

На правах рукописи

**БАБУХИН  
СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ**

**Диагностика, терапия и профилактика субклинического кетоза с  
осложнением беременности у импортных нетелей**

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

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Саратов 2018



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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

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

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

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

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

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

Сохранение высокопродуктивного молочного скота является важной задачей, поскольку метаболические нарушения встречаются практически у всего поголовья

животных. Подходы в диагностике, лечении и профилактике субклинического кетоза, как свидетельствует анализ литературных источников, требует дальнейшего углубленного изучения данной патологии.

#### **Цели и задачи работы:**

- Установить механизм развития субклинического кетоза у импортных нетелей;
- Уточнить условия возникновения патологий беременности на почве субклинического кетоза;
- Дать клиническую оценку применению препаратов «Бутагим», «Метабол», «Селенолин» и «Е-Селен» в терапии и профилактике данной патологии.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи:

- Выявить степень распространенности субклинического кетоза у импортных нетелей и выяснить процент патологий беременности на фоне субклинического кетоза;
- определить клиничко - биохимические параметры организма импортных нетелей для оценки состояния их здоровья;
- Изучить систему перекисного окисления липидов - антиоксидантная защита, у импортных нетелей при субклиническом кетозе и осложнениях беременности;
- Изучить патогенез осложнений беременности на фоне субклинического кетоза;
- опробировать препараты «Бутагим<sup>®</sup>», «Метабол<sup>®</sup>», «Селенолин<sup>®</sup>» и «Е-селен<sup>®</sup>» и дать клиническую оценку их применению;
- Определить профилактическую и экономическую эффективность препаратов «Бутагим<sup>®</sup>», «Метабол<sup>®</sup>», «Селенолин<sup>®</sup>» и «Е-селен<sup>®</sup>» при субклиническом кетозе и с осложнением беременности.

#### **Научная новизна**

- Уточнены информативные маркеры, обосновывающие диагноз "субклинический кетоз нетелей" в конце беременности;
- выявлена зависимость течения субклинического кетоза и изменений в системе «ПОЛ-АОЗ» у импортных нетелей;
- дана сравнительная оценка терапевтических препаратов «Метабол<sup>®</sup>», «Бутагим<sup>®</sup>», «Селенолин<sup>®</sup>» и «Е-селен<sup>®</sup>» в сочетании с внутривенными вливаниями препаратов на клинические и биохимические показатели, а также систему ПОЛ-АОЗ у нетелей с обоснованием их применения;
- дано профилактическое и экономическое обоснование применению препаратов «Е-селен<sup>®</sup>», «Селенолин<sup>®</sup>» и «Бутагим<sup>®</sup>» для профилактики субклинического кетоза и патологий беременности.

**Теоретическая и практическая значимость.** На основе проведенных исследований определены основные маркеры для обоснования диагноза субклинический кетоз и осложнения беременности, возникших на фоне первичного заболевания у нетелей на завершающем этапе беременности. Установлены основные биохимические параметры, выявленные в ходе исследований, отражающие все основные показатели метаболических нарушений. Разработан и предложен рациональный метод лечения и профилактики субклинического кетоза с осложнением беременности путем применения препаратов, корректирующих метаболические

нарушения. Дана оценка экономической эффективности применению препаратов «Е-селен<sup>®</sup>», «Селенолин<sup>®</sup>», в сочетании с препаратом «Бутасти<sup>®</sup>».

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

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

**Объект исследований.** Глубоко стельные нетели зарубежной селекции.

**Предмет исследования.** Обоснование диагноза, терапевтическая, профилактическая и экономическая эффективность препаратов «Бутасти<sup>®</sup>», «Метабол<sup>®</sup>», «Е-селен<sup>®</sup>» и «Селенолин<sup>®</sup>» при проявлении субклинического кетоза с признаками осложнения беременности у импортных нетелей.

**Методология и методы исследований.** Методологическим подходом в поставленных задачах исследования явилось системное и комплексное изучение объектов исследования, анализ и обобщение полученных результатов. Материал получен с помощью использования клинических, лабораторных, биохимических, инструментальных и статистических методов исследования. Экспериментальные и клинические исследования проводились согласно традиционной методике планирования опытов путем формирования подопытных и контрольных групп животных, из числа здоровых животных и больных субклиническим кетозом с симптомами осложнений беременности и без их проявления.

#### **Положения выносимые на защиту.**

- Обоснование диагноза и диагностика субклинического кетоза и субклинического кетоза с симптомами осложнений беременности;
- Определить клинико-биохимические параметры организма импортных нетелей для оценки состояния здоровья;
- Состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита»;
- Лечение субклинического кетоза и осложнений беременности у импортных нетелей препаратом «Метабол<sup>®</sup>», «Бутасти<sup>®</sup>», «Селенолин<sup>®</sup>» и «Е-селен<sup>®</sup>», в сочетании с инфузионной терапией и введением внутрь лактата натрия;
- Профилактика субклинического кетоза и осложнений беременности фармакологическими препаратами «Бутасти<sup>®</sup>», «Метабол<sup>®</sup>», «Селенолин<sup>®</sup>» и «Е-селен<sup>®</sup>» у импортных нетелей.
- Определение экономической эффективности от применения препаратов «Бутасти<sup>®</sup>», «Метабол<sup>®</sup>», «Селенолин<sup>®</sup>» и «Е-селен<sup>®</sup>» при лечении субклинического кетоза и осложнений беременности, возникающих на его фоне.

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

оборудовании. Достоверность полученных результатов подтверждена статистической обработкой данных.

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

**Публикации результатов исследований.** По материалам диссертации опубликовано 10 научных статей, которые отражают основное содержание диссертации. Общий объем работы составляет 8,84 п.л., из которых 6,98 п.л. принадлежит лично соискателю. В том числе три статьи опубликованы в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ.

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

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследований**

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

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

Общую концентрацию кетоновых тел и их фракций йодометрическим методом.

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

Кроме того в крови больных животных определяли первичные и промежуточные продукты пероксидации липидов, которые оценивались по содержанию манолового диальдегида (МДА). Определение активности

супероксиддисмутазы (СОД) Метод основан на способности СОД тормозить реакцию аутоокисления адреналина при рН = 10,2. Измерение активности СОД проводили на спектрофлюорофотометре при X - 320 нм. СОД выражали в усл.ед. Исследование витамина Е - проводили по методу Кисилевич Р.Ш, Скварко С.Щ(1972), каталазы (М.А. Коралюк и др, 1988). Всего в исследовании было задействовано 1225 глубоко стельных нетелей.

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

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

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

Таблица 1 – Схема терапии в опытных группах

Группа животных	Применяемые средства терапии
Субклинический кетоз (n=30)	
1-я опытная группа	Инфузионная терапия, в сочетании с препаратами «Селенолин <sup>®</sup> » и «Метабол <sup>®</sup> »
2-я опытная группа	Инфузионная терапия, в сочетании с препаратами «Е-селен <sup>®</sup> » и «Бутагим <sup>®</sup> »
3-я контрольная группа	Инфузионная терапия
Субклинический кетоз с осложнением беременности (n=30)	
4-я опытная группа	Инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Метабол <sup>®</sup> » и препаратом «Селенолин <sup>®</sup> » +Фуросемид
5-я опытная группа	Инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Бутагим <sup>®</sup> » и препаратом «Е-селен <sup>®</sup> » + Фуросемид
6-я контрольная группа	Инфузионная терапия + Фуросемид

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

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

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

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

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

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

В целях изучения профилактической эффективности применяемых препаратов «Е-селен<sup>®</sup>», «Селенолин<sup>®</sup>» и «Бутасти<sup>®</sup>» на частоту встречаемости субклинического кетоза и послеродовых осложнений, были сформированы 3 группы из клинически здоровых животных – две подопытные и одна контрольная группы по 10 голов в каждой.

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

Первой подопытной группе вводили препарат «Селенолин<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Бутасти<sup>®</sup>».

Второй подопытной группе вводили «Е-селен<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Бутасти<sup>®</sup>».

Третьей группе препараты не применяли (контрольная группа).

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

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

Статистический анализ данных проводился при помощи стандартных программ Microsoft Excel 2017 SPSS 10.0.5 for Windows.

### **Диагностика проявления субклинического кетоза и осложнений беременности возникающих на его фоне.**

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





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

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

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

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

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

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

Таблица 2 – Показатели общих кетоновых тел и их фракции в крови животных с кетонурией (n=362)

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

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

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

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

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

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

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

### **Изменения клинико-биохимических параметров организма импортных нетелей.**

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

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

беременности, по сравнению с клинически здоровыми животными.

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

Биохимическое исследование крови показывает состояние белкового, углеводного и минерального обмена веществ у исследуемых животных. В группе животных, больных субклиническим кетозом, отмечается повышение уровня общих кетоновых тел до  $1,97 \pm 0,13$  ммоль/л, при этом отмечается повышение содержания их фракции: ацетона с ацетоуксусной кислотой до  $0,33 \pm 0,06$  ммоль/л и бетаоксимасляной кислоты до  $1,18 \pm 0,12$  ммоль/л, при снижении соотношения ВН/АсАс до  $3,5 \pm 0,13$ . Также в организме животных достоверно снижается содержание глюкозы до  $2,18 \pm 0,33$  ммоль/л и щелочного резерва до  $16,81 \pm 0,8$  ммоль/л, что возникает вследствие накопления в организме недоокисленных продуктов обмена веществ.

Минимальное значение уровня кальция было выявлено в группе животных с субклиническим кетозом и составляло  $2,2 \pm 0,08$  ммоль/л. Низкое значение показателя цинка было в группе животных, больных субклиническим кетозом с осложнениями беременности, оно составило  $43,9 \pm 1,13$  мкмоль/л. Показатели кобальта и марганца были снижены во всех группах животных и составили  $0,9 \pm 0,09$  мкмоль/л и  $2,28 \pm 0,18$  мкмоль/л в группе клинически здоровых животных,  $0,5 \pm 0,07$  мкмоль/л и  $2,06 \pm 0,09$  мкмоль/л в группе животных, больных субклиническим кетозом;  $0,4 \pm 0,09$  мкмоль/л и  $1,8 \pm 0,11$  мкмоль/л в группе животных с осложненным течением беременности соответственно.

У животных отмечается снижение уровня альбуминов в крови. В группе с субклиническим кетозом этот показатель снизился на 23,4% ( $31,38 \pm 2,44$  г/л), а в группе с осложненным течением беременности на 36,2% ( $26,17 \pm 3,23$  г/л). При этом, уровень общего белка в крови находился на границе физиологических значений и составил  $83,56 \pm 3,03$  г/л и  $86,46 \pm 3,06$  г/л.

Отмечалось незначительное повышение уровня мочевины в группе с субклиническим кетозом на 35,3% ( $7,35 \pm 0,02$  ммоль/л), что, вероятно, связано с повышенным скармливанием высокобелковых кормов в группе с осложненным течением беременности соответственно на 51,08% ( $9,71 \pm 0,06$  ммоль/л).

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

У животных отмечали повышение концентрации в крови промежуточного продукта перекисидации липидов – манолового диальдегида (МДА); в группе животных, больных субклиническим кетозом по отношению к группе клинически здоровых животных этот показатель увеличился на 34,1% до ( $1,14 \pm 0,14$  мкмоль/л) и на 71,1% в группе животных с осложненным течением беременности, до ( $1,48 \pm 0,14$  мкмоль/л). Произошло увеличение активности супероксиддисмутазы до  $2,736 \pm 0,47$  мкмоль/мин/мг Нв в группе животных, больных субклиническим кетозом, в то время как в группе с осложненным течением беременности данный показатель возрос практически в 4,5 раза и достиг  $5,087 \pm 0,94$  мкмоль/мин/мг Нв.

В то же время уровень токоферола, не способного синтезироваться в организме, снизился на 13,1 % (с  $11,2 \pm 0,89$  до  $9,9 \pm 1,20$  ммоль/л), что объясняется

его значительным расходом при нейтрализации токсических продуктов перекисного окисления липидов.

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

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

### **Терапевтическая эффективность и клиническая оценка метаболических и селенорганических препаратов при субклиническом кетозе**

После сбора и обработки данных, характеризующих функциональное состояние организма на момент опыта, проводилась терапия по разработанной нами схеме.

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

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

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

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

Срок восстановления животных в группе нетелей, больных субклиническим кетозом, составил от 2 до 4 суток. В целом, при достижении клинического эффекта у всех животных подопытных и контрольной групп, стоит отметить определенные различия в динамике показателей ОАК. была менее выражена по сравнению с подопытными группами.

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

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

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

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

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

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

Так, в первой опытной группе этот показатель на 10-й день опыта снизился на 32,4% ( $1,71 \pm 0,09$  ммоль/л) относительно первого исследования, а на 30-й день он уже находился в пределах физиологической нормы и составлял  $0,81 \pm 0,13$  ммоль/л. Во второй подопытной группе отмечается схожая динамика. Так, на 10-й день исследований показатель ОКТ снизился на 26,9% ( $1,63 \pm 0,18$  ммоль/л), а на 30-й день он находился в пределах физиологической нормы и составлял  $0,63 \pm 0,07$  ммоль/л.

В третьей, контрольной группе, где к животным применялась исключительно инфузионная терапия, на 10-й день исследований уровень ОКТ снизился только на 12,5% и составил  $2,1 \pm 0,13$  ммоль/л, что значительно ниже чем в опытных группах. К 30-у дню исследований показатель приближался к уровню физиологической величины и был равен  $1,21 \pm 0,12$  ммоль/л. Уровень ацетона с ацетоуксусной кислотой (АсАс) в первом исследовании был повышен во всех трех группах животных и не имел значимых межгрупповых различий. Однако при втором исследовании явно выделяются показатели первых двух подопытных групп по сравнению с контрольной группой.

Так, в первой и во второй группах уровень кетоновых фракций снизился на 26,47% и 44,4% и составил  $0,24 \pm 0,04$  и  $0,25 \pm 0,05$  ммоль/л соответственно. В контрольной группе изменения были менее выражены: так, на 10-ый день показатель был равен  $0,35 \pm 0,07$  ммоль/л, что на 12,5% ниже первоначальных значений. К третьему, контрольному исследованию показатель АсАс во всех трех группах, после статистической обработки данных не имел явно выраженных межгрупповых отклонений и составлял в первой группе  $0,18 \pm 0,07$  ммоль/л, во второй группе  $0,22 \pm 0,04$  ммоль/л и в контрольной группе  $0,23 \pm 0,09$  ммоль/л. Уровень бета-оксимасляной кислоты в период исследований на первый, десятый и тридцатый день исследований не имели статистических межгрупповых различий. Снижение этого показателя во всех группах животных происходило практически идентично. В третьем, контрольном исследовании, показатели снизились в среднем

на 14,6% и составляли для первой группы  $1,11 \pm 0,11$  ммоль/л, для второй группы  $1,25 \pm 0,09$  ммоль/л и для группы контроля  $1,23 \pm 0,11$  ммоль/л.

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

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

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

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

Во второй подопытной группе снижение фермента каталазы при втором исследовании составило 11,7% ( $30,1 \pm 1,32$  мМН<sub>2</sub>Ог/лхмин) относительно первого исследования и 34,8% ( $19,6 \pm 1,13$  мМН<sub>2</sub>Ог/лхмин) относительно второго. Достоверно снижение супероксиддисмутаза на 28,8% ( $1,962 \pm 0,24$  мкмоль/мин/мг Нб) относительно первого и 35,8% ( $1,258 \pm 0,11$  мкмоль/мин/мг Нб) относительно второго исследования.

В контрольной группе, где применялась только инфузионная терапия, прослеживается обратная динамика: при втором исследовании показатель фермента каталазы повысился на 17,27% ( $42,1 \pm 2,82$  мМН<sub>2</sub>Ог/лхмин), но в дальнейшем на 30-й день опыта произошло его снижение на 25,17% ( $31,5 \pm 1,98$  мМН<sub>2</sub>Ог/лхмин). Супероксиддисмутаза была повышена на весь период опыта, и при втором исследовании ее уровень составил  $2,238 \pm 0,31$  мкмоль/мин/мг Нб, что

на 14,0% выше первоначальных значений, а при третьем -  $2,327 \pm 0,24$  мкмоль/мин/мг Нв, что на 3,97% выше показателей второго исследования.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

В контрольной группе, где применялась инфузионная терапия, срок восстановления животных составил  $7,98 \pm 1,12$  суток. Этот показатель на 37,8% больше, чем у нетелей четвертой подопытной группы, которым дополнительно применяли «Метабол<sup>®</sup>» и «Селенолин<sup>®</sup>» ( $4,96 \pm 0,14$  суток), и на 38,97% больше для пятой группы, где использовали «Бутагим<sup>®</sup>» и «Е-селен» ( $4,87 \pm 0,19$  суток).

Уровень лейкоцитов имел стабильную тенденцию к повышению на весь период опыта - на 7-й день отмечается повышение показателя на 22,55% ( $6,9 \pm 0,19 \cdot 10^9/\text{л}$ ), а на 30-й день он уже равнялся  $8,4 \pm 0,24 \cdot 10^9/\text{л}$ , что на 49,2% выше первоначального значения. При этом содержание эозинофилов снижалось и на 30-й день исследований составило  $6,1 \pm 0,28$  %. Показатель СОЭ также имел стойкую тенденцию к понижению--с  $2,8 \pm 0,11$  мм/ч до  $1,6 \pm 0,1$  мм/ч к концу опыта. В течение всего опыта отмечается плавное повышение уровня гемоглобина, с  $75,4 \pm 4,47$  г/л в первый день, до  $112,8 \pm 5,5$  г/л на 30-й день исследований. Повышение уровня эритроцитов на 30-й день исследований было более 97,6% ( $6,9 \pm 0,15 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ) по отношению к первоначальным значениям ( $3,5 \pm 0,15 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ).

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

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

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

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

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

Уровень гемоглобина достигает минимальной физиологической границы ( $92,4 \pm 3,3$  г/л). В четвертой подопытной группе это происходит на 7-й день ( $87,9 \pm 3,9$  г/л), а во второй группе - на 10-й день исследования ( $91,9 \pm 4,88$  г/л).

У нетелей четвертой и пятой подопытных групп показатели гемоглобина на протяжении всего опыта имели равную тенденцию к повышению. В каждом



последующем исследовании в четвертой группе показатель гемоглобина превышал аналогичный показатель пятой группы на 5,54% в 3-й день, на 7,5% в 7-й день. На 10-й день показатели были статистически равны, а на 30-й день показатель гемоглобина составил 4,78%. Следует учитывать тот факт, что при первом исследовании этот показатель был на 6,67% ниже данных четвертой подопытной группы.

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

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

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

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

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

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

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

У нетелей подопытных и контрольной групп сохраняется высокий уровень активности ферментативного звена, проявляющийся в показателях фермента каталазы и супероксиддисмутазы. Оба этих показателя имели тенденцию к снижению в процессе опыта, так, при втором исследовании в четвертой подопытной группе снижение фермента каталазы составило 5,09% ( $39,1 \pm 1,18$  мМН<sub>2</sub>Ог/лхмин), а супероксиддисмутазы - 47,67% ( $2,261 \pm 0,28$  мкмоль/мин/мг Нв). При третьем исследовании показатель каталазы снизился еще на 25,06%

29,3±1,41 мМН<sub>2</sub>Ог/лхмин относительно второго исследования, а супероксиддисмутаза - на 49,44% (1,143±0,19 мкмоль/мин/мг Нв) относительно второго исследования.

В пятой подопытной группе снижение фермента каталазы при втором исследовании составило 13,02% (33,4±1,51 мМН<sub>2</sub>Ог/лхмин) относительно первого исследования и 84,9% (18,6±1,23 мМН<sub>2</sub>Ог/лхмин) относительно второго. Достоверно установлено снижение супероксиддисмутаза на 9,58% (2,962±0,26 мкмоль/мин/мг Нв) относительно первого и более чем в 1,5 раза (1,103±0,14 мкмоль/мин/мг Нв) относительно второго исследования.

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

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

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

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

### **Профилактическая и экономическая эффективность применения препаратов «Е-селен<sup>®</sup>», «Селенолин<sup>®</sup>» и «Бутасти<sup>®</sup>» у импортных нетелей**

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

Нетелям за 45, 30 и 15 суток до предполагаемой даты отела внутримышечно инъекцировали селеноорганические препараты «Е-селен<sup>®</sup>» в дозе 1 мл на 50 кг массы и «Селенолин<sup>®</sup>» в дозе 5 мл на голову, а также «Бутасти<sup>®</sup>» в дозе 15 мл на голову трехкратно.

Первой подопытной группе вводили препарат «Селенолин<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Бутасти<sup>®</sup>» (n=10).

Второй подопытной группе вводили «Е-селен<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Бутагим<sup>®</sup>» (n=10).

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

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

При трехкратной внутримышечной инъекции нетелям антиоксидантного препарата «Е-селен<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Бутагим<sup>®</sup>» патологические роды у нетелей первой подопытной группы были зарегистрированы в 9,4±1,37% случаев (p<0,01), а воспалительные процессы в матке диагностировали только в 16,2±2,53% случаев, тогда как во второй подопытной группе при применении препаратов «Селенолин<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Бутагим<sup>®</sup>» установлено явление патологических родов в 11,3±1,66 %и осложнений в матке в 17,5 ± 2,34 (p<0,01) случаях. В контрольной группе животных данные показатели составляли 23,3 ± 0,76% и 36,0 ± 2,45% соответственно. Субклинический кетоз диагностировали у первой, второй и контрольной группы животных в 13,9±1,99, 18,8±9 и 29±3,2 процентов случаев соответственно.

Таблица 3 – Влияние селенсодержащих препаратов в сочетании с «Бутагим<sup>®</sup>» на профилактику кетоза, течение родов и послеродовых осложнений(n=20)

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

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

Таким образом, обобщая полученные материалы в ходе проведенных экспериментов, следует отметить, что препараты «Бутагим<sup>®</sup>» и «Селенолин<sup>®</sup>» при парентеральном введении импортным нетелям профилактически эффективны на 80,0 %.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Заболеваемость нетелей зарубежной селекции субклиническим кетозом составила 17,4%, а животных с симптомами осложнений беременности на фоне субклинического кетоза -- 8,4%, что в целом по стаду составило 25,8%.
- У подопытных животных в ходе исследований были выявлены: лимфопения, эритропения, снижение уровня гемоглобина и повышение уровня СОЭ и эозинофилов. При исследовании биохимического профиля отмечалось повышение уровня кетоновых тел и их фракций, а также снижение уровня минеральных веществ и щелочного резерва.

- У животных отмечалось повышение концентрации в крови промежуточного продукта пероксидации липидов – маноловогодиальдегида (МДА), до  $1,14 \pm 0,14$  мкмоль/л. Нами отмечено увеличение активности супероксиддисмутазы до  $2,736 \pm 0,47$  мкмоль/мин/мг Нb, уровень токоферола, снизился до  $9,9 \pm 1,20$  ммоль/л. Уровень восстановленного глутатиона был повышен в обеих подопытных группах по отношению к клинически здоровым животным и составлял  $1,546 \pm 0,16$  ммоль/л для группы с субклиническим кетозом. Уровень глутатиона  $2,054 \pm 0,44$  ммоль/л отмечен для группы с осложненным течением беременности.
- Установили активизацию системы антиоксидантной защиты, что является компенсаторной реакцией на вредное воздействие продуктов перекисного окисления. В то же время зафиксировано снижение мощности неферментативного звена антиоксидантной защиты, в частности, витамина Е, при которой повышается уровень свободно-радикальных процессов; подобные изменения связаны с накоплением в организме токсических продуктов обмена веществ на фоне развивающегося ацидотического состояния.
- Применение препаратов «Метабол<sup>®</sup>», «Селенолин» и «Бутасти<sup>®</sup>» «Е-селен» в сочетании с инфузионной терапией при субклиническом кетозе дает 100%-ый клинический эффект при среднем сроке выздоровления  $2,64 \pm 0,03$  и  $2,23 \pm 0,02$  дней. В группе с осложненным течением беременности у импортных нетелей клинический эффект составил 100 %, при этом средний срок лечения продолжался  $4,96 \pm 0,03$  и  $4,87 \pm 0,02$  дней. Интенсивная терапия по стандартной схеме, применяемой в хозяйстве, дает клинический эффект у всех больных животных, при среднем сроке выздоровления в  $4,45 \pm 0,04$  и  $7,98 \pm 1,12$  дней.
- При трехкратной внутримышечной инъекции глубоко стельным импортным нетелям препарата «Селенолин<sup>®</sup>», в сочетании с препаратом «Бутасти<sup>®</sup>» патологические роды были зарегистрированы в  $9,4 \pm 1,37$  % случаев. Воспалительные процессы в матке наблюдались в  $16,2 \pm 2,53$  % случаев, тогда как при применении препарата «Е-селен<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Бутасти<sup>®</sup>» патология родов на фоне осложненного течения беременности диагностировалась у  $11,3 \pm 1,66$  % животных.
- Профилактика субклинического кетоза и возникающих на его фоне осложнений беременности и родов импортных нетелей препаратом «Селенолин<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Бутасти<sup>®</sup>» предотвратила ущерб в сумме 5536,39 руб. при экономическом эффекте 4,25 руб на 1 руб. затрат. Применение препарата «Е-селен<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Бутасти<sup>®</sup>» -- соответственно 5921,74 руб. и 3,87 руб.

### РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

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

Лечение субклинического кетоза у импортных нетелей рекомендуется проводить с использованием таких препаратов, как «Метабол<sup>®</sup>» или «Бутасти<sup>®</sup>» в дозе 15 мл на голову трехкратно, с интервалом 72 часа, а также антиоксидантными препаратами «Селенолин<sup>®</sup>» в дозе 5 мл на животное, трехкратно с интервалом 72 часа. Возможно применение препарата «Е-селен<sup>®</sup>» в дозе 1 мл на 50 кг массы, трехкратно с интервалом 72 часа. Дополнительно проводить инфузионную

терапию, которая включает внутривенное введение раствора глюкозы в дозе 0,5г/кг 1 р/д, раствора Рингера-Локка в дозе 50 мл/кг 1 р/д в течение 7-10 дней. Помимо этого необходимо внутрь вводить Лактат натрия в дозе 150 мл в течение 7-10 дней.

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

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

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

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

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

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

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

*Статьи в ведущих научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России*

1. Бабухин, С.Н. Нарушение метаболических процессов в организме беременных коров при развитии субклинического кетоза / С.Н.Бабухин, В.С.Авдеенко, И.И.Калужный, А.В.Молчанов, С.Н. Тресницкий// Аграрный научный журнал, 2016. - № 11. - С. 6-11.

2. Бабухин С.Н. Механизм развития синдрома «кетоз-гестоз» у беременных коров и эффективность применения антиоксидантных препаратов / В.С.Авдеенко, И.М.Донник, О.Г. Лоретц, С.Н.Бабухин, А.С. Рыхлов, А.В.Молчанов// Аграрный вестник Урала, 2016. - № 150 (8). - С. 4-9.

***Работы, опубликованные в сборниках научных трудов, материалах конференций и других изданиях***

3. Бабухин, С.Н. Клиническая оценка антиоксидантных препаратов для профилактики гестоза беременных коров на фоне субклинического кетоза / С.Н.Бабухин, В.С.Авдеенко, И.И.Калюжный, С.П.Перерядкина, Е.В.Давидюк. // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий, Сборник статей, Саратов. - 2016. - С. 6-9.

4. Бабухин, С.Н. Гематологические параметры у коров при гестозе беременных на фоне субклинического кетоза / С.Н.Бабухин, И.И.Калюжный, В.С.Авдеенко // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии, онкологии и терапии, Саратов. - 2016. - С. 7-10.

5. Бабухин, С.Н. Профилактика гестоза беременных коров на фоне субклинического кетоза/ С.Н.Бабухин, И.И.Калюжный, В.С.Авдеенко// Актуальные проблемы ветеринарной хирургии, онкологии и терапии, Саратов. - 2016. - С. 11-13.

6. Бабухин, С.Н. Антиоксидантная терапия гестоза беременных коров на фоне субклинического кетоза / С.Н.Бабухин, В.С.Авдеенко, И.И.Калюжный, Г.С.Чижова, Е.В.Давидюк // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий, Сборник статей, Саратов. - 2016. - С. 10-14.

7. Бабухин, С.Н. Антиоксидантная профилактика синдрома "кетоз-гестоз" у беременных коров / В.С.Авдеенко, С.Н.Бабухин, И.И.Калюжный, С.П.Перерядкина, О.К. Кочарян //В сборнике: Инфекционные болезни животных и антимикробные средства, Волгоград. - 2016. - С. 3-7.

8. Babuhin, S.N. Violation of functioning lipid peroxidation – antioxidant protection as a mechanism of syndrome ketosis – preeclampsia in dairy cattle / V.S. Avdeenko, P.V. Rodin, I.I. Kalyzhny, S.P. Pereyadkina // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific) Journal | Naukiweterinarni # 8, 2016. -P. 87 – 91.