

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

Саратов 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном общеобразовательном учреждении высшего образования Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

Научные руководители: **Авдеенко Владимир Семенович**
доктор ветеринарных наук, профессор

Официальные оппоненты: **Беляев Валерий Анатольевич**,
доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ
ВО «Ставропольский государственный
аграрный университет», профессор кафедры
фармакологии и внутренних незаразных
болезней (г. Ставрополь)

Алиев Аюб Юсупович,
доктор ветеринарных наук, ФГБНУ
Прикаспийский зональный научно-
исследовательский ветеринарный институт,
ведущий научный сотрудник лаборатории по
изучению болезней овец (г. Махачкала)

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии-МВА им. К.И. Скрябина», г. Москва.

Защита состоится «19» мая 2018 г в 9-00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколова, 335, зал заседаний диссертационных советов.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ и на сайте sgau.ru

Отзывы направлять ученому секретарю диссертационного совета по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, д.1, e-mail: vetdust@mail.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2018 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета, доцент

А.В. Егунова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. 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 одним из наиболее актуальных направлений ветеринарии является разработка и совершенствование методов и средств ранней профилактики нарушений метаболизма, а также создание надежной системы защиты от «технологических» патологий репродукции маточного поголовья. 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. Так, ряд исследователей (Мохон А.Л., 1996; Weisner E., 1982) отмечают, что до 77,7 % суягных овец переболевают гестозом. 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 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 по законам взаимосвязанной изменчивости структурно-функциональных взаимоотношений (в частности плаценты), а также на основании генетической совместимости родительской пары, что обеспечивает нормальные условия для воспроизводства потомства (Bansal M.P., 1989; Абонеев Д.В., 2012).

Антиоксидантная активность селена более чем в 500 раз выше активности α -токоферола (витамина Е). В связи с этим особую актуальность приобретает проблема исследования «оксидативного стресса», влияющего на систему «ПОЛ-АОЗ», и оксида азота во взаимосвязи с состоянием эндокринной системы и обеспеченностью организма овец таким уникальным биогенным элементом, как селен (Древко Б.И., 1993; Авдеенко В.С., 2013). Поэтому обоснованным является создание для овцеводства метаболических и селеносодержащих 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 «Бутагим[®]», и «Метабол[®]» и антиоксидантного препарата «Селенолин[®]» при гестозе суягных овец на фоне кетонурии;

- дать оценку профилактической и экономической эффективности препарата «Бутагим[®]», в сочетании с препаратом «Селенолин[®]» на окисдно - 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, морфобиохимические, 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;

- 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 окисдно - антиоксидантный, биохимический и клинический статус суягных овец;

- дано научное обоснование к их применению для контроля за гормонально-метаболическим, перекисно-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 «Бутагим[®]», что в результате сопровождается нормализацией репродуктивного потенциала овец.

Теоретическая и практическая значимость работы. Обоснованы маркеры диагноза проявления гестоза различной степени 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 «Бутагим[®]» 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 «Бутаestim®» в дозе 5 мл. Дана оценка экономической эффективности применения препарата «Селенолин®», в сочетании с препаратом «Бутаestim» 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 работе ветеринарных специалистов предприятий по производству продукции овцеводства различных организационно-правовых форм собственности, а также 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.

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

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

Публикации результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 11 статей, которые отражают основное содержание диссертации. Общий объем составляет 8,84 п.л., из которых 6,98 п.л. принадлежит лично соискателю. В том числе 4 статьи опубликованы в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Работа оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.-2011, состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения списка литературы. Диссертация изложена на 171 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 34 таблицами и 7 рисунками. Список, используемой литературы содержит источников, из них 90 отечественных и 81 иностранных.

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 «БутастиМ®» и антиоксидантного препарата «Селенолин®», в сочетании с инфузионной терапией;

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

2. 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).

Легкую форму гестоза у суягных овец на фоне метаболического стресса с клиническим проявлением кетонурии 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 в сочетании с кетонурией характерными являются, отсутствие блеска шерсти, тахикардия, глухие сердечные тоны, частое поверхностное дыхание, снижение плодовитости. Среднюю и тяжелую форму гестоза и кетонурии суягных овцематок на фоне 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 гиперемиию в области тазовых конечностей, брюшной стенки, подгрудка. 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.

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 $\pm 0,003$. Антикоагулянтном 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 Pse 90 Vet (Automatic Veterinary, Германия) и биохимический анализатор крови Chem Well combi Models 2902 and 2910 (USA, Florida). 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 перекисидации липидов путем оценки содержания изолированных двойных связей, кетодиенов и сопряженных триенов (КДиСТ) и диеновых конъюгатов (ДК); вторичных продуктов перекисидации липидов – путем оценки содержания манолового диальдегида (МДА). 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 гестоза и кетонурии суягных овец на фоне проявления 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 в сочетании с кетонурией, вторая группа – больные средней формой гестоза в сочетании с кетонурией, третья – больные тяжелой формой гестоза в сочетании с кетонурией на фоне 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-оксималяной кислоты. Метаболический стресс 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±2,85 мм рт. ст.), протеинурия (содержание белка в моче не менее 0,6±0,49 г/л), гиперемия (в области тазовых конечностей, брюшной стенки, подгрудка).

Для лечения оазличных форм гестоза в сочетании с кетонурией беременных животных на фоне 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 Hitech 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 «БутастиМ®» (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 и кетонурии проводили терапию препаратом «Метабол®». Второй подопытной группе животных применяли терапию препаратом «БутастиМ®». Третьей подопытной группе со средней формой течения гестоза и кетонурии суягных овец применяли терапию препаратом «БутастиМ®» в сочетании с препаратом «Селенолин®», четвертой подопытной группе суягных овец, больных гестозом в сочетании с кетонурией, применяли терапию в сочетании с антиоксидантным препаратом «Селенолин®» и препаратом «Метабол®», пятой подопытной группе овец, больных гестозом в сочетании с кетонурией 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 «БутастиМ®»

Таблица 1 – Схема терапии различных форм течения гестоза в сочетании с кетонурией у суягных овец на фоне метаболического стресса

Группа животных	Применяемые средства терапии
Легкая форма гестоза и кетонурии суягных овец (n = 40)	
Первая	Терапия препаратом «Метабол®»
Вторая	Терапия препаратом «БутастиМ®»
Средняя форма гестоза и кетонурии суягных овец (n = 40)	
Третья	Терапия препаратами «Селенолин®» и «БутастиМ®»
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 «БутастиМ®» и препаратом «Селенолин®»
--------	---

Для профилактики гестоза в сочетании с кетонурией беременных на фоне 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 «БутастиМ®», организация – производитель ООО НПК «Асконт+», который разработан в рамках программы импортозамещения.

Для профилактики осложнений суягности по принципу аналогов были сформированы три опытные группы и одну контрольную группу. Животным инъецировали 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 «БутастиМ®» (n = 150). Второй препарат «Деполен®» в сочетании с препаратом «БутастиМ®» (n = 139), третьей - «Е-селен®» в сочетании с препаратом «БутастиМ®» (n = 132), четвертой группе (n = 120) препараты не применяли (контрольная группа).

Критериями оценки эффективности профилактических мероприятий явились клиничко-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.

Экономическую эффективность препаратов, в состав которых входит селен, для терапии и профилактики субклинического кетоза 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.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Обоснование диагноза и дифференциальная диагностика гестоза суягных овец на фоне кетонурии

3.1.1 Частота встречаемости заболеваний овцематок акушерской патологией и индикаторы, обосновывающие диагноз гестоз и кетонурия суягных овец. Статистические данные управления ветеринарии Саратовской свидетельствуют, что в овцеводческих хозяйствах различных организационно-правовых форм собственности у 11,74 – 39,75 % животных 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 %).

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 в сочетании с кетонурией суягных овец различных форм проявления ($37,54 \pm 1,13$). Основной причиной ($26,65 \pm 0,24$) случаев развития патологии во время окота и постнатальный период

являются заболеваниями 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 2 – 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

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 (таблица 2, установлены осложнения течения суягного 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 %).

В ходе проведения диспансеризации суягных овец была выделена группа клинически здоровых животных с референтным значением содержания в моче белка менее $0,6 \pm 0,07$ г/л и отсутствием кетоновых тел в моче. В результате проведенного лабораторного исследования тест-полосками Кетоглюк-1 мочи от суягных овец, 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 $1,47 \pm 0,12$. 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). Происходящие метаболические изменения говорят о нарушении углеводно-минерального обмена у глубоко суягных овцематок, характерном для кетонурии и метаболического стресса ($30,55 \pm 1,85$ %). 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 3).

Таблица 3 – 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 области возросли в $1,22$ раза. На долю заболевания суягных овцематок тяжелой формой гестоза в 2013 г. приходилось $23,5$ %, в 2014 г. — $22,5$ %, в 2015 г. — $24,5$ % соответственно.

3.1.2 Клинико-функциональная и морфологическая характеристика дифференциальной диагностики различных форм течения гестоза суягных овцематок на фоне кетонурии. У больных суягных овцематок легкой формой гестоза и 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 в сочетании с кетонурией 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 выше изложенного можно заключить, что гестоз у суягных овцематок в сочетании с проявлением кетонурии и метаболического стресса – широко распространенное заболевание, оказывающие 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. 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.

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.

У овцематок с клиническими симптомами гестоза на фоне кетонурии 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 отсутствии 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. 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 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. Наряду с застойной гиперемией в печени регистрировали зернистую дистрофию и некроз гепатоцитов в сочетании с дисконкомплексацией балочной структуры в дольках печени. Гистологический скрининг выявил очаг размягчения тканей вещества мозга и некробиоз ганглиозных клеток в сочетании с перипеллюлярной гиперемией отеком.

3.2 Изменения морфо-биохимических параметров организма суягных овцематок при различных формах течения гестоза на фоне метаболического стресса. Возникающие различные изменения в системе гомеостаза у суягных овец в конце беременности отражаются в гематологических параметрах (таблица 4).

Таблица 4 – Биохимические показатели крови у суягных овцематок на завершающем этапе беременности

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

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.

Количество лимфоцитов у суягных овец снижается в 1,17 раза при легкой форме гестоза, при средней форме течения гестоза в 1,44 раза, а при проявлении тяжелой формы гестоза в 1,41 раза. В то же время содержание моноцитов возрастает при легкой форме гестоза в 1,28 раза, при проявлении симптоматики средней формы течения гестоза в 1,42 раза, при проявлении симптоматики тяжелой формы гестоза в 1,47 раза.

Уровень гемоглобина снижался на 13,15 % при проявлении симптоматики течения средней формы гестоза, на 3,16 % при легкой форме гестоза и на 20,24 % при течении тяжелой формы гестоза у суягных овцематок.

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.

Согласно полученным в результате анализа данным, уровень общего белка в сыворотке крови у овец при проявлении симптомов гестоза снижен в 1,22 раза. 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 легкой и средней формах течения гестоза содержание альбуминов снижено в 1,11 раза по сравнению с данными, полученными от клинически здоровых овцематок. При проявлении тяжелой формы течения гестоза уровень альбуминов снижен в 1,51 раза. Следует отметить, что содержание глюкозы в крови снижено при симптоматике тяжелой формы течения гестоза в 1,31 раза по сравнению с клинически здоровыми суягными овцематками. При этом бактерицидная активность в сыворотке крови овец при легкой и средней формах гестоза снижена в 1,12 раза, при проявлении симптомов тяжелой формы течения гестоза – в 1,32 раза. У овцематок с клиническими формами гестоза отмечали снижение лизоцимной активности в сыворотке крови, при тяжелом течении гестоза – в 1,41 раза. При этом фагоцитарная активность снижалась в 1,38 раза и 1,42 раза соответственно, в сравнении с показателями клинически здоровых животных.

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 бодьных овец на данном этапе и характеризует состояние метаболического стресса. Показатели состояния системы перекисного окисления липидов – антиоксидантная защита у суягных овцематок представлены в данных таблицы 5. 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 5 - Некоторые показатели состояния системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» у суягных овцематок при осложненном течении беременности

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 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 %, витамина С – до $12,0 \pm 1,69$ ммоль/л, что ниже показателей здоровых суягных овец на 20,8 %.

3.3 Морфологические изменения в системе «мать – плацента – плод» у суягных овец при различных формах гестоза на фоне кетонурии. Гистологический скрининг (таблица 6) 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.

Таблица 6 - Морфологические показатели материнской части плаценты у клинически здоровых животных и суягных овцематок, больных гестозом на фоне кетонурии

Показатель	Период суягности, дни до окота					
	30		15		5	
	Боль- ные	Здоровые	Боль- ные	Здоровые	Больные	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.	$54,62 \pm 1,012$	$54,75 \pm 1,122$	$55,22 \pm 1,132$	$59,52 \pm 1,132^*$	$58,32 \pm 1,132$	$61,42 \pm 1,122^{**}$

Морфологические исследования (таблица 7) плодной части плаценты показали, что масса плаценты у беременных животных, больных гестозом, была значительно ниже во все суягные периоды по сравнению с массой плаценты клинически здоровых суягных овцематок.

Таблица 7 - 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	Больные	Здоровые
Масса материнской плаценты, кг	$1,472 \pm 0,02$	$1,482 \pm 0,02$	$1,782 \pm 0,02$	$1,982 \pm 0,02^{**}$	$1,8525 \pm 0,12$	$2,162 \pm 0,12^{**}$
Длина пупочного канатика, см	$18,93 \pm 0,73$	$17,33 \pm 0,73$	$20,3 \pm 0,23$	$17,93 \pm 0,73^*$	$22,03 \pm 0,13$	$21,23 \pm 0,13^*$
Количество аллантаоисной жидкости, мл	$885,4 \pm 0,14$	$865,4 \pm 0,14$	$822,4 \pm 0,14^*$	$872,4 \pm 0,12^*$	$835,4 \pm 0,14$	$820,4 \pm 0,14^*$
Количество околоплодных вод, мл	$932,5 \pm 2,05$	$932,5 \pm 2,15$	$1037,5 \pm 2,725$	$1097,5 \pm 2,145^*$	$1097,5 \pm 1,15$	$1156,5 \pm 1,352^{**}$
Объем плаценты, мл	$753,5 \pm 3,25$	$754,5 \pm 2,35$	$802,5 \pm 1,95$	$915,5 \pm 1,85^*$	$823,5 \pm 1,05$	$956,57 \pm 1,15^{**}$

Экспериментально выявлены изменения морфометрических показателей плаценты в зависимости от состояния суягной овцематки (таблица 8).

Таблица 8 - Морфометрические показатели детской 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 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 тяжелая форма гестоза и у суягных овцематок, больных средней формой течения гестоза, наибольшая масса была характерна у клинически здоровых животных и суягных овцематок, больных легкой формой течения гестоза. В плаценте животных, больных гестозом на фоне метаболического стресса отмечали меньшее число котиледонов в плаценте, их меньшую площадь при большем расстоянии между котиледонами по сравнению с клинически здоровыми овцематками. В пуповине фиксировали наличие в ней одной вены и двух артерий. Длина пупочного канатика составляла 17,37 ± 0,71–22,06±0,11 см, причем у клинически здоровых животных она статистически достоверно меньше, чем у суягных овец, больных гестозом. В фетальной части плаценты различия в массе выражены в большей степени, у клинически здоровых суягных овец фетальная часть плаценты значительно превышала массу детской части плаценты у больных суягных овцематок. Разница по числу котиледонов достоверна, по средней площади котиледонов более чем в 1,5 раза, меньшему расстоянию между ними - на 22,9 и 37,2 %, или почти в 1,5 раза. 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 суягно-периода на инволютивно-альтеративные свойства плаценты отмечали существенные различия (таблица 9).

Таблица 9 - Инволютивно-альтеративные и компенсаторные свойства плаценты овцематок при осложненном течении беременности гестозом на фоне кетонурии (n=10)

Показатель	Осложнение беременности			
	Тяжелая форма гестоза	Средняя форма гестоза	Легкая форма гестоза	здоровые
Количество синцитиальных узлов (СУ), %	28,45±1,1*	21,4±2,3*	14,23±2,4*	10,27±1,51
Количество микротромбов, абс. число в п/з	2,85±0,1**	1,24±0,1*	0,92±0,10*	0,84±0,08
Площадь микроинфарктов и некрозов, % от площади п/з	28,2±1,3**	16,73±2,5	15,91±2,15	15,94±3,22
Количество капилляров в ворсинке, абс. число	4,33±1,80*	6,53±1,3*	5,13±1,15	5,64±0,52
Количество бессосудистых и слабо	15,6±2,3**	11,9±1,1*	8,52±1,22	9,82±1,32

васкуляризованных ворсинок, %				
Количество ворсинок с избыточной васкуляризацией, %	7,33±0,15*	8,15±0,2*	9,36±2,32	10,61±0,29
Ворсинки с субэпителиальным расположением сосудов, %	12,72±1,2*	11,63±1,2	7,92±0,92	9,53±0,63

Самое большое число синцитиальных узлов отмечали в плаценте овцематок, больных гестозом при тяжелой форме течения болезни - 28,9%, данный показатель значительно уменьшился у овцематок, больных средней и легкой формами течения гестоза – до 10,2 %. У овцематок, у которых беременность протекала в виде тяжелой формы гестоза, выявлено большее число микротромбов - 2,8 п/з по сравнению с 0,8 п/з у клинически здоровых животных. Площадь микроинфарктов и некрозов в плаценте овцематок была достоверно выше, почти в 1,5 раза. При большем числе бессосудистых и слабо васкуляризованных ворсинок в плаценте больных 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. Сравнительный анализ гистосрезов плаценты овцематок при осложненной беременности показал наличие изменений в соединительно-тканых и эпителиальных структурах (таблица 10). У животных, у которых беременность протекала на фоне гестоза, относительная площадь эпителия достоверно увеличивалась до 27,1 и 27,6 %. Соединительной ткани также было меньше в плаценте животных при беременности, осложненной гестозом, – 38,9 и 41,2. Обнаруженная закономерность повлияла на величину эпителиально-соединительно-тканого (стромального) коэффициента: более низким (0,53) он был в плаценте суягных овцематок, больных тяжелой формой гестоза, более высоким (0,64) – у животных, больных легкой формой гестоза.

Таблица 10 - Гистологические показатели соединительной и эпителиальной ткани материнской плаценты овцематок больных гестозом на фоне кетонурии (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

В то же время тканевое соотношение было больше в плаценте овцематок, больных тяжелой формой гестоза, – 1:1,86, а при легкой и средней формами гестоза – 1:1,55. Это характерно для всех исследуемых заболеваний суягных овцематок, но более выраженная взаимосвязь отмечается между массой плаценты и числом котиледонов в плаценте овцематок при тяжелой форме течения гестоза, составившая 0,58 по сравнению с 0,32 при легкой форме течения гестоза.

3.4 Терапевтическая эффективность и клиническая оценка метаболических и селенорганических препаратов при гестозе суягных овец на фоне кетонурии и метаболического стресса. Для лечения различных форм гестоза и кетонурии беременных животных, применили инфузионную терапию следующего состава: физраствор, 5%-й

раствор глюкозы, 7%-й раствор бикорбаната натрия, который вводили внутривенно в дозе 1,5 L. (таблица 11).

Таблица 11 – Сравнительный клинический эффект применения инфузионной терапии при осложненном течении беременности у суягных овец

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

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

Клинический эффект при применении препарата «Метабол®» в сочетании с инфузионной терапией наступал у 90,0 % суягных овец при среднем сроке восстановления 7,43±0,04 сут. Средняя продолжительность лечения в группе с легкой формой гестоза составила 8,0±2,9 дня, со средней степенью течения гестоза – 13,0±3,2 дня, с тяжелой формой – 14,0±2,1 дня. Положительный эффект от проведения инфузионной терапии был достигнут в 88,3±4,5 % случаев у беременных с легким течением гестоза, в 79,6±1,1 % случаев у животных со средней степенью течения гестоза. У беременных с тяжелой формой течения гестоза эффект от лечения наблюдали в 72,3±1,3 % случаев. Применение препаратов «Метабол®» и «Бутагим®» при легкой форме течения гестоза дает 95,0–100,0%-й клинический эффект при среднем сроке выздоровления 6,64±0,03 и 6,23±0,02 дня. При применении метаболических препаратов, содержащих бутафосфан и цианкобаламин в качестве активнейших веществ, клинический эффект отмечали в 90,0–95,0 % случаев, остальным животным потребовалось дополнительное лечение.

При этом средний срок лечения составил 9,91±0,03 и 9,74±0,02 дня соответственно. В результате применения метаболических и антиоксидантных препаратов при гестозе суягных овец с тяжелой формой течения клинический эффект наступал у 90,0 % больных животных при среднем сроке выздоровления в 12,96±0,04 и 12,87±0,03 дня. 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 гестозом, содержание глюкозы в сыворотке крови незначительно повышается с 2,56±0,22 до 3,19±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 аспаратаминотрансфераз 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 %.

Количество послеродовых осложнений 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 %.

3.5 Профилактическая и экономическая эффективность препарата «Селенолин®» в сочетании с препаратом «Бутасти́м®» при гестозе в сочетании с кетонурией у суягных овцематок. Для профилактики гестоза и кетонурии беременных применяли антиоксидантные препараты, «Е-селен®», «Селенолин®», «Деполен®», а также метаболический препарат «Бутасти́м®». При трехкратной внутримышечной инъекции суягным овцематкам антиоксидантного селеноорганического препарата «Селенолин®» в сочетании с препаратом «Бутасти́м®» патологические роды у них были зарегистрированы в $9,4 \pm 1,37$ % случаев при высокой степени достоверности, 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 «Бутасти́м®» – у $18,4 \pm 1,78$ % овцематок, а после применения препарата «Деполен®» в сочетании с препаратом «Бутасти́м®» – у $14,7 \pm 1,75$ % животных. Таким образом, применение метаболических («Бутасти́м®») и антиоксидантных препаратов («Селенолин®», «Деполен®») суягным овцематкам с симптомами гестоза и кетонурии предотвратило проявление акушерских патологий у 74,4 % животных. В контрольной группе животных с патологией окота и послеокотового периода оказалось 59,3,0 %. На фоне комплексной превентивной терапии у $28,2 \pm 8,7$ % беременных овцематок, больных гестозом в сочетании с кетонурией 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.

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

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 овцеголовья. 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 перекисидации 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 «Бутагим®» в сочетании с инфузионной терапией при легкой форме гестозе и кетонурии дает $95,0\text{--}100,0\%$ -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 $90,0\text{--}95,0\%$, 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 «Бутасти́м®» 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 «Бутасти́м®» патологию родов после переболевания гестозом диагностировали у $13,3 \pm 1,66$, после применения препарата «Е-селен®» в сочетании с препаратом «Бутасти́м®» 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 «Бутасти́м®» предотвращенный ущерб составил 77 64,39 руб., экономический эффект 11,23 руб. на 1 руб. затрат, а препаратом «Деполен®» в сочетании с препаратом «Бутасти́м®» – 7751,74 и 6,87 рублей соответственно.

5. РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

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

- лечение суягных овцематок при проявлении тяжелой формы гестоза и кетонурии проводить препаратом «Метабол®» или препаратом «Бутасти́м®» 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 гестоза и кетонурии 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 «Бутасти́м®» 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 гестоза и кетонурии у суягных овцематок применять антиоксидантные 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 «Бутасти́м®» трехкратно в дозе 5 мл.

6. 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. Выявленные данные механизма развития гестоза беременных позволяют применять с высокой терапевтической эффективностью препараты «Метабол®» или «Бутасти́м®», 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.

7. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОТРАЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ

Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ

1. Булатов, Р.Н. Верификация диагноза и антиоксидантная терапия гестоза суягных овец/ В.С.Авдеенко, А.В. Молчанов, Д.В. Кривенко, И.И. Калюжный, Р.Н Булатов, // Аграрный научный журнал. 2015. № 12. – С. 3–7.

2. Булатов, Р.Н. Применение антиоксидантных препаратов для профилактики гестоза суягных овец/ Авдеенко В.С., Молчанов А.В., Булатов Р.Г.// Овцы, козы, шерстяное дело. 2016. № 1. С. 54-56.

3. Булатов, Р.Н. Механизм развития субклинического кетоза у суягных овец / Е.М. Сингалиев, В.С. Авдеенко, А.В. Молчанов, Р.Н. Булатов // Успехи современной науки. 2016. № 11, Т.9 С. 81-86.

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

Публикации в материалах Международных и Всероссийских конференций:

5. Булатов, Р.Н. Превентивная терапия гестоза суягных овец препаратами селена/ Авдеенко В.С., Молчанов А.В., Булатова Р.Г. // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. 2015. – С. 13–16.

6. Булатов, Р.Н. Превентивная терапия гестоза суягных овец препаратами селена/ В.С. Авдеенко, А.В. Молчанов, Р.Г. Булатов // Проблемы и пути развития ветеринария высокотехнологичного животноводства. МГАГиБ-МВА – Москва, 2015. – С. 13 – 16 .

7. Булатов, Р.Н. Частота распространения и клиническая симптоматика гестоза у суягных овец / Булатов Р.Г., Авдеенко В.С., Байтлесов Е.У.// Актуальные проблемы ветеринарной хирургии, онкологии и терапии 2016. – С. 17–21.

8. Булатов, Р.Н. Частота возникновения гестоза у суягных овец и применение антиоксидантных препаратов при данном заболевании / Булатов Р.Г., Авдеенко В.С., Байтлесов Е.У., Днекешев А.К.// В сборнике: Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий Сборник статей. 2016. С. 14-17.

9. Булатов, Р.Н. Биохимические процессы в крови суягных овец при развитии субклинического кетоза / В.С. Авдеенко, Е.М. Сингалиев, Р.Н. Булатов // - Sciences of Europe. Praha.- 2016. -No 9(9). - Vol 2. - P. 109-113.

10. Булатов, Р.Н. Этиология и клиническая симптоматика синдрома «ОПГ-ГЕСТОЗ» у суягных овец на фоне субклинического кетоза / Булатов Р.Г., Авдеенко В.С., Байтлесов Е.У., Днекешев А.К., Сенгалиева Е.М. // Materials of the international scientific and practical conference «Citiezen of Kazakhstan – national of common future» . Dedicated to the 25th anniversary of Independence of the Republic of Kazakhstan 29-30 april, 2016, Uralsk, С. 201-203.

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

