда препаратов. Другими

препятствиями являются недостаточные сведения о причинах неэффективного лечения и профилактики больных кетонурией и гестозом. На основании вышеизложенного можно особо выделить актуальность и практическую значимость усовершенствования методов и способов лечения суягных овцематок, больных кетонурией и гестозом.

Задачей авторского исследования также явилось научное обоснование принципов дифференциальной диагностики и патогенетической терапии и мероприятий, направленных на профилактику кетонурии и гестоза, основанных на комплексном динамическом изучении важнейших параметров гомеостаза организма суягных овец на последних сроках беременности.

В основе исследования лежат результаты, полученные в ходе комплексного клинического, инструментально-лабораторного исследования суягных овец, больных кетонурией 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 суягных овец, больных кетонурией и гестозом, по исходным клиническим симптомам, гомеостазу и показателям исследований мочи и крови у овцематок.

После превентивной терапии уровень МДА снизился на 14,17 и 20,00 % соответственно. Однако сохранялось достоверное увеличение конечного продукта перекисного окисления липидов от применения препарата «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутагим[®]» по сравнению с таковым при применении препарата «Деполен[®]».

Полученные данные показали, что отмечается тенденция к росту концентрации МДА, а в плацентах больных животных установлено достоверное повышение уровня МДА относительно его содержания в контрольной группе.

Следует отметить, что в плаценте обнаружено достоверное увеличение уровня ретинола, токоферола по сравнению с таковыми как в контроле, так и в группе животных, которым применяли препарат «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]».

Проводимая превентивная терапия по общепринятой схеме не приводит к устранению выявленного дисбаланса в содержании витаминов у суягных овцематок с гестозом. Не исключено, что плацента является «ловушкой» липорастворимых витаминов при различных формах течения гестоза и кетоза, что в итоге приводит к накоплению антиоксидантов в ткани плаценты и развитию витаминной недостаточности в периферической и пуповинной крови. Особенно это характерно для кетонурии с тяжелой формой течения гестоза.

Представленные данные свидетельствуют, что трехкратное применение препаратов «Селенолин[®]» в дозе 1,0 мл/ 50 кг массы животного 1 раз в сутки, «Деполен[®]» в дозе 2,0 мл/ 50 кг массы животного 1 раз в сутки и «Бутасти[®]» суягным овцематкам, больным гестозом, достаточно эффективно (не ниже 90,0 %).

Таким образом, при кетонурии и гестозе больных суягных овцематок, трехкратное применение препарата «Селенолин[®]» в дозе 1,0 мл/ 50 кг массы животного 1 раз в сутки и «Деполен[®]» в дозе 2,0 мл/ 50 кг массы животного 1 раз в сутки в сочетании с препаратом «Бутасти[®]» обеспечивает хорошую эффективность и не дает родовых и послеродовых осложнений.

Полученные данные свидетельствуют о 100%-й терапевтической эффективности инфузионной терапии путем трехкратного применения препаратов «Бутасти[®]» и «Селенолин[®]» в дозе 1,0 мл/ 50 кг массы животного 1 раз в сутки при кетонурии и гестозе больных суягных овцематок.

Для получения профилактического эффекта при кетонурии и гестозе больных суягных овцематок необходимо трехкратное применение препарата «Селенолин[®]» в дозе 1,0 мл/50 кг массы животного с интервалом 72 ч в сочетании с препаратом «Бутасти[®]».

Оба исследованных препарата показали практически идентичную, достаточно высокую терапевтическую эффективность при превентивной терапии кетонурии и гестоза суягных овцематок препаратом «Селенолин[®]» в сочетании с препаратом «Бутасти[®]».

На основании вышеизложенного препараты «Селенолин[®]» и «Бутасти[®]» можно рекомендовать для профилактики и лечения суягных овцематок, больных кетонурией и гестозом, путем трехкратного применения препаратов в дозе 1,0 мл/ 50 кг массы животного с интервалом 72 ч.

ВЫВОДЫ

1. Диспансеризация суягных овцематок показала, что у $24,4 \pm 1,61\%$ животных отмечается общее угнетение, у $26,0 \pm 1,13\%$ - снижение аппетита, у $20,0 \pm 3,14\%$ - желтушность слизистых оболочек, у $35,0 \pm 1,73\%$ - слабая руминация и у $13,0 \pm 1,57\%$ - увеличение границы печени. Установлено осложнение беременности гестозом в сочетании с кетонурией ($27,69\%$), остеодистрофий ($16,54\%$), различными патологиями печени ($10,74\%$) и гипотоний преджелудков ($10,34\%$). Инцидентность заболеваний гестозом на фоне кетонурии и метаболического стресса на завершающей стадии суягности составила $29,2\%$ от всего исследуемого овцепоголовья. Осложнение беременности в 2014 г. диагностировано в $23,5\%$ случаев, в 2015 г. – $22,5\%$, в 2016 г. – $24,5\%$ случаев соответственно.

2. В процессе диспансеризации у $27,69 \pm 1,79\%$ суягных овцематок выявили симптомокомплекс гестоза (различной степени тяжести) и кетонурии: артериальную гипертензию (АДС $136,1 \pm 2,85$ мм рт. ст.), протеинурию (содержание белка в моче более $3,0 \pm 0,49$ г/л), отеки в области тазовых конечностей, брюшной стенки и подгрудка. Отмечали увеличение концентрации кетоновых тел выше физиологической нормы в 2,3 раза, их фракций АсАс и ВН – в 5,9 и 1,5 раза соответственно. Щелочной резерв снижался до $17,09 \pm 1,00$ ммоль/л, концентрация глюкозы до $2,12 \pm 0,12$ ммоль/л, коэффициент ВН/АсАс до $1,47 \pm 0,12$ ммоль/л. Содержание общего белка снижено в 1,22 раза, а уровень альбуминов понижен в 1,51 раза. Концентрация креатинина снижена в 1,32 раза. Отмечается увеличение общего билирубина в 1,73 раза. Содержание мочевины повышалось до $7,07 \pm 0,03$ ммоль/л против $4,75 \pm 0,07$ ммоль/л в контроле. У $85,71\%$ больных суягных овцематок АсАТ составила $85,17 \pm 3,31$ Ед./л против $125,45 \pm 6,76$ Ед./л у клинически здоровых, АлАТ - $18,33 \pm 0,88$ Ед./л против $25,34 \pm 1,50$ Ед./л.

3. Отмечено повышение концентрации промежуточного продукта пероксидации липидов в крови на 43,0 %. Концентрация стабильных метаболитов оксида азота повысилась - на 38,0 %, витамина С - на 24,1 %. Содержание витамина Е снизилось на 13,1 %. Концентрация двойных связей повышена на 20,46 % при легкой и средней формах течения гестоза и на 34,13 % при проявлении тяжелой формы гестоза. Уровень диеновых конъюгатов повышен в 1,87 раза. Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов повышена в 1,75 раза в сравнении с легкой и средней формах течения гестоза и в 3,54 раза при его тяжелом течении гестозом в сочетании с заболеванием кетонурией. У суягных овцематок активность глутатиона окисленного повышена ($2,879 \pm 0,32$ мкмоль/л), а супероксиддисмутазы ($1,736 \pm 0,37$ усл. ед) ниже, чем в группе сравнения ($2,146 \pm 0,56$ мкмоль/л).

4. При гистологическом исследовании печени суягных овцематок, больных тяжелой формой гестоза в сочетании с заболеванием кетонурией, отмечали сохранение долек печени с крупнокапельной жировой дистрофией в ее центре, на периферическом участке структура гепатоцитов сохранена и выражена мелкокапельная жировая дистрофия. Ядра гепатоцитов уменьшены в объеме и деформированы. Обнаруживается жировая инфильтрация в центре и на периферии долек. Их трабекулярное строение нарушено, отмечается разрастание соединительной ткани. Увеличение объема гепатоцитов, инфильтрированных жиром, а также их тесное прилегание друг к другу.

5. Применение препаратов «Метабол®» и «БутастиМ®» в сочетании с инфузионной терапией при легкой форме гестозе и кетонурии дает 95,0–100,0%-й клинический эффект при среднем сроке выздоровления $6,64 \pm 0,03$ и $6,23 \pm 0,02$ дня. При средней степени тяжести течения гестоза и кетонурии суягных овцематок клинический эффект составил 90,0–95,0 %, остальным животным потребовалось

дополнительное лечение. При этом средний срок лечения составил $9,91 \pm 0,03$ и $9,74 \pm 0,02$ дня. Интенсивная терапия суягных овцематок, больных тяжелой формой гестоза на фоне кетонурии, дает клинический эффект у 90,0 % больных животных при среднем сроке выздоровления $12,96 \pm 0,04$ и $12,87 \pm 0,03$ дня.

6. При трехкратной внутримышечной инъекции суягным овцематкам препарата «Селенолин®» в сочетании с препаратом «Бутагим®» патологические роды были зарегистрированы в $9,4 \pm 1,37$ % случаев, а воспалительные процессы в матке в $16,2 \pm 2,53$ % случаев, тогда как при применении препарата «Деполен®» в сочетании с препаратом «Бутагим®» патологию родов после переболевания гестозом диагностировали у $13,3 \pm 1,66$, после применения препарата «Е-селен® в сочетании с препаратом «Бутагим®» у $18,4 \pm 1,78$ % овец после окота.

7. При превентивной терапии и профилактики заболевания суягных овцематок гестозом на фоне кетонурии препаратом «Селенолин®» в сочетании с препаратом «Бутагим®» предотвращенный ущерб составил 77 64,39 руб., экономический эффект 11,23 руб. на 1 руб. затрат, а препаратом «Деполен®» в сочетании с препаратом «Бутагим®» – 7751,74 и 6,87 рублей соответственно.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

– ветеринарным специалистам учитывать выявленные прогностические индикаторы, обосновывающие диагноз кетонурия и гестоз суягных овцематок, и проводить дифференциальную диагностику на фоне проявления метаболического стресса;

- лечение суягных овцематок при проявлении кетонурии с тяжелой формой гестоза проводить препаратом «Метабол[®]» или препаратом «Бутастим[®]» и антиоксидантного препарата «Селенолин[®]» в сочетании с инфузионной терапией.

- проводить инфузионную терапию (физраствор, 5,0%-й раствор глюкозы, 7,0%-й раствор бикарбоната натрия) суягных овцематок при первых признаках кетонурии и гестоза в дозе 0,5 L, трехкратно с интервалом 72 ч в сочетании с внутримышечным введением препарата «Метабол[®]» в дозе 5 мл трехкратно с интервалом 72 ч или препаратом «Бутастим[®]» в дозе 5 мл трехкратно с интервалом 72 ч и антиоксидантного препарата «Селенолин[®]» в дозе 1,0 мл/ 50 кг массы животного трехкратно с интервалом 2 ч;

- для профилактики кетонурии и гестоза у суягных овцематок применять антиоксидантный препарат «Селенолин[®]» внутримышечно в дозе 0,01 мл на 1 кг массы тела за 30, 15 и 5 дней до окота в сочетании с препаратом «Бутастим[®]» трехкратно в дозе 5 мл.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Установленные в ходе исследований материалы дают основание для дальнейшей разработки ветеринарных технологий обоснования диагноза, дифференциальной диагностики, терапии и профилактики осложнений беременности у суягных овцематок кетонурией и гестозом. Выявленные данные механизма развития кетонурии и гестоза беременных с проявлением метаболического стресса позволяют применять с высокой терапевтической эффективностью препараты «Метабол[®]» или «Бутагим[®]», нормализующие метаболические процессы в организме суягных овцематок и антиоксидантные препараты «Деполен[®]» или «Селенолин[®]» для профилактики родовых и послеродовых патологий у овец после окота. Фармакологическим компаниям следует проводить работу по изысканию в рамках импортозамещения новых композиций препаратов, нормализующих обмен веществ и свободнорадикальное окисление липидов у беременных животных незадолго до окота, для защиты фетоплацентарной системы и охраны репродуктивного здоровья после родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абонеев, Д. В. Морфометрические показатели плаценты у овец различных возрастов / Д.В. Абонеев // Овцы, козы, шерстяное дело. - 2007. - №4. – С. 67-70.
2. Абонеев, Д.В. Взаимосвязь морфометрических особенностей плацент овцематок с их упитанностью и типом конституции / Д.В. Абонеев // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2011. – №4 (31). - С. 85-88.
3. Абонеев, Д.В. Взаимосвязь морфометрических особенностей плацент овец с их упитанностью и типом конституции / Д.В. Абонеев // Современные достижения биотехнологии воспроизводства - основа повышения продуктивности сельскохозяйственных животных. – Ставрополь, 2009. - Т.1. – С.125-128.
4. Абонеев, Д.В. Взаимосвязь морфометрических показателей послеков овцематок с уровнем продуктивности потомства, полученного в результате промышленного скрещивания / Д.В. Абонеев // Инновация в науке, образовании и бизнесе. Основа эффективного развития АПК: материалы Междунар. науч.-практ. конф.(1-4 февраля 2011 г. – пос. Персиановский, 2011. - 244 с.
5. Абонеев, Д.В. Взаимосвязь морфофункциональных особенностей плаценты коз разного возраста с продуктивностью потомства / Д.В. Абонеев, Э.Н. Грига // Животноводство - продовольственная безопасность страны: материалы Междунар. науч.-практ. конф. - Ч. I. – Ставрополь, 2006. – С. 86-89.
6. Абонеев, Д.В. Взаимосвязь продуктивных качеств потомства, полученного от маток находящихся на разных уровнях кормления с морфометрическими показателями послеков / Д.В. Абонеев // Инновация в науке, образовании и бизнесе. Основа эффективного развития АПК:

материалы Междунар. науч.-практ. конф.(1-4 февраля 2011 г.). – пос. Персиановский, 2011. - 244 с.

7. Абонеев, Д.В. Взаимосвязь уровня кормления овцематок с их продуктивностью, морфометрическими параметрами последов и живой массой потомства / Д.В. Абонеев // Достижения науки и техники АПК. – 2011. - №2. - С. 39-41.

8. Абонеев, Д.В. Взаимосвязь уровня кормления овцематок с их продуктивностью, морфометрическими отличиями последов и живой массой потомства / Д.В. Абонеев, Л.Н. Чижова, Ю.А. Колосов // Научные основы повышения продуктивности сельскохозяйственных животных: сб. науч. трудов 4-й Междунар. науч.-практ. конф. – Краснодар, 2011. – С. 4-6.

9. Абонеев, Д.В. Группы крови в селекции овец / Д.В. Абонеев, Л.Н. Чижова // Materialy VIII mezinarod nivedecko-prakticka konference «DNYVEDY, - 2012» 27 brezen-05dubna 2012 roku, DilZverolekarstvi. – PrahaPublishingHouse «EducationandScience» sro. – P. 58-60.

10. Абонеев, Д.В. Изменчивость морфометрических показателей плацент овец разного происхождения / Д.В. Абонеев // Зоотехния. – 2009. - №10.- С. 31-32.

11. Абонеев, Д.В. Интегративный метод оценки морфофункциональных особенностей плаценты овец / Л.Д. Тимченко, Д.В. Абонеев // Современные проблемы патологической анатомии патогенеза и диагностики болезней животных: материалы Всерос. науч.-метод. конф. патологоанатомов вет. мед. (Уфа, 17-18 сентября). – М.: Изд-во БГАУ, 2003. – С. 255-256.

12. Абонеев, Д.В. Корреляция живой массы ягнят при рождении с морфометрическими показателями последа, длиной и толщиной пуповины / Д.В. Абонеев // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2011. – № 2 (29). - С. 85-88.

13. Абонеев, Д.В. Морфометрические показатели плацент овец разного происхождения / Д.В. Абонеев // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2009. - № 1. – С.68-71.

14. Абонеев, Д.В. Способ раннего прогнозирования жизнеспособности и продуктивности овец и коз на основе морфометрической оценки плаценты: способ / Д.В. Абонеев, Л.Н. Скорых. – Ставрополь, 2010. – 30с.

15. Абонеев, Д.В. Тканевое давление как интегративный критерий оценки биологических свойств плаценты животных / Л.Д. Тимченко, Д.В. Абонеев // Проблемы развития биологии и экологии на Северном Кавказе: матер.науч. конф. – Ставрополь: Изд-во СКГТУ, 2003. – С. 65-67.

16. Абдуллаев, Г.Б. Некоторые перспективы и итоги исследований влияния селена на биологические системы / Г.Б. Абдуллаев // Селен в биологии: материалы науч. конф.- Баку, 1974.- с. 3-8.

17. Авдеенко, В.С. Перинатальная патология у крупного рогатого скота и методы ее коррекции: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – Воронеж, 1993. – 44 с.

18. Авдеенко, В.С. Применение препарата «Селенолин[®]» для коррекции репродуктивного здоровья овцематок / В.С. Авдеенко, С.А. Мигаенко // Вестник Саратовского госагроуниверситета. – 2011. – № 7. - С. 23-24.

19. Авдеенко, В.С. Применение антиоксидантных препаратов для профилактики гестоза суягных овец / В.С. Авдеенко, А.В. Молчанов, Р.Г. Булатов // Овцы, козы, шерстяное дело. – М., 2016. – С. 54 – 56.

20. Авдеенко, В.С. Применение препарата «Селенолин» для профилактики гестоза суягных овец и повышения их плодовитости / В.С. Авдеенко, Н.С. Рыжкова // Аграрная наука в 21-м веке: проблемы и перспективы. – Саратов, 2013. – С. 113 – 114.

21. Авдеенко, В.С. Применение препарата «Селенолин®» для коррекции репродуктивного здоровья овцематок / В.С. Авдеенко, С.А. Мигаенко // Вестник Саратовского госагроуниверситета. – 2011. – № 7. – С. 23-24.

22. Авдеенко, В.С. Применение селенорганического препарата «Селенолин» для профилактики гестоза суягных овец и повышения оплодотворяемости в послеродовой период / В.С. Авдеенко, С.В. Федотов, Р.Н. Булатов // Вестник алтайского государственного аграрного университета. – 2016. – С. 91 – 95.

23. Авдеенко, В.С. Функциональное состояние системы «Мать-плацента-плод» у животных при гестозе беременных / В.С. Авдеенко, П.В. Родин, М.А. Кучерявенков // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. – Саратов, 2016. – С. 75 – 77.

24. Авдеенко, В.С. Профилактика гестоза суягных овец препаратом «Селенолин» / В.С. Авдеенко, П.В. Родин // Аграрная наука в 21-м веке: проблемы и перспективы. – Саратов, 2014. – С. 256 – 258.

25. Авдеенко, В.С. Совершенствование способов профилактики гестоза суягных овец / В.С. Авдеенко, Р.Г. Булатов // Инфекционные болезни животных и антимикробные средства. – Саратов, 2016. – С. 23 – 30.

26. Алехин Ю.Н. Перинатальная патология и разработка селеновых препаратов для терапии и профилактики: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – Воронеж, 2013. - 40 с.

27. Андреев, М.Н. Беломышечная болезнь и меры борьбы с ней / М.Н. Андреев, А.А. Кудрявцев. - М.: Колос, 965.

28. Артамонов, М. П. Некоторые биохимические показатели сыворотки крови и физико-химический анализ мочи коров и новорожденных телят при кетозе / М. П. Артамонов, М. А. Давыдычева //

Интенсификация животноводства на базе пром. технологии. — Ульяновск, 1984. – С. 138 – 140.

29. Беляев, В.А. Фармако-токсикологические свойства новых препаратов селена и их применение в регионе Северного Кавказа: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – Краснодар, 2011. - 40 с.

30. 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.

31. Боа Антонио Педро. Стероидопродуцирующая функция у нетелей при естественном и искусственном: автореф. дис. ... канд. вет. наук. - Воронеж, 1996. – 23 с.

32. Бриль Э.Е. Гормоны и воспроизводство крупного рогатого скота / Э.У. Бриль. - Минск: Урожай, 1979. - 88 с.

33. Верификация диагноза и антиоксидантная терапия гестоза суягных овец / В. С. Авдеенко [и др.] // Аграрный научный журнал. – Саратов, 2015. – С. 3 – 7.

34. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в системах /Ю.А. Владимиров, О.А. Азизова, А.И. Деев // ВИНТИ: Сер. Биофизика. - 1991. - Т. 29.

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

36. Владимиров, Ю.А. Перекисное окисление липидов и нарушение транспорта кальция в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, Ю.П. Козлов, О.А. Азизова // Соматосенсорная кинетическая чувствительность в норме и патологии. - Иркутск, 1985. - С. 132-133.

37. Владимиров, Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран / Ю.А. Владимиров // Биофизика. - 1987. - Т. 32. - В. 5. - С. 830-844.

38. 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.

39. Гаврилов, Ю.А. Фармакологическая коррекция нарушений обмена веществ у сельскохозяйственных животных, вызванных действием экотокси- кантов: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. - Воронеж, 2007. - 46 с.

40. Георгиевский, В.И. Минеральное питание животных / В.И. Георгиевский, В.Н. Анненков, В.П. Самохин. - М.: Колос, 1979. - 228 с.

41. Герасимов, С.Н.. Опыт ликвидации беломышечной болезни ягнят в Читинской обл.: автореф. дис. ... канд. вет. наук. - М., 1967.

42. Давлетшина, Д.Ф. Рост, развитие и состояние обмена веществ телят при использовании селеносодержащих препаратов: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. - М., 2002. - 16 с.

43. Дементьев, И.Л. Алиментарная кетунурия суягных овец: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Саратов, 1956. – 24 с.

44. Древяко, Б.И., Антипов В.А. Патент № 2051681 на изобретение: «Средство для лечения и профилактики болезней, вызываемых недостаточностью селена в организме сельскохозяйственных животных и птиц». – 1993.

45. 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.

46. Ермолова, Т.Г. О взаимосвязи процессов ПОЛ и системы АОЗ с факторами неспецифической иммунологической сопротивляемости организма телят / Т.Г. Ермолова // Актуальные проблемы болезней

молодняка в современных условиях: материалы Междунар. науч.-практ. конф. - Воронеж, 2008. - С. 339-342.

47. Загреков, А.А. Влияние селенолина на продуктивность цыгайских овец в условиях Саратовского Заволжья: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. – Саратов, 2000.

48. Иванов, А. В. Кетоз коров, овец, свиней / А. В. Иванов, К. Х. Папуниди, В. А. Игнаткина. - Казань: Лаб. опер. печ. ТГГИ, 2000. – 72 с.

49. Киреев, И.В. Дефицит селена и его фармакологическая коррекция / И.В. Киреев, В.А. Оробец // Труды Кубанского госагроуниверситета: серия Ветеринарные науки. – 2009. - №1. – Ч. 1. - С. 279 - 281.

50. Киреев И.В. Дефицит селена и его фармакологическая коррекция / И.В. Киреев, В.А. Оробец // Труды Кубанского госагроуниверситета: серия Ветеринарные науки. – 2009. - № 1. – Ч. 1. - С. 279 - 281.

51. Колчина, А.Ф. Перинатальная патология у животных / А.Ф. Колчина. – Екатеринбург, 2009. – 198 с.

52. 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. конференции. - Воронеж, 2004. - С. 82-86.

53. Лапина, Т.И. Морфометрические показатели тимуса плодов овец ставропольской породы / Т.И. Лапина, Е.Е.Штехина // Гистологическая наука России в начале XXI века: итоги, задачи, перспективы: материалы Всерос. науч. конф. - М., 2003. - С. 64 - 66.

54. 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.

55. Лейбова, В.Б. Активность метаболических ферментов в период сухостоя в крови высокоудойных коров с разным репродуктивным потенциалом / В.Б. Лейбова // Достижения науки и техники АПК. – 2011.

56. Летов, И.И. Ретроспективный анализ патологии репродуктивной системы домашних животных / И.И. Летов, Е.В. Мишенина, В.А. Беляев // Актуальные проблемы повышения продуктивности и охраны здоровья животных: сб. науч. статей. – Ставрополь, 2006. - С. 387 - 389.

57. Летов И.И. Ретроспективный анализ патологии репродуктивной системы домашних животных / И.И. Летов, Е.В. Мишенина, В.А. Беляев // Актуальные проблемы повышения продуктивности и охраны здоровья животных: сб. науч. статей. – Ставрополь, 2006. - С. 387 - 389.

58. Маковцев, Н.М. Дефицит селена в почвах и кормах как причина заболевания сельскохозяйственных животных / Н.М. Маковцев // Разработка эффективных методов профилактики и лечения животных при инфекционных заболеваниях. - Казань, 1997. - С. 149-151.

59. Меркурьева, Е.К. Биометрия в селекции и генетике сельскохозяйственных животных / Е.К. Меркурьева. - М.: Колос, 1970. – 303 с.

60. Мигаенко, С.А. Применение селеноорганического препарата «Селенолин®» для восстановления репродуктивного здоровья овцематок: автореф. дис. ...канд. вет. наук. – Краснодар, 2012. - 16 с.

61. Мигаенко, С.А. Профилактика гипоселеновых элементозов у суягных овцематок / С.А. Мигаенко, В.С. Авдеенко // Ветеринарная медицина: материалы Междунар. науч.-практ. симпозиума. – Саратов, 2011. – С. 183-184.

62. Мишанин, Ю.Ф. Влияние селена и витаминов на процессы перекисного окисления липидов / Ю.Ф. Мишанин // Бюлл. Всерос. НИИ физиологии, биохимии и питания сельскохозяйственных животных. - 1992. - Вып. 2-3. - С. 55-59.

63. Назаренко, И.Н. Флуорометрическое определение селена в биологическом материале с помощью 2,3-диаминонафталина / И.Н. Назаренко, И.В. Кислова, Т.М. Гусейнов // Журнал аналитической химии. - 1975. - Т. 30. - № 4. - С. 733-737.

64. 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.

65. Новоселова, Л.И. Липидный обмен у коров при субклиническом кетозе и после введения лекарственных препаратов: автореф. дис. ... канд. вет. наук. - Свердловск, 1981. - 18 с.

66. Потребность суягных овцематок в натрии и его содержание в желудочно-кишечном тракте / А.Ж. Осербай [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2013.

67. Родионова, Т.Н. Методические указания по применению «Е-селен®» в птицеводстве и животноводстве / Т. Н. Родионова. – Саратов: Наука, 2011. – С. 34.

68. Родионова, Т.Н. Применение селеноорганического препарат селенолина для повышения продуктивности и профилактики заболеваний птицы / Т.Н. Родионова, М.И. Смирнов // Актуальные проблемы ветеринарно-санитарного контроля сельскохозяйственной продукции: тезисы докл. - М, 1995. - С. 93-94.

69. 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.

70. Снитинский, В.В. Биохимическая роль селена / В.В. Снитинский, Г.Л. Антоняк // Украинский биохимический журнал. - 1994.- Т. 66. - № 5. - С. 3-6.

71. Сучков, Б.П. Биохимическая роль селена в организме животных / Б.П. Сучков, Ц.М. Штутман, А.Г. Халмурадов // Биохимический журнал. - 1978. - № 5. - С. 659-671.

72. Токарь, В.В. Клинические признаки при йодной недостаточности у овец разных пород в условиях биогеохимической провинции / В.В. Токарь // Материалы конф. молодых ученых Сиб. федер. округа (7-11 июля 2004 г.). - Улан-Удэ: Изд-во БГСХА, 2004. - С. 250-251.

73. Токарь, В.В. Некоторые результаты исследований овец бурятской аборигенной породы при гипотиреозе / В.В. Токарь // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: материалы Сиб. Междунар. конф. - Новосибирск, 2004. - С. 59-60.

74. Токарь, В.В. Применение кайода, тетравита и минеральной добавки "Цеовит" у овец при йодной недостаточности для коррекции некоторых показателей иммунного статуса / В.В. Токарь, А.А. Оножеев // Информ. листок № 09-001-05/ Бур. ЦНТИ. - Улан-Удэ, 2005. - 2 с.

75. 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.

76. Халипаев, М.Г. Гистологическое изменение в половых органах овцематок при бесплодии вследствие патологии родов и послеродового периода / М.Г. Халипаев, П.Д. Устарханов // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2003. - № 2. - С. 73-74.

77. Халипаев, М.Г. Акушерские щипцы для оказания помощи при родах у овей и коз / М.Г. Халипаев // Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики как основа улучшения продуктивных качеств и здоровья с.-х. животных: материалы II Междунар. науч.-практ. конф. – Ставрополь, 2003. - С. 450-452.

78. Халипаев, М.Г. О симптоматическом бесплодии у овец / М.Г. Халипаев // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы Междунар. науч.-практ. конф. 23-25 сентября 2002, Воронеж, 2002. - С. 610-612.

79. Халипаев, М.Г. Влияние беременности овцематок на состояние их организма / М.Г. Халипаев // Проблемы акушерско-гинекологической патологии в воспроизводстве животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию А.П. Студенцова. – Казань, 2003. - Ч .2. - С. 174-178.

80. Халипаев, М.Г. Концентрация половых гормонов в крови овцематок при суягности и бесплодии / М.Г. Халипаев // Сельскохозяйственная биология. - 2003. - № 2.

81. Халипаев, М.Г. Некоторые меры профилактики бесплодия овцематок / М.Г. Халипаев // Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики как основа улучшения продуктивных качеств и здоровья с.-х. животных: материалы II Междунар. науч.-практ. конф. – Ставрополь, 2003. - С. 449-450.

82. Халипаев, М.Г. Патологии родов и бесплодие у овцематок. // Научное обеспечение АПК Дагестана как основа повышения эффективности сельскохозяйственного производства / М.Г. Халипаев //

Тезисы докладов науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию создания ДагНИИСХ. – Махачкала, 2000. - С. 53.

83. Халипаев, М.Г. Патологии родов у овец и акушерская помощь при ягнении / М.Г. Халипаев // Овцы и козы. - 2004. - № 3. - С. 30-31.

84. Халипаев, М.Г. Гистоструктурные изменения в яичниках у овцематок при бесплодии / М.Г. Халипаев, П.Д. Устарханов // Материалы Междунар. науч.-производственной конф. по акушерству, гинекологии и биотехнологии репродукции животных, посвящ. 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР доктора ветеринарных наук профессора И.А. Бочарова. – СПб., 2001. - С. 140-141.

85. Халипаев, М.Г. Патоморфологические изменения в половых органах овцематок оставшимися бесплодными в течение двух лет / М.Г. Халипаев, П.Д. Устарханов // Материалы Междунар. науч.-производственной конф. по актуальным проблемам агропромышленного комплекса. – Казань, 2003. - С. 139-142.

86. Ханхасыков, СП. Клинические проявления и лечение гипотиреоза у собак в условиях биогеохимической провинции / СП. Ханхасыков, В.В. Токарь // Междунар. учеб.-метод. и науч.-произв. конф., посвящ. 85-летию Моск. ветер. акад. им. К.И. Скрябина. -М.: МГАВМиБ, 2004. - С. 156-157.

87. Штехина, Е.Е. Морфометрические данные тимуса плодов овец ставропольской породы в норме и при фетоплацентарной недостаточности / Е.Е.Штехина // Проблемы развития биологии и экологии на Северном Кавказе: материалы 50-й науч. конф. – Ставрополь, 2005. - С. 338 - 339.

88. Штутман, П.М. Обменные связи между витамином Е, селеном и серосодержащими аминокислотами / П.М. Штутман, Р.В. Чаговец // Вопросы питания. - 1971. - № 5. - С. 13-20.

89. Эндокринная регуляция роста и продуктивности сельскохозяйственных животных / В.П. Радченков [и др.]. – М.: Агропромиздат, 1991. – 160 с.
90. Юдаев, Н.А. Биохимия гормонов и гормональной регуляции / под ред. Н.А. Юдаева. - М.: Наука, 1976. - 379 с.
91. Abdulla, M. New aspects on the distribution and metabolism of essential trace elements after dietary exposure to toxic / M. Abdulla, G. Chmielnicka // Biol. Trace Elem. Res. 1990. V. 23. P. 25-53.
92. Anke, M. Diagnosemöglichkeiten des Zink, Mangan, Kupfer, Jodselen, Mjlibdatn, Kadmium, Nickel, Lithium und Arsenstatus / M. Anke, B. Groppe, U. Krause, L. Angelow, A. Regius, T. Masaoka, T. Kosta, M. Langer // Menden und Spurenelemente. Karl Marks Univ. 1988. S. 368-385.
93. Arthur, J.R. The role of selenium in thyroid hormone metabolism / J.R. Arthur // Can. J. Physiol. and Pharmacol. 1991. Vol. 69. No. 11. P. 1648-1952.
94. Bansal, M.P. Evidence for two selenium-binding proteins distinct from glutathione-peroxidase in liver / M.P. Bansal, C.J. Oborn, K.G. Danielson, D. Medina // Carcinogenesis. 1989. Vol. 10. P. 541-546.
95. Batra, T.R. The effect of selenium supplementation on plasma sulphur, magnesium and selenium profiles of dairy cows / T.R. Batra, M. Hidioglou // Can. J. Anim. Sci. 1993. Vol. 73. No. 4. P. 997-1000.
96. Berseheider, F. Untersuchungen zur Wirkung einer regelmässigen Selen substitution von Futter oder Tränke auf Mastentente unter Praxisbedingungen / F. Berseheider, G. Reetz // Monatsh. Veterinarmed. 1982. Vol. 37. No. 11. P. 417-422.
97. Braun, U. Selenium and vitamin E in blood sera of cows from farm with incidence of disease / U. Braun, R. Forrer, W. Furer // Vet. Rec. 1991. Vol. 128. P. 543-547.

98. Brigelius-Flohe, R. Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases / R. Brigelius-Flohe // *Free Radic. Biol. Med.* 1999. Vol. 27. P. 951 - 965.
99. Bronicki, M., Dembinski Z. Rola selenu w reprodukcji swin / M. Bronicki // *Med. Veter.* 1998. Vol. 47. No. 10. P. 464-466.
100. Burk, R.F. Recent developments in trace elements metabolism and function. Newer roles of selenium in nutrition / R.F. Burk // *J. Nutr.* 1998. Vol. 119. P. 1051-1054.
101. Burck, R.F. Regulation of selenoproteins / R.F. Burck, K.E. Hill // *Annu Rev. Nutr.* 1993. Vol. 13. P. 65-81.
102. Calvin, H.J. Evidence that selenium in rat sperm is associated with a cystein – rich structural protein of the mitochondrial capsules / H.J. Calvin, G.W. Cooper, E. Wallace // *Gamete Research.* 1981. Vol. 4. P. 139-149.
103. Chandan, K. Sen. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols / K. Sen Chandan, K. Savita, R. Sashwati // *Life sciences.* 2006. Vol. 78. No. 18. C. 2088 – 2098.
104. Chatterjee, T.B. Ascorbic acid: A scavenger of oxyradicals / T.B. Chatterjee, A. Nandi // *Indian J. Biochem. and Biophys.* 1991. Vol. 28. No. 4. P. 233-236.
105. Chavez, E.R. Nutritional significance of selenium supplementation in a semipurified diet fed during gestation and lactation to first-litter gilts and their piglets / E.R. Chavez // *Can. J. Anim. Sci.* 1985. Vol. 65. P. 497-506.
106. Cohen, R.D. Effect of prepartum parenteral supplementation of pregnant beef cows with selenium/vitamin E on cow and calf plasma selenium and productivity / R.D. Cohen, B.D., King C. Guenther // *Canada Veter. J.* 1991. Vol. 32. No. 2. P. 113-115.

107. Curtis, M.T. Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury / M.T. Curtis, D. Gilfor, J. Farler // *Lab. Invest.* 1996. Vol. 63. No. 3. P. 599-623.
108. Debski, B. The effects of dietary selenium concentration on hypnotic action of pentobarbital in rats / B. Debski // *Annal. Warsaw. Liniv: SGGW-AR, Vet.* 1990. Vol. 16. P. 37-40.
109. Debski, B. Selenium content and distribution of human, cow and goat milk / B. Debski, M.F. Picciano, J.A. Milner // *J. Nutr.* 1987. Vol. 117. P. 1091-1097.
110. Dembinski, Z. Wplyw podawa – nia selena na rozrod swin / Z. Dembinski, M. Bronicki, A. Wandurski // *Med. Wet.* 1992. Vol. 48. No. 4. P. 164-166.
111. Dekker, G. Pathogenesis of preeclampsia: a hypothesis / G. Dekker, G. Zecman // *Clinic in Obstetrics and Gynecology.* 1992. Vol. 35. No. 2. P.317- 337.
112. Dudlas, J.S. Nutritional availability, to rats of selenium in tuna beef kidney and whet / J.S. Dudlas, V.C. Morris, J.H. Soares, O.A. Levander // *J. Nutr.* 1981. Vol. 111. P. 2180-2187.
113. Ellis, N.J.S. Weight gains of lambs treated with a soluble glass bullet containing cobalt selenium and copper / N.J.S. Ellis, M. Shallow, G.J. Judson // *Aust. Vet. J.* 1987. Vol. 64. P. 93-94.
114. Ellis, R.G. Physical hematologia biochemical and immunologic effects of supranutretional supplementation with dietary selenium in Holstein cows / R.G. Ellis, T.H. Herdt // *Am. J. Veter. Res.* 1997. No. 7. P. 760-764.
115. Ellis, T.M. The effect of selenium supplementation in antibody response to bacterial antigens in merino sheep with low selenium status / T.M. Ellis, H.G. Masters, L. Hustas, S.S. Sutherland, R. Evans // *Aust. Vet. J.* 1990. Vol. 67. P. 226-228.

116. Epp, O. The refined structure of the selenoenzyme glutathione peroxidase at 0.2 nm resolution / O. Epp, R. Ladenstein, A. Wendel // *Europ. J. Biochem.* 1983. Vol. 133. No. 1. P.51-69.

117. Erskine, R.J. Induction of coli *Escherichia coli* mastitis in cows fed selenium-deficient or selenium-supplemented diets / R.J. Erskine, R.J. Eberhardt, P.J. Grasso // *Am. J. Vet. Res.* 1989. Vol. 50. P. 2093-2100.

118. Essick, L.A. Selenium in milk of dairy cows fed the newly legalized 0.3 PPM selenium – supplemented diet / L.A. Essick, D.J. Lisk // *J. Food safety.* 1987. Vol. 8. P. 255-259.

119. Phole, L. Glutathione: chemical, biochemical and medical aspects / L. Phole // *Coenzymes and cofactors.* Vol. 3. Eds. Dolphin D. et al., N.Y. 1989. P. 643.

120. Frei, B. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma / B. Frei, R. Stocker, B.N. Ames // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1988. Vol. 85. No. 24. P. 9748-9752.

121. Global elevation of brain superoxide dismutase activity following forebrain ischemia in rat / G. Sutherland, R. Boshe, D. Lonw et al. // *Neuro- sci. Lett.* 1991. Vol. 128. No. 2. P. 169-172.

122. Greenacre, S.A. Tyrosine nitration: localization, quantification, consequences for protein function and signal transduction / S.A. Greenacre, H. Ischiropoulos // *Free Radic. Res.* 2001. Vol. 34. No. 6. P. 541-581.

123. Halliwell, B. The antioxidants of human extracellular fluids / B. Halliwell, J.M.S. Gutteridge // *Arch. Biochem. et Biophys.* 1990. Vol. 280. No. 1. P. 1-8.

124. Hansen, J.C. Selenium and in animals and men – a review / J. C. Hansen, Y. Deguchi // *Acta Vet. Scand.* 1996. Vol. 37. P. 19-30.

125. Harrison, J.H. Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow / J.H. Harrison, D.D. Hancock, H.R. Conrad // *J. Dairy Sci.* 1984. Vol. 67. P. 123-132.

126. Hidiroglow, M. Prepartum supplementation of selenium and vitamin E to dairy cows / M. Hidiroglow, A.J. McAllister, C.J. Williams // J. Dairy Sci. 1987. Vol. 70. P. 1281-1288.

127. Hidiroglow, M. Compararative vitamin E regguirements and metabolism in livestock / M. Hidiroglow, N. Cave, A.S. Atwal // Ann. Rech. Vet. 1992. Vol. 23. P. 337-359.

128. Hogan, J.S. Role of vitamine E and selenium in host defense against mastitis / J.S. Hogan, W.P. Weiss, K.L. Smith // J. Dairy. Sci. 1993. Vol. 76. P. 2795-2803.

129. 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.

130. Jacquer, K.A. Selenium metabolism in animals. The relationship between dietary selenium from and physiological response / K.A. Jacquer // th. Science and Technology in the Feed Industry, Proc. 17 Alltech Annual Sump. Nottingham University Press. 2001. P. 319 – 348.

131. Jendryszko A. Retinol, carotenoids and tocopherols in relation to malonedialdehyde in serum of women with breast cancer / A. Jendryszko, M. Drozd, A. Wojcik // Rev. roum. biochim. 1992. Vol. 29. No. 1. P. 13-17.

132. Jensen, A.M. Effect on perinatal mortality of a single selenium injection to sows gilt / A.M. Jensen, P.T. Jensen, K. Winter // Acta Vet. Scand. 1984. Vol. 25. P. 436-444.

133. Johannigman, J.A. Prone positioning and inhaled nitric oxide: synergistic therapies for acute respiratory distress syndrome / J.A. Johannigman, Jr. Davis, S.L. Miller // J. Trauma. 2001. Vol. 50 (4). P. 589 – 596.

134. Kessler, J. Carence en selenium chez les ruminants: mesures prophylactiques / J. Kessler // Revue Suisse Agric. 1993. Vol. 25. No. 1. P. 21-26.

135. Klebanoff S.J. Oxygen metabolites from phagocytes / S.J. Klebanoff; Ed. by J.J. Gallin et al. // *Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates*. Second Edition. N.Y.: Raven Press Ltd. 1992. P. 541-588.

136. Knight, S.A. Effect of selenium repletion on glutathione peroxidase protein levels in rat liver / S.A. Knight, R.A. Sunde // *J. Nutr.* 1988. Vol. 118. No. 7. P. 853-858.

137. Kohrle, J. Selenium Biology: facts and medical perspectives / J. Kohrle, R. Brigelius-Flone, A. Block, R. Gratner // *Biol. Chem.* 2000. Vol. 381. P. 849-864.

138. Kumata, S. Determination of selenium in bovine whole. Blood and serum by high performance liquid chromatography with fluorescence detection / S. Kumata, S. Homma // *J. Japan veter. Med. Assn.* 1993. Vol. 46. No. 2. P. 108-111.

139. Larsen, P.R. Nutritional and hormonal of thyroid hormone deiodinases / P.R. Larsen, M.J. Berry // *Ann. Rev. Nutr.* 1995. Vol. 15. P. 323-352.

140. Latvietis, J. Selen and Antioxidantien in der Fütterung von Milchkuchen. V / J. Latvietis, N. Maksimova // *Spurelement-sump. Karl – Marks Univ. Leipzig*. Anke M., Bauman W., Bruckner C., Groppe B. 1986. P. 643-647.

141. Liesegang, A. Effect of vitamin E supplementation of sheep and goats fed diets supplemented with polyunsaturated fatty acids and low in Se / A. Liesegang, T. Staub, B. Wichert, M. Wanner, M. Kreuzer // *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2008. No. 92(3). P. 292–302.

142. Maas, J. Selenium deficiency in cattle XVI World Buiatrics Congress / J. Maas // *Brazil*. 1990. P. 5-15.

143. Macrophage, lymphocytes and chronic inflammatory responses in selenium - deficient rodents. Association with decreased glutathione peroxidase

activity / M.J. Parnham, J. Winkelmann, S. Leyck et al. // *Int. j. Immunopharmacol.* 1983. Vol. 5. P. 455.

144. Mahan, D.S. Organic selenium for the livestock industry: conclusion and potential from research studies / D.S. Mahan. Nicholacville, Kentucky. 1996.

145. Mahan, D.S. Effect of inorganic or organic at two dietary levels on reproductive performance and tissue selenium concentrations in first parity gilts and their progeny / D.S. Mahan, Y.Y. Kim // *J. Anim. Sci.* 1996. Vol. 74. P. 2711.

146. Marklund, S.L. Lactation and regulation of extracellular superoxide dis- mutase synthesis / S.L. Marklund // *Free Radie. Biol, and Med.* 1990. Suppl. 1. P. 127.

147. Martin, S.E. Ingibitiry effects of selenium on mutagenicity / S.E. Martin, M. Schilaci // *J. Agri. Food Chem.* 1984. No. 32. P. 233-426.

148. Mates, M. Effects of Antioxidant Enzymes in the Molecular Control of Reactive Oxygen Species / M. Mates// *Toxicology.* 2000. Vol. 153. No. 1. P. 83-104.

149. McDowell, L.M. Selenium nutrition in Latin America// In: *Biotechnology in the feed Industry* / L.M. McDowell // *Proceed. Of Alltechs Thirteenth Ann. Symp.* Nottingham Univers. Press. 1997. P. 408-417.

150. Modulation of endogenous antioxidant enzymes by nitric oxide in rat C₆ glial cells / K. Dobashi, K. Pahan, A. Chanal et al. // *J. Neurochem.* 1997. Vol. 68. No. 5. P. 1896-1903.

151. Moxon, A.L. Effects of adding inorganicorganik selenium sources to the diets of young swin / A.L. Moxon, D.C. Mahan // *Y. Anim. Sci.* 1996. No. 2. P. 456-466.

152. Murphy, M.P. How mitochondria produce reactive oxygen species / M.P. Murphy // *Biochem. J.* 2009. Vol. 417. No. 1. P. 1-13.

153. Nicholson, J.W.G. Comparisons of responses in whole blood and plasma selenium levels during selenium depletion of grazing cattle / J.W.G. Nicholson, J.G. Allen / Canada. *J. Animal Sc.* 1991. Vol. 71. No. 3. P. 925-929.

154. Nicholson, J.W.G. Response of growing cattle to supplementation with organically bound inorganic sources of selenium or yeast cultures / J.W.G. Nicholson, R.S. Buch // Canada. *J. Anim. Sci.* 1991. Vol. 71. P. 803-811.

155. Nowosad, R. Oznaczanie Zawartosci selen we krwi budla mlecznego terenow Doinego sleska / R. Nowosad // *Med. Wet.* 1982. Vol. 32. No. 11. P. 657-677.

156. Pehrson, B. Effekten av selenberkning av svenskt mineralfoder / B. Pehrson // *Svensk Vet. Tidn.* 1984. No. 16. P. 811-813.

157. Pehrson, B.O. Glutathione peroxidase activity in heifers fed diet supplemented with organic and inorganic selenium compounds / B.O. Pehrson, M. Knutson, M. Gyllensward // *Swedish. J. Agric. Res.* 1989. Vol. 19. P. 53-56.

158. Plasma indicators of muscle damage in a model of nutritional myopathy in weaner sheep / G.M. Smith et al. // *Austral. Vet. J.* 1984. Vol. 71. P. 12-17.

159. Peterson, B. Addition of selenium to beef cattle given a selenium-deficient diet / B. Peterson, S. Johnsson // *Zbl. Vet. Med. A.* 1985. Vol. 32. P. 428-432.

160. Prooxidant and antioxidant functions of nitric oxide in liver toxicity / J.D. Laskin, D.E. Heck, C.R. Gardener et al. // *Antioxid. Redox. Signal.* 2001. Vol. 3. No. 2. P. 261-271.

161. Selenium content in feed and cows blood serum in the central-eastern Poland / T. Bombik, E. Bombik, K. Gorski et al. // *Bull. Vet. Inst. Pulawy.* 2010. Vol. 54. P. 273-276.

162. Smith, J.N. Selenium requirements for dairy goats / J.N. Smith // Dairy Goat J. 1989. Vol. 4. P. 43-45.

163. Steven, E. Does resting in pregnant sheep cause a syndrome analogous to human preeclampsia / E. Steven, M. Calvin, D. Online // J. of Veterinary Research. 1998. Vol. 1. No. 4. P. 43-53.

164. Surai, P.F. Is organic selenium better for animals than inorganic source? / P.E. Surai, J.E. Dvorska // Feed Mix. 2001. Vol. 9. P. 8-10.

165. Takahisa, D. Antioxidant and coantioxidant activity of vitamin C. The effect of vitamin C either alone or in the presence of vitamin E a water-soluble vitamin E analogue iron the peroxidation of aqueous multilamellar phospholipid liposomes / D. Takahisa, G.W. Burtan, K.U. Ingold // Biochim. et Biophys. acta. 1985. Vol. 835. No. 2. P. 298-303.

166. Tappel, A.L. Damage to DNA, enzymes and proteins by lipid peroxidation and other oxidant reactions / A.L. Tappel // J. Amer. Oil. Chem. Soc. 1986. Vol. 63. No. 4. P.406.

167. 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. 1981 Vol. 52(3). P. 187-189.

168. VcMurray, C.H., Rice D.A., Kennedy S. Nutritional myopathy in cattle// In: Trace elements in animal production and veterinary practice. Occasional Publication № 7. brit. Soc. Anim. Prod.- 1983.- P. 61-73.

169. Weisner, E., Berscheider F., Hubner B. Untersuchungen uber die Aktivitat der Glutation peroxidase in den Erythrozyten in Abhangigkeit von der Selenzufuhrung und von Selengehalt in Blut// Arch. Exp. Vet.-Med.- 1982.- Bd.36, № 2.- P. 211-219.

170. Weisner, E. e.a. Peroxide removal byselenium – dependent and selenium independent glutathione peroxidases in hemoglobin free perfused rat liver// J. boil. Chem.- 1982.- V. 253.- P. 43-46.

171. Weiss, W.P., Hogan J.S., Smith K.L. e.a. Relationship among selenium, vitamin E and mammary gland health in commercial dairy herds// J. Dairy Sci.- 1990.- V. 73.- P. 381-390.