

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

На правах рукописи

**ТРЕСНИЦКИЙ СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ**

**РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКИ, ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ  
ЭКЛАМПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У КОРОВ**

06.02.06 – ветеринарное акушерство  
и биотехника репродукции животных

Диссертация  
на соискание учёной степени  
доктора ветеринарных наук

Научный консультант:  
доктор ветеринарных наук,  
профессор Авдеенко В.С.

Саратов - 2019

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	21
1.1. Классификация и механизм возникновения болезней беременных.....	21
1.2. Метаболические изменения в организме молочного скота при различном функциональном состоянии на завершающем этапе беременности .....	29
1.3. Обоснование диагноза и дифференциальная диагностика экламптического синдрома у крупного рогатого скота.....	42
1.4. Морфофункциональная характеристика плаценты у крупного рогатого скота на завершающем этапе беременности.....	52
1.5. Методологические принципы разработки методов лечения и профилактики экламптического синдрома у молочного скота.....	59
1.6. Заключение по анализу литературы.....	69
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	71
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	85
3.1. Анализ экологической ситуации, структуры и частоты распространения экламптического синдрома у молочных коров в племенных хозяйствах юго-востока Украины.....	85
3.1.1. Экологическая ситуация территории проведения исследований в племенных хозяйствах юго – востока Украины.....	85
3.1.2. Структура и частота распространения экламптического синдрома у молочных коров в племенных хозяйствах юго-востока Украины...	96
3.2. Информативные маркеры в обосновании диагноза и дифференциальной диагностики экламптического синдрома у	

сухостойных коров юго-востока Украины.....	103
3.3. Состояние морфо-биохимических параметров и изменения статуса организма сухостойных коров и нетелей при осложнении беременности в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды на территории юго-востока Украины.....	115
3.3.1. Характеристика гематологических показателей (общий анализ крови) у коров и нетелей при физиологически протекающей и осложненной беременности.....	115
3.3.2 Изменение метаболического статуса организма коров и нетелей при осложнении беременности в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды на территории юго-востока Украины.....	122
3.4. Характеристика системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита у сухостойных коров и нетелей при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом.....	138
3.5. Особенности морфологической структуры плаценты высокопродуктивных коров и нетелей в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды.....	151
3.6. Терапевтическая эффективность лечения экламптического синдрома у высокопродуктивных коров и нетелей для хозяйств районов интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины.....	173
3.7. Клиническая оценка профилактической и экономической эффективности применения метаболических препаратов «Фос-Бевит®» и «Метабол®» и антиоксидантного препарата «ЭвитСел®» при экламптическом синдроме.....	193
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	209
РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ.....	214
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	215

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	216
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	260
Приложение 1.....	261
Приложение 2.....	263
Приложение 3.....	265
Приложение 4.....	267
Приложение 5.....	268
Приложение 6.....	269
Приложение 7.....	270

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** В современной ветеринарии проблеме повышения продуктивности и сохранения фертильного долголетия высокопродуктивного молочного скота отводится первостепенное значение, поскольку именно ее решение – залог высокорентабельного производства продукции животноводства [3, 15].

Основными причинами, снижающими показатели воспроизводства маточного стада, являются метаболический стресс у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности, вызывающий впоследствии симптоматическое бесплодие.

На сегодняшний день одна из актуальных проблем молочного скотоводства России - кетоз, гепатопатии и экламптический синдром, которые, как указывает И. Г. Конопельцев по настоящее время, до сих пор не имеют конкретного определения. В зарубежной литературе в классификации, как указывает Е. П. Агринская, эти патологии, как правило, не выделены в качестве самостоятельных заболеваний.

Среди болезней продуктивного скота ведущее место принадлежит метаболическим расстройствам, которые приводят как к нарушению обмена веществ, так и возникновению кетоза, гепатита, которые провоцируют развитие в конце беременности экламптического синдрома, что снижает темп и ритм воспроизводства маточного стада [1, 2, 37, 122, 158, 286, 343].

В странах с развитым молочным скотоводством ежегодно фиксируют более одного миллиона заболеваний обмена веществ -4 % поголовья коров, а в некоторых стадах даже выше [330, 351, 352].

Следует отметить, что метаболический стресс приводит к резкому повышению фертильности животных, к функциональной и даже морфологической перегрузке внутренних органов и систем организма, следствием чего становится развитие заболеваний, особенно на

завершающем этапе беременности, что нарушает внутриутробное развитие плода и рождение гипотрофного приплода [32, 74, 130-134, 388].

В настоящее время одна из наиболее актуальных задач животноводческой отрасли в условиях импортозамещения – обеспечение населения молоком и другими продуктами животноводства, для чего необходимо повысить плодовитость молочных коров. Проведение мероприятий по улучшению селекционно-племенной работы, совершенствованию технологии воспроизводства маточного поголовья позволит достичь желаемого результата.

Таким образом, в ветеринарной науке и практике основной задачей становится повышение плодовитости и сохранение фертильного долголетия молочного скота [2-5, 28, 43, 131, 160].

Наиболее распространёнными заболеваниями высокопродуктивных маток на последней стадии стельности являются кетозы (ацетонемия или ацетонурия) – нарушение метаболизма, сопровождающееся повышением уровня ацетоновых тел в жидкостях организма и снижение содержания глюкозы в крови. К ацетоновым телам относятся  $\beta$ -оксимасляная кислота, ацетоуксусная кислота и ацетон.

Данное заболевание в последнее время принято называть кетозом, а не ацетонурией, поскольку при нарушении метаболизма отмечают повышение уровня не только ацетона, но и других соединений. Кетоз наиболее часто встречается у крупного рогатого скота там, где держат высокопродуктивных коров.

Ежегодно в США регистрируют порядка миллиона случаев заболеваний коров кетозом, что составляет 5 % поголовья, а некоторых стадах даже выше. Следует отметить, что в связи с отсутствием точной информации по количеству субклинических случаев и использовании диагностических показателей, эти данные носят ориентировочный характер.

По материалам исследований, проведенных сотрудниками Международной молочной федерацией и Европейской ассоциацией

животноводов, субклинический кетоз в сочетании с гестозом диагностируют у 20,0–25,0 % высокопродуктивных животных, в большинстве своем на заключительном этапе беременности. При этом ежегодный ущерб от данной болезни в ЕС составляет 233 евро на 1 гол.

Необходимо иметь в виду, что невозможно повысить продуктивность молочного скота, не учитывая его физиологических потребностей. При этом без применения в молочном скотоводстве новых технологических приемов кормления и селекции дойного поголовья отмечают функциональные нарушения внутренних органов и перегрузку систем организма, что приводит к развитию заболеваний в стельный период и, как следствие, нарушению внутриутробного развития плода [27, 34, 64, 166, 178, 187, 224, 225].

В сложившихся экономических реалиях для обеспечения продовольственной безопасности государства перед отраслью животноводства встает задача сохранения и повышения экономической эффективности и рентабельности производства, от чего зависит репродуктивный потенциал молочного стада.

В последнее время фундаментальные исследования по перинатологии достигнуты значительные результаты [3, 8, 39, 90-92, 141, 171, 174, 177, 183, 186, 289] установили изменения основных групп стероидных гормонов в стельный период, что обусловило возможность разработки методов определения функционального статуса системы мать–плацента–плод, а также оценки различных критериев нарушений функции фетоплацентарной системы.

Полученные в результате проведенных исследований сведения дали возможность лучше понять проблему нарушений внутриутробного развития плода и теоретически обосновать методу его перинатальной защиты. Несмотря на это, некоторые вопросы взаимосвязи нарушений стельного периода и перинатальных болезней до сих пор изучены недостаточно, и ни один из методов, предложенных в последние годы, направленных на прогнозирование родовых нарушений, не получил широкого

распространения, а существующие подходы к профилактике и терапии этих заболеваний основаны на симптоматических показателях.

Некоторые исследователи считают [178, 287], что расстройства репродуктивной функции у молочного скота при повышении генетического потенциала молочной продуктивности обусловлены в большей степени существенными и неадекватными изменениями в метаболическом процессе.

В связи с этим один из способов решения проблемы гестоза в сочетании с субклиническим кетозом на последней стадии беременности у высокопродуктивных молочных коров – исследование влияния метаболических изменений, которые приводят к развитию фетоплацентарной недостаточности и появлению гипотрофного потомства [36, 288].

Кроме того, выдвинуто положение, согласно которому, акушерская патология у молочного скота развивается под действием механизмов, которые необходимы при формировании беременности и развития плода [290].

Причиной повреждения тканевых структур репродуктивных органов могут служить необходимые для нормального протекания стельности процессы метаболизма, в частности активизация свободнорадикального окисления, которая обуславливает увеличение синтеза простагландинов и стероидных гормонов, в результате чего образуются и накапливаются реактивные формы кислорода, являющиеся универсальным неспецифическим звеном обмена веществ, протекающего в организме.

При анализе состояния молочных стад и санитарно-гигиенического состояния молочного продукта не принимается во внимание репродуктивная патология, хотя ее доля в структуре заболеваемости весьма значительна. Так, исследователи [7, 12, 14, 18, 20, 321, 401] утверждают, что у до 77,7 % сухостойных коров наблюдается субклинический кетоз и/или гестоз, в различном клиническом сочетании.

Установлено, что субклинический кетоз и его осложнение в виде гестоза беременных отмечается у молочного поголовья в регионах России



[41, 77, 78, 122, 123, 291] с развитой отраслью животноводства, в частности молочным скотоводством. В то же время частота встречаемости и распространение данного заболевания обусловлены различиями в породных особенностях маточного поголовья, кормлении и технологиях содержания [6, 9, 11, 121, 124, 125, 227].

Ряд авторов [68-71, 87, 110, 194] исследовали влияние полноценного и сбалансированного рациона кормления на выраженность воспроизводительной функции маточного поголовья. При этом они анализировали лечебную эффективность при различных схемах терапевтического вмешательства, а также профилактический эффект при терапии и профилактике гестозов на фоне субклинического кетоза.

Иными словами, в странах, где развито интенсивное молочное животноводство, метаболически значимые нарушения, приводящие к развитию субклинического кетоза, в сочетании с гестозом глубоко стельных животных у молочного скота представляют собой проблему социально-экономического значения [292].

В результате перенесенного заболевания значительно снижаются надои и качество молока вследствие снижения молочной продуктивности коров, кроме того сокращается период использования (не только хозяйственного, но и племенного) скота.

В современной репродуктологии концептуальным моментом, разрушающим стереотипность представлений о патологических состояниях у сухостойных коров и нетелей в конце стельности, как исключительно ветеринарной акушерско-гинекологической проблемой, результатом которой является высокий процент выбраковки молочного поголовья животных, со 2, 3 лактацией, что с экономической точки зрения делает молочную отрасль не рентабельной и постулирующе считается первопричиной неконкурентоспособности молочного производства.

Отсутствие единой концепции патогенеза гепатопатий, кетоза и экламптического синдрома, раскрывающего механизм формирования

патологических процессов в репродуктивной системе, не позволяет учитывать структурные и функциональные особенности плаценты, что в дальнейшем препятствует обоснованно-эффективной терапии больных животных [293].

На современном этапе развития ветеринарии возникает острая необходимость в разработке и внедрении инновационных ветеринарных технологий при лечении и профилактике гепатопатий, кетоза и экламптического синдрома, что будет способствовать решению проблематики сохранения и увеличения репродуктивного потенциала животных.

Однако существующая проблема остается открытой, поскольку до конца не изучена структура и частота возникновения экламптического синдрома, не выявлены индифферентные маркеры, позволяющие обосновать диагноз и морфологические особенности поведения плаценты и плодных оболочек, которые позволяют назначать адекватную терапию данных заболеваний у молочного скота, особенно в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины.

**1.1. Степень разработанности темы.** Гепатопатии, кетоз и экламптический синдром у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности являются результатом репродуктивных потерь в молочном стаде, поэтому остаются актуальными, в связи с тем, что максимальная частота их приходится на первотелок, т.е. на продуктивных животных в возрастном интервале, наиболее важном в реализации молочной продуктивности и репродуктивной функции. Изучением механизма развития патологического процесса при эклампсии, которая развивается на фоне осложнения беременности кетозом и гепатитом, разработкой принципов его терапии и профилактики, занимались многие исследователи [102, 103, 150, 151, 161].

В течение многих лет [2, 17, 20-22, 27, 59, 178, 187] установлено, что

ведущим механизмом возникновения и развития осложнений беременности у сухостойных коров и нетелей, является спазм микроциркуляторного сосудистого русла плаценты, повышение свёртываемости крови и дисфункция почек, что приводит к нарушению кровотока в артериальном русле фетоплацентарного комплекса и снижению объема циркуляции крови в системе мать – плацента – плод. По мнению [28, 43, 131-134, 205] результатом отмеченных изменений в организме стельных коров, является развитие синдрома фетоплацентарной недостаточности, который является основным механизмом нарушения развития плода во внутриутробный период. Однако многие вопросы, состояния плода и плаценты при наличии у беременных жвачных животных гепатита, кетоза и особенно экламптического синдрома ещё не изучены.

В настоящее время [59, 294] установлено участие селена в снижении уровня перекисного окисления липидов и связывания свободных радикалов, что оптимизирует иммунобиологические реакции в организме. [43-46, 192, 390] отмечают, что микроэлемент селен, стимулирует синтез антител, повышает бактерицидную активность и активизирует поствакцинальный ответ на введение биопрепаратов.

В работах [107, 108, 160, 205, 213] показано, что селен, всосавшийся в ткани животного, фиксируется глобулинами белков. Поэтому проблема исследования «оксидативного стресса», затрагивающего систему «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» и оксида азота в генезе акушерской и гинекологической патологий во взаимосвязи с состоянием эндокринной системы и обеспеченностью организма животных уникальным биогенным элементом - селеном, выходит на одно из первых мест при решении вопросов, связанных с сохранением плодовитости животных.

Источником повреждения тканевых структур органов репродукции в этом случае могут быть нормальные для беременности метаболические процессы, в частности, активизация процессов свободно радикального

окисления, влекущая за собой образование и накопление реактивных форм кислорода, которые выступают в роли универсального неспецифического метаболического звена в развитии многих патологических состояний [74, 362].

Таким образом, во всех странах мира с интенсивным молочным животноводством, актуальна проблема роли метаболических нарушений, приводящих к осложнениям течения беременности. Это уменьшает сроки хозяйственного и племенного использования коров, обуславливает колоссальные потери молока за счет снижения молочной продуктивности животных, качества молока и его технологических свойств, а для этого необходима разработка инновационных технологий в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота для хозяйств в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды.

**1.2. Цель и задачи.** Выявить механизм развития экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей и определить влияние метаболических и антиоксидантных препаратов на оксидно – антиоксидантный и, метаболический статус организма, а также морфологические изменения в плаценте и разработать методы дифференциальной диагностики, терапии и профилактики сочетанного проявления гепатопатии, экламптического синдрома и кетоза в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи:

- провести анализ структуры и частоты распространения экламптического синдрома у высокопродуктивных молочных коров в племенных хозяйствах юго-востока Украины;
- выявить информативные маркеры для обоснования диагноза и дифференциальной диагностики экламптического синдрома у сухостойных высокопродуктивных коров и нетелей в племенных хозяйствах юго-востока Украины;

- определить состояние клинических, морфо-биохимических, иммунологических и гормональных параметров организма и изменения статуса сухостойных коров и нетелей при различном функциональном состоянии в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины;
- изучить состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у высокопродуктивных коров и нетелей при нормально протекающей беременности и осложненной экламптическим синдромом;
- выявить морфологические особенности плодных оболочек у высокопродуктивных коров и нетелей в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды на территории юго-востока Украины;
- изучить структуру плаценты у коров в высокопродуктивных стадах крупного рогатого скота при экламптическом синдроме;
- провести анализ эпителио-стромальных взаимоотношений в плаценте высокопродуктивных коров и нетелей при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом;
- провести цитофотометрические исследования интегрального хроматина в ядрах лимфоцитов при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом;
- разработать программу на основе изучения эффективности методов лечения экламптического синдрома у высокопродуктивных коров и нетелей для хозяйств районов с интенсивным техногенным загрязнением природной среды на территории юго-востока Украины;
- провести клиническую оценку профилактической и экономической эффективности применения метаболитических препаратов «Фос-Бевит<sup>®</sup>», и «Метабол<sup>®</sup>» и антиоксидантного препарата «ЭвитСел<sup>®</sup>» при экламптическом синдроме;
- разработать инновационные технологии в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота для

хозяйств из районов с интенсивным техногенным загрязнением природной среды на территории юго-востока Украины.

**Научная новизна.** Впервые:

- доказано, что у глубококостельных коров и нетелей, содержащихся в условиях экологически техногенных территорий юго-востока Украины, развитие экламптического синдрома, гепатопатии и субклинического кетоза является результатом метаболического стресса, который приводит к развитию остеодистрофии у 14,00 % коров, субклинического кетоза у 25,09 % и нарушений функции печени и почек у 8,02, 8,59 % соответственно;
- выявлены информативные маркеры для обоснования диагноза и дифференциальной диагностики экламптического синдрома у сухостойных высокопродуктивных коров и нетелей по результатам клинических (29,82 %) и морфо-биохимических (52,18 %) исследований;
- установлено, что показатели системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита», в более 80 % случаев, имеют высокую диагностическую ценность при симптоматике экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей;
- доказана взаимосвязь системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у высокопродуктивных коров и нетелей при экламптическом синдроме с биохимическим, гематологическим и иммунным статусом организма;
- доказана зависимость возникновения экламптического синдрома от изменений показателей структуры плаценты и ее относительной площади;
- морфологический анализ достоверно показал увеличение количества ДНК оптической и как следствие интегральной оптической плотности не только в структуре лимфоцитов и диплокариоцитов, но и изменение геометрических характеристик ядер при экламптическом синдроме;
- установлена сравнительная клиническая и терапевтическая эффективность применения метаболических препаратов «Метабол<sup>®</sup>» и «ФосБевит<sup>®</sup>» в сочетании с антиоксидантным препаратом «ЭвитСел<sup>®</sup>» на

фоне инфузионной терапии при экламптическом синдроме у высокопродуктивных сухостойных коров и нетелей, и дано научное обоснование их эффективности для контроля за пероксидно – антиоксидантным, метаболическим статусом и воспроизводительной способностью животных;

– разработана и апробирована ветеринарная технология диагностики, терапии и профилактики метаболического стресса у коров и нетелей в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота и изучена экономическая эффективность проведенного курса лечебно-профилактических мероприятий при экламптическом синдроме, гепатопатии и субклиническом кетозе.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Установленные информационные маркеры при изучении механизма развития экламптического синдрома у глубокостельных нетелей и коров могут служить прогностическими тестами при диагностике и профилактике экламптического синдрома. Доказано, что применение метаболических препаратов «Метабол<sup>®</sup>» и «ФосБевит<sup>®</sup>» в сочетании с антиоксидантным препаратом «ЭвитСел<sup>®</sup>» на фоне инфузионной терапии при экламптическом синдроме терапевтически эффективно у 90,0 % коров. Обосновано профилактическое действие сочетанного применения метаболического и антиоксидантного препаратов отечественного производства («Фос-Бевит<sup>®</sup>» и «ЭвитСел<sup>®</sup>») для профилактики болезней поздней гестации и послеродового периода, а также доказана их эффективность в увеличении сохранности телят.

Полученные данные могут быть использованы:

– практикующими специалистами ветеринарной медицины при постановке диагноза и дифференциации экламптического синдрома, гепатопатии и кетоза у глубокостельных коров и нетелей;

– в учебном процессе на ветеринарных факультетах высших аграрных учебных заведений, на курсах повышения квалификации врачей

ветеринарной медицины, а также при написании учебно-методических пособий;

– в научной и исследовательской работе организаций ветеринарного и биолого-технологического профилей (Приложение 5).

**Методология и методы исследования.** В ходе работы использовались методы научного поиска, анализ, сравнение, обобщение, методы современной диагностики, раскрывающие и уточняющие патогенетические проявления болезни. Экспериментальные и клинические исследования выполнены с использованием традиционной методологии планирования опытов путем формирования (по принципу аналогов) подопытных и контрольных групп животных с экламптическим синдромом глубоко стельных нетелей и коров. Исследования крови (морфо-биохимические, иммунологические, гормональные параметры, система «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита»), изучение морфологических особенностей плодных оболочек, структуры плаценты, ее эпителио-стромальных взаимоотношений, цитофотометрические исследования интегрального хроматина в ядрах клеток лимфоцитов при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом были проведены на высокотехнологичном оборудовании научных подразделений ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова», Луганского национального аграрного университета и ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет». При обработке экспериментальных и клинических данных использовали методы математической статистики с применением современных технических средств.

*Связь исследований с научной программой.* Материалы работы являются частью научных тем кафедры «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова» «Механизмы развития и способы коррекции нарушений обменных процессов в организме животных», кафедры «Внутренние болезни



животных» Луганского национального аграрного университета «Разработка эффективных методов диагностики, профилактики и лечения внутренней незаразной патологии сельскохозяйственных животных в условиях действия патогенных факторов внешней среды», номер регистрации 0104U005403; научной программы кафедры «Биология и общая патология» ФГБОУ ВО «Донской государственной технической университет» «Разработка и апробация методов диагностики, терапии профилактики акушерско-гинекологических заболеваний у животных и человека» номер госрегистрации АААА-А18-118121390036-9.

**Объект исследований.** Клинически здоровые и больные экламптическим синдромом коровы и нетели голштино-фризской, украинской черно-пестрой, украинской красной молочной и симментальской пород.

**Предмет исследования.** Механизм развития экламптического синдрома, информативные маркеры в обосновании диагноза, программа терапевтической, профилактической и экономической эффективности инновационных технологий в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота с применением метаболических препаратов «Фос-Бевит<sup>®</sup>», и «Метабол<sup>®</sup>» и антиоксидантного препарата «ЭвитСел<sup>®</sup>» на фоне инфузионной терапии.

**Положения, выносимые на защиту:**

– механизм развития экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей и взаимосвязь с оксидно – антиоксидантным метаболическим статусом организма и морфологическими изменениями в плаценте;

– информативные маркеры в обосновании диагноза и дифференциальной диагностики экламптического синдрома, позволяющие прогнозировать развитие экламптического синдрома и послеродовых осложнений;

– эффективность применения метаболических препаратов «Метабол<sup>®</sup>» и «ФосБевит<sup>®</sup>» в сочетании с антиоксидантным препаратом «ЭвитСел<sup>®</sup>» на

фоне инфузионной терапии при экламптическом синдроме;

– инновационные технологии в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота и профилактическое действие сочетанного применения метаболического и антиоксидантного препаратов отечественного производства («Фос-Бевит<sup>®</sup>» и «ЭвитСел<sup>®</sup>») для профилактики болезней поздней гестации и послеродового периода.

**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.

Основные материалы диссертационной работы представлены, обсуждены на: Международной научно-практической конференции «Инфекционные болезни животных и антимикробные средства» (г. Саратов, 2016), VI-ой Международной научно-практической конференции молодых ученых, посвященной году экологии в России (с. Соленое Займище, 2017), XVIII-ой Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире» (г. Санкт-Петербург, 2017), Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы животноводства в условиях инновационного развития отрасли» (г. Курган, 2017), Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве» (г. Екатеринбург, 2017), XX Международной научно-практической конференции «Сельскохозяйственные науки и агропромышленный комплекс на рубеже веков» (г. Новосибирск, 2017), I Международной научно-практической конференции «Агропромышленный комплекс и сельскохозяйственные науки» (г. Новосибирск, 2017), Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 80-летию

ДонНУ Донецкие чтения 2017 (г. Донецк, 2017), Межотраслевой научно-практической конференции с международным участием "Проблемы и перспективы современной науки" (г. Луганск, 2017), Международной научно-практической конференции «Эколого-мелиоративные аспекты рационального природопользования» (г. Волгоград, 2017), Саратовский форум ветеринарной медицины и продовольственной безопасности РФ, посвященный 100-летию факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова (г. Саратов, 2018).

Основные положения диссертации изложены в отчетах НИР кафедры внутренних болезней животных факультета ветеринарной медицины Луганского национального аграрного университета 2006 - 2018 годах.

**Личный вклад соискателя.** Работа является результатом личных исследований автора в период с 2006 по 2018 годы. Автор самостоятельно организовал и провел все экспериментальные исследования, большую часть клинических, инструментальных и лабораторных исследований систематизировал и проанализировал полученные результаты.

В ходе работы проведены морфометрические, клинические, гематологические, биохимические, иммунологические, морфологические, цитологические, гистологические исследования, а также статистическая обработка полученных результатов непосредственно автором.

**Публикации.** Всего опубликовано 48 научных работ, из них по теме диссертации 48 работ, в том числе 14 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 1 статья в международных базах цитирования Web of Science. По материалам диссертации изданы 3 учебно-методические пособия. Общий объем публикаций - 43,65 п.л., из которых 25,13 п.л. принадлежит лично автору.

**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

270 страницах стандартного компьютерного текста и включает в себя введение, основную часть, заключение. Работа содержит 31 таблицу, 30 рисунков и 7 приложений. Список использованной литературы включает в себя 434 источника, том числе 174 иностранных.

## **ГЛАВА 1. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **1.1. Классификация и механизм возникновения болезней беременных**

Согласно современной репродуктологии, система мать-плацента-плод – саморегулирующаяся нейроэндокринная система, основная функция которой – это обеспечение нормального внутриутробного развития и рождения здорового потомства [209, 211, 222, 295].

Реализация нормальной функции данной системы обусловлена в первую очередь условиями существования матери и плода, создаваемыми материнским организмом. Наиболее полная интеграция в единую функциональную систему мать-плацента-плод осуществляется после развития фетоплацентарной системы [81-83, 296].

Как известно, плацента – главный орган, обуславливающий взаимодействие метаболической системы и физиологических процессов, протекающих в организмах матери и плода. Ключевой функцией данного органа является обеспечение поступления питательных веществ из кровеносной системы самки плоду, а также выведение продуктов обмена веществ плода в кровь матери [190, 297].

Причины функциональных нарушений в системе мать-плацента-плод, на фоне которых развиваются фетоплацентарная недостаточность, различны, хотя многие исследователи в первую очередь выделяют экзогенные факторы [200, 219].

В ветеринарном акушерстве заболевания стельных животных можно разделить на три группы:

- заболевания, которые возникают и развиваются в материнском организме и причинно связаны с беременностью;

- заболевания плода и его оболочек;

- заболевания, сопутствующие стельному периоду, но непосредственно с ним не связанные [30, 31, 52, 106, 131, 133, 200].

В практике ветеринарного акушерства в первую группу относят гестозы беременных, а также некоторые заболевания токсической этиологии. К таковым можно отеки, нефропатия, гепатопатия, остеодистрофия беременных, эклампсия, предродовое залеживание.

При этом ряд исследователей не подразделяют гестозы стельных животных на подвиды, считая его единым заболеванием [3, 67, 245].

Следует отметить, что гестоз (токсикоз) у крупного рогатого скота имеет ряд общих признаков с данным заболеванием у человека, а наиболее полно его клинические признаки были изучены [104, 252, 253] у овец. Именно эти животные были использованы в качестве экспериментальной модели для изучения данного заболевания в медицине [3].

В условиях Сибири [3] установил, что патология беременности маточного поголовья скота регистрируется в 20,98-41,99 % случаев. [87, 110] выявили остеодистрофию у 10-20 % нетелей в Чувашии.

О степени распространения гестозов также можно судить, ориентируясь на результаты диспансеризации, проводимой в хозяйствах [202, 203, 298].

Ко второй группе заболеваний в практике ветеринарии относятся патологии плода и плодных оболочек, которые до недавнего времени оставались практически неизученными и считались следствием идиопатических незаразных аборт в связи с тем, что диагностировать их можно было уже на этапе изучения плодных оболочек и плацент абортированных плодов [249]. Сегодня фетоплацентарную недостаточностью рассматривают как новое научное направление, поскольку ее начали изучать

в разрезе исследования функциональных нарушений в системе мать-плацента-плод [3, 42, 133, 171, 172, 173, 299].

В современном ветеринарном акушерстве не существует определенного клинического содержания фетоплацентарной недостаточности. Она понимается, как и в гуманитарной медицине, как снижение способности поддерживать адекватный обмен между организмами матери и плода [72, 73, 114-118, 120, 179, 209, 243, 244].

Если принимать во внимание тот факт, что фетоплацентарная недостаточность лежит в основе задержания последа, то можно косвенно оценить ее распространение. По данным литературы - это нарушение встречается у 5-40 % животных [40, 90-92, 186, 200, 202].

[308, 348] в своих исследованиях показал, что фетоплацентарная недостаточность и гестозы маточного поголовья тесно взаимосвязаны, несмотря на то, что нарушения функции фетоплацентарной системы проявляются раньше клинических признаков гестозов (токсикозов), но они отмечаются при всех патологиях стельных коров.

В третью группу нарушений плодоношения входят предродовые заболевания: выпадение влагалища, маточные грыжи и кровотечения, скручивание матки и др. Этиологически они с гестозами не связаны.

По данным ряда исследователей, заболевания органов и систем матери, оказывающих прямое воздействие на развитие и функционирование плода. Экспериментальным путем [75, 98, 139, 211] подтвердили теорию о параллельном поражении одних и тех же систем матери и плода.

Отек беременных развивается в результате нарушения водного и минерального обмена, что приводит к повышению проницаемости сосудов, что обуславливает выход плазмы крови и скопление ее в тканях [26, 49, 65, 200].

[214, 254] изучив причины развития отеков беременных со стороны патологии водно-солевого обмена, отметили необходимость изменения клинического подхода к нему.

В стельный период задержка воды в организме сопровождается повышением уровня натрия, за счет чего изменяется уровень осмотического давления в плазме, характерный для стельного периода и сохраняемый под действием регуляторных механизмов.

Изменения возникают в случае сбоев данных механизмов, срыва адаптационно-компенсаторных реакций в системе мать-плацента-плод, что в итоге приводит к увеличению объема жидкости в организме более чем в два раза, чем при беременности, протекающей без осложнений [200, 307].

Другой причиной возникновения отеков беременных является перестройка белков крови [251]. В этом случае фиксируют снижение содержания альбуминовой фракции белков, что в свою очередь приводит к снижению коллоидно-осмотического давления кровяной плазмы и развитию отеков [120, 198, 209, 243, 244].

Среди других причин данной патологии выделяют недостаточность сердечной мышцы, нефрозы и нефриты, т. е. экстрагенитальные заболевания матери [30, 31, 172, 179].

Нефропатию принято считать следующей стадией отека стельных животных. Причины нефропатии общие для всех гестозов.

Нефропатия выражается в повреждении канальцевого эпителия вредными эндо- и экзогенными веществами, которые с током крови поступают в почки и оказывают губительное воздействие на нефроны.

При данной патологии происходит поражение канальцевого эпителия; нарушения процесса обратного всасывания белка приводят к развитию протеинурии, активизация всасывания воды – к олигурии.

Следует отметить, что гиперемия развивается не только вследствие протеинурии, она также обусловлена повышенной секрецией альдостерона, в результате чего электролиты задерживаются в организме животного, что в свою очередь вызывает гиперемиию тканей.

Следует отметить, что при беременности, протекающей без осложнений, локальные вазоконстрикторы разрушаются ферментами



плаценты. При беременности, осложненной гестозом, отмечается дефицит вазоконстрикторов, вызывая спазм сосудов и снижение почечного кровотока. Данные нарушения в свою очередь становятся причиной развития клубочковой гипоксии, гиперемии и протеинурии [250].

Остеодистрофия – хроническое, системное заболевание крупного рогатого скота (КРС), характеризующееся нарушением метаболизма, особенно фосфорно-кальциевого, с развитием костной дистрофии, выражающейся изменениями костной ткани. Патология регистрируется преимущественно у стельных и высокомолочных коров.

Различают алиментарную, вторичную и эндемическую остеодистрофию [102, 135]. Им же предложена более развернутая классификация данного заболевания по экологическому, этиологическому, биохимическому и клиническому статусу, дистрофическими изменениям в костной ткани и генезису.

В этиологии развития алиментарной остеодистрофии, по мнению исследователя, выделяется дефицит в рационе животных кальция и фосфора, а также нарушение их соотношения в сочетании с дефицитом энергии, протеина, витамина Д [102, 112, 135, 137].

Вторичная остеодистрофия развивается на фоне заболевания кетозом. При этом этой патологии подвержены в основном высокомолочные коровы, в рацион которых включены концентраты [144, 161].

Одной из основных причин развития эндемической остеодистрофии является дефицит в рационе кобальта, марганца и йода, а также избыточное содержание стронция, никеля, бора и других вредных микроэлементов [145, 318].

Как утверждают [136, 145] причины развития остеодистрофии различны в зависимости от того, какой повреждающий фактор считать первичным.

На наш взгляд, такой подход к генезису данного заболевания не совсем верен, поскольку он несколько схематичен, а патогенез остеодистрофии

основан на действии различных механизмов. Необходимо принимать во внимание тот факт, что при развитии патологии первичные реакции могут быть не столь значимы, уступая место комплексу вторичных реакций с общими чертами.

На наш взгляд, рассматривать этиопатогенез остеодистрофии стельных животных, необходимо, принимая во внимание механизм функционирования системы мать-плацента-плод. При этом известно, что одной из причин возникновения данной патологии может являться фетоплацентарная недостаточность [300, 337].

Так, по данным [110] в хозяйствах Республики Чувашии остеодистрофия в последнем триместре беременности регистрируется у 10-20 % нетелей. Причем изменения биохимических показателей крови характерны не для алиментарной, а для вторичной формы заболевания: содержание белка и неорганического фосфора в крови в пределах физиологической нормы, уровень общего кальция повышен.

В то же время альбумин-глобулинового соотношение снижается, а уровень эозинофилов повышается, что характерно для фетоплацентарной недостаточности [174, 183, 186].

Поскольку вторичную остеодистрофию относят к эндокринному заболеванию [135] одной из причин развития данной патологии принято считать повышенный уровень секреции глюкокортикоидов при экламптическом синдроме.

Исследователями [92, 175, 176, 180-188, 218] установлено, что основным признаком нарушения плацентарной функции является повышенное содержание кортикостероидных гормонов, в частности кортизола.

Высокий уровень глюкокортикоидов в крови стельных животных тормозит процесс костеобразования и стимулирует резорбцию костных тканей.

К причинам развития остеодистрофии стельных животных относятся дисфункции органов, которые участвуют в детоксикации и экскреции.

Так, например, нефропатия стельных животных препятствует формированию наиболее важного метаболита витамина Д – 1,25-дигидроксихолекальциферола. В результате чего ослабевает процесс абсорбции ионов Са и усиливается их выход из костей [200]. Кроме того, происходит токсическое поражение почечных канальцев, следствием чего является неспособность фосфатов реабсорбироваться из клубочкового фильтрата и потеря их организмом животного.

Авторы [217, 220, 336] установили, что развитие остеодистрофии может происходить на фоне нарушения метаболизма витамина Д, который приводит к изменению фосфорно-кальциевого обмена.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что эндогенная интоксикация – синдром, сопровождающий нарушения функции плаценты. Именно он может являться первичным звеном в нарушении фосфорно-кальциевого обмена и развитии остеодистрофии стельных животных [246].

Патогенез эклампсии общий для всех гестозов стельных животных. Основной причиной данной патологии считают нарушение обмена электролитов, особенно фосфорно-кальциевого обмена, сопровождающееся снижением уровня кальция в крови [30-31, 189].

Другой, не менее важной причиной [200] считается повышенная чувствительность организма стельных животных к продуктам плодного обмена и веществам, которые образуются в дальнейшем при распаде лохий.

В современной гуманитарной медицине существует более 30 теорий патогенеза гестозов беременных.

Согласно одной из основных современных концепций причин развития данного заболевания, гестоз беременных – это срыв адаптационно-компенсаторных механизмов материнского организма в результате усиливающейся нагрузки в стельный период, который характеризуется нарушением перфузии внутренних органов.

Так автор [1, 263, 332] утверждает, что совокупность процессов, направленных на сохранение параметров организма в тельный период под воздействием различных повреждающих факторов, является механизмом адаптации внутренней среды организма. Исследователь при этом выделяет экзогенные факторы (алиментарные и экологические) и эндогенные (гормональные, иммунологические, генетические и др.).

Механизм адаптации, формирующийся и проявляющийся в ответ на действие повреждающих факторов, изменяется в широком диапазоне. Причем эти изменения проявляются на различных уровнях организма - субмолекулярном, молекулярном, надмолекулярном, субклеточном и др. [306, 363].

На основании вышеизложенного можно заключить, что клинические проявления токсикозов стельных животных – это проявление дезадаптационной реакции.

Несмотря на то, что каждое клиническое проявление данного заболевания имеет свою причину и происхождение, в настоящее время существует общая концепция патогенеза гестоза.

При этом данная патология определена как системное нарушение с распространенной дисфункцией эндотелиальных клеток [305, 315, 335]. Согласно данной концепции, первичным звеном в развитии данного заболевания является антиоксидантная недостаточность организма стельного животного.

## **1.2. Метаболические изменения в организме молочного скота при различном функциональном состоянии на завершающем этапе беременности**

Согласно наблюдениям, многих специалистов в области производства и переработки молока [107, 108, 155, 156, 242, 309, 361, 366, 420] в молочном скотоводстве РФ, Западной Европы, Новой Зеландии и Америки среди заболеваний беременных животных преобладающее место занимают болезни обмена веществ.

Исследователи [80, 97, 111, 132, 186, 205] в области молочного скотоводства установили, наибольший экономический ущерб наносят метаболический ацидоз, кетоз, родильный парез, остеомалация, остеопороз, гипомагниемия, печёночная кома, гестоз беременных, а также гиповитаминозы и микроэлементозы и другие заболевания.

Классифицировать кетоз и гепатопатию у молочных коров можно по следующему ряду показателей:

- по причине (этиологии) – проявляется в результате нарушения метаболических процессов вследствие несбалансированного и неполноценного кормления;

- по уровню питания - как недокорм или перекорм.

В большинстве случаев применяют последний критерий, поскольку данная патология встречается в основном у высокопродуктивных животных.

Первичный, или спонтанный, кетоз гепатопатия обычно диагностируют при причинно чистом кетозе у скота, содержащегося в надлежащих условиях и обеспеченного полноценным сбалансированным рационом, вторичный – в случае, когда данное нарушение сопровождается повышением температуры тела и возникло в результате других заболеваний, в частности метрита, вторичного задержания последа, нефрита, заболевания преджелудков, легких

или молочной железы. Следует отметить, что около 30 % известных случаев данного заболевания носит вторичный характер [140, 302].

Жизнедеятельность организма животных осуществляется стабильностью внутренней среды посредством функционирования энергетического, репродуктивного и адаптационного гомеостазов [50].

В результате организм высокопродуктивного молочного скота подвергается достаточно выраженным изменениям в процессе обмена питательных веществ, среди которых белки, жиры, углеводы, особенно к концу беременности. На данном этапе беременности происходит значительное увеличение содержания общего белка и глобулинов в крови [27, 319].

Ограниченная концентрация ацетоновых тел в жидкостях организма считается физиологической нормой, равно как и их образование при мобилизации резервных жиров. Так, например, ацетоновые тела в молочной железе участвуют в синтезе жира или в качестве дыхательного субстрата.

Следует отметить, что при кетозе и гепатопатии речь идет не о нарушении утилизации ацетоновых тел, а об их избыточном образовании. Ацетоновые тела являются индикаторами для диагноза нарушенного обмена веществ. Они образуются в эпителиальной ткани рубца, печени и молочной железе.

В рубцовом эпителии здорового скота ацетоновые тела образуются из жирных кислот корма, в основном из масляной кислоты, содержащейся в силосе, либо кормов, богатых сахарами.

При клинической форме заболевания увеличение содержания ацетоновых тел происходит в печени, где они образуются из свободных жирных кислот.

При дефиците глюкозы организм сжигает жирные кислоты для того, чтобы восполнить энергетический дефицит. Данный процесс сопровождается снижением интенсивности липогенеза при резком повышении уровня ацетил-КоА и ацетоацетил-КоА.

У здорового животного ацетил-КоА поступает в лимоннокислый цикл как источник энергии и в начале, вступая во взаимодействие с оксалоацетатом, образует цитрат. Несмотря на активно протекающий процесс глюконеогенеза, в цикл поступает недостаточно оксалоацетата, что в свою очередь ограничивает окисление ацетил-КоА, в результате чего увеличивается содержание ацетоацетил-КоА.

С пониженным потреблением корма сокращается число предшественников низкомолекулярных органических соединений ко-факторов (например, витамина В<sub>12</sub>), которые принимают участие в промежуточном обмене.

Несмотря на то, что это значительное нарушение при кетозе, практически невозможно определить, является оно причиной или следствием данной патологии [142].

Данная закономерность проявляется в изменении содержания холестерина в крови [176,180].

Согласно материалам [147, 151], при кетозе и гепатопатии происходит постепенное повышение уровня липоидных соединений:

- общих липидов – с  $3,67 \pm 0,45$  до  $4,37 \pm 1,09$  г/л;
- холестерина - с  $3,25 \pm 0,15$  до  $4,28 \pm 0,07$  мм/л;
- триглицеридов - с  $3,08 \pm 0,86$  до  $4,84 \pm 0,65$  мм/л.

Гипогликемия, сопутствующая кетозу, регистрируется в основном у высокопродуктивного скота хорошей и очень хорошей упитанности.

Генезис гипогликемии – увеличение пространства распределения глюкозы. Организм животного неспособен полностью адаптировать эндокринную систему более интенсивному метаболизму.

Определённую роль при этом также играет повышенная секреция щитовидной железы и гормонов роста. Повышенная активность гипофиза и щитовидной железы не сопровождается эквивалентной секрецией глюкокортикоидов, как следствие – ограничение образования глюкозы из не

углеводных соединений и ее дефицит в молочной железе (1,2 кг при удое 20 кг).

В результате гипогликемии выделяются адреналин и ростовой гормон, что мобилизует депонированные жиры организма.

Спонтанный кетоз и гепатопатия в большинстве случаев регистрируют у коров, у которых в сухостойный период отложилось много жира. В связи с уменьшенным объемом рубцовой ткани эти животные поедают меньше корма и не имеют достаточного количества предшественников для синтеза углеводов [89].

Автор [201] сообщает, что содержание глюкозы в крови животных к заключительной стадии беременности повышается до  $2,20 \pm 0,10$  мМ/л. При этом у животных, у которых зарегистрирована акушерская патология, уровень глюкозы весь стельный период был выше, чем у здоровых коров, на 5,2-16,9%.

Исследователи [107, 108] пришли к выводу, что с увеличением срока беременности концентрация глюкозы повышается на 16,6-20,1 %.

Согласно данным [401] более высокая концентрация глюкозы в крови (у больных коров –  $2,85 \pm 0,29$  мМ/л, у здоровых –  $2,65 \pm 0,15$  мМ/л меньшая - пировиноградной кислоты ( $99,3 \pm 21,7$  и  $135,2 \pm 17,9$  мкМ/л соответственно) характерна для животных с метаболическими расстройствами в конце беременности.

По данным [433] концентрация глюкозы в крови молочных коров и нетелей на заключительной стадии беременности снижается с  $3,1 \pm 0,30$  до  $1,8 \pm 0,15$  мМ/л, а содержание ацетоновых тел увеличивается с  $5,4 \pm 0,34$  до  $11,9 \pm 2,0$  мг%.

Данные литературы свидетельствуют о том, что во время беременности уровень общих липидов за два месяца до предполагаемого отела составляет уровне  $5,09 \pm 0,33$  г/л, холестерина -  $3,34 \pm 0,23$  мМ/л, триглицеридов -  $5,17 \pm 0,16$  мМ/л [151].



При этом у коров с осложнениями беременности содержание общих липидов в крови было выше на 3,4-8,7 %, холестерина - на 23,5-34,5 % и триглицеридов - на 6,5-17,7 % соответственно.

Авторы [215, 216, 434] фиксировали наиболее высокую концентрацию липоидных соединений в крови в первой половине стельности и снижение их количества в период сухостоя и приближения отела.

Некоторые авторы [206] отмечают негативное воздействие отрицательного энергетического баланса в предродовой период на восстановление половой функции животных после родов.

Хотя другие [47, 95, 176, 364] отмечают существенные изменения, происходящие в обмене белков во время стельности. Они утверждают, что в стельный период, протекающий без осложнений, уровень в крови общего белка постепенно снижается.

Следует отметить, с увеличением стельного периода уровень белка и липидов в крови снижается, в то время как уровень глюкозы, холестерина, мочевины увеличивается [77, 78].

Исследования [177, 201, 333] свидетельствуют о том, что у животных с повышенным содержанием  $\gamma$ -глобулинов в крови в течение всего срока беременности вероятен риск развития послеродовой патологии.

В результате исследования взаимосвязи метаболического состояния высокопродуктивных коров [155, 156] выявила, что сокращение у коров черно-пестрой породы периода от отела до оплодотворения напрямую зависит от усиления активности ферментов аминотрансфераз при одновременном снижении соотношения АСАТ/АЛАТ.

В результате ряда исследований, проведенных [87, 109, 176, 201] было установлено, что в конце беременности содержание ионизированного кальция у животных может снижаться на 20,0 % и более. Причиной этого авторы называют увеличение кальцификации скелета плода, а также увеличение фиксации данного элемента мышечными тканями матки.

При этом содержание в крови неорганического фосфора изменялось в течение всего срока стельности, возрастая к заключительному этапу беременности на 29,9-66,8 %.

Некоторые авторы [87, 109, 176, 201] отмечали снижение содержания витамина А в крови (в 1,5-2,3 раза) и каротина (на 36,8-55,6 %) в конце беременности.

Хотя другие [241, 242, 365] у животных на заключительной стадии стельности, а впоследствии после отела у коров, больных эндометритом, фиксировали низкую концентрацию β-каротина, витамина А и общего белка в крови.

Ведущий специалист [182, 185] отмечает, что с увеличением сроков беременности снижется концентрация витамина С в крови на 87,8 %.

В сухостойный период для полноценного функционирования репродуктивного гомеостаза у беременных коров необходим физиологический минеральный статус, так как микро- и макроэлементы участвуют в обменных процессах двух организмов [113, 212, 213, 374].

Для крупного рогатого скота присущ циклический тип функционирования репродукции, который зависит от метаболических изменений и доминантного состояния организма самки [339].

Так, стероидные гормоны, в период доминантного состояния беременности оказывают воздействие на гипоталамо-гипофизарно-овариальную систему, обладая анаболическим и катаболическим эффектам [211, 320, 334].

Анаболическое действие гормонов проявляется в снижении синтеза аминокислот и в стимуляции биосинтеза белка. Катаболическое действие прогестерона основано на усилении выведения азота мочевины и общего азота, активизируя при этом энергетический обмен белка [247]. Антидиуретический гормон вазопрессин задерживает жидкость, необходимую организму животных, и ускоряет процесс выделения натрия.

Как утверждают [259] существенное влияние на обмен веществ, происходящий в организме беременных коров, оказывают кортикостероиды, среди которых основную роль играет кортизол [280, 285]. Он участвует в катаболизме белков и их дезаминировании, оказывает стимулирующее воздействие на процесс глюконеогенеза и отложение в печени гликогена, препятствует утилизации глюкозы, увеличивая при этом мобилизацию свободных жирных кислот и концентрацию общих липидов, содержащихся в печени.

В данной метаболической системе огромная роль отводится гормонам щитовидной железы, которые оказывают действие на скорость протекания обмена веществ, активность ферментных систем в организме беременных животных, что подтверждается исследованиями многих отечественных и зарубежных авторов [59, 73, 157, 158, 240, 301].

С развитием беременности в организме животных на определенном этапе начинает формироваться и функционировать гормоносинтезирующая фетоплацентарная система.

Согласно [188, 284, 360] у крупного рогатого скота, в течение первых двух месяцев эмбрионального развития, содержание прогестерона в крови коров увеличивается с  $1,01 \pm 0,17$  до  $13,5 \pm 1,84$  нМ/л (т.е. в 13,4 раза), эстрадиола- $17\beta$  - с  $0,44 \pm 0,06$  до  $0,55 \pm 0,08$  нМ/л (т.е. на 25,0 %), в то время как концентрация трийодтиронина и тироксина имеет тенденцию к снижению на 16,7-30,6 %.

Исследования, проведенные [169] свидетельствуют о том, что концентрация прогестерона в крови коров становится максимальной уже к 10-14-м суткам после оплодотворения и высока в течение всего срока стельности.

Согласно материалов [54-56] содержание прогестерона в крови животных с момента оплодотворения (0,57 нг/мл) увеличивается постепенно до восьмого месяца стельности (5,07 нг/мл), а к моменту отела снижается до 2,49 нг/мл.

Исследователь [368] утверждает, что содержание данного стероида в крови коров сроку беременности два месяца увеличивается с 0,56 до 12,64 нг/мл, или в 22,6 раза.

По данным, представленным в научной печати [323] максимальная концентрация прогестерона в крови животных наблюдается в первый триместр беременности (5-11,7 нг/мл), в то время как между 3-м и 5-м месяцами она изменяется незначительно.

Как утверждает [94] максимальное содержание прогестерона отмечается в 1-й и 8-й месяцы стельности (5,54-5,06 нг/мл); [75, 98] – во 2-й и 7-й; [409] – соответственно в 1-й, 3-й, 6-й и 9-й месяцы стельности.

Согласно [173, 179, 181] наибольшее содержание (4,6-5,5 нг/мл) прогестерона в крови коров отмечается с первого до третьего месяцев стельности. С четвертого по шестой месяцы концентрация гормона снижается в 1,6-1,8 раза (до 2,88-2,96 нг/мл), однако по завершении органогенеза плода она снова повышается и за один месяц до даты предполагаемого отела составляет 3,1-3,5 нг/мл [48].

Полученные данные, которые приводятся в работах [256] не согласуются с вышеуказанными авторами. Так, ими установлено, что минимальное содержание (3,33-3,91 нм/л) данного гормона наблюдается на сроке стельности три и семь месяцев соответственно, а максимальное (7,05 нг/мл) – в девять месяцев.

По сообщениям [382] содержание стероидных гормонов, вырабатываемых в яичниках, за период с третьего по девятые месяцы стельности возрастает с 25 пг/мл, или в 36,0-106,0 раза. К заключительному периоду беременности их содержание может увеличиваться до 3200 пг/мл.

По информации [99, 256, 380] установлено значительные изменения в синтезе кортикостероидных гормонов во второй половине беременности. Так, содержание кортизола к пятому месяцу беременности снижается до  $8,8 \pm 1,4$  нг/мл, а к девятому месяцу беременности оно увеличивается до  $16,2 \pm 1,5$  нг/мл.

Хотя [215] установил, что концентрация кортизола в крови животных во время отела увеличивается с  $15,1 \pm 2,36$  до  $22,6 \pm 2,53$  нг/мл, по материалам исследований А. Г. Ботяновского (1982) - с  $14,6 \pm 1,9$  нг/мл до  $48,5 \pm 5,5$  нг/мл, в то же время [54] называет увеличение с 25,0 до 70,0 нг/мл соответственно.

Исследования, представленные [53, 304, 317, 345, 399] показали, что гормональный статус стельных животных зависит от того, на какой стадии формирования и развития находится плод.

Так, уже на этапе плацентации и формирования фетоплацентарной системы содержание гормонов прогестерон в крови коров возрастает на 50,4 %, тестостерон - на 71,0 %, эстрадиол-17 $\alpha$  - на 88,9 %, кортизол - на 17,6. На сроке беременности 8 месяцев Т. П. Брехов отмечает повторное повышение содержания прогестерона на 20,4 %, тестостерона - на 58,9 %, кортизола - на 20,3 %.

Таким образом, процесс гормонально-метаболической саморегуляции организма животных сильно зависит от стадии размножения, в особенности на заключительной стадии стельности [51, 280, 342, 412].

В последние десятилетия исследованиями [68-71, 74, 340, 405] было доказано, что процессы свободнорадикального окисления, которые регулируются многокомпонентной системой антиоксидантной защиты, являются, по сути, универсальным неспецифическим звеном, ответственным за нормальное функционирование клеточных структур организма, влияющим на развитие большинства патологических состояний.

Процессы перекисного окисления липидов служат источником получения необходимой стельному животному энергии.

По данным [57, 58, 128, 387] они играют важную роль в регуляции липидного состава, структуры и проницаемости биомембран.

Так [403] говорят о значимости данного процесса при биосинтезе простагландинов, а [404] – стероидогенеза.

По данным [59, 346, 367, 383], митохондриальное окисление – единственный механизм использования кислорода, необходимого для

образования энергии в клетке. При этом оксигеназные реакции тесно увязаны с электронно-транспортной системой эндоплазматического ретикулума. Во время реакций оксидазного и оксигеназного типов продукты восстановления кислорода превращаются до конечных соединений.

Авторы [74, 371] показали в своих исследованиях, что использование продуктов перекисного окисления липидов в процессе метаболизма – одна из адаптационных форм систем организма к кислороду за счет невозможности избежать их формирования.

А [100, 384] показали, что избыточное содержание в клетках продуктов перекисного окисления липидов обуславливает разобщение присоединения остатка фосфорной кислоты к молекуле органического вещества в митохондриях.

В то же время [355] считают, что низкое содержание перекисей липидов обусловлено сбалансированным протеканием реакций образования, расходования и утилизации продуктов свободнорадикального окисления липидов.

По утверждению [326, 375] система антиоксидантной защиты ограничивает протекание свободнорадикального окисления практически во всех его звеньях, поддерживая его на относительно постоянном уровне.

Кроме того, система антиоксидантной защиты способствует саморегуляции организма коров в изменяющихся условиях, как самого организма, так и окружающей среды [347, 402].

По мнению [341] супероксиддисмутаза играет важную роль в ферментном звене системы антиоксидантной защиты организма.

Согласно [344] данный фермент способен катализировать протекание реакции дисмутации супероксидного радикала с образованием при этом перекиси водорода и молекулярного кислорода.

При высоких концентрациях перекиси водорода в клетке [353] у супероксиддисмутаза каталазная активность проявляется в большей степени,

а при малом содержании углекислого газа она может проявлять и пероксидазную функцию.

Глутатионпероксидаза (ГПО) – селенсодержащий фермент, который катализирует процесс превращения перекиси водорода и образовавшихся жирных кислот до гидросоединений, которые впоследствии метаболизируются клеточными системами организма. Кроме того, глутатионпероксидаза препятствует образованию гидроперекисей, расщепляя углекислый газ [282, 359, 413].

Система антиоксидантной защиты организма включает в себя ферментативное звено, которое препятствует развитию процессов перекисного окисления липидов [74, 98, 283, 358], а также не ферментативное звено, которое состоит из низкомолекулярных эндогенных антиоксидантов с различным механизмом действия.

Исследователь [311] выделяет токоферолы как наиболее важную составляющую в не ферментативном звене; при этом  $\alpha$ -токоферол (витамин Е) обладает наибольшей биологической активностью.

При исследовании системы «ПОЛ-АОЗ» выявила [354], что у стельных животных на 24-е сутки беременности концентрация малонового диальдегида в крови увеличилась в 1,9 раза, кетодиенов - на 33,4 %, диеновых конъюгатов - на 5,8 %,  $\alpha$ -токоферола - на 33,1 %, активность церулоплазмينا повысилась на 40,0 %.

Другие утверждают [15, 151, 210] утверждает, что при приближении срока отела увеличивается содержание малонового диальдегида в крови (вторичный продукт пероксидации липидов) - на 16,5 %, снижается каталитическая активность каталазы на 9,5 %, концентрация  $\alpha$ -токоферола снижается на 33,8 %.

В период от прекращения лактации до очередного отела [74, 373] указывал на повышение уровня конъюгированных диенов в крови на 43,6 %, кетодиенов - на 49,1 %, малонового диальдегида - на 23,8 % соответственно,

а также на снижение уровня каталазы - на 46,0 % и глутатион редуктазы - на 30,1 % в сравнении с другими периодами репродукции.

По сообщениям [132] установлено, что при гестозе содержание  $\alpha$ -токоферола в крови больных животных ниже, чем у здоровых коров, на 26,6 %, содержание церулоплазмينا выше на 41,5 %, при повышенном на 30,5 % содержании диеновых конъюгатов и на 24,3 % малонового диальдегида.

Это согласуется с положением, выдвинутым [314] об антиоксидантной недостаточности в начальной стадии развития токсикоза у животных.

Автор [329, 372] определил, что плацентиты и перинатальная гипоксия являются следствием нарушения процессов свободнорадикального окисления у стельных животных. Согласно данному исследователю, у коров снижалась активность глутатион пероксидазы на 85,0 %, глутатион редуктазы - на 70,0 %, увеличивалось содержание малонового диальдегида до  $7,92 \pm 0,14$  нМ/мл.

Ряд авторов установили, что, помимо названных веществ, в реакциях окислительного стресса значительную роль играет оксид азота [74, 331, 350].

А другие [128, 312, 357, 389] считают, что NO, вступая во взаимодействие с супероксиданиод-радикалом, обеспечивает детоксический эффект потенциально опасных активных форм кислорода, замедляя протекание процесса перекисного окисления липидов.

Однако из литературных данных следует, что [312, 356] получены кардинально противоположные сведения о том, что NO, напротив, увеличивает отрицательное действие супероксидного аниона и других активных форм кислорода.

Таким образом, анализ имеющихся материалов в открытой научной печати свидетельствует о том, что достаточно аргументированных данных о метаболических изменениях у глубоко стельного молочного скота как местной, так и импортной селекции недостаточно, чтобы полноценно характеризовать процессы, которые происходят в организме животных в



последний триместр беременности в связи с возникновением субклинического кетоза, гепатопатии в сочетании с эклампсией (экламптический синдром).

### **1.3. Обоснование диагноза и дифференциальная диагностика экламптического синдрома у крупного рогатого скота**

Согласно данным научной литературы кетоз и гепатопатия у коров – заболевание, в основе которого лежит нарушением углеводно-жирового обмена.

По данным исследований, представленных [33, 76] кетоз, эклампсия и гепатопатия у крупного рогатого скота сопровождается серьезными функциональными изменениями, происходящими в организме больных животных.

Авторы [102, 103, 124, 125, 227] различают метаболический кетоз (заболевание может быть вызвано нарушениями при кормлении и содержании животных) и гепатопатию (сопутствующий болезням ЖКТ, ацидозу и акушерско-гинекологическим заболеваниям).

Субклинический кетоз и гепатопатия, как правило, возникает в случае, когда суточный рацион в своем составе содержит более 800 г сырого или 600 г переваримого жира [135].

У животных, больных кетозом и гепатопатией отмечается резкое увеличение уровня липидов (в 7 раз по сравнению со здоровыми животными). В печени повышается содержание ацетоновых тел и снижается уровень глюкогенных окси- и аминокислот или их производных.

В активности ферментов, участвующих в глюконеогенезе (пропионил карбоксилаза, фосфоенол пируват карбоксилаза, глутамат оксалоацетат трансминаза), не отмечено каких-либо четких различий между здоровыми и больными животными.

При данном заболевании отмечается резкое снижение глюкозы в сыворотке крови - до уровня менее 40 мг/100 мл. У больных животных уровень глюкозы может достигать 25-35 мг, что обусловлено высокой потребностью молочной железы в глюкозе и сокращением количества

потребляемого корма. Кроме того, у животных, страдающих кетозом и гепатопатией отмечают самое низкое содержание витамина В<sub>12</sub>.

Другим характерным признаком кетоза и гепатита является повышенный уровень в сыворотке крови ацетоновых тел и свободных жирных кислот, содержание которых увеличивается от 3-10 до 20-40 мг на 100 мл.

У здоровых животных корреляция между уровнем глюкозы и свободных жирных кислот не значима. Однако у животных, больных кетозом и гепатитом или не получающих полноценного питания, корреляция между уровнем глюкозы в плазме крови и свободными жирными кислотами или ацетоновыми телами резко отрицательна, а между ацетоновыми телами и свободными жирными кислотами положительна. Снизить содержание свободных жирных кислот в плазме крови больных животных можно путем вливаний карнитина.

Выделение ацетоацетата через вымя можно объяснить тем, что у животных, больных кетозом и гепатитом в молочную железу поступает такое же количество ацетата, как и здоровых, но используется он в гораздо меньшем количестве.

На основании вышеизложенного можно заключить, что фактор, обуславливающий высокую молочную продуктивность, – это способность животного синтезировать глюкозу и обеспечивать ее быстрое поступление в вымя.

Поскольку в большинстве случаев кетоз и гепатит диагностируют у жвачных животных, необходимо проанализировать роль рубцовой ткани в патогенезе данной патологии. Вливание в рубец ацетата не приводило к развитию заболевания. Бутират в свою очередь кетогенен, хотя в начале введения отмечается некоторое повышение содержания сахара в плазме крови. Следует, тем не менее, отметить, что временная стимуляция глюконеогенеза подобного рода может быть обусловлена действием других факторов.

При кетозе и гепатите снижается уровень летучих жирных кислот, наиболее вероятной причиной чего может служить недостаточный рацион кормления. При кормлении свеклой, гранулированной кукурузой и кормами с высоким содержанием липидов отмечается повышение содержания бутирата и масляной кислоты в рубцовой жидкости.

Несмотря на то, что нет четкого мнения о главной причине, стимулирующей развитие кетоза и гепатита исследователи называют ряд факторов, провоцирующих данные заболевания. Так, например, суточная норма глюкозы молочного поголовья стада для обеспечения синтеза лактозы составляет 200 г, в связи, с чем кетоз, гепатит и эклампсию принято считать заболеванием, характерным в основном для высокопродуктивного скота.

Усиленное использование накопленного жира обуславливает отложение большого количества жира в печени, что в свою очередь приводит к повышению уровня свободных жирных кислот и ацетоновых тел.

Как правило, высокопродуктивный скот не получает за счет корма необходимого количества энергии, в связи с чем предотвратить субклинический кетоз и гепатопатию, развивающийся вследствие низкого качества корма, не представляется возможным [101].

Тот факт, что у других видов животных дефицит белка в рационе провоцирует ожирение печени, свидетельствует о возможной связи изучаемого заболевания с недостаточным обеспечением белком или определенными аминокислотами. Суточный синтез метионина составляет 3,4 - 4,6 г на 100 кг массы тела, а с 30 кг молока выделяется около 30 г аминокислоты, т.е. налицо вероятность ее недостатка.

При дефиците метионина снижается синтез фосфолипидов, что нарушает функционирование транспортной системы липидов крови. Введение этой аминокислоты в рацион больных животных приводит к изменению набора жирных кислот в крови.

При этом установлено кетогенное действие лейцина и изовалериановой кислоты. В настоящее время нет твердой убежденности в том, что избыток

белка в сыворотке крови обуславливает снижение уровня легкопереваримых углеводов и увеличение кетогенных аминокислот. При высокой продуктивности животного, обезвреживающая способность печени может оказаться недостаточно эффективной

На сегодняшний день не установлена степень взаимосвязи между развитием первичного кетоза и нехваткой минеральных веществ и витаминов в организме животного [303]. Однако известно, что дефицит кобальта может отрицательно влиять на содержание витамина В<sub>12</sub>, способного препятствовать развитию данной патологии, поскольку никотиновая кислота подавляет мобилизацию свободных жирных кислот в сыворотке крови и вызывает снижение содержания ацетоновых тел.

В силосе, в котором содержится большое количество воды и белка, отмечается высокий уровень масляной кислоты (0,4-0,6 %), которая, поступая в организм животного, обуславливает повышение содержания ацетоновых тел в чувствительной фазе до даты предполагаемого отела. Случаев развития заболевания, первично вызванного скармливанием силоса с высоким содержанием масляной кислоты, не зарегистрировано [258].

Необходимо также отметить, что кетозом и гепатитом в основном заболевают животные, содержащиеся в помещениях с теплой температурой окружающей среды, поскольку низкие температуры воздуха способствуют повышению содержания глюкозы в сыворотке крови.

По данным ряда авторов [121, 126] гиподинамия, а также несоблюдение зоогигиенических и санитарных правил содержания и ухода за животными приводят к развитию манифестирующего и скрытого кетоза и гепатита у коров. Другими причинами развития данных заболеваний могут выступать стресс, высокая влажность воздуха и повышенное содержание вредных газов в окружающей среде.

Нарушение функции гипофиза и надпочечников в стельный период; хронический дефицит витаминов А, Е, Д и каротина в рационе, повышенная

концентрация нитратного азота и калия в кормах способствуют возникновению кетоза и гепатита [102, 376, 429].

При кетозе и гепатите выражен сложный симптоматический комплекс, который проявляется в расстройстве внутренних систем организма коров (сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервно-эндокринной), внутренних органов. При заболевании отмечают значительные изменения индикаторов крови, мочи, молока животного [168].

При кетозе и гепатите выделяют четыре основных синдрома: ацетонемический, гастроэнтеральный, гепатотоксический и невротический.

При ацетонемическом синдроме повышается содержание ацетоновых тел в крови до 4,476 ммоль/л и одновременно снижается концентрация сахара и каротина, появляется ацетонурия (выше 1,72 ммоль/л), реже - ацетонолактация.

Для гастроэнтерального синдрома характерными являются снижение или извращение аппетита, атония и гипотония преджелудков и кишечника, запоры.

При гепатотоксическом синдроме при перкуссии отмечается болезненность в области печени, а также ее увеличение, видимые слизистые оболочки приобретают желтушный оттенок, фиксируется сердечно-сосудистая недостаточность.

В случае наступления невротического синдрома у животного появляются судороги, отмечаются дрожь отдельных мышц, неудержимое стремление вперед, животное скрежет зубами [121].

На сегодняшний день [59] наиболее широко распространен субклинический кетоз и гепатит молочных коров, при которых симптоматика имеет субклинический характер течения. В клинической картине следует выделить изменение аппетита (уменьшение либо его отсутствие), гипотонию и атонию преджелудков, иногда понос.

Для субклинического кетоза типичным является матовость шерстного покрова, учащение пульса, приглушенность тонов сердца, учащенное и поверхностное дыхание, снижение оплодотворяющей способности.

Кетонемия, кетонурия и кетолактация являются патогномоничными признаками данного заболевания и по данным [159] содержание ацетоновых тел в крови здоровых коров не более 1,033 ммоль/л. На начальной стадии заболевания общее содержание ацетоновых тел значительно повышается; кроме того, изменяется их соотношение в сторону увеличения фракций ацетоуксусной кислоты.

Аналогичные изменения происходят в моче и молоке животных. Так, по данным [60] если у клинически здоровых животных концентрация  $\beta$ -оксимасляной кислоты в моче составляла порядка 95,0 %, ацетоуксусной кислоты – 5,0 %, то у коров с диагнозом гепатит концентрация ацетоуксусной кислоты увеличивалась в два раза и более.

В моче животных, больных субклиническим кетозом и гепатитом, отмечается не только высокое содержание ацетоновых тел, нередко снижается уровень рН (7,0-6,6), что свидетельствует об ацидозе. В моче фиксируют наличие белка, индикана, сахар не выявляют. По данным, представленным [60] увеличивается содержание общего азота, мочевины, креатинина, аммиака.

В нормальном молоке ацетоновые тела обычно не содержатся, однако при кетозе и гепатите их содержание повышается до 3-5 мг% (0,52-0,86 ммоль/л) и более [146, 160]. При данных симптомах заболевания отмечается нарушение биохимического равновесия в рубце, увеличение молярной концентрации масляной кислоты, снижение концентрации пропионовой кислоты. Кроме того, образуется аммиак в избыточном количестве, накапливаются ацетоновые тела, меняется видовой и количественный состав микроорганизмов, отмечается снижение их активности.

Тем не менее, несмотря на большое число исследований, посвященных комплексному клинико-лабораторному изучению субклинического кетоза и

гепатита данных по параллельному (одновременному) исследованию морфологического и биохимического состава крови не обнаружено.

Экспресс-метод определения уровня ацетоновых тел в моче с реактивом Лестраде – наиболее простой и доступный метод диагностики заболевания на ранней стадии. С целью диагностирования кетоза и гепатита ряд авторов [137] предлагают метод инфракрасной спектроскопии молока, поскольку положительная реакция с реактивом Лестраде наблюдается только при клинической форме кетоза, гепатита и эклампсии.

Для более точного диагностирования кетоза и гепатита различных форм проявления в сыворотке крови фиксируют уровень ацетоновых тел и их компонентов, содержание глюкозы, общего белка, белковых фракций, остаточного и полипептидного азота, общего кальция, неорганического фосфора, исследуют кислотно-щелочной статус крови и активность щелочной фосфатазы, определяют все важнейшие показатели мочи.

Для диагностирования данных заболеваний исследуют такие показатели, как кислотность белка, уровень молочного сахара, хлора, ацетоновых тел, мочевины [428].

Очень часто при проведении не полного клинического обследования животных часто ставится диагноз «гестационный (хронический) пиелонефрит», «острый жировой гепатоз», «гепатит», «пищевая токсикоинфекция», «отек беременных».

Эклампсия (гестоз, токсикоз) беременных от субклинического кетоза и гепатита отличается характерными симптомами (отеки, гипертензия и протеинурия), низким уровнем содержания кальция в крови и это не заболевание, а осложнение беременных, обусловленное нарушением технологии кормления и содержания в период течения стельности на всем протяжении, которое приводит к снижению маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, и патологическому повышению коагуляционных свойств крови [5, 29, 35].



Причины развития гестозов (эклампсии) у беременных носят полиэтиологический характер, и к сожалению, до настоящего времени не выяснены.

Исследования ряда авторов [19, 35, 430] показали, что в основе этого осложнения стельности лежит снижение кровообращения в почках и развитие кетонурии, вследствие не сбалансированного и неполноценного кормления.

В последнее время как отмечает Нурудинова Д. Х., 2008. основной причиной развития эклампсии (гестоза) считают нарушение синтеза и дисбаланса протеиноидов материнского и плодового происхождения в сочетании с отсутствием должных иммунологических изменений, необходимых для развития плода (иммунологическая агрессия со стороны плода, отсутствие иммунологической толерантности со стороны матери) [43-46]

Вследствие нарушений, происходящих в организме беременных животных, по мнению [10, 13,16 28, 427] развивается экламптический синдром с формированием фетоплацентарной недостаточности, что в свою очередь приводит к аномалиям развития плода в перинатальный период и рождению гипотрофного приплода [127] .

В последнее время повсеместно растет число стельных коров, страдающих с клиническими признаками экламптического синдрома [53, 226].

Метаболическое напряжение (стресс) – основной признак данного заболевания. Следствием метаболического стресса являются катаболизм и неизбежная гипопроотеинемия, протеинурия, анемия, нарушения иммунного статуса [78, 391]. Иными словами, синдром полиорганной и полисистемной недостаточности.

В настоящее время не исключается, что нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия обуславливает развитие клинических признаков экламптического синдрома. Поскольку витамины-антиоксиданты

регулируют прооксидантно-антиоксидантное равновесие, при данных клинических признаках экламптического синдрома фиксируют изменения витаминов А и Е [385].

Авторы [60, 66, 191, 386, 432] установили, что у стельных животных, страдающих клиническими признаками экламптического синдрома (гестоза), в сыворотке крови и плаценте отмечается повышение уровня перекисей липидов, а в фетальной сыворотке крови снижается уровень витаминов ретинол и  $\alpha$ -токоферол.

В то же время [36, 98, 390] показали, что уровень витаминов А и Е достоверно выше у сухостойных коров и глубокостельных нетелей, больных экламптическим синдромом (гестозом), чем у животных в стельный период, протекающий без осложнений.

Сочетанное проявление клинических признаков экламптического синдрома (гестоза) беременных с субклиническим кетозом и гепатопатий преимущественно протекает в основном не всегда проявляющейся клинической картиной, поэтому диагностирование заболевания основано главным образом только на результатах клинико-лабораторных исследований.

Следует отметить, что вследствие отсутствия комплексного клинико-лабораторного исследования крови и мочи крайне затруднительна разработка клинических тестов для правильного диагностирования субклинического кетоза, гепатита и гестоза беременных (экламптического синдрома), которые базируются на параллельном (одновременном) выявлении изменений, происходящих при метаболическом процессе, а также характерных изменений основных гематологических индикаторов крови при сочетанной патологии.

В этой связи комплексное исследование морфологических и биохимических показателей крови и мочи при субклиническом кетозе, гепатите в сочетании с клиническими признаками экламптического синдрома (гестоз) беременных являются чрезвычайно актуальными, несмотря на то,

что некоторые проявления клинических признаков экламптического синдрома (гестоза) на фоне субклинического кетоза и гепатита ещё не изучены [56, 185].

Своевременная верификация диагноза субклинического кетоза, гепатопатий и клинических признаков экламптического синдрома (гестоза) стельных коров затруднена в связи с недостаточным выбором простых экспресс-методов дифференциальной диагностики, что предполагает проведение дальнейших исследований.

#### **1.4. Морфофункциональная характеристика плаценты у крупного рогатого скота на завершающем этапе беременности**

По данным [84, 85, 164, 167, 196, 197], важнейшим морфофункциональным компонентом плаценты считается ворсинчатое дерево, в ветвях которого происходят процессы обмена питательных веществ между матерью и плодом.

Плацента, как и печень, играет важную роль во взаимодействии матери и плода, обеспечивая инактивацию вредных веществ, особенно на начальной стадии стельного периода, когда печень плода не способна выполнять дезинтоксикационную функцию.

Содержание в плаценте определенных ферментов и метаболических систем предполагает выполнение специальной функции ворсинчатого хориона, ответственной за развитие и дифференцирование отдельных органов и тканей плода [274, 324].

В плацентарной ткани в течение всего стельного периода протекают дегенеративные и пролиферативные, пластические и регенеративные процессы [167, 248].

В зависимости от срока беременности и протекающего патологического нарушения характер и интенсивность метаболических сопряженных реакций подвержены значительным изменениям. Вследствие нарушения функции плаценты у плода возникают различные патологии [267].

Так в результате микроскопического исследования фиксируют деструктивные и некробиотические очаги в хориальном эпителии.

По мере увеличения срока стельности в лабиринтном отделе фиксируют увеличение числа клеток с крупными ядрами и двуядерных клеток типа диплокариоцитов [152, 249].

Следует отметить, что при проведении патоморфологического анализа необходимо принимать во внимание число васкуляризированных и тонких ворсин [281].

Плацента также подвержена значительным изменениям при многоплодной беременности [199]. В этом случае происходит образование дополнительных плацентом при одновременном увеличении основных плацентом.

Вследствие такой адаптации организма животного в первые два триместра стельного периода не выявлено существенных различий между средней массой плодов, приходящихся на 1 см<sup>2</sup> площади плацентом у единцов и двоен [200].

Однако в третьем триместре стельного периода отмечается отставание темпов роста плацентом отстает массы двойневых плодов, что в определенной степени компенсируется увеличением поверхности ворсинок котиледонов.

Исследователь [163] установил, что при единцовой стельности при рождении на 1 см<sup>2</sup> площади плацентом приходится 7,2 г живой массы новорожденного, при многоплодной – 12,51 г.

О характере течения послеродового периода коров можно судить по размеру последа и массе приплода [215, 217].

При одноплодной беременности в случае отела, протекающего без осложнений, и нормально протекающего послеродового периода на 1 см<sup>2</sup> площади котиледонов приходилось 8,7 г массы приплода, в случае послеродового периода, осложненного субинволюцией матки и эндометритом – 10,4 г.

Кроме того, уровень число котиледонов у здоровых животных на 22 % выше, чем у животных, у которых послеродовый период возникли осложнения [141].

Прямая связь массы телят-двоен и длительности эмбрионального развития. Так, при беременности, длящейся 268–277 дней средняя живая

масса приплода составляла 26,10 кг, 278-287 дней – 28,74 кг, 288–297 дней – 32,06 кг. Исследователь также придерживается мнения, что причиной сниженной живой массы приплода при многоплодной беременности является худшее питание эмбрионов [6, 23-25].

Многие исследователи многоплодную беременность коров относят к исключительному явлению даже при надлежащих условиях содержания крупного рогатого скота [313, 370, 378].

Так, выявил, что жвачные животные плохо адаптируются к многоплодной беременности, [270] в ряде случаев фиксировали гибель эмбрионов и плодов.

Сроки многоплодного стельного периода сокращается примерно на неделю [338]. Кроме того, при такой беременности отмечаются значительные колебания количества карункулов в матке и осложнения при родах и в послеродовом периоде [313, 378].

Исследователи [278] при рождении двоен фиксировали задержание выхода последа.

Эндокринологи и физиологи также обращали внимание на факт задержания выхода последа при многоплодной беременности [349, 377].

Кроме того, при беременности двойнями отмечаются значительные эндокринные нарушения [269, 407].

Осложнения во время стельного периода и экстрагенитальные заболевания коров в большинстве случаев обуславливают изменения в плаценте, в частности нарушение ее строения, как следствие, снижается ее функциональная способность, что позволило определить данное нарушение как плацентарная или фетоплацентарная недостаточность.

Наиболее частые осложнения, характерные для второго и третьего триместра стельного периода, – угроза прерывания и не вынашивание, анемия, поздний токсикоз, многоводие.

Клинически данные осложнения при многоплодной беременности проявляются на более ранней стадии, чем при одноплодной.

Другими патологиями, которые развиваются при многоплодной беременности, являются изменение роста плодов, врожденные и приобретенные пороки их развития, смерть близнецов [72, 81, 148, 179].

Ученые [79, 119] определяют фетоплацентарную недостаточность как клинический синдром, возникающий вследствие морфофункциональных изменений и представляющий собой результат поликазуальной реакции плода и плаценты на патологические процессы, протекающие в организме матери.

Патологии компенсаторно-приспособительных механизмов плаценты приводят к развитию данного нарушения. На развитие этой патологии значительное влияние оказывают циркуляторные расстройства и изменения микроциркуляции [195, 193, 243, 257].

Незрелость структурных элементов плаценты - одна из главных причин расстройства компенсаторных механизмов фетоплацентарной системы. Нарушение созревания плаценты приводит к срыву ее адаптационных механизмов. Причинами данной патологии выступают как эндогенные, так и экзогенные факторы.

Эндогенными факторами выступают нарушения формирования фетоплацентарной системы, экзогенными – нарушения маточно-плацентарного кровообращения [249].

В ветеринарной практике принято различать острую и хроническую плацентарную недостаточность [310].

При острой плацентарной недостаточности причиной нарушения дыхательной функции плаценты является нарушение процесса имплантации и плацентации. При гистологическом исследовании зрелые ворсины с нарушением гемоциркуляции, межворсинчатыми кровоизлияниями и инфарктами.

Патогенез хронической недостаточности лежит в нарушении трофической функции и гормональном расстройстве.

При морфологическом исследовании фиксируют сочетание зрелых ворсин с нарушенной плацентацией, инфаркт плаценты и облитерирующую ангиопатию.

Существует классификация фетоплацентарной недостаточности по клинико-морфологическим признакам, согласно которой различают первичную и вторичную формы.

Первичная плацентарная недостаточность развивается на этапе формирования плацентарной системы в период имплантации и раннего эмбриогенеза. Ее развитие обусловлено ферментативной недостаточностью.

Данная патология выражена анатомическими нарушениями строения, расположения, прикрепления плаценты, а также васкуляризации и дефектами нарушения созревания – хориона.

Клинической картине характерно угроза прерывания беременности или самопроизвольный аборт в первый триместр стельного периода [105, 115, 167].

Патогенез вторичной плацентарной недостаточности обусловлен влиянием факторов, экзогенных по отношению к плоду, на фоне уже сформировавшейся плаценты. Данная патология развивается в основном во втором триместре стельного периода и проявляется преждевременным созреванием или замедленным развитием хориона [169, 243].

В зависимости от степени влияния плаценты на плод выделяют острую, подострую и хроническую фетоплацентарную недостаточность.

Острая и подострая формы плацентарной недостаточности определяются при гипоксии плода; хроническая плацентарная – отмечается в течение продолжительного времени, и проявляется в последствие нарушением роста и развития плода [72, 73, 200].

На основании признаков клинического течения данной патологии и состояния компенсаторно-приспособительных механизмов различают острую и хроническую фетоплацентарную недостаточность [243, 408].



Данные формы в свою очередь подразделяют на абсолютную и относительную.

В зависимости от степени поражения плацентарной системы и их морфологических особенностей исследователи выделяют плацентарно-мембранную недостаточность, характерным признаком которой является снижение эффективности плацентарной мембраны транспортировать метаболиты, клеточно-паренхиматозную недостаточность, развивающуюся на фоне функционального нарушения трофобласта, а также гемодинамическую недостаточность [120, 200, 266].

В зависимости от степени отставания развития плода исследователи различают декомпенсированную, субкомпенсированную и компенсированные формы фетоплацентарной недостаточности [209], основываясь на возможности нивелировать отставание роста плода.

В основе недостаточного развития плацентарной функции лежат гемодинамические и микроциркуляторные нарушения [25, 273].

Другим, не менее значимым фактором, препятствующим нормальному функционированию плаценты является неполноценный рацион питания животного до и во время стельного периода (недостаток в рационе белков, железа и витаминов), а также невысокая калорийность [422].

Функционирование фетоплацентарной системы напрямую зависит от адаптационной способности материнских, плацентарных и фетальных механизмов и способности организма поддерживать гомеостаз.

Под воздействием неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов замедляются или приостанавливаются темпы роста плода.

Однако данный процесс обратим и при улучшении здоровья матери развитие плода может полностью или частично восстанавливаться [86, 143, 144].

Следует отметить, что большинство исследований ветеринарной науки включает в себя только констатацию данных, не связывая их со сложно протекающими в организме процессами.

Более того, отсутствует системный подход к изучению проблемы морфофункциональных изменений в организме матери и интерпретации, полученных в ходе исследования результатов [325, 410].

Как показала практика, для решения указанной проблемы необходим комплексный подход к исследованию функционирования сложноорганизованной системы мать-плацента-плод [279, 411].

## **1.5. Методологические принципы разработки методов лечения и профилактики экламптического синдрома у молочного скота**

Задача максимального повышения продуктивности скота невыполнима без внедрения в практику животноводства инновационных технологий селекции и защиты воспроизводительного здоровья молочного поголовья, без учета его физиологических потребностей [269, 276].

Следствием такого недоучета становится функциональная перегрузка организма, развитие заболеваний в стельный период и нарушения развития плода [17, 122, 261].

Ряд исследователей полагают [2, 204], что неадекватные и значительные нарушения метаболизма обуславливают нарушения репродуктивной функции коров.

В связи с этим одним из способов решения проблемы экламптическим синдром (гестоза) в конце беременности у молочных коров является исследование в патогенезе роли метаболических изменений, способствующих развитию субклинического кетоза [53, 271].

Содержание ацетона в коровьем молоке порядка 2 мг/100 мл с достаточной надежностью свидетельствует о субклиническом кетозе. Содержание ацетона в количестве 6-7 мг/100 мл молока соответствует уровню 300 мг ацетоновых тел в 1 мл крови.

Предложено множество рекомендаций для лечения данного заболевания. Однако терапевтический эффект не всегда можно оценить, поскольку отсутствуют данные о характере течения первичного кетоза.

В результате лечения инъекциями глюкокортикоидов повышается уровень глюкозы в сыворотке крови за счет стимуляции глюконеогенеза из аминокислот [277]. Поскольку действие гормональных препаратов достаточно длительное, это обуславливает снижение использования глюкозы в организме животных.

Недостатками проводимой гормональной терапии считаются изменения гормонального равновесия и избыточный распад белков [272]. Внутривенное введение 500 мл 50,0 % - й глюкозы насыщает организм животных этим углеводом в минимально короткие сроки, тем не менее, глюкоза быстро расходуется и буквально через два часа уровень сахара возвращается к начальному уровню.

Несмотря на то, что главной составной частью молочного белка является глютаминовая кислота, ее добавляют в большинстве случаев для глюконеогенеза и в редких случаях для синтеза белков в молоке.

Применение глутамата натрия (в дозировке 5,0 % в комбикорме или его внутривенное введение в дозе 5,5 г) способствовало быстрому эффекту, однако у больных животных слабый аппетит, поэтому добавление его в корм неэффективно.

Внутривенные инъекции метионина в дозе 20 г после добавления в рацион коров в течение трех дней оксиметионина (60 г) давало положительный результат.

В качестве терапии также применяли пропионат натрия (250-500 г). Однако после данного препарата наблюдали неоднозначный эффект, так как он подавляет процесс образования ацетоновых тел в печени, а не в слизистой оболочке рубца.

Другим веществом, оказывающим глюкогенное действие, является пропиленгликоль. Выдаваемые ежедневно дозы лежат в пределах от 250 до 500 г.

Данный препарат способствует образованию оксалоацетата и пирувата. Добавление в рацион в течение 4-5 суток пропиленгликоля в сочетании с метионином обуславливало у животных антикетогенное действие.

Преимуществом метода является возможность подбирать дозу вещества в каждом конкретном случае, недостатком - его трудоемкость: длительность лечения (необходимость выдачи препаратов) составляет 4-8 суток.

При дозе пропионата натрия более 500 г нарушается баланс электролитов, передозировка данным препаратом вызывает диарею. Представляется целесообразным давать препараты дважды в день.

Ученый [94, 316] утверждает, что нормальные в период стельности процессы обмена веществ могут стать причиной повреждения тканевых структур репродуктивных органов.

Следует также отметить, что причиной функциональных изменений репродуктивной системы коров являются активные метаболиты кислорода и оксид азота [74, 415], представляющий собой универсальный регулятор физиологических функций и обмена веществ в клетках.

Опыты, проведенные [61-63, 153, 322, 406], свидетельствуют о том, что ежедневное применение витаминно-минеральных препаратов (в состав которых входит также селен) в рационе сухостойных коров стабилизирует низкомолекулярные SH-группы в сыворотке крови, индекс ее антиокислительной активности и содержание малонового диальдегида на уровне исходных значений.

У животных контрольных групп на завершающей стадии стельности содержание низкомолекулярных сульфгидрильных групп сократилось на 52,5 %, индекс антиокислительной активности увеличился на 6,9 %, уровень малонового диальдегида - на 31,7 % [154].

Исследованиями, проведенными [414], выявлено, что к концу стельности концентрация кетодиенов в крови возрастает на 61,8 %, диеновых конъюгатов - на 40,7 %, МДА - на 27,9 %, содержание  $\alpha$ -токоферола сокращается на 26,0 %, витамина А - на 33,5 %, каталазная активность снижается на 29,4 %.

При этом сочетанное применение таких препаратов, как селенит натрия и тривитамин с янтарной кислотой способствует снижению содержания в крови животных диеновых конъюгатов - на 46,6 %, кетодиенов - на 20,7 %, МДА - на 20,4 %.

Следует отметить, что содержание  $\alpha$ -токоферола увеличивается на 10,7 %, витамина А - на 12,3 %, а каталитическая активность - на 6,5 %.

При добавлении в рацион животных БАВ (Нутрил-Бе), находящихся в период сухостоя, [275, 392] выявила увеличение концентрации селена в крови в 1,8 раза, в молоке – в 15,7 раза.

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

Лизоцимная активность сыворотки крови увеличивается на 23,5-30,1 %, бактерицидная активность - на 61,8-70,0 %, фагоцитарная активность нейтрофилов – на 27,9-71,0 %.

Вводя селен в рубец сухостойным коровам в форме болюса, что к заключительной стадии стельности способствовало увеличению концентрации в крови на 26,4 %, снижению концентрации цинка на 5,8 %, в то время как содержание селена в молозиве возрастало на 40,0 % [264, 265, 393].

Изучая влияние селенита натрия, вводимого в различных дозах животным за 15 суток до родов, на уровень селена в крови коров и глутатион пероксидазы в эритроцитах, [260, 418] установили, что в результате проводимых мероприятий его содержание нормализуется и повышается активность фермента на срок до 98 суток.

На основании проведенного исследования авторы пришли к выводу, что введение селена через плаценту более эффективно, чем с молоком.

Проведя опыты на крысах, выявили [379, 394, 398], что селенит натрия в сочетании с питьевой водой в течение шести недель в дозе 0,1 мкг Se/мл или селекор (0,1 мкг Se/мл воды) способствует повышению активности глутатион пероксидазы в печени в 4,2 и 1,6 раза соответственно, в мышцах на 20,9 и 27,0% соответственно.

При изучении влияния применения селекора на формирование колострального иммунитета у новорожденных телят исследователи [262] пришли к выводу, что в результате проведенных мероприятий концентрация

иммуноглобулинов G повышается на 63 %, глобулинов M - в 2,3 раза, глобулинов A - на 87,8 % соответственно.

Двукратное введение селемага телятам перед родами в дозе 25 мл через 1-2 месяца способствует повышению концентрации  $\alpha$ -токоферола в крови на 13,3-64,9 %, увеличению активности супероксиддисмутазы - на 7,1-35,7 %, снижению концентрации малонового диальдегида на 11,6 %) [268].

Кроме того, применение данного селенсодержащего препарата [213] способствует уменьшению выведения железа с молоком на 11,6-40,3 %, свинца - на 82,5-86,6 %, меди - на 11,6-40,3 %. Следует также отметить, что содержание селена в молоке повысилось на 26,8-55,0 %, жира и белка - на 20,3-62,3 % соответственно.

Автор [71] утверждает, что в результате насыщения кормов диацетофенонилселенидом (ДАФС-25) повышается переваримость питательных веществ, отмечается интенсификация обменных процессов, протекающих в организме: уровень глюкозы в крови возрастает на 55,0 %, холестерина - на 19,5 %, общих липидов - на 18,9 %, фосфолипидов - на 40,0 %.

О повышении надоев животных и качества молока свидетельствуют также [192, 395] утверждает, что инъекционное введение селенита натрия или селекора лактирующим животным с 30-дневным интервалом за 90 дней наблюдения способствовало повышению их молочной продуктивности на 2,6-8 %, количество молочного жира увеличилось на 1-2,7 кг, концентрация лактозы в молоке возросла на 0,12-0,30 %.

При назначении препаратов [327, 396], в состав которых входит селен, отмечали заметное улучшение морфо-биохимического состояния животных.

Изучением влияния селенсодержащих препаратов на репродуктивные свойства коров занимались многие исследователи [43, 194, 221, 239].

Установлено [381], что в стадах при содержании селена в крови животных 68 мкг/л, в кормах - 0,03-0,05 мг/кг сухого вещества случаи задержания последа имеют место у 39 % животных.

Аналогичные данные по сокращению случаев задержания последа и предупреждению послеродовых осложнений в результате дачи животным селеносодержащих препаратов на фоне селенового дефицита (менее 20-35 мкг селена на 1 л крови) получены в экспериментах [416].

Исследователи [397] предложили при лечении гестоза применять деполен (из расчета 0,1-0,15 мг/кг селената бария) на 5-6-й месяцы беременности и за 20-30 дней до родов.

В результате проведенных мероприятий содержание селена в крови возросло с 0,024-0,076 до 0,16-0,18 мг/л, или в 2,5 раза, концентрация тироксина увеличилась с  $25,0 \pm 2,43$  до  $40,3 \pm 4,01$  нМ/л, трийодтиронина - с  $0,89 \pm 0,04$  до  $2,84 \pm 0,18$  нМ/л. Кроме того, авторы отмечают предупреждение миокардиодистрофии у новорожденных телят и полное отсутствие послеродовых осложнений.

Применяя ДАФС-25 в сухостойный период в суточной дозе препарата составила 6 и 9 мг; в результате концентрация селена в крови коров возросла со 120-130 /л до 190-220 мкг/л, или на 46,1 и 83,3 %, в молозиве - на 16,7 и 27,8 % соответственно, случаи задержания последа сократились в 3 и 10 раз соответственно. Активность глутатион пероксидазы в эритроцитах у коров подопытных групп была выше, чем у коров контрольной группы на 35 и 54 % соответственно.

В серии опытов, проведенных [6, 419], установлено, что двукратное внутримышечное введение диацетофенонилселенида (ДАФС-25) на основе оливкового масла в период за 35 и 15 дней до родов в дозе 90 мг приводит к увеличению концентрации селена в крови коров с 0,015 до 0,044 мкг/мл, случаи задержания последа сократились с 26,3 до 9,5 % соответственно. Случаи заболеваний эндометритом сократились в 2,2 раза (30,5 до 14,0 %).

Оплодотворяемость от первого осеменения возросла с 52 до 71 % при снижении индекса осеменения с 2,1 до 1,5, длительность бесплодного периода у каждой коровы сократилась на 39 дней. Антиоксидантный статус



новорожденных телят отличался повышением концентрации селена в крови на 20,6 % и активности ГПО – на 28,0 %.

Согласно [417] биологическое действие селена на репродуктивную функцию животных зависит от уровня активности глутатион пероксидазы, а также от включения селена в мембраны клеток и повышения их устойчивости к окислительному стрессу.

Авторы [208] утверждают, что в результате парентерального введения ДАФС-25 в дозе 35 или 70 мг животным в начале сухостойного периода концентрация селена в крови возрастает через 30 дней на 36,4 % и 33,0 %, соответственно, через 60 дней - на 81,8 % и 66,0 %, концентрация каталазы возрастает - на 49,8-58,9 % и 71,5-76,0 %, соответственно, в то время как содержание диеновых конъюгатов снижается на 9,2-12,9 % и 15,3-19,6 %.

Случаи снижения задержания последа сократились в 3,0 и 15,0 раз, возникновения послеродового эндометрита - в 4,0 и 13,3 раза, мастита - в 2,5 и 5,0 раз [162] .

По данным [194], в результате введения в рацион сухостойных коров селенсодержащего препарата ДАФС-25 случаи задержания последа сократились в 3 раза, заболеваемость эндометритом и маститом в 2 и 3 раза, соответственно. При назначении данного препарата коровам в период сухостоя индекс осеменения снизился на 31,6 %, а молочная продуктивность возросла на 6,6 %.

Как показали исследования [45, 46, 421], применявших инъекции препаратом селекор (10 мкг/мл) и сывороточным раствором натрия селенита в сочетании с токоферолом ацетатом животным в сухостойный период с признаками субклинического кетоза за 30 и 15 дней до отела, отмечалось увеличение содержания общего белка в сыворотке крови на 6,7 %, общих липидов - на 13,8 % при снижении уровня мочевины на 22,5 %, малонового диальдегида - на 18,8 %.

Кроме того, у животных фиксировали торможение процессов перекисного окисления липидов и повышение антиоксидантного статуса

организма, что характеризовалось снижением концентрации диеновых конъюгатов, малонового диальдегида в крови при увеличении концентрации  $\alpha$ -токоферола в 1,27 раза и глутатион пероксидазы - в 1,4 раза, соответственно.

По данным [423, 424], введение селеданта, в состав которого также входит селен, коровам в сухостойный период за 30 и 10 дней до родов способствует сокращению случаев послеродовой субинволюции матки на 25,0 %, возникновения субклинического мастита - на 30,0 % и предупреждению развития эндометрита в 100,0 % случаев. В результате проведенной терапии данным препаратом отмечали значительное снижение концентрации в крови малонового диальдегида, общих липидов, холестерина.

Кроме того, активность глутатион пероксидазы стабилизировалась, АЛАТ, АСАТ снижалась, а синтез  $\gamma$ -глобулинов повышался.

Исследователи согласны с положением, выдвинутым [425], согласно которому клиническое действие селеданта объясняется не только коррекцией недостатка селена в организме коров, но также включением его в фосфолипиды клеточных мембран, повышая при этом их антиоксидантный статус.

Предложив в качестве лечения вводить парентерально селекор (10 мкг/кг) за 30-50 дней до родов [426]. Это способствовало предупреждению родовых патологий в 33 % случаев, случаи послеродовых патологий сократились в 2 раза, продолжительность бесплодного периода у каждой коровы сократилась на 38 дней.

В результате исследования установили [44], что в результате лечения препаратами, в состав которых входит селен, концентрация общего белка в крови сухостойных коров повышается на 4,9-9,9 %, альбуминов - на 18,6-26,8, мочевины - на 39,6-47,9 %, соответственно. При этом содержание общих липидов уменьшается на 31,6 %, случаи заболевания маститом сокращаются на 24,6 %, а случаи послеродовых патологий - на 22,2 %.

В качестве лечения [182] рекомендовал селенит натрия или селедант (селекор). В результате он установил, что концентрация иммуноглобулинов в крови коров повышалась на 9,5-20,7 %, витаминов Е и С - на 17-25 %, отмечалось снижение количества кетодиенов на 16,4-35,6 %, малонового диальдегида - на 11,6-23,3 %. Случаи заболевания послеродовым эндометритом сократились в 2 раза.

При лечении [88] применял двукратное инъекционное введение селекора или его сочетаний с  $\alpha$ -токоферолом 14-15-дневным интервалом коровам в сухостойный период.

В результате проведенной терапии концентрация белка в крови повышалась на 9,3-12,3 %, неорганического фосфора - на 8,4-7,6 %, каротина - на 29,4-26,4 %; фагоцитарная активность лейкоцитов увеличивалась на 25,5-32,7 %, на 34,6-35,8 % - лизоцимная активность сыворотки крови, на 32,9-43,8 % – бактерицидная активность.

Оплодотворяемость животных после родов в первые два месяца увеличилась с 31,2 до 55,5-65,0 % (т.е. в 1,8-2,1 раза), случаи дисфункции яичников сократились с 37,5 до 15-10 %, или в 2,5-3,7 раза.

Исследователи [170, 207] предложили для лечения коров в сухостойный период использовать 0,5 % - й селенит натрия за 20-30 дней до предполагаемой даты отела (доза 7-10 мл).

Препарат приготовлен на основе 1 % - го раствора натриевой соли карбоксиметил-целлюлозы и селенопирана в виде масляного раствора. В результате проведенной терапии случаи задержания последа сократились с 26,7 до 10 %, или в 2,67 раза, а последующая оплодотворяемость возросла в 1,69 раза.

Автор проводил [134] исследования на коровах-первотелках и нетелях, больных гестозом.

В качестве терапии она обрабатывала их за 30 дней до родов 0,5 % - м селенитом натрия в дозе 10 мл в сочетании с 30 % - м раствором  $\alpha$ -

токоферола в дозе 2 мл, что приводило к значительным изменениям их биохимических и иммунологических показателей.

Интересные сведения приводятся в работах [38, 221, 328, 431], которые за 3-4 недели до предполагаемой даты отела вводили парентерально 5 % - й масляный раствор селенопирана в дозе 6 мл, витамин А, 400 тыс. ИЕ витамина Д и  $\alpha$ -токоферол в дозе 0,5 г. В результате случаи задержания последа сократились на 47,2 %, сервис-периода сократился на 10,0 %, а оплодотворяемость животных от первого осеменения повысилась на 10,6 %.

На основании вышеизложенного можно констатировать, что селен обладает универсальным биологическим действием, оказывает значимое влияние на регуляцию воспроизводительной функции коров.

Однако литературные данные касательно клинического применения препаратов, в состав которых входит селен, остаются неоднозначными.

В связи с вышеизложенным считаем приоритетными исследования, направленные на установление механизма развития экламптического синдрома (гестоза) у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности и определение влияния препаратов селена на гормональный, окисдно-антиоксидантный и биохимический статус животных с клиническими признаками кетоза, гепатита и экламптического синдрома и дать клиническую оценку их роли в профилактике осложнения беременности на завершающем этапе.

## 1.6. Заключение по анализу литературы

Экламптический синдром на фоне субклинического кетоза и гепатита проявляется на завершающем этапе беременности у многих сельскохозяйственных и домашних животных. В большинстве случаев данное заболевание характерно для молочного скота. Основным предрасполагающим фактором экламптического синдрома является несоблюдение технологии кормления, содержания и ухода за беременными животными.

Существующая проблема остается открытой, поскольку до конца не изучена структура и частота возникновения экламптического синдрома, не выявлены индифферентные маркеры, позволяющие обосновать диагноз и морфологические особенности поведения плаценты и плодных оболочек, которые позволяют назначать адекватную терапию данных заболеваний у молочного скота, особенно в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины.

Во всех странах мира с интенсивным молочным животноводством, актуальными остаются метаболические нарушения, приводящие к развитию осложнения течения беременности.

Следствием данной патологии становится сокращение сроков хозяйственного и племенного использования животных, существенное снижение молочной продукции за счет уменьшения молочной продуктивности животных, а также снижение качества и технологических свойств молока и молокопродуктов.

В связи с этим назрела необходимость разработки инновационных технологий в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота для хозяйств районов интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории.

В связи с вышеизложенным необходимо выявить механизм развития экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности и определить влияние метаболических и антиоксидантных препаратов на окисно – антиоксидантный, метаболический статус организма и морфологические изменения в плаценте и разработать инновационные технологии в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота в родовом и послеродовом периодах.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена на кафедре «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» Федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова (г. Саратов)», исследования проводились в хозяйствах различных организационно-правовых форм собственности Луганской и Донецкой областей Украины (Приложение 1, 2, 3) в период 2006-2018 г. (ООО АФ «Степовое», ПАО «Племзавод им. Литвинова», ЧП АФ «Должанская», УНПАК ЛНАУ «Колос» и т.д.).

В эксперименте участвовали 7613 коров и нетелей молочных высокопродуктивных коров голштино-фризской, украинской черно-пестрой, украинской красной молочной и симментальской пород.

Для анализа экологической ситуации использовали материалы ежегодных отчетов о состоянии окружающей природной среды в Луганской области (2000-2009) и данные государственного управления охраны окружающей среды в Луганской области (2012, 2014, 2015, 2016 гг.).

Хозяйства Луганской области расположены в зоне лесостепи. Климатические условия местности характеризуются умеренно теплым летом, холодной зимой с неустойчивой погодой.

Климат характеризуется выраженной континентальностью, значительной сухостью и достаточно резким колебанием температуры. Самые холодные месяцы - январь и февраль (- 20.. - 18 ° С), наиболее теплый, - июль (+ 20.. + 22 ° С).

В агроклиматическом отношении территория хозяйств по увлажненности и термическим условиям относится к району значительно засушливому с гидротермическим коэффициентом 0,8-0,9.

Характерными особенностями климата является недостаточное

количество осадков, неравномерное распределение их по сезонам года.

Летние осадки носят ливневый характер, значительное количество влаги тратится на поверхностный сток, который вызывает развитие эрозийных процессов.

Средняя высота снежного покрова 16 см, максимальная 40 см. Почва промерзает за зимний период до 50 см, а максимальная глубина промерзания 150 см.

Распределение снежного покрова на территории хозяйств неравномерно, что связано со сложностью рельефа (балки, овраги) и действием господствующих ветров. Снег, как правило, начинает таять раньше, чем оттаивает почва, поэтому вода не успевает впитываться в мерзлую почву, стекает по склонам в балки и яры.

Влажность воздуха снижается до 46-51 % в периоды частых сухих восточных ветров, которые преобладают во второй половине лета, способствуя появлению засухи. За год выпадает до 480 мм осадков (рисунок 1).

Большая часть осадков приходится на весенне-летний период (до 43 %). Зимой осадков выпадает меньше.

Землепользования опытных хозяйств расположены на северном склоне Донецкого кряжа. Многочисленные балки, которые разделяют склоны на межбалочные водоразделы, на всем протяжении меняют направление, а потому земельные массивы имеют сплошную конфигурацию. Мелкие гряды и бугры среди пашни создают неудобства при обработке полей.

Согласно результатов обследования почвы он в основном представлен черноземами, которые сформировались под покровом степной травянистой растительности в условиях недостаточного атмосферного увлажнения. Содержимое гумуса в пахоте составляет 4,4 %.

Коровы содержались в типовых помещениях молочнотоварных ферм. В весенне-летний период коровы содержались в летнем лагере на выгульных площадках и на пастбище; в осенне-зимний период - в помещениях на





Рисунок 1 – Климатические условия проведения опытов

привязи, пользовались пассивным моционом, который проводился не регулярно.

В хозяйстве потоково-цеховая система содержания не организована, поэтому в одном помещении находятся животные с разным физиологическим состоянием. Новорожденные телята находятся рядом с матерями и только через месяц их переводят в телятники.

Корма раздавались с помощью кормораздатчиков и вручную. Кормление опытных животных осуществлялось согласно существующих норм по основным компонентам, по отдельным показателям рационы кормления контрольных и опытных групп животных были сбалансированы добавкой РЕПРОМИКС ТЕЙСТ (№ регистрации АА-05746-04-15 от 07.04.2015 г.), изготовленной ООО ТД "ТОРМИКС" (Донецкая область г. Краматорск ул. Ильича, д. 98) в количестве 300 гр. на голову. В состав добавки входят: витамин А, D3, В4, Е, РР, селенит натрия, кобальт, кальция пропионат, глицерол, DL - альфа токоферол, кремния диоксид коллоидный.

Рацион сухостойных коров (8 и 9 месяц беременности) и глубокостельных нетелей (8 и 9 месяц беременности) был общепринятым в хозяйствах. Обеспеченность животных по общей питательности и переваримому протеину составляла выше 93 %, сахару – 86,7 - 98,7 %, Са - 73,5 – 98 %, Р – 68 - 72,7 %, каротину - 87,3 - 91,3 % при сахаропротеиновом коэффициенте 0,9-1,0, Са : Р – 1,8:2.0 соответственно.

Кормовая база хозяйств представлена кормами собственного производства. В период раздоя скармливают корма авансировано, выше фактического на 2-5 кг. Такое кормление продолжают 3-4 месяца до стабилизации удоев. При раздое первотелок в зимний период суточный рацион состоит из: 4 кг сена, 5 кг сенажа, 12 кг силоса, 2 кг комбикормов, 6 кг корнеплодов, 0,05 кг монокальцийфосфата, 0,1 кг соли. Структура рациона, % : сено - 14; сенаж - 17; силос - 41; свекла - 21; концентрированные корма - 7. При этом придерживаются требований, чтобы рацион обеспечивал нормальное состояние, высокую продуктивность и планируемый прирост

первотелок. Рацион составляют после проведения контрольного доения с авансированием на раздой 2-3 кормовых единицы в день.

Вообще, в годовом рационе первотелок сено складывает 13-20 %, сочные и зеленые корма 55-80 %, концентраты 7-12 %.

Хозяйства были благополучны относительно инфекционной патологии. Доение проводилось доильными аппаратами в общую систему молокопровода.

В основе работы лежат результаты анализа литературных источников, а также комплексного клинического, инструментально-лабораторного анализа показателей сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности, больных беременных сухостойных коров и нетелей гепатопатией, субклиническим кетозом и экламптическим синдромом.

Субклиническая форма кетоза и гепатопатия диагностировались путем осмотра, пальпации, а также по клиническому статусу организма коров и нетелей.

При субклинической форме кетоза клиническая картина слабо выражена. К симптоматическим признакам относили изменение аппетита (уменьшение или полное отсутствие), уменьшение руминации, редко изменение дефекации в виде диареи.

Для гепатопатии среди наиболее характерных признаков отмечено матовость волосяного покрова, увеличение частоты пульса, приглушенность сердечных тонов, тахипное, снижение оплодотворяющей способности. Местную температуру определяли пальпацией. В исследование также входило проверка состояния надвыменных лимфатических узлов, определение их величины, консистенции и болезненности.

Экламптический синдром глубоко стельных коров и нетелей диагностировали: путем осмотра, пальпации, а также по клиническому статусу организма коров. Фиксировали артериальную гипертензию ( $AKD_{max} > 100$  мм рт. ст.), протеинурию (содержание белка в моче  $> 2,4$  г/л), отечный

синдром (отеки в области тазовых конечностей, брюшной стенки, подгрудка).

Клинические показатели статуса больных коров и нетелей определяли по общепринятым методикам, методом трансректальной пальпации оценивали состояние половых органов, путем лабораторного исследования образцов венозной крови оценивали гормонально-метаболический и антиоксидантный статус животных.

При проведении клинического исследования учитывали общее состояние, а также такие показатели, как температура тела, пульс, дыхание, частота сокращения рубца.

Течение родов и послеродового периода оценивали по данным клинического обследования животных и по изменениям, которые происходили в органах половой системы во время родов и после родов.

При этом учитывали общее положение животных, характер лохий или экссудата, размер и топографию матки, состояние яичников, сроки лизиса желтого тела.

При внешнем осмотре определяли наличие засохшего экссудата на хвосте и вульве. При вагинальном исследовании обращали внимание на состояние слизистой оболочки влагалища и влагалищной части шейки матки - цвет, целостность, наличие кровоизлияний, количество экссудата, который выделяется из матки, его запах и консистенцию.

Ректальным исследованием матки определяли ее форму, величину, симметричность рогов, болезненность, размещение матки в тазовой полости, консистенцию, наличие содержимого, а также ее сократительную способность.

При исследовании яичников обращали внимание на их величину, форму, консистенцию, подвижность, наличие желтых тел, фолликулов и кист.

Для лабораторных исследований до кормления животных утром, до и после курсовой терапии, отбирали пробы крови из-под хвостовой вены с последующей ее стабилизацией антикоагулянтами.

Общую концентрацию ацетоновых тел и их фракций устанавливали йодометрическим методом. Для определения водородных ионов использовали автоматический газоанализатор АУБ 995-8 (Австрия) с точностью  $\pm 0,003$ . Антикоагулянтом служил гепарин (5000 ЕД) в количестве 2-3 капель на 10 мл крови.

Гематологический анализ проводили на ветеринарном автоматическом гематологическом анализаторе крови Абакус Джуниор Pse 90 Vet (Automatic Veterinary, Германия) и биохимического анализатора крови Chem Wellcombi Models 2902 and 2910 (USA).

Для определения илирубина общего и прямого, холестерина, использовались стандартные диагностические наборы фирмы «Кормей» производства США.

Белковые фракции определяли методом электрофореза на агарозном геле с помощью диагностических наборов фирмы «Кормей» США.

В ходе исследования применяли следующие диагностические наборы и стандарты фирмы DiaSys: креатинкиназа ФС «ДДС», АЛАТ ФС «ДДС», АСАТ ФС «ДДС», щелочная фосфатаза ФС «ДДС», общий белок ФС «ДДС», альбумины ФС «ДДС», глюкоза ФС «ДДС», мочевины ФС «ДДС», адаптированные для биохимического анализатора.

Гормональное исследование проводили с использованием прогестерона, эстрадиола, тестостерона, кортизола («Алкор Био», Санкт-Петербург).

Содержание гликопротеинов, хондроитинсульфатов определяли по методике Nemeth-Csoka в модификации Слуцкого Л. И., фракции гликозаминогликанов (ГАГ) по методике Леонтьевой Ф. С. с соавт., 2010.

Кроме того, в крови больных животных определяли уровень кетодиенов и сопряженных триенов (КДиСТ), диеновых конъюгатов (ДК), изолированных двойных связей, а также малонового диальдегида (МДА).

Уровень витамина Е определяли флуориметрическим методом. Стандартом служил D, L, токоферол фирмы «Serva».

Определение ретинола осуществляется одновременно с токоферолом. (GSSG) флуориметрическим методом (Hissin, Hilf, 1976).

Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили на спектрофлюорофотометре при  $\lambda$  - 320 нм.

Иммунологические исследования проводили в Медицинском центре доктора Бойченко (отдел «Диагностическая лаборатория»).

Выделение лимфоцитов проводили по методу Војум, общее количество Т-лимфоцитов методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана по M. Jondal et al. в модификации А. Н. Чередыева.

Определение количества теофилинчувствительных и теофилинрезистентных Т-клеток методом P. Limatibul. Иммунорегуляторный индекс рассчитывали, как соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам. Количество лимфоцитов определяли по N. F. Mendes.

Количество иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определяли методом простой радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini.

Общий уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их фракций определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля по M. Digeon.

После диагностического забоя проводили гистологические, гисто- и цитохимические исследования печени [138, 165]. Гистологические исследования проводили методами Автандилова Г. Г., 1990. Кусочки биоптата фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Гистосрезы изготавливали на санном микротоме МС-2 и срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Морфометрические исследования структурных элементов тканей проводили световой микроскопией. Измеряли микроструктур с использованием микроскопа "Биолам". Толщину соединительнотканых капсул, диаметра клеток и ядер измеряли с использованием окуляр - микрометра МОВ-1-15.

После взятия образцы плацентомы материал рассекали на фрагменты, толщина которых составляла не менее 5 мм при общей площади до 3 см<sup>2</sup> и фиксировали в нейтральном формалине, после чего заливали парафином, с последующим приготовлением из них комплекса срезов на всю толщину плацентомы от аллантохориона до эндометрия для оценки всей ее территории и установления динамики топографических и топохимических изменений.

Для проведения обзорного микроскопического скрининга полученный материал импрегнировали по Футу и окрашивали фукселином по Харту, а также окрашивали гематоксилином Карацци-эозином, по Ван Гизону. В срезах, фиксированных формалином, определяли концентрацию гликопротеинов и гиалуроновой кислоты.

Высоту эпителия крипт устанавливали окуляр-микрометром (МОВ-15), относительную площадь ворсин хориона, а также соединительной ткани и эпителия крипт в карункуле определяли с использованием морфометрической сетки Автандилова Г. Г., 1973.

Количественные показатели определяли на комплексе «Микротелс-4» (Быков Э. Г., 1991, 1994), на котором возможно анализировать особенности морфологической организации исследуемого материала и колористические показатели гистохимических микропрепаратов.

Программные возможности системы позволяют измерять площадь или выделять конкретную область среза, а также проводить топохимическое оценивание по горизонтальному и вертикальному стробам.

При чтении гистохимических препаратов изучали данные стат.анализа параметров экстинкций и оптических плотностей.

Использование программного обеспечения системы применительно к микропрепаратам плацентомы дало возможность измерить активность гистохимических показателей интегральным путем в целом по площадям, провести выбор септ, СЗИ, элементов хориона, а также разграничить эпителий крипт и симпласты ворсинок.

По мере накопления числовых данных и увеличения длины выборки, при сборе микроденситометрических данных, программа разрешает отслеживать за поведением максимума до тех пор, пока не станет параллельной оси абсцисс (Быков Э. Г. с соавт., 1987 Быков; Э. Г., Рог А. И, Швагерус С. Е., 1990, Власов С. А., 2011).

Установление длин выборок состояло из нескольких репрезентативных выборок, из последующей статистической обработки, а также репрезентативного построения сплайнов. Необходимая длина выборки и ее репрезентативность определяли методом аккумулярованных средних по С. С. Уилксу (1967), А. Стъсарату (1966, 1973), а также по С. D. Franclin, G. T. Craig (1978).

В программе использованы критерии моментов функции распределения, коэффициента вариации Пирсона и параметров распределения (Мельник М., 1983).

Всего в исследовании было задействовано 1757 глубоко стельных коров и нетелей. Для выяснения особенностей проявления экламптического синдрома у коров и нетелей на завершающем этапе беременности, после проведения клинического и биохимического исследований сформировали III группы животных по 15 голов в каждой с диагнозом кетоз, гепатопатии и экламптический синдром.

Формирование групп происходило по результатам морфо-биохимического исследования крови (рисунок 2). В группу с тяжелым течением гестоза – экламптический синдром (29,82 %) в сочетании с симптомами кетонурии и субклинического кетоза отнесли животные с полным его симптоматическим комплексом: артериальная гипертензия (среднее значение АКД<sub>max</sub> > 130 мм рт. ст.), протеинурия (концентрация белка > 2,5 г/л), отечный синдром (отеки подкожной клетчатки в области задних конечностей, нижней части живота и подгрудка). артериальная гипертензия (среднее значение АКД<sub>max</sub> > 130 мм рт. ст.), протеинурия



(концентрация белка > 2,5 г/л), отечный синдром (отеки подкожной клетчатки в области задних конечностей, нижней части живота и подгрудка).



Рисунок 2 – Схема проведения комплексного научного исследования

Для лечения экламптического синдрома беременных животных была применена инфузионная терапия следующего состава: раствор Хартмана с магнием (или Реосорбилакт), 50 мл 40 %-й глюкозы, 10 мл 10 %-го раствора аскорбиновой кислоты, в сочетании с внутримышечным введением 25 %-го раствора магния сульфата 40 мл и препаратов «Метабол<sup>®</sup>» (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 10 мл, пять дней подряд с интервалом 24 часа; препарата «Фос-Бевит<sup>®</sup>» (Организация-производитель: ООО «Бровафарма», Украина) в дозе 10,0 мл, пять дней подряд с интервалом 24 часа и препарат «ЭвитСел<sup>®</sup>» (Организация-производитель: ООО «Бровафарма», Украина) в дозе 10 мл на голову внутримышечно двукратно с интервалом 21 день. На основании поставленных диагнозов сформировали шесть групп больных коров по 20 животных в каждой (таблица 1).

Для профилактики экламптического синдрома применяли отечественный антиоксидантный препарат, разработанный на основе органического селена - «ЭвитСел<sup>®</sup>», а также отечественный метаболический препарат «Фос-Бевит<sup>®</sup>» 49 нетелям. Контрольной группе препараты не использовали. Оценкой эффективности проведенных лечебно-профилактических мероприятий были морфо-биохимические показатели крови, продолжительность терапии и характер течения болезни, осложнения в послеродовой период сохранность телят и сервис-период.

Терапевтическую эффективность метаболических препаратов, в состав которых входит селен, оценивали на основании данных по характеру течения отела и послеродового периода, регистрации случаев задержания последа, случаев развития субинволюции матки и эндометрита, учитывали количество осеменений и высчитывали долю оплодотворяемости, коэффициент оплодотворения и длительность срока сухостойного периода.

Таблица 1 – Схема комплексной терапии экламптического синдрома  
у глубокостельных коров

Группа животных	Применяемые средства терапии
<b>Кетоз (<math>n = 40</math>)</b>	
первая	инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Метабол®»
вторая	инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Фос-Бевит®»
<b>Гепатопатии (<math>n = 40</math>)</b>	
третья	инфузионная терапия, в сочетании с препаратами «ЭвитСел®» и «Фос-Бевит®»
четвертая	инфузионная терапия, в сочетании с препаратами «ЭвитСел®» и «Метабол®»
<b>Экламптический синдром (<math>n = 40</math>)</b>	
пятая	инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Метабол®» и препаратом «ЭвитСел®»
шестая	инфузионная терапия, в сочетании с препаратом «Фос-Бевит®» и препаратом «ЭвитСел®»

Опыты по использованию селенсодержащих препаратов для профилактики субклинического кетоза и гестоза и его осложнений проводили на импортных нетелях. Оценку эффективности давали на основании учета развития акушерской патологии вовремя и после отела и результатов исследования морфологических и биохимических показателей крови подопытных животных.

Экономическую эффективность проведенных лечебно-профилактических мероприятий при гепатопатии, кетозе и экламптическом синдроме подсчитывали, используя рекомендации : «Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» (М., 2002).

При этом определяли: возможное количество полученных телят за год по каждой группе; количество недополученных телят; стоимость недополученных телят и недополученного молока; экономический ущерб от бесплодия коров; предотвращенный ущерб; экономический эффект на рубль затрат. Расчеты проводились в ценах 2018 года.

Статистический анализ данных проводили с использованием стандартных программ Microsoft Excel 2010 с определением средней арифметической ( $M$ ), статистической ошибки средней арифметической ( $m$ ), среднего квадратичного отклонения ( $\delta$ ), показателя существенной разницы между средним арифметическим двух вариационных рядов по критерию достоверности ( $td$ ).

## **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **3.1. Анализ экологической ситуации, структуры и частоты распространения экламптического синдрома у молочных коров в племенных хозяйствах юго-востока Украины**

#### **3.1.1 Экологическая ситуация территории проведения исследований в племенных хозяйствах юго – востока Украины**

Луганская область находится в южно-восточной части территории Украины и расположена на Донецком кряже и южно-западных отрогах Средне Русской возвышенности. В границах водосборных бассейнов малых рек Луганщины расположены около 500 крупных промышленных объектов, 488 породных отвалов, 87 полигонов твердых бытовых отходов. Наиболее значительную нагрузку несут речки правобережья Северского Донца и бассейна реки Миус.

Донецкая область Украины является одним из крупнейших промышленных регионов, что позволяет охватить до 20 % промышленных производственных мощностей. Градообразующие отрасли экономики - угольная и углеобогадательная, тяжелая металлургия и машиностроение, химическая промышленность, электроэнергетика на основе существующих ТЭЦ.

Рассматривая состояние окружающей природной среды, особое внимание следует уделить факторам антропогенного влияния на экологическую ситуацию.

При анализе ежегодных отчетов о состоянии окружающей природной среды в Луганской области и Кошеля В. Н. установлено, что Луганская область в бассейне Северского Донца является наиболее нагруженной территорией. Степень износа основных фондов составляет:

химическое производство – 56,4 %; металлургия – 59,3 %; легкая промышленность – 56,4 %; машиностроение – 47,1 %.

Состояние подземных вод свидетельствует о систематическом ухудшении их качества (рисунок 3, 4): увеличение минерализации за год на 487 мг/дм<sup>3</sup>; общей жесткости – на 3,70 ммоль/дм<sup>3</sup>; количества марганца – до 10,647 мг/дм<sup>3</sup>; литий – до 0,51 мг/дм<sup>3</sup>; бром – до 4,15 мг/дм<sup>3</sup>.



Рисунок 3 – Отбор проб воды реки Северский Донец



Рисунок 4 – Исследование проб воды

Непосредственно в долине реки Северский Донец (рисунок 5) расположены накопители промышленных предприятий ОАО «Лисичанская сода», ОАО «Краситель», «Объединение Азот», химический завод «Заря», где высокоминеральные стоки в сухом остатке до 91,9 г/л содержат: хлориды, аммоний, железо, фенолы, нитропродукты, нефтепродукты и т.д.

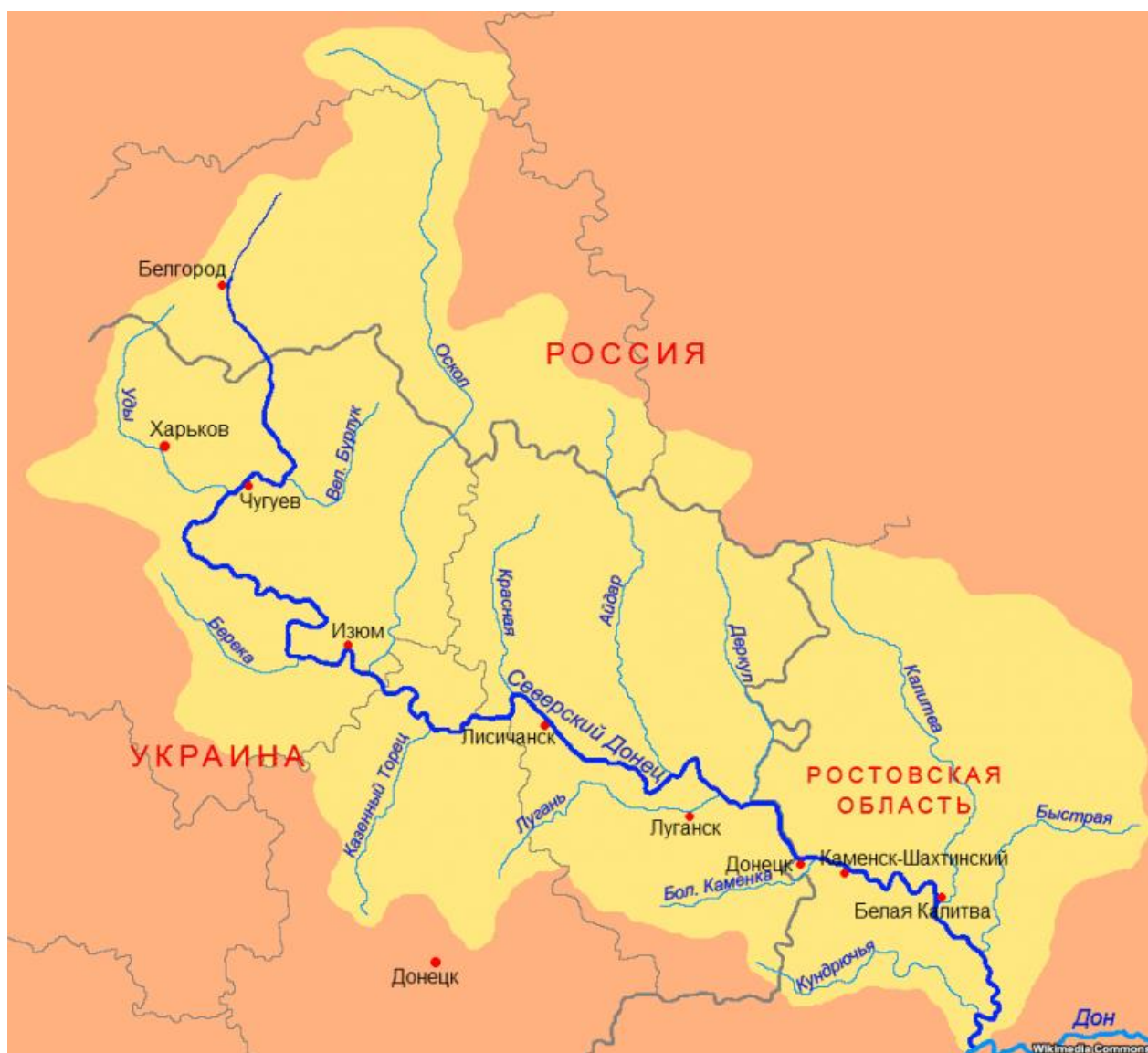


Рисунок 5 – Бассейн Северского Донца (Д. Кириллов, 2018)

Одна из основных донецких напастей – шахтные воды. Особенность геологии Донбасса в том, что грунтовые воды находятся не очень глубоко, и в любой подходящий момент стремятся выйти на поверхность. В шахтных выработках постоянно идет откачка как грунтовых, так и поверхностных вод,

это стандартный процесс на участках водоотлива, налаженный годами.

В некоторых шахтах Донецка водоотлив замер, видимо, навсегда. Экологическая катастрофа уже произошла, точка невозврата пройдена и людям осталось лишь изучать ситуацию, включая в программы мониторинга качества питьевой воды ранее неактуальные для стандартного набора анализов элементы - радиоактивные стронций и цезий из затапливаемой шахты «Юнком», например. А теперь вот еще и ртуть [129].

Рядом с Торецком Новгородовка и ее водохранилище с ядовитыми отходами фенольного производства с разрушающейся дамбой (рисунок 6, 7).



Рисунок 6 – Разрушение дамбы хранилища Дзержинского фенольного завода (Донбасс-инфо).





Рисунок 7 – Одно из аварийных хранилищ химических отходов  
Дзержинского фенольного завода (Донбасс-инфо).

В 1995 году закрылась шахта «2-бис» и «Новая» Никитовского ртутного рудника, и прекратилось откачивание воды из горных выработок. В треугольнике Горловка – Енакиево – Торецк каждый из городов имеет, кроме проблемных шахт, еще и многочисленные склады химических отходов, крайне опасные производства, ртутные рудники и подземные капсулы с радиоактивным содержимым.

Никитовка с остановленным ртутным комбинатом, где кроме затапливаемых шахт, ждет своего времени хранилище химических отходов на месте закрытого казенного завода (производил взрывчатку, хранилище

содержит под открытым небом около 300 тысяч тонн) и неясное количество опасных реагентов на складах и цехах химического гиганта «Стирол».

Рядом с Енакиево затапливаемая шахта «Юнком» с образовавшейся после экспериментального ядерного взрыва стекловидно разрушающейся капсулой, заполненной жидкими радиоактивными отходами.

Канал Северский Донец – Донбасс несет питьевую воду для всего региона и возможна инфильтрация в него от фенольных отходов, до шахтных вод с примесями солей, ртутных, радиоактивных и биохимических отходов.

Вода из канала беспрепятственно идет вниз в горные выработки, все шахты соединены сбоями (подземными ходами), еще работающие рудники не справляются с водоотливом из-за притока воды и поэтому вода неконтролируемо идет в нижележащие шахты Торецка, Селидово, Золотое (рисунок 8).



Рисунок 8 – Шахта Золотое [129].

Самая громкая и известная миру проблема Донбасса – это плановое затопление хранилища ядерных отходов, образовавшееся после промышленного ядерного взрыва 1979 года на закрытой шахте «Юнком» под Енакиево – так называемый объект «Кливаж». Теперь затапливать стали и закрытый ртутный рудник неподалёку.

Доктор технических наук, известный гидрогеолог Евгений Яковлев из Киева с коллегами весь последний год изучал ситуацию в Центральном горном массиве Донбасса и хорошо понимает, что происходит при затоплении радиоактивного объекта возле Енакиево и других шахт. Затопление шахт приняло массовый характер, при полной неизвестности масштабов их затопления. Добывать уголь на шахте «Золотое» теперь нелегко; чтобы удержать уровень воды в стволе рудника на уровне «минус 700 м» в час, откачивают 900 м<sup>3</sup>. Если уровень поднимется выше и зальёт весь ствол, засоленные, загрязнённые шахтные воды попадут в водоносные слои и неизбежно - в водозабор Попаснянского водоканала, а он питает, в том числе и Луганск.



Рисунок 9 – Канал Северский Донец (данные 0642иа)

Откачивают шахтные воды в речку Камышеваху из поймы, которой, кстати, как раз и собирает воду Попаснянский водоканал. Речка Камышеваха впадает в речку Лугань, а та - в Северский Донец (рисунок 9).

Уголь Донбасса славится повышенным содержанием серы, меди, железа и, конечно, серных соединений. Поэтому шахтные воды оранжевого цвета из-за соединения железа ферогидрита и очень высокой минерализации.

Кроме шахтных вод разрушена дамба хранилища с химическими отходами в Дзержинске, где хранится 270 тонн химических отходов, процент заполнения которого составляет 90 % [223]. При этом химия со шламонакопителя может попасть в реку Кривой Торец, а оттуда далее в Северский Донец, который является одним из немногих источников питьевой воды для всей Луганской и части Донецкой областей. Нет данных - сколько в час вытекает, что именно содержится в том слое воды, который уходит из хранилища. Для жителей многих сел Донбасса это означает, что вода в колодце может стать непригодной для питья.

По большому счёту, проблема затопления заброшенных шахт – всего лишь одна из целого комплекса экологических и техногенных проблем региона.

Таблица Евгения Яковлева показывает процесс заполнения шахт водой и примерное время, когда уровень шахтных вод, где сильно засоленных, где загрязнённых нефтехимией, где - биологическими отходами (от гниения в воде того же крепёжного леса), а где - и радиоактивными изотопами вместе с соединениями ртути, неизбежно выйдет на уровень водоносных горизонтов. Для разных районов Донбасса где-то этот сценарий уже происходит прямо сейчас.

За 200 лет индустриального развития Донбасса добыто до 12 млрд. кубометров угля и пород, объем созданных горных выработок превышает 8 млрд. кубометров, а площадь нарушенных в результате техногенной деятельности территории достигает 15 тысяч кв. км.

На Донбассе размещены около 4000 потенциально опасных промышленных объектов.

Отвалы шахт широко распространены в промышленном Донбассе. Но, кроме придания своеобразия ландшафту, эти отвалы зачастую продолжают наносить экологический ущерб [93].

Площадь земель, в общей структуре земельного фонда региона составляет 2668,3 тыс. га, из них сельскохозяйственные – 1917,8 тыс. га, леса – 342,7 тыс. га.

Наиболее проблемными с точки зрения радиационной безопасности остаются предприятия угольной отрасли, где имеет место облучения техногенно-усиленными источниками природного происхождения и происходит радиоактивное загрязнение окружающей среды радионуклидами уранового, ториевого, а также  $^{40}\text{K}$ . Кроме этого при складировании породы выработки шахт в «терриконы» в зоне 5 км происходит накопление тяжелых металлов, потеря гумуса, деградация грунтов.

Особое место среди анализа загрязнения водных ресурсов, земельных ресурсов и грунтов занимает определение состояния атмосферного воздуха. Выбросы Донецкого казенного завода химотходов (ДКЗХИ) по данным В. Борейко, наблюдается небезопасная ситуация для людей и экологии в Донбассе. Замеры кроме исследований по Гейгеру необходимо проводить более комплексно, включая определение стронция, который не “фонит” и наличие которого отследить в воздухе трудно. Маленькие обычные счетчики отслеживают наличие радиоактивных веществ по одному элементу, а по остальным пяти-шести – никак. При этом на значение радиационного фона влияет ряд факторов, а основной – условия радиоактивного состава почв (наличие природных радионуклидов и радиоактивных веществ, которые поступили в окружающую среду в результате деятельности человека – выбросы тепловых электростанций работающих на угле, металлургические предприятия и т.д.). Радиационный фон в Донбассе (от 8-16 мкР/час до 18 мкР/час) обусловлен высоким природным уровнем в грунтах радиоактивных

веществ.

При этом основной причиной увеличения выбросов загрязняющих веществ в атмосферу на Луганщине стал ОАО «Алчевский металлургический комбинат» (выбросы увеличились на 13,32 тыс. тонн) (рисунок 10).



Рисунок 10 – ОАО «Алчевский металлургический комбинат»  
(Информатор)

При этом действие токсикантов изучалось, главным образом, по принципу кумулятивного тропизма этих веществ без учета опосредствованного системного действия. Практически отсутствуют данные хронического влияния доз промышленных экотоксикантов на репродуктивные качества сельскохозяйственных животных в условиях хозяйств, расположенных в промышленно развитых и прилегающих к ним

регионах Украины. Одним из таких регионов является Луганская область, биотоп которой находится под существенным влиянием промышленного комплекса Донбасса [203].

При анализе экологической ситуации установлено, что основной антропогенной нагрузкой на природную среду в регионе Донбасса является накапливание промышленного мусора, выбросы и загрязнение воздуха предприятиями тяжелой металлургии и химической промышленности, закрытие шахт и выход шахтных вод в один из немногих источников питьевой воды - Северский Донец, с увеличением в ней солей, ртутных, радиоактивных и биохимических отходов [223].

Все это позволяет отнести юго-восток Украины, и в частности регион Донбасса к территории интенсивного техногенного загрязнения природной среды.

Более тщательная оценка экологического благополучия в регионе Донбасса позволит вовремя заметить происходящее и, выявив неблагоприятные факторы, которые потенциально могут вызвать экологическую катастрофу, предотвратить в дальнейшем антропогенные нагрузки на природную среду.

### **3.1.2 Структура и частота распространения экламптического синдрома у молочных коров в племенных хозяйствах юго-востока Украины**

Анализ данных, полученных в ходе акушерской диспансеризации животных свидетельствует, что число случаев заболеваний на заключительном этапе стельного периода сочетанным субклиническим кетозом, гепатопатией и экламптическим синдромом составило 29,82 % от всего основного маточного стада племенных хозяйств юго-востока Украины.

Изучения показателей воспроизводительной способности нетелей, первотелок и коров, проводили на основании ежегодных отчетов и учетно-отчетной документации зооветеринарной службы хозяйств, а также на основании ежегодных отчетов районных предприятий ветеринарной медицины. В хозяйствах на протяжении года наивысший пик отелов приходится на зимне-весеннее время года и в это же время наблюдается рост патологии родов и послеродового периода.

Количество выбывших коров и телок колебалось в пределах от 1 до 12 %, что связано не только с хозяйственной деятельностью (продажа в частную собственность), но бесспорно обусловлено последствиями патологии беременности, родов и гинекологической патологии самок. Значительный показатель абортотности и мертворождаемости имел место только в УНПАК ЛНАУ «Колос», что связано с так называемыми привычными абортами на фоне отсутствия моциона и нарушений условий кормления, при этом результаты лабораторных исследований были негативные в отношении заразной этиологии абортов.

Относительно показателей выбраковки из основного стада беременных животных, то самый низкий он был в ПАО «Племзавод им. Литвинова» – 0,4–2,9 %, а самый большой в УНПАК ЛНАУ «Колос» – 3–7,5 %, что связано не только с травмированием и токсикозом беременности, но и с продажей



животных частным хозяевам в виде зарплаты. Процент оплодотворяемости коров и телок в ООО АФ «Степовое» был почти неизменен, а в других хозяйствах наблюдалась тенденция по его снижению.

В 2013 г. после проведенной диспансеризации из 1757 сухостойных коров и нетелей у 24,7 %, нами было выявлено осложнение течения беременности, в 2015 г. – у 29,37 %, а в 2017 г. – у 33,3 %, т.е. случаи осложнения беременности животных четырех пород (голштино-фризской, украинской черно-пестрой, симментальской и украинской красной молочной), районированных на юго-востоке Украины, возросли в 1,14 раза (рисунок 11).

На долю сочетанного субклинического кетоза, гепатопатии и экламптического синдрома приходилось в 2013 г. – 23,44 %, в 2015 г. – 22,48 %, в 2017 г. – 24,47 % соответственно.

После проведения акушерской и гинекологической диспансеризации установлено, что группу клинически здоровых животных (38,55 %) составили сухостойные коровы и нетели со средним значением систолического артериального кровного давления АКД<sub>max</sub> (от 84,6 до 100 мм рт. ст.), отсутствием признаков гипертензии и суточной потерей белка (наличием белка в моче) не более 0,3 г/л. Хотя и артериальная гипертензия является одним из триадных признаков экламптического синдрома и может свидетельствовать о его тяжести течения, она в свою очередь является признаком глубочайших патизменений во многих системах организма.

При этом мы учитывали тот факт, что протеинурия у стельных является первым признаком поражения со стороны внутренних органов. Для дифференциальной диагностики признаков экламптического синдрома мы исключали в качестве этиологии инфекционные процессы мочеполовой системы.

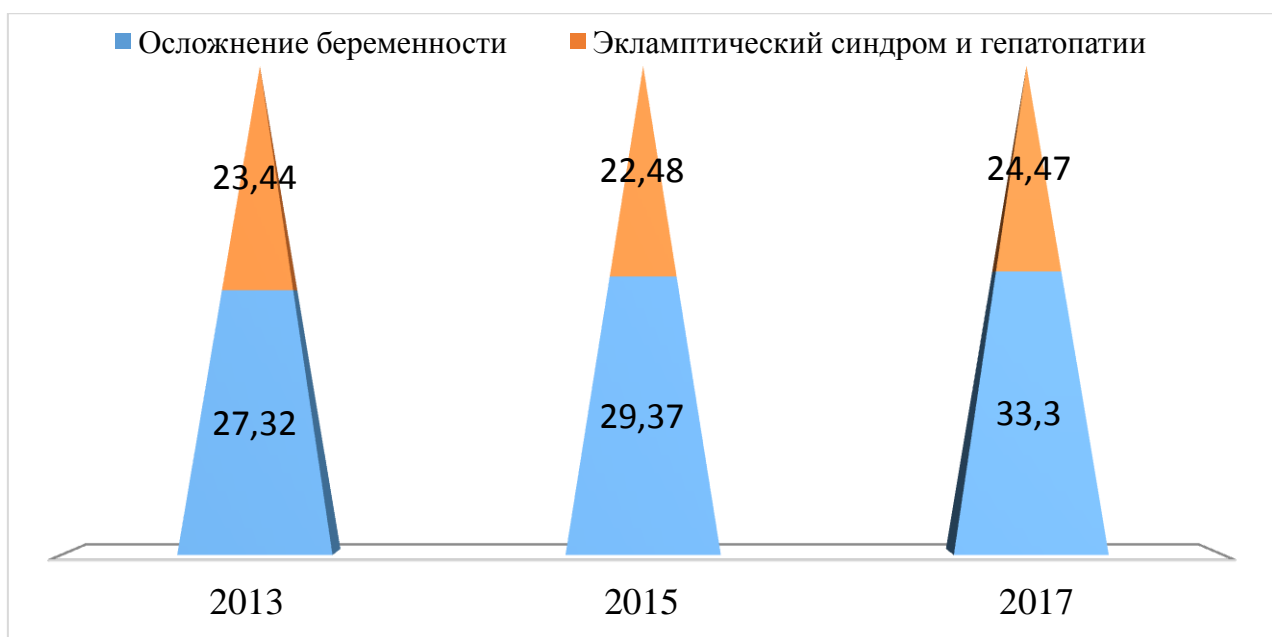


Рисунок 11 – Инцидентность заболеваний сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности

В группу с течением экламптического синдрома (29,82 %) в сочетании с симптомами гепатопатии и субклинического кетоза были отнесены коровы с полным его симптоматическим комплексом: артериальная гипертензия (среднее значение АКД<sub>max</sub> > 130 мм рт. ст.), протеинурия (концентрация белка > 2,5 г/л), отечный синдром (отеки подкожной клетчатки в области задних конечностей, нижней части живота и подгрудка).

При этом более чем в половине случаев наблюдали увеличение максимального артериального давления АКД<sub>max</sub>, в то время как минимальное оставалось прежним.

Среди заболеваний в конце беременности коров и нетелей диагностировали различные сочетанные формы субклинического кетоза, гепатопатии и экламптического синдрома (34,26 %). Так, в структуре заболеваемости сухостойных коров и нетелей гепатопатия занимает у голштинофризского скота 31,59 %, у украинского черно-пестрого 30,45 %, у а у симментальской и украинской красной молочной породы 28,29 и 28,57 % соответственно (таблица 2).

Таблица 2 – Структура заболеваемости сухостойных коров и нетелей разных пород на завершающем этапе беременности, ( $n=1757$ )

Показатели	Голштино-фризский скот	Украинский черно-пестрый скот	Симментальский скот	Украинский красный молочный скот
Гепатопатия, %	31,59	30,45	28,29	28,57
Кетоз, %	36,77	34,26	31,25	30,85
Экламптический синдром, %	34,26	29,77	23,68	24,59

При этом у сухостойных коров и нетелей голштино-фризской породы в поздний период беременности субклинический кетоз диагностировали в 36,77 % случаев, у сухостойных коров и нетелей украинской черно-пестрой породы 34,26 % случаев, у сухостойных коров и нетелей симментальской породы в 31,25 % случаев и у коров и нетелей украинской красной молочной породы в 30,85 % случаев.

Экламптический синдром в поздний период беременности диагностируется у сухостойных коров и нетелей голштино-фризской породы в 34,26 % случаев, в то время как у коров и нетелей украинской черно-пестрой породы в 29,77 % случаев, а у коров и нетелей симментальской породы в 23,68 % случаев, и у сухостойных коров и нетелей украинской красной молочной породы в 24,59 % случаев.

При детальном изучении в разрезе 4 лет наиболее часто встречающихся заболеваний установлено, что в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины с доминирующей инцидентностью наблюдались экламптический синдром, кетоз и гепатопатии у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности.

По нашему мнению, это связано с активизацией окислительного стресса и свободнорадикального окисления, что затрагивает функциональную деятельность всех органов и систем организма, являясь полиорганный патологией. Во всех странах с развитой отраслью животноводства, в частности молочным скотоводством, отмечается рост числа стельных коров с клиническими признаками экламптического синдрома.

Так, за 30 дней до отела кетоз регистрируется у 25,09 % животных, тогда как ближе к родам число выявленного субклинического кетоза увеличивается в 1,2 раза и непосредственно перед родами (5 дней), снижается в 1,18 раза (таблица 3).

Экламптический синдром за месяц до родов показывает тенденцию к увеличению в 1,12 раза и остается практически на одном уровне за неделю до предполагаемого срока отела. Осложнение беременности незадолго до родов остеодистрофией, нарушением функции почек и гепатопатия носит аналогичный статистический характер.

Таблица 3 – Структура осложнений беременности у молочных коров и нетелей в племенных хозяйствах юго-востока Украины, ( $n=1757$ )

Осложнение беременности	30 дней до отела, %	15 дней до отела, %	5 дней до отела, %
Кетоз	25,09	30,22	29,53
Экламптический синдром	29,82	33,35	33,30
Остеодистрофия	14,00	17,41	15,71
Нарушение функции почек и мочевыводящих путей	8,59	13,60	11,50
Гепатопатии	8,02	13,14	10,59

Согласно исследованиям (рисунок 12), экламптический синдром проявляется как метаболический стресс, который в свою очередь приводит к катаболизму и гипопроteinемии, проявляющейся в резком снижении уровня альбуминов, протеинурии, расстройстве иммунного статуса, анемии, т.е. к синдрому полисистемной недостаточности, основу симптоматики которой составляют в каждом пятом случае отечный синдром, гипертензия, протеинурия.

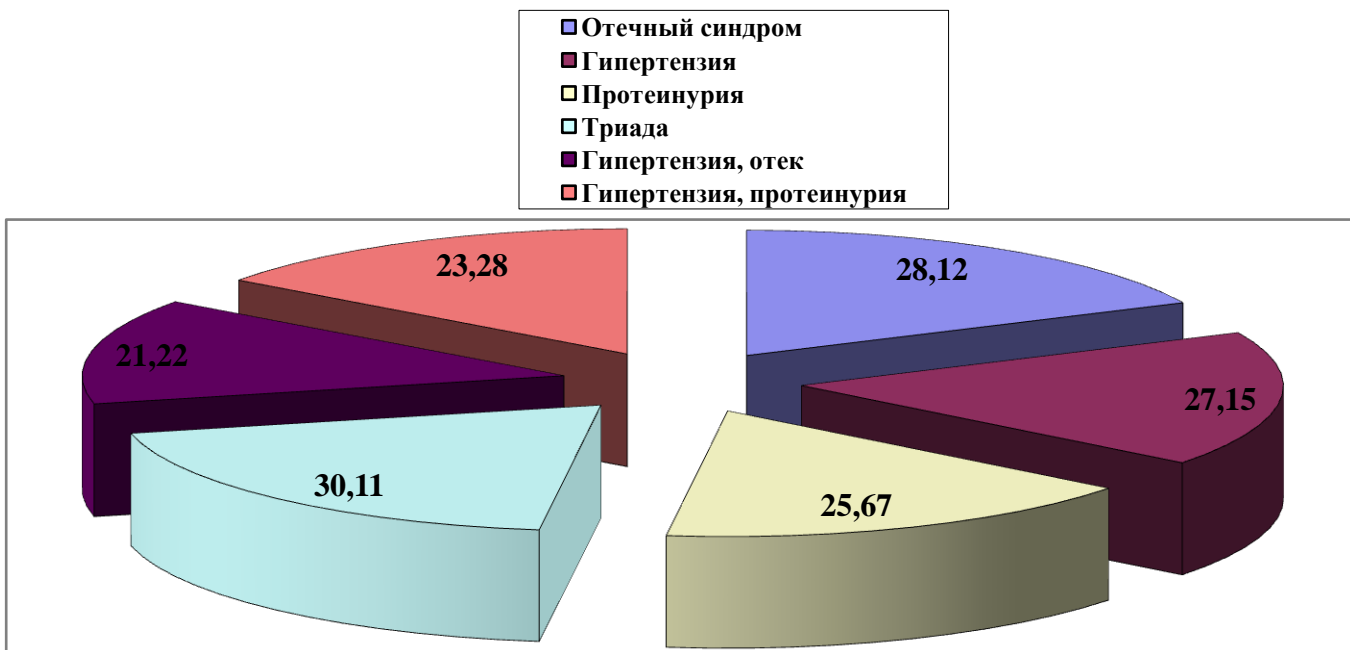


Рисунок 12 – Симптоматика экламптического синдрома  
(результаты диспансеризации)

Следовательно, полученные в результате исследования данные и их статистическая обработка подтверждают факт существенного распространения в поздний завершающий период стельности субклинического кетоза, гепатопатии и экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей в племенных хозяйствах юго-востока Украины [237].

Анализ проведенных исследований позволяет сделать следующее заключение:

- при анализе экологической ситуации установлено, что основной

антропогенной нагрузкой на природную среду в регионе юго-востока Украины является накапливание промышленного мусора, выбросы и загрязнение воздуха предприятиями тяжелой металлургии и химической промышленности, закрытие шахт и выход шахтных вод с повышенным содержанием серы, меди, железа, серных соединений в реку Северский Донец, с увеличением в ней солей, ртутных, радиоактивных (радионуклиды уранового, ториевого, а также  $^{40}\text{K}$ ), биохимических отходов, а также накопление тяжелых металлов, потеря гумуса, деградация грунтов в 10 км зоне «терриконов».

Все это позволяет отнести юго-восток Украины, и в частности регион Донбасса к территории интенсивного техногенного загрязнения природной среды.

- установлено осложнение беременности, в зависимости от времени предполагаемого отела, субклиническим кетозом (25,09 - 30,22 %), эклампсией (29,82 – 33,35 %), остеодистрофией (14,0 -17,41 %), различными патологиями печени (8,02 – 13,14 %);

- инцидентность заболеваний коров и нетелей на завершающем этапе беременности экламптическим синдромом составила 23,44 – 24,47 % у высокопродуктивных молочных коров в племенных хозяйствах юго-востока Украины;

- осложнение беременности в 2013 г. диагностировано у 27,32 %, в 2015 г. – 29,37 %, в 2017 г. – 33,3 % случаев.

### 3.2. Информативные маркеры в обосновании диагноза и дифференциальной диагностики экламптического синдрома у сухостойных коров юго-востока Украины

Результаты диспансеризации сухостойных коров и нетелей в третьем триместре стельного периода и проведенный статистический анализ данных, полученных в ходе проведения акушерской диспансеризации, представленные в таблице 4, позволили установить различного вида нарушения обмена веществ.

Таблица 4 – Симптоматика проявления нарушений обмена веществ у сухостойных коров и нетелей в племенных хозяйствах юго-востока Украины, %

Симптомы	Порода нетелей			
	голштино-фризская	симментальская	украинская красная молочная	украинская черно-пестрая
Угнетение	29,7	22,9	21,9	25,5
Снижение аппетита	30,7	23,9	22,8	22,6
Желтушность слизистых	25,0	22,4	24,4	28,2
Нарушение роста волосяного покрова	27,9	25,8	24,7	21,6
Слабая руминация	31,6	23,5	23,2	21,7
Увеличение границ печени	33,0	21,8	21,9	23,3

Диспансеризация сухостойных коров и нетелей этих пород показала, что у 29,7; 22,9; 21,9 и 25,5 %, в зависимости от породной принадлежности животных отмечается общее угнетение, у 30,7 % сухостойных коров и нетелей голштино-фризской породы отмечено уменьшение аппетита, а у почти четверти исследованных иктеричность слизистых, гипотония рубца, а у трети всех исследованных диагностировали гепатомегалию.

Снижение аппетита у сухостойных коров и нетелей симментальской породы отмечалось в 23,9 % случаев, у сухостойных коров и нетелей украинской красной молочной породы у 22,8 %, а у сухостойных коров и нетелей украинской черно-пестрой породы в 22,6 % случаев. Желтушность видимых слизистых оболочек отмечается у 22,4 % сухостойных коров и нетелей симментальской породы, у 24,4 % украинской красной молочной породы и у 28,2 % украинской черно-пестрой породы.

При этом отмечено увеличение границы печени у голштино-фризской породы в 33,0 % случаев, у 21,8 % сухостойных коров и нетелей симментальской, у 21,9 % украинской красной молочной породы и у 23,3 % сухостойных коров и нетелей украинской черно-пестрой породы.

Исследованиями (рисунок 13) установлено, что температура тела у сухостойных коров и нетелей в племенных хозяйствах юго-востока Украины составляла  $38,87 \pm 0,14$  °С, частота дыхания в минуту  $24,45 \pm 1,33$ , пульса -  $77,18 \pm 2,19$  уд./мин, показатели не имели достоверных различий и не зависели от породных особенностей коров и нетелей на завершающем этапе беременности.

Проведенный статистический анализ материала, полученного от сухостойных коров и нетелей, принадлежащих племенным хозяйствам юго-востока Украины, свидетельствуют о том, что их функциональное состояние находится на грани метаболического стресса [ 231].

В ходе проведения диспансеризации сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности была выделена группа клинически здоровых коров с референсным значением среднего показателя АКД<sub>max</sub> (от



84,6 до 100 мм рт. ст.), отсутствием признаков гипертензии и наличием белка в моче не более 0,3 г/л.

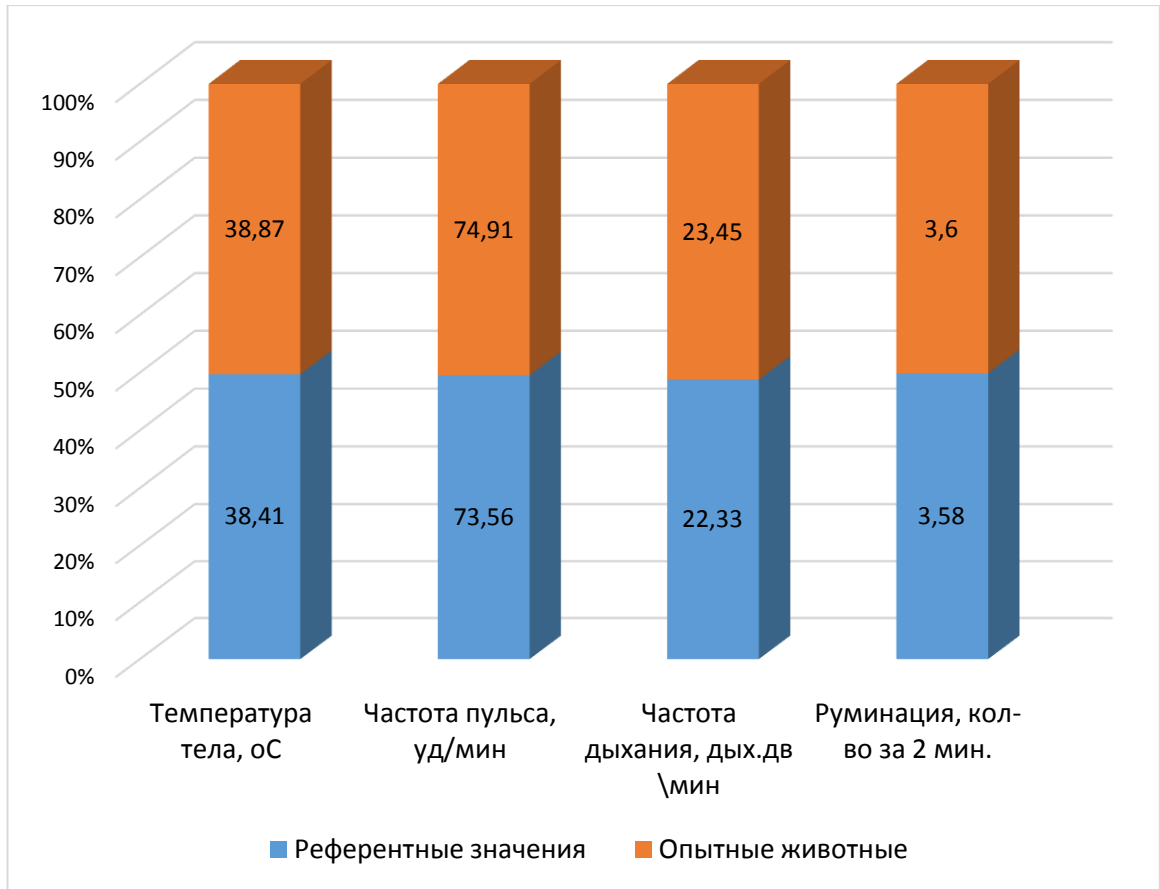


Рисунок 13 – Результаты диспансеризации сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности у животных племенных хозяйств юго-востока Украины

В результате диспансеризации сухостойных коров и нетелей, установлено осложнение беременности, таких как, гепатопатия (10,58 %), субклинический кетоз (30,55 %) и экламптический синдром беременности (27,68 %).

Анализ мочи в лабораторных условиях, показал, что у 30,55 % сухостойных коров и нетелей содержание ацетоновых тел превышало 0,5 ммоль/л. Наличие ацетоновых тел в моче у больных животных, мы связываем с нарушением рациона и белковым перекормом, что способствовало накоплению недоокисленных продуктов, функциональным

нарушениям печени, и как следствие, привело к ацидозу и кетозу. У коров с клинической картиной эклампсии отмечается повышение количества белка в моче, что может косвенно указывать на концентратный тип кормления, не свойственный данному виду животного [228].

Животные, положительно реагировавшие на содержание ацетоновых тел в моче, включены в группы с клиническими признаками гепатопатии и субклинического кетоза. У них отмечали повышение уровня ацетоновых тел выше референсных значений в 2,3 раза, их фракций (АсАс и ВН) – в 5,9 и 1,5 раза соответственно. Одновременно у этих животных отмечали снижение щелочного резерва до  $17,09 \pm 1,00$  ммоль/л, содержания глюкозы до  $2,10 \pm 0,12$  ммоль/л, коэффициента ВН/АсАс до  $1,47 \pm 0,12$  (рисунок 14).

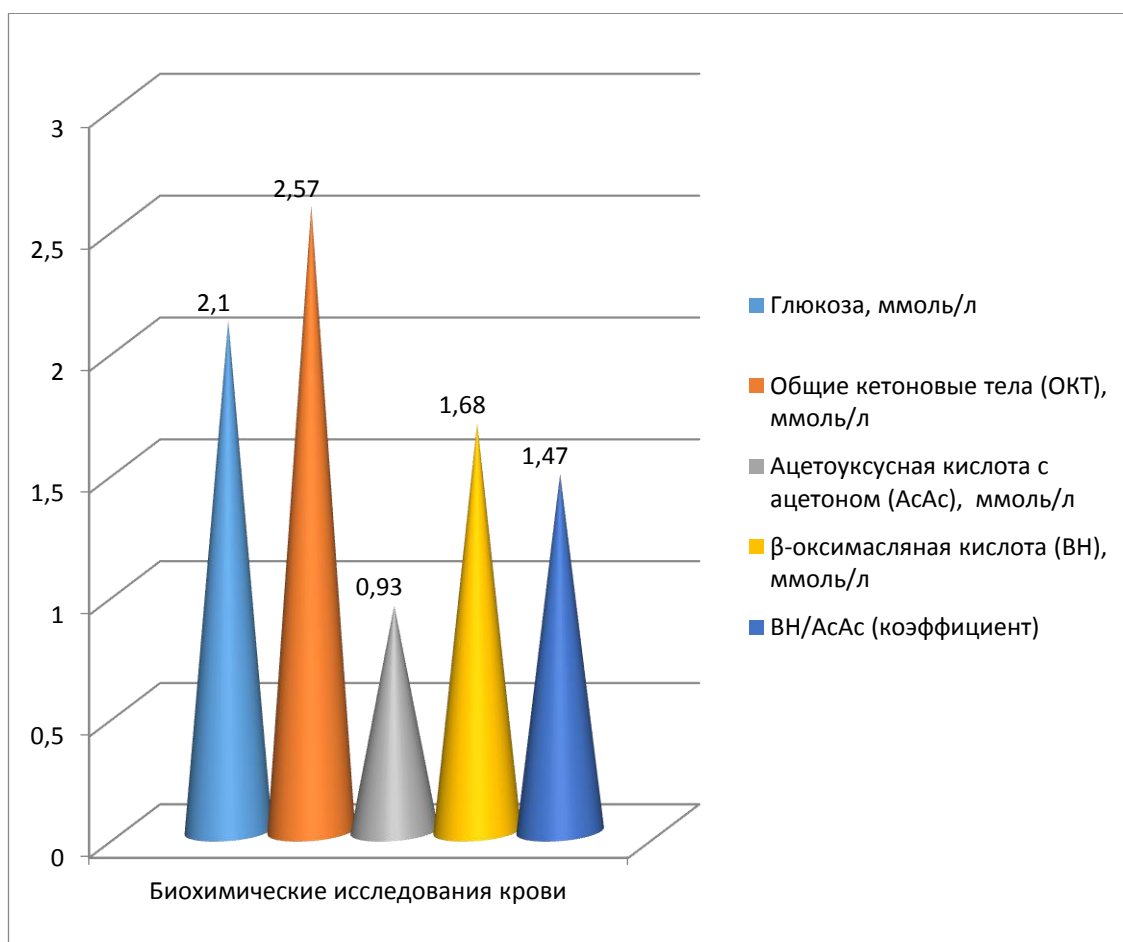


Рисунок 14 – Результаты биохимического исследования крови нетелей, положительно реагирующих на ацетоновые тела в моче

Происходящие изменения говорят о нарушении углеводно-минерального обмена у сухостойных коров и нетелей, характерного для субклинического кетоза ( $30,55 \pm 1,85$  %).

В группу с течением экламптического синдрома (27,68 %) в сочетании с симптомами гепатопатии и субклинического кетоза были отнесены коровы с полным его симптоматическим комплексом: артериальная гипертензия (средний показатель АКД<sub>max</sub> > 130 мм рт. ст.), протеинурия (концентрация белка > 2,5 г/л), отечный синдром (отеки подкожной клетчатки в области задних конечностей, нижней части живота и подгрудка).

Присутствие артериальной гипертензии следует рассматривать, как признак прогрессирующей плацентарной недостаточности, вплоть до гибели плода.

Наличие каждого из них может быть существенным в диагностике преэклампсии, в то же время отсутствие любого из них не исключает диагноз.

В группу животных больных экламптическим синдромом, осложненного субклиническим кетозом и гепатопатией были отобраны сухостойные коровы и нетели с клиническими признаками.

С 2013 по 2017 г. клиническому осмотру было подвергнуто 1757 сухостойных коров и нетелей с 7-го по 9-й месяц беременности. В результате диспансеризации сухостойных коров и нетелей, установлено осложнение беременности экламптическим синдромом на фоне гепатопатии, которое составило 24,7 %. Осложнение беременности в 2013 г. диагностировано у 12,7 %, в 2015 г. – 13,8 %, в 2017 г. – 15,7 % случаев.

В процессе диспансеризации у 27,68 % сухостойных коров и нетелей выявили классический симптом эклампсии: артериальная гипертензия, протеинурия, отечный синдром.

Среди заболеваний в конце беременности коров и нетелей диагностировали различные сочетанные формы гепатопатий, кетоза и экламптического синдрома (34,33 %).

При этом у сухостойных коров и нетелей голштино-фризской породы гепатопатию и кетоз диагностировали в 31,65 % случаев, у сухостойных коров и нетелей украинской черно-пестрой породы 30,5 случаев, у сухостойных коров и нетелей симментальской породы в 28,3 % случаев и у сухостойных коров и нетелей украинской красной молочной породы в 28,6 % случаев.

Экламптический синдром в поздний период беременности диагностируется у сухостойных коров и нетелей голштино-фризской породы в 36,78 % случаев, в то время как у сухостойных коров и нетелей украинской черно-пестрой породы в 34,3 % случаев, а у сухостойных коров и нетелей симментальской породы в 31,3 % случаев, и у коров и нетелей украинской красной молочной породы в 30,9 % случаев.

Максимальное повышение продуктивности животных приводит к функциональной и даже морфологической компенсаторной активности всего организма, в результате чего развиваются заболевания, особенно на завершающем этапе беременности [134]. Поэтому для уточнения механизма развития нами проведен гисто- и цитоморфометрический анализ печени у домашних животных.

При морфогистологических исследованиях необходимо применять комплексный системный подход, учитывая, что органами-мишенями при экламптическом синдроме являются головной мозг, печень и почки.

При морфологическом анализе опытных образцов печени наблюдали дистрофические изменения в виде цирроза и жирового перерождения. По гистоархитектоническим показателям обнаружено ряд закономерностей. Причем изменения различной степени интенсивности диагностируются в зависимости не только от порядкового номера лактации и состояния печени при общем клиническом обследовании животного, но и с глубиной стельности. Особую сложность при клиническом исследовании печени у глубокостельных коров представляет изменение топографических границ печени с обязательным учетом положения плода.

Печень была увеличена в объеме, закругленные края, ощущалось напряжение капсулы. Иногда, если печень была серо-желтого цвета, то была рыхлой консистенции со сглаживанием дольчатого строения, с множественными внутripеченочными и субкапсулярными кровоизлияниями и крупными участками некроза.

Трабекулярное строение на периферии дольки сохранено (рисунок 15).

В центре печени фиксируют крупнокапельную жировую дистрофию при преимущественном сохранении структуры гепатоцитов на ее периферии, где фиксируют мелкокапельную жировую дистрофию. При рассмотрении гистопрепарата печени коров и нетелей при экламптическом синдроме установлено уменьшение ядер гепатоцитов в объеме и их деформация.

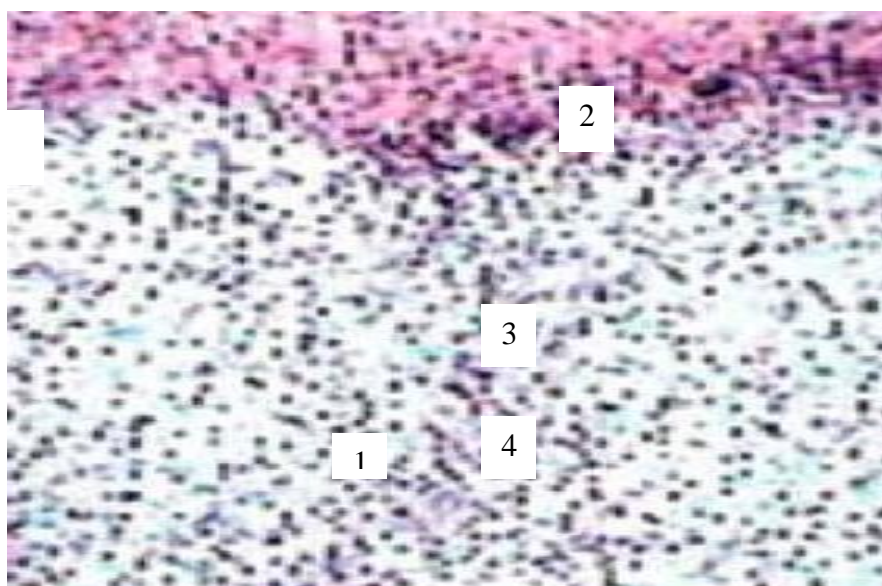


Рисунок 15 – Жировая инфильтрация печени.

Нетель при кетозе: гематоксилин-эозин. Окуляр  $\times 7$ , объектив  $\times 10$ ; 1 – вена;  
2 – капсула; 3 – изменение трабекулярной структуры дольки;  
4 – соединительная ткань

В результате усиления процессов новообразования соединительной ткани внутри долек и вне их наблюдается гипертрофия печени. Протоплазма видимая в виде незначительного ободка, который расположен возле

мембраны клетки, в основном возле уменьшенного ядра. В некоторых клетках весь их объем заполнен жиром, ядро и цитоплазма клетки полностью разрушены (рисунок 16).

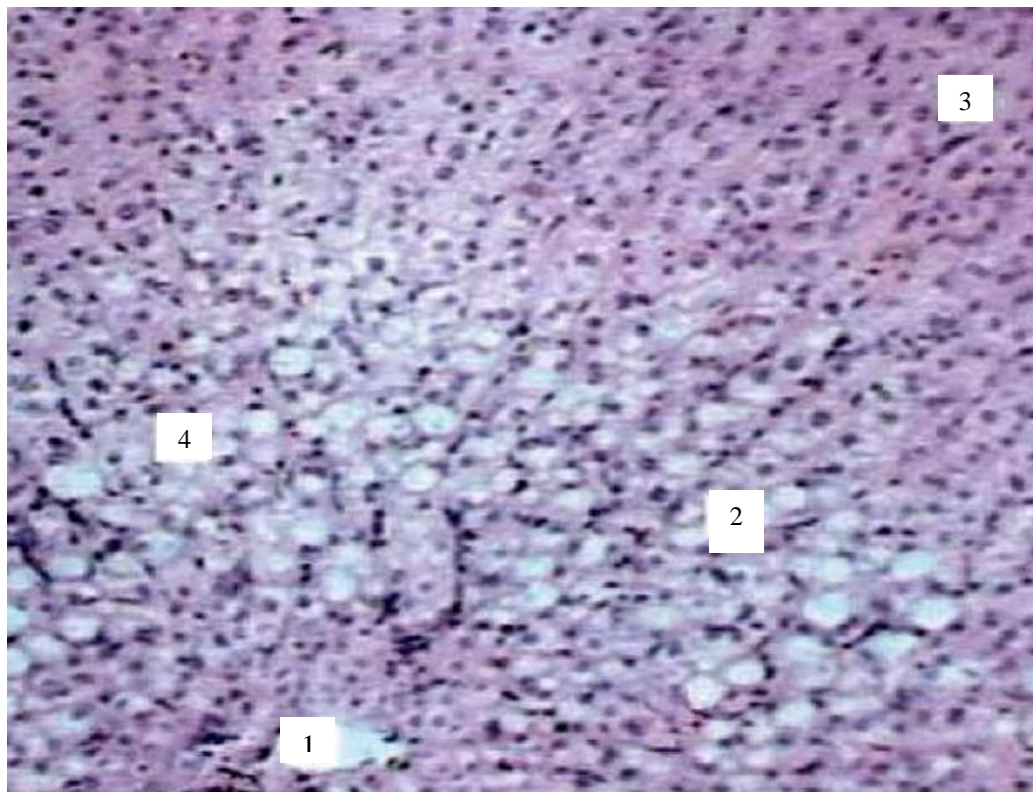


Рисунок 16 – Жировая инфильтрация печени.

Нетель при экламптическом синдроме. Гематоксилин–эозин, окуляр×7, объектив×40; 1 – вена; 2 – смещение ядер гепатоцитов; 3 – изменения трабекулярного строения; 4 – в самом центре дольки балочное строение не наблюдается

Среднестатистическая величина гепатоцитов была больше. Аналогичные изменения отмечены нами относительно плазмы и ядер. Соотношение плазмы и ядер был ниже у животных с клиническим проявлением экламптического синдрома, что указывает на негативное влияние осложнения беременности на гепаторенальную систему при усиленном функциональном напряжении печени.

Дегенеративное ожирение печени и стремительный некробиоз клеток

печени указывает на интенсификацию тканевой мобилизации жиров. При прогрессировании распада паренхиматозных клеток происходит изменение объема печени и проявляется липидоз [224].

При изучении гистологического препарата печени сухостойных коров и нетелей при проявлении гепатопатии, кетоза и экламптического синдрома обнаружено скопление жира, как в центральных, так и в периферических участках долек печени. Их трабекулярное строение нарушено, соединительная ткань разрослась (рисунок 17).

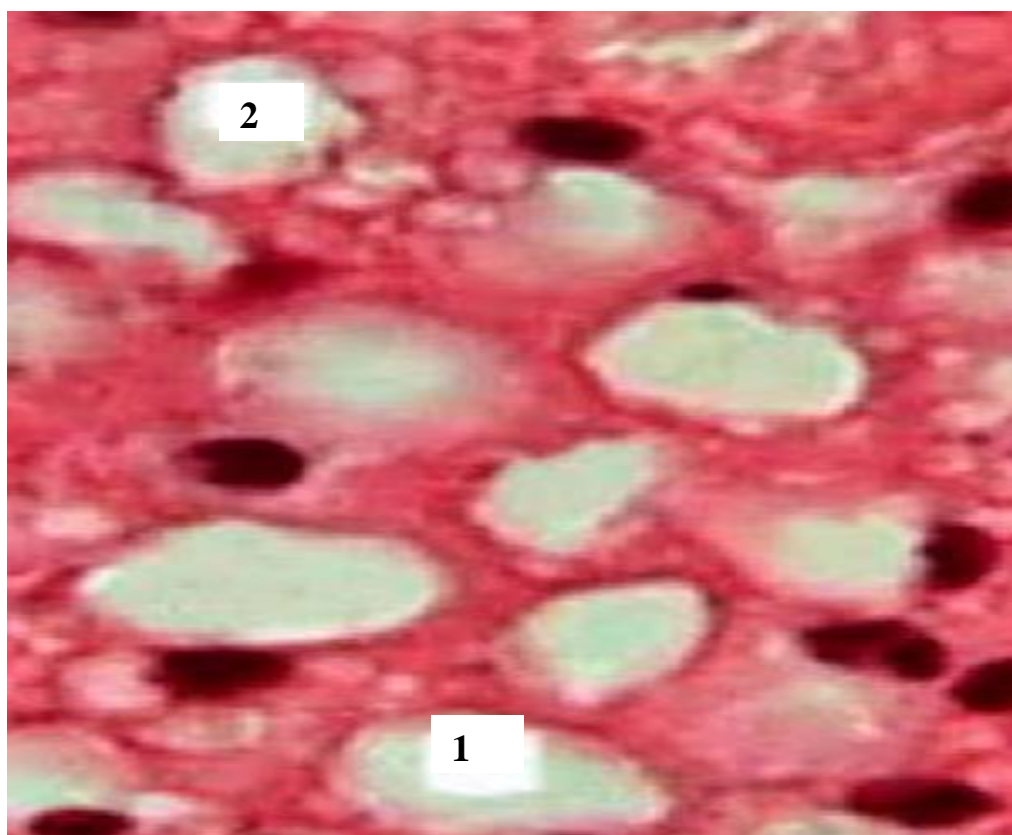


Рисунок 17 – Жировая инфильтрация печени (центр дольки).

Нетель при сочетании субклинического кетоза и экламптического синдрома.

Гематоксилин-эозин, окуляр×10, объектив×100; 1 – изменение ядер и цитоплазмы на гепатоците; 2 – в гепатоцитах нет ядер

При гепатопатиях клетки печени активируются факторами, которые выделяют гепатоциты, происходит пролиферация, приобретение признаков

миофибробластов с липидными вкраплениями. Их видно вблизи поврежденных гепатоцитов.

Гепатоциты инфильтрированы жиром, отмечается их увеличение в объеме и тесное прилегание друг к другу. Во многих клетках ядро разрушено. При этом наблюдается нарушение их трабекулярного строения и заметное разрастание соединительной ткани (рисунок 18).

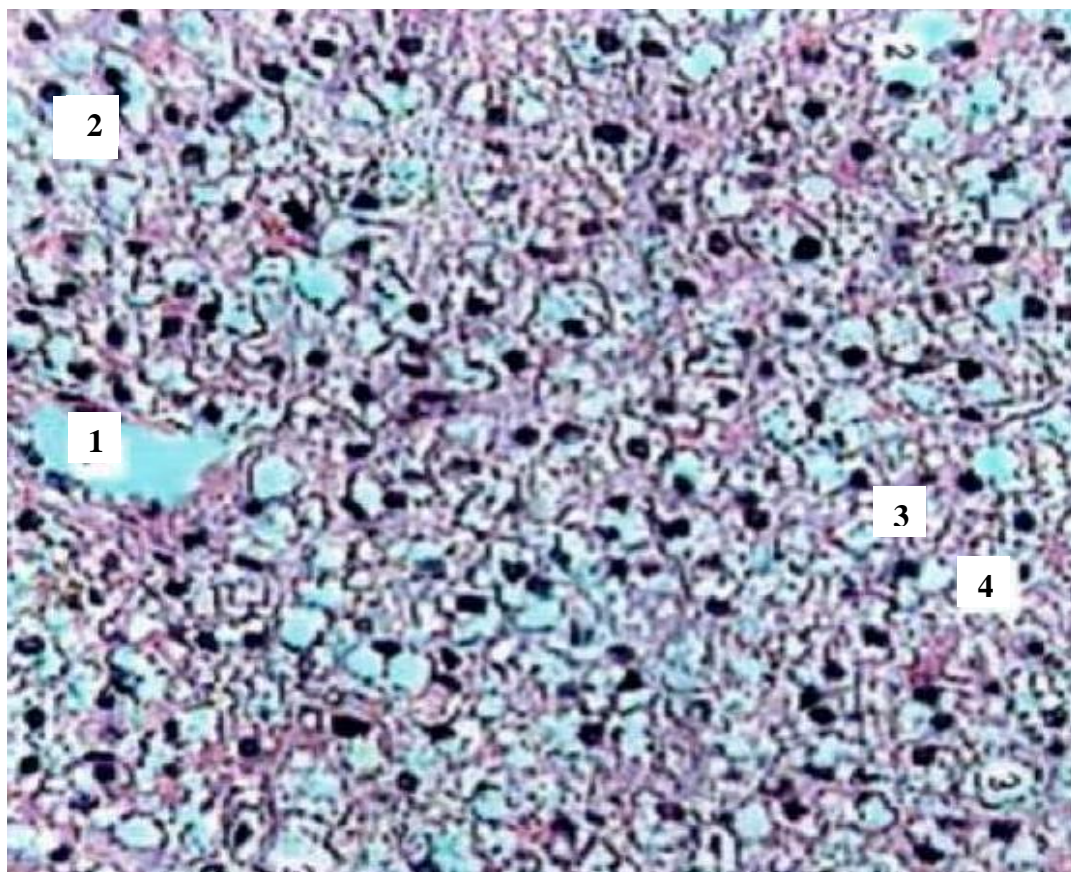


Рисунок 18 – Жировая инфильтрация печени.

Нетель, сочетание субклинического кетоза и эclamптического синдрома.

Гематоксилин-эозин. ок. 10, об. 40; 1 – центральная вена; 2 – гепатоциты, инфильтрированные жиром; 3 – отсутствие ядер гепатоцитов; 4 – отсутствие балочного строения в дольке

Накопление жира в цитоплазме клеток, чаще расположенных на периферии печеночных долек указывает на нарушение биосинтеза печеночных факторов гемостаза. Перспективным направлением в



исследовании на наш взгляд было бы получение прижизненного биоптата печени в последний месяц стельности и первую неделю лактации, для более детального изучения стеатоза и прогнозирования рецидивов экламптического синдрома при следующей беременности.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что показатели общих ацетоновых тел у сухостойных коров и нетелей с симптомами гепатопатии, кетоза менее 3 ммоль/л указывают на повышенный уровень кетогенеза сопровождающийся крупнокапельной жировой дистрофией либо крупнокапельной центрлобулярной дистрофией.

В тоже время у сухостойных коров и нетелей с симптомами экламптического синдрома отмечается повышение в крови содержания ацетоуксусной кислоты с ацетоном выше 0,6 моль/л, что показывает на крупнокапельную жировую дистрофию.

При проявлении у сухостойных коров и нетелей симптомов гепатопатии, кетоза и экламптического синдрома, в крови наблюдается повышенное содержание  $\beta$ -оксималяной кислоты свыше 2,23 ммоль/л. Кроме того наблюдается отсутствие видимой жировой дистрофии, а снижение данного показателя менее 2 ммоль/л характеризует крупнокапельную в виде центрлобулярной либо тотальной жировой дистрофии.

Результаты проведенных исследований и математического анализа информативности изучаемых клинико-морфологических маркеров в обосновании диагноза и дифференциальной диагностики экламптического синдрома у сухостойных коров юго-востока Украины, позволяют сделать следующие обобщения:

- в зависимости от породного состава у 21,9-29,7 % сухостойных коров и нетелей отмечается общее угнетение, у 22,6-30,7 % - снижение аппетита, у 21,7 – 31,6 % - слабая руминация и у 21,8-33,0 % - увеличение границ печени.

- установлено у 27,68 % коров выявляется при преэкламптическом симптомокомплексе артериальная гипертензия (средний показатель АКД<sub>max</sub>

> 130 мм рт. ст.), протеинурия (концентрация белка > 2,5 г/л), отечный синдром (отеки подкожной клетчатки в области задних конечностей, нижней части живота и подгрудка);

- в процессе диспансеризации выявлены информативные клинико-морфологические маркеры, которые позволяют обосновать диагноз и проводить дифференциальную диагностику экламптического синдрома у сухостойных высокопродуктивных коров юго-востока Украины;

- у 30,55 % сухостойных коров и нетелей накопление недоокисленных продуктов, нарушение функциональной активности печени, развитие ацидоза, а затем кетоза подтверждается повышенным содержанием в моче уровня ацетоновых тел в 2,3 раза, их фракций (АсАс и ВН) – в 5,9 и 1,5 раза, с одновременным снижением щелочного резерва до  $17,09 \pm 1,00$  ммоль/л, содержания глюкозы до  $2,10 \pm 0,12$  ммоль/л, коэффициента ВН/АсАс до  $1,47 \pm 0,12$ ;

- напряженность липидного метаболизма приводит к аккумуляции липидов в печени при сохранении трабекулярного строения на периферии долек. В центре печени фиксируют крупнокапельную жировую дистрофию при преимущественном сохранении структуры гепатоцитов на ее периферии, где фиксируют мелкокапельную жировую дистрофию;

- при экламптическом синдроме объем ядер гепатоцитов уменьшен, отмечается их деформация, протоплазма в виде незначительного ободка, который расположен возле мембраны клетки, в основном вокруг видоизмененного и уменьшенного ядра. В некоторых клетках весь объем представлен жиром, ядро и цитоплазма клетки полностью разрушены, что указывает на фактор развития жировой дистрофии печени и нарушение функций синтеза гликогена, окисления жирных кислот.

### **3.3. Состояние морфо-биохимических параметров и изменения статуса организма сухостойных коров и нетелей при осложнении беременности в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды на территории юго-востока Украины**

#### **3.3.1 Характеристика гематологических показателей (общий анализ крови) у коров и нетелей при физиологически протекающей и осложненной беременности**

Главными параметрами процесса, самостоятельно протекающего в организме и направленного на стабилизацию состояния систем животного, которые поддерживаются в жестких пределах изменений, являются: рН, ионный состав и коллоидно-осмотическое давление плазмы крови, содержание  $O_2$  и  $CO_2$  и т.д.

Более лабильными, которые могут колебаться в довольно широких пределах, являются соотношения метаболитов, продуктов обмена, иммунологический и гормональный статус.

Благодаря высокоразвитым механизмам, изменяющим физиологическую функциональность при различных воздействиях внешней среды, при изменении физиологического состояния все изменения гомеостатических констант имеют компенсаторный или функциональный характер, не приводя к органическим и структурным изменениям. Данное обстоятельство приобретает особую актуальность при высокой молочной продуктивности и активизации функционирования животных.

Увеличение в сыворотке крови концентрации органических кислот приводит к развитию метаболического ацидоза, что обусловлено недостаточными выделением и нейтрализацией метаболитов инфильтрованными почками или кишечником, а также потерей оснований.

Повышение содержания ацетоновых тел в сыворотке крови при кетозе

провоцирует развитие жировой инфильтрации печени, за счет чего усиливается степень тяжести основного заболевания.

Полученные изменения свидетельствуют о нарушении метаболического обмена у сухостойных коров и глубококостельных нетелей характерного для кетоза, гепатопатии и экламптического синдрома. Соотношение фракций ацетоновых тел  $\beta$ -оксимасляной кислоты к ацетону с ацетоуксусной кислотой ниже, чем 1,9 : 1, является неспецифическим маркером жировой дистрофии печени независимо от концентрации ОКТ в сыворотке крови.

Метаболические процессы приводят к сбою функциональной деятельности фетоплацентарного комплекса и к активизации метаболического процесса, нарушению синтеза тестостерона и эстрадиола и их индекса, и повышению их содержания в крови коров с полным симптомокомплексом субклинического кетоза. При осложнении беременности на завершающем этапе наблюдаются достоверные изменения и в эритроцитогамме (таблица 5).

Так, при экламптическом синдроме и гепатопатии наблюдается олигохромемия (снижение на 20,17 % и 19,5 %), количества эритроцитов на 19,8 и 19,5 % соответственно, при увеличении СОЭ в 1,72 раза и уменьшении концентрации гемоглобина в эритроците в 1,2 раза экламптическом синдроме.

Насыщенность крови гемоглобином снижалась соответственно на 13,15 % ( $p < 0,05$ ) при проявлении симптоматики гестоза, на 3,16 % при субклиническом кетозе и на 20,24 % ( $p < 0,01$ ) при экламптическом синдроме.

Расстройства иммунобиологической реактивности и воспроизводительной способности животных закономерно определяют их временное или постоянное бесплодие. Одной из содействующих причин нарушения воспроизводства животных является снижение резистентности организма животных в процессе реализации своей способности относительно воспроизводства и роста вирулентности условно патогенной микрофлоры в

неблагоприятных условиях окружающей среды.

В процессе эволюционного развития в организме животных проходило адаптационное совершенствование механизмов защиты, действие которых направлено на обеспечение внутреннего гомеостаза. Поэтому, возникновение и проявление послеродовых осложнений, а затем послеродовой патологии можно рассматривать как изменение внутреннего равновесия между защитными силами организма и неблагоприятными факторами внешней среды.

Таблица 5 – Эритроцитограмма у высокопродуктивных коров на завершающем этапе беременности при ее осложнении, ( $n = 15$ )

Показатели	Клинически здоровые	Гепатопатии	Кетоз	Экламптический синдром
Эритроциты, Т/л	7,52±0,10	6,04±0,13***	6,44±0,12***	6,05±0,11***
Гемоглобин, г/л	114,0±2,97	92,6±1,66**	101,4±1,34**	91,8±2,01**
СОЭ, мм/ч	1,75±0,19	2,22±0,12	2,96±0,11***	3,03±0,14***
Средний объем эритроцитов, фл, в мкм	55,0±2,32	60,7±1,22	60,0±1,16	63,3±1,08*
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	300,0±7,65	228,2±5,65	290,8±7,34	249,5±8,34

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ; (здесь и далее) в сравнении с показателями клинически здоровых животных.

Возникающие различные изменения в системе гомеостаза у сухостойных коров и нетелей отражаются в гематологических параметрах.

В связи с этим проведены опыты по выведению лейкоформулы крови при не осложненном течении беременности, а также осложненном гепатопатиями, субклиническим кетозом и экламптическим синдромом (таблица 6).

Таблица 6 – Лейкограмма у нетелей на завершающем этапе беременности, ( $n = 15$ )

Показатели	Клинически здоровые нетели	Гепатопатии	Кетоз	Экламптический синдром
Лейкоциты, Т/л	$8,76 \pm 0,18$	$10,16 \pm 0,12^{**}$	$8,32 \pm 0,18$	$10,33 \pm 0,15^{**}$
Базофилы, %	$0,5 \pm 0,01$	$2,05 \pm 0,02$	$1,4 \pm 0,02$	$2,0 \pm 0,06$
Эозинофилы, %	$6,21 \pm 0,09$	$7,5 \pm 0,08$	$2,5 \pm 0,03$	$9,5 \pm 0,09$
Лимфоциты, %	$56,25 \pm 1,18$	$39,04 \pm 1,38^{**}$	$47,96 \pm 1,44^*$	$39,81 \pm 1,28^{**}$
Моноциты, %	$13,3 \pm 0,16$	$9,35 \pm 0,13^{**}$	$10,38 \pm 0,15$	$9,08 \pm 0,17^{**}$
Сегментоядерные, %	$4,0 \pm 0,04$	$3,1 \pm 0,03^{**}$	$3,4 \pm 0,03^{**}$	$3,3 \pm 0,03^{**}$

Полученные нами данные при изучении количественных показателей лейкограммы у сухостойных коров и нетелей являются одним из параметров адаптационной способности животного.

Мы полагаем, что в развитии болезни на завершающей стадии беременности, заложены два противоречивых суждения, с одной стороны нарушение метаболических процессов в организме, приводящих к субклиническому кетозу и гепатопатии, с другой нарастает

иммунобиологическая реактивность фетоплацентарной системы в ответ на изменения течения биохимических процессов, приводящих к сбою функции почек и микроциркуляции в системе «мать-плацента-плод».

Так, уровень лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов в крови животных с экламптическим синдромом изменяется, что выражается развитием аллергического состояния.

Независимо от того, в каком органе половой системы возникает патологический процесс, он негативно отражается на общей способности животного к воспроизводству. [238] изучая иммунобиологический статус коров, установил, что в послеродовой период у них значительно уменьшается количество иммуноглобулинов, снижаются защитные силы организма, которые являются, как уже отмечалось, одним из благоприятных факторов проявления осложнений.

Таким образом, лейкоцитарная реакция крови у животных не только характеризует течение патологического процесса, но и является маркером общей реактивности реактивное состояние организма, что указывает на высокую иммунологическую реактивность и сопротивляемость. При установленном диагнозе с наличием характерных клинических признаков для гепатопатии у 19,5 % сухостойных коров и нетелей отмечают слабовыраженный лейкоцитоз, а при эклампсии у 81,5 % животных средне выраженный лейкоцитоз. Проведенные исследования содержания отдельных фракций лейкоцитов подтверждают состояние ярко выраженной напряженности системы естественной защиты организма сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности.

Следует отметить, что другие морфологические единицы крови (базофилы, эозинофилы, лимфоциты) были в границах референтных значений и соответствовали физиологической норме клинически здоровых сухостойных коров и нетелей, поэтому не представляют диагностического интереса. Анализ лейкограммы показал, что общее число клеток белой крови

при проявлении экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей достоверно выше данного показателя у клинически здоровых животных.

Достоверное повышение содержания гранулоцитов у сухостойных коров и нетелей и их акклиматизация в условиях хозяйств различных организационно-правовых форм собственности территории юга-востока Украины свидетельствуют о выраженном резорбтивном процессе в организме и нарушении метаболизма, что является пусковым механизмом в развитии субклинического кетоза, гепатопатии и экламптического синдрома с проявлением клинической симптоматики. Таким образом, развитие лейкоцитоза у сухостойных коров и нетелей с симптомами субклинического кетоза, гепатопатии и эклампсии обусловлено результатом полисистемного раздражения, исходящего от рецепторов в системе «мать – плацента – плод» [59, 228].

При субклиническом кетозе и гепатопатиях содержание тромбоцитов у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности по сравнению с показателями здоровых животных снижалось на 11,07 % при проявлении симптомов гепатопатии, при симптоматике субклинического кетоза на 13,19 %, а при экламптическом синдроме - на 33,6 % (таблица 7).

При субклиническом кетозе и гепатопатиях содержание тромбоцитов у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности по сравнению с показателями здоровых животных снижалось на 11,07 % при проявлении симптомов гепатопатии, при симптоматике субклинического кетоза на 13,19 %, а при экламптическом синдроме - на 33,6 % (таблица 7).

Тромбоцитопения указывает на аутоиммунное повреждение эндотелия, гиповолемию, образование микротромбов и фибринолиз. Разрушение тромбоцитов приводит к высвобождению тромбоксанов и нарушению равновесия в тромбоксанпростациклиновой системе, генерализованному артериолоспазму, гипертензии, отёку мозга и судорогам (Гуменюк Е. Г., 2012).



Таблица 7 – Тромбоцитограмма у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности, ( $n = 15$ )

Показатели	Клинически здоровые нетели	Гепатопатии	Кетоз	Экламптический синдром
Тромбоциты, Т/л	302,3±14,65	273,04±10,34	229,26±12,61**	226,28±12,54**
Средний объем тромбоцитов, фл	7,5±0,12	10,18±0,15*	8,58±0,19*	11,02±0,22**
Тромбокрит, %	0,58±0,06	0,40±0,02**	0,51±0,04	0,46±0,03*

Таким образом, исследования общего анализа крови глубоко стельных нетелей показали:

– при симптомах гепатопатии сухостойных коров и нетелей наблюдают средний лейкоцитоз, эозинофилию, лимфоцитоз, умеренный при проявлении субклинического кетоза и выраженный при экламптическом синдроме;

– насыщенность крови гемоглобином снижается при субклиническом кетозе, гепатопатиях и экламптическом синдроме по сравнению с показателями клинически здоровых коров.

### 3.3.2 Изменение метаболического статуса организма коров и нетелей при осложнении беременности в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды на территории юго-востока Украины

Развивающаяся гипопроотеинемия (уменьшение на 16,8 %), главным образом, за счет уменьшения количества альбуминов на 28,9 % в результате снижения синтеза белков указывает на функциональные нарушения печени (таблица 8).

Таблица 8 – Белковый состав сыворотки крови у сухостойных высокопродуктивных коров на завершающем этапе беременности территории юго-востока Украины, ( $n = 15$ )

Показатели		Клинически здоровые	Гепатопатии	Кетоз	Экламptический синдром
Общий белок, г/л		71,54±3,54	56,02±3,54	69,56±3,03	59,46±3,06
Альбумины, г/л		38,2±1,60	26,02±1,15**	29,8±1,44*	27,17±1,06**
Глобулины:	α, г/л	9,3±0,3	11,1±0,06***	15,46±0,3***	11,17±0,2***
	β, г/л	11,44±0,05	6,1±0,5***	6,9±0,5***	7,22±0,4***
	γ, г/л	12,6±0,9	12,8±0,5	17,4±0,5**	13,9±0,5
А/Г коэффициент		1,15±0,02	0,87±0,01***	0,6±0,03***	0,4±0,01***

Приведенные данные указывают на статистически достоверное снижение альбуминов, как «запасных белков» у сухостойных коров и нетелей при проявлении симптомов экламptического синдрома в 1,41 раза.

Уровень альбуминов в крови больных сухостойных коров и нетелей при субклиническом кетозе и гепатопатии в 1,28 - 1,47 раза ниже по сравнению с показателями клинически здоровых животных. При эclamптическом синдроме альбумины понижены в 1,41 раза ( $p < 0,01$ ). Гипоальбуминемия приводит к расстройству обмена между кровью и межклеточным пространством, а также к нарушению транспортирования гормонов, витаминов и минеральных веществ. Увеличение  $\alpha$  фракции глобулинов в 1,2 - 1,7 раза мы объясняем их непосредственным участием в механизмах защиты животного, а достоверное снижение на 36,9 - 46,7 %  $\beta$ -глобулинов – с наличием в данной фракции липопротеинов.

Что касается  $\gamma$ -глобулинов, то их увеличение характерно для развития иммунобиологических реакций в тех случаях, когда организм усиленно синтезирует неспецифические антитела. Поэтому в прогностическом отношении снижение их уровня следует рассматривать как ослабление токсического влияния недоокисленных продуктов, помня о том, что белки выполняют транспортную, иммуносупрессорную и иммунозащитную функции.

Все вышеперечисленные изменения привели к достоверному снижению в 1,3 - 2,9 раза белкового коэффициента, то есть к диспротеинемии.

Белки плазмы крови принимают активное участие в механизмах адаптации организма животных к условиям внешней среды, выполняя при этом транспортные, защитные и другие важные физиологические функции. Именно по их количеству можно контролировать течение обменных процессов в организме, как в норме, так и при патологии.

Для оценки состояния белкового обмена, а также функций органов половой и гепаторенальной систем необходимо изучить изменения концентрации в сыворотке крови мочевины, креатинина, аминного азота и билирубина (таблица 9).

В связи с нарушением основной роли печени в углеводном обмене -

обеспечение постоянной концентрации глюкозы в крови мы наблюдали изменения глюконеогенеза в виде гипогликемии.

Таблица 9 - Биохимические показатели крови у сухостойных высокопродуктивных коров на завершающем этапе беременности территории юго-востока Украины, ( $n = 15$ )

Показатели	Клинически здоровые	Гепатопатии	Кетоз	Экламптический синдром
Глюкоза, ммоль/л	2,84±0,22	2,34 ± 0,26	2,17 ± 0,34	2,10 ± 0,18**
Общий азот, мг%	2816,6±26,72	2591,2±26,49	2624,5±28,4	2563,1±38,23
Аминный азот, мг%	3,59±0,23	2,92±0,11**	2,84±0,25*	2,81±0,4
Креатинин, мкмоль/л	127,67±5,71	114,22±3,71	122,34±4,01	94,99±5,01
Мочевина, ммоль/л	4,75±0,07	5,35±0,02***	6,71±0,06***	7,07 ± 0,03***
Билирубин общий, мкмоль/л	7,53±1,04	5,33±2,12	10,12±1,17	13,02±1,21*
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,23±0,08	2,33±0,03***	2,46±0,05***	2,28±0,06***
Общие липиды, мг%	347,1±12,54	456,3±44,2	412,6±23,6	432,5±29,3
Фосфолипиды, мг%	76,3±4,65	91,2±6,45	87,66±9,56	101,34±12,32
Холестерин, ммоль/л	6,32±0,18	5,11±0,13***	5,22±0,14***	4,82±0,11***
β-липопротеиды, мг%	263,62±15,21	321,11±13,23	291,34±15,71	305,52±18,22

Примечание: \*- $p < 0,05$ ; \*\* - $p < 0,01$ ; \*\*\*- $p < 0,001$  - разница между группами.

Концентрация глюкозы в крови больных коров была в 1,2-1,4 раза ниже, чем у здоровых животных

Изменения, хоть и недостоверные, общего азота на 6,8 - 9 %, по отношению к клинически здоровым сухостойным животным свидетельствуют о функциональных расстройствах со стороны почечной системы, а также жировой инфильтрации печени на фоне кетоза.

Так концентрация мочевины увеличивалась до  $5,35 \pm 0,02$  и  $6,71 \pm 0,06$ ,  $7,07 \pm 0,03$  ммоль/л во всех подгруппах больных сухостойных коров и нетелей, в то время как у здоровых животных она составляла  $4,75 \pm 0,07$  ммоль/л. В сыворотке крови у больных сухостойных коров и нетелей отмечали снижение общего билирубина ( $p < 0,05$ ) с клиническими формами гепатопатии в 1,41 раза, а при экламптическом синдроме – увеличение его содержания в 1,73 раза ( $p < 0,01$ ). При этом содержание прямого билирубина снижалось в 1,38 ( $p < 0,05$ ) и 1,42 раза ( $p < 0,05$ ), соответственно, в сравнении с показателями клинически здоровых животных.

При резком ослаблении метаболических процессов, которые происходят в клетках печени, отмечается застой билирубина, и не возможность перевода связанного билирубина из них в жёлчь. Высокое содержание общего билирубина и снижение доли прямого билирубина свидетельствуют о нарушениях в работе печени у сухостойных коров и нетелей приводят к структурно-функциональному изменению органа, возникновению гепатопатии. Последующая гибель гепатоцитов приводит к нарушению белоксинтезирующей функции печени и развитию интоксикации.

Установленная нами концентрация креатинина в крови сухостойных коров и нетелей при гепатопатиях за счет увеличения объема циркулирующей крови снижена в 1,12 раза, а при экламптическом синдроме в 1,34 раза ( $p < 0,01$ ).

Изучение изменения липидного обмена при экламптическом синдроме особенно актуально, так как глубокие функциональные нарушения

затрагиваю не только воспроизводительную функцию и нервную регуляцию, но и все виды обменов, особенно липидный, на фоне кетоза и стеатоза.

Так достоверное снижение содержания холестерина на 23,7 % и увеличение в 1,5 раза мочевины на фоне увеличения в крови количества общего билирубина, следует рассматривать как нарушение пигментообразующей функции печени, на фоне происходящих деструктивно - дистрофические изменения в гепатоцитах, что в дальнейшем способствует увеличению давления желчи в протоках.

Наблюдаемая дислиппротеинемия характеризуется увеличением концентрации общих липидов в 1,2 - 1,3 раза, липопротеидов низкой плотности ( $\beta$ -липопротеиды) на 9,5 - 17,9 %, что свидетельствует о нарушении большинства биологических процессов, происходящих в организме глубокостельных коров, и в частности, при функциональном нарушении со стороны ренальной системы в период развития отежного синдрома. Синдром жировой дистрофии печени, как отмечает Душкин Е. В., 2010 развивается при интоксикации, кетозах и сопровождается нарушением синтеза белков, мочевины и гликогена, изменением видового состава микроорганизмов рубца. Наибольшее внимание при оценке работоспособности печени, на наш взгляд (таблица 10), следует уделять таким показателям, как общий билирубин, прямой билирубин и коэффициент Шмидта (АСАТ + АЛАТ/ГлДГ (глутаматдегидрогеназа)).

Как свидетельствует анализ полученных данных, активность ЩФ у сухостойных коров и нетелей была низкой на завершающем этапе беременности. Снижение активности щелочной фосфатазы в 2,1 раза свидетельствует о развитии гепатобилиарной патологии у животных.

При функциональных расстройствах печени в результате повреждения гепатоцитов ферменты выделяются во внеклеточное пространство и поступают в кровь, вызывая гиперферментемию. Так при оценке изменений специальных биохимических показателей, являющихся маркерами функциональной деятельности печени и почек, было установлено снижение

АСАТ на 32,5 %, АЛАТ на 27,7 %, что указывает на интенсификацию метаболических процессов и функциональных нагрузках на гепаторенальную систему и существенные органические изменения функционального состояния клеток печени.

Таблица 10 – Изменения ферментного состава крови у нетелей на завершающем этапе беременности, ( $n = 15$ )

Показатели	Клинически здоровые	Гепатопатии	Кетоз	Экламптический синдром
Щелочная фосфатаза, У/л	258,78±10,23	109,18±13,21	94,52±14,11	123,05±12,45
АСАТ, У/л	125,45±6,76	85,32 ±4,73	87,13±3,12*	85,17±3,31*
АЛАТ, У/л	25,34±1,50	17,15±1,74	20,12±0,95*	18,33±0,88**

В то же время Полученные данные свидетельствуют о нарушении функции печени, но в то же время не в состоянии показать характер патологического процесса и степень его тяжести.

Несмотря на то, что показатели АЛАТ и АСАТ в крови больных нетелей на завершающем этапе беременности находились в пределах физиологических параметров (по Kaneko, 1997) 11 - 40 и 78 - 132 У/л соответственно, все же наблюдалось изменение коэффициента Де-Ритиса на 8 - 14 % в сторону его снижения. Хотя некоторые исследователи и утверждают, что этот коэффициент не имеет диагностической ценности.

У исследуемых больных животных на девятом месяце беременности отмечают активность ЛДГ в два раза выше, чем у клинически здоровых животных, однако после отёла происходит снижение уровня активности ЛДГ до физиологических показателей. Всё это происходит на фоне снижения содержания глюкозы и нарастания анаэробного процесса окисления глюкозы.

Значительное увеличение этого лабораторного критерия с низкой специфичностью указывает на нарушения в работе печени, патологию почек и существенные проблемы с плацентарной структурой у глубококостельных коров и нетелей. Накопление данного фермента при гипоксии приводит к дальнейшему развитию полиорганных - полисистемных патологий с ускоренным распадом клеток.

При выяснении механизма патогенеза экламптического синдрома у глубококостельных коров следует уделять особое внимание исследованию гормонального состояния, так как гормоны имеют существенное влияние на регуляцию функций матки и устойчивость тканей матки к микрофлоре при снижении иммунобиологических реакций.

Эндокринная система занимает одно из центральных мест в специализированном управлении различными процессами жизнедеятельности на уровне целого организма (Дворецкая Т. Н., 2001).

Эндокринные железы с помощью выделения гормонов непосредственно, а также при участии нервной, иммунной и тканевых контролирующих систем влияют на метаболизм в организме животных. При этом гормоны оказывают существенное, порой решающее, влияние на все фундаментальные жизненные процессы: они определяют уровень белкового синтеза в клетках, активность митоза в них, развитие организма, формирование пола, адаптационные возможности метаболического гомеостаза, поведение и другие.

С наступлением беременности в организме самки проходят сложные нейрогуморальные, морфологические, адаптационно-компенсаторные изменения, которые обеспечивают оптимальные условия для развития эмбриона и плода. Изменения в указанный период затрагивают все органы и системы, и в первую очередь половые, для обеспечения необходимого гормонального баланса и соответственно, регуляции обмена веществ, а также для морфологических изменений в матке в период гестации [181].



С наступлением стельности в крови опытных животных закономерно повышается концентрация общих эстрогенов (таблица 11). Так, в крови клинически здоровых животных за 10 дней до родов содержание эстрадиола составлял 0,28 нмоль/л, тогда как у коров с экламптическим синдромом и кетозом он был недостоверно на 3,5 % ниже.

Таблица 11 – Концентрация стероидных гормонов в крови сухостойных коров при осложненно протекающей беременности, ( $n = 15$ )

Показатель	Клинически здоровые	Кетоз	Гепатопатии	Экламптический синдром
Прогестерон, нмоль/л	32,26±1,58	12,6±0,89***	10,88±0,62***	14,5±3,78
Эстрадиол нмоль/л	0,28±0,01	0,27±0,03	0,29±0,01	0,27±0,04
Кортизол, нг/мл	29,7±4,21	32,7±1,79	22,5±2,02	19,1±2,24
Индекс соотношения П/Э	1:115,21±3,18	1:46,67±2,36***	1:37,51±1,36***	1:53,70±3,72***

Концентрация прогестерона в крови за 10 суток до родов составляет 32,26 нмоль/л у коров с физиологическим течением беременности, тогда как в крови больных животных его концентрация была в 2,22 - 2,97 раза ниже. В дальнейшем за 24-72 часа до отела наблюдается снижение его концентрации вследствие снижения его синтеза околоплодными оболочками и превращением его в кортизол и эстрогены.

Уменьшение концентрации прогестерона и эстрадиола привело к высокодостоверным ( $p < 0,001$ ) изменениям индекса прогестерон-эстрадиолового соотношения. Наибольшее его снижение в 3,07 раза

наблюдалось в группе животных с симптомами гепатопатии, в то время как при экламптическом синдроме и кетозе разница составила в 2,15 и 2,47 раза меньше соответственно, что указывает на активизацию окислительного стресса и свободнорадикального окисления [ 227].

Кортизол как наиболее важный глюкокортикостероид, как отмечает Патюков А. Г., влияет на метаболизм углеводов, белков и жиров, вызывая повышение уровня глюкозы в крови, стимулируя образование углеводов из аминокислот, снижая синтез белков и увеличивая распад жиров. Установлено, что в период отела по данным Радченко В.П. значительно увеличивается секреция глюкокортикоидов, из-за необходимости стимулирования синтеза плацентарных гормонов, что в дальнейшем приводит к родам и качественному завершению их третьей стадии.

Показатели концентрации гормонов в крови могут свидетельствовать о функциональном состоянии эндокринной системы у коров с разными стадиями полового цикла.

У животных с гепатопатиями и экламптическим синдромом наблюдается существенное, хоть и не достоверное, снижение концентрации уровня кортизола на 24,2 % и 35,7 % соответственно.

Более низкое содержание в крови животных прогестерона и кортизола, а также низкое прогестерон - эстрадиоловое соотношение на данном этапе развития беременности указывает по мнению Смирнова Е.В. на недостаточно активное функционирование половых, надпочечных, щитовидной желез и плаценты, что, в конечном итоге, определяет предрасположенность данных животных к развитию акушерской патологии [216].

Отел инициируется кортизолом, выделяемым плодом, на что продуцируется большее количество эстрогена и соответственно стимулируется производство простагландина, а он вызывает снижение количества прогестерона яичниками.

Генератором гормонов, действующих на половую систему является гипоталамо-гипофизарная система, и поэтому изучение комплексного

взаимодействия гормонов гипофиза на организм сухостойных животных. Исходные показатели уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в крови у нетелей при проявлении симптомов субклинического кетоза и гепатопатии отражены в таблице 12.

У животных с патологией беременности наблюдается незначительное снижение концентрации уровня гормонов передней доли гипофиза. Так при эclamптическом синдроме снижение на 23,47 % уровня ФСГ было достоверным ( $p > 0,01$ ). При кетозе и гепатопатии наблюдали не достоверное снижение на 10,9 % и 15,47 % соответственно.

Соотношение уровня ЛГ и ФСГ у здоровых нетелей 1 к 1,16, тогда как у клинически больных животных он составлял от 1 к 1,14 до 1 к 1,24.

Таблица 12 – Колебания уровня гонадотропинов в крови у нетелей на завершающем этапе беременности, ( $n = 10$ )

Показатели	Клинически здоровые нетели	Кетоз	Гепатопатии	Эclamптический синдром
ФСГ, мМе/л	17,51±0,8	15,6±0,3	14,8±0,2	13,4±0,2*
ЛГ, мМе/л	15,14±0,9	13,6±0,2	12,3±0,2	10,8±0,7*

Гормональная перестройка во время беременности приводит к количественным и качественным изменениям Т - и В - систем иммунитета и неспецифических факторов защиты, которая трактуется как вторичный физиологичный иммунодефицит. Он является благоприятным фоном для развития септических осложнений в послеродовом периоде и одна из причин повышенной чувствительности рожениц к инфекции. Значительное место в патогенезе инфекционного заболевания после родов принадлежит иммунной системе. В защите организма от инфекции важное значение предоставляется сочетанию клеточного и гуморального иммунитета и неспецифическим

факторам защиты, которые уже во время беременности испытывают существенные изменения.

Нельзя не учитывать изменения иммунобиологической реактивности и неспецифической защиты, которые происходят на протяжении беременности, во время родов, и которые не успевают возобновиться в течение послеродового периода.

Известно, что при осложнении беременности система иммунитета плода испытывает значительную антигенную агрессию со стороны материнского организма, и поэтому передача антигена плоду через эндотелий хориона, может способствовать появлению иммуносупрессии у новорожденного [96] .

Состояние макроорганизма, его реактивность и сопротивляемость определяет возникновение и характер течения осложнений. Поэтому изучение состояния иммунной системы во время беременности имеет важное значение для характеристики иммунологического гомеостаза (таблица 13).

Вариабельность иммунологических показателей у коров указывает на необходимость индивидуального подхода к оценке иммунологической резистентности организма для прогнозирования гнойно-септических осложнений и проведения профилактических мер дои после кесаревого сечения [238].

Таблица 13 – Иммунологический гомеостаз в системе мать-плацента плод у коров при осложненном течении беременности, ( $n = 10$ )

Время отбора крови	Группа коров	В-лимфоциты	Т-лимфоциты	Т акт. лимфоциты	Т-хелперы	Т-супрессоры	ИРИ	НСТ-тест:			Ig G	Ig A	Ig M	ЦИК:		
								+	++	+++				крупные	средние	мелкие
		Г/л	Г/л	Г/л	Г/л	Г/л					мг/л	мг/л	мг/л	ед.	ед.	ед.
за 15 суток до предполагаемых родов	I осл.течение	0,085±0,08	1,75±0,13	0,06±0,05	0,097±0,06	0,073±0,05	1,4±0,06	5,8±0,38	2,6±0,45	7,6±0,62	8,8±0,63	0,088±0,05	0,096±0,09	28,8±1,14	27,8±0,71	100,9±3,25
	II кл.здоров	0,098±0,08	1,95±0,1	0,059±0,06	1,45±0,11***	1,06±0,07***	1,45±0,08	5,6±0,52	2,99±0,41	2,6±0,3***	11,0±0,6	0,099±0,07	1,1±0,09	87,9±2,0***	48,0±1,55***	48,0±1,12***

Свидетельством участия иммунной системы в развитии осложнений беременности и в частности экламптического синдрома являются результаты эффективного применения иммуноцитотерапии в комплексной программе лечебно-профилактических мероприятий.

Физиологическое течение беременности в процессе сухостоя коров и у нетелей на завершающем этапе беременности характеризуется снижением Т - клеток и Т - хелперов и увеличением Т - супрессоров, то есть возникает ситуация естественной толерантности. Нами установлено, что у животных с экламптическим синдромом во время беременности достоверно снижается количество Т-, В-лимфоцитов, Т - хелперов, Т - супрессоров, а также крупноклеток и Т - хелперов и увеличением Т - супрессоров, то есть возникает ситуация естественной толерантности. Нами установлено, что у животных с экламптическим синдромом во время беременности достоверно снижается количество Т-, В-лимфоцитов, Т - хелперов, Т - супрессоров, а также крупно- и средномолекулярных иммунных комплексов.

Некоторые авторы отмечают, что в конце беременности у коров наблюдается тенденция к снижению активности Т - и В - лимфоцитов.

Наряду с этим были замечены изменения в неспецифической реактивности организма, что выражалось снижением лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови и угнетением фагоцитарной реакции.

При беременности уже наблюдается иммунодепрессия на системном уровне, то есть угнетение гуморального и клеточного иммунитета. Как утверждают некоторые исследователи, при физиологическом течении беременности наблюдается угнетение только Т - системы иммунитета.

Повышения при беременности иммуносупрессорных лимфоцитов связывают с хорионическим гонадотропином, супрессорными медиаторами лимфоцитов плода, которые проходят через плацентарный барьер и антигенами самой плаценты, которая предопределяет развитие или активацию инфекции.

У клинически здоровых коров количество лимфоцитов были не достоверно выше на 13,1 %, Т - лимфоцитов - на 10,4 %, Т - активных - на 15,3 %, по

сравнению с аналогичными показателями крови коров с осложнением беременности.

Возникновение послеродовых осложнений происходит под действием совокупных непосредственных и благоприятных этиологических факторов. Причем их первичную задействованность в сложном механизме патогенеза патологии часто бывает установить невозможно

При почти одинаковом иммунорегуляторном индексе у коров с осложнениями родов отмечено достоверное уменьшение количества Т - хелперов на 32,9 % ( $p < 0,001$ ) и Т - супрессоров - на 30,8 % ( $p < 0,001$ ). Количество крупных ЦИК снижались на 67,1 % ( $p < 0,001$ ), средних ЦИК - на 40 % ( $p < 0,001$ ), а мелких ЦИК - наоборот увеличивалось на 52,3 % ( $p < 0,001$ ) в сравнении с контрольной группой.

При изучении НСТ - теста установлено только уменьшение в 3 раза количества резкопозитивных НСТ клеток ( $p < 0,001$ ).

При анализе содержимого в крови иммуноглобулинов достоверных изменений не установлено, хотя содержание IgG у коров второй опытной группы было выше, чем у коров с осложнениями беременности на 20,2 %, содержание IgA - на 10,3 % и IgM - на 12,6 %.

Состояние макроорганизма, его реактивность и сопротивляемость определяет возникновение и характер течения гнойно-воспалительных осложнений, на фоне которых формируется вторичный иммунодефицит.

Так называемый, вторичный физиологический иммунодефицит при беременности является благоприятным для развития септических осложнений в послеродовом периоде.

Таким образом, на протяжении беременности и в течение всего инволюционного периода в организме самки в послеродовом периоде наряду с морфофункциональными изменениями репродуктивной системы происходят изменения и в системе иммунной защиты.

В дальнейшем при длительном воздействии неблагоприятных факторов производственной среды происходит переход из реакции немедленного

иммунологического ответа в «декомпенсированное» противоположное состояние в виде угнетения иммунных реакций.

Анализ материала, полученного в ходе изучения морфо-биохимических параметров организма подопытных сухостойных животных при различном функциональном состоянии в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины, позволяет сделать следующее заключение:

- общий анализ крови при экламптическом синдроме показал выраженный лейкоцитоз, эозинофилию, тромбоцитопению, лимфоцитоз, олигохромемию при увеличении СОЭ в 1,72 раза, уменьшение концентрации гемоглобина в эритроците в 1,2 раза, достоверное повышение содержания гранулоцитов, снижение на 20,24 % насыщенности крови гемоглобином;

- развивающаяся гипопропротеинемия (уменьшение на 16,8 %) главным образом за счет уменьшения количества альбуминов на 28,9 %, на 36,9 - 46,7 %  $\beta$ -глобулинов в результате снижения синтеза белков указывает на функциональные нарушения печени;

- на фоне гипогликемии (снижение глюкозы в 1,4 раза) концентрация мочевины увеличивалась 1,5 раза, общего билирубина - в 1,73 раза ( $7,07 \pm 0,03$  ммоль/л, против  $4,75 \pm 0,07$  ммоль/л в контроле), креатинина снижалась в 1,32 раза, холестерина - на 23,7 %;

- наблюдаемая дислипидопротеинемия характеризуется увеличением концентрации общих липидов в 1,2-1,3 раза, липопротеидов низкой плотности ( $\beta$ -липопротеиды) на 9,5-17,9 %, что свидетельствует о нарушении большинства биологических процессов, происходящих в организме глубокостельных коров, и в частности, при функциональном нарушении со стороны ренальной системы в период развития отеочного синдрома.

- снижение АСАТ на 32,5 %, АЛАТ на 27,7 % и изменения Коэффициента Де-Ритиса на 8-14 % в сторону его уменьшения сопровождается уменьшением содержания кортизола на 35,7 %, эстрадиола - на 3,5 %, прогестерона - в 2,2 раза и



высокодостоверным ( $p < 0,001$ ) снижением в 2,15 раза индекса прогестерон-эстрадиолового соотношения.

- колебания уровня гормонов передней доли гипофиза при экламптическом синдроме на завершающем этапе беременности проявились снижением ( $p > 0,01$ ) на 23,47 % уровня ФСГ, на 28,67 % уровня ЛГ и увеличением соотношения уровня ЛГ и ФСГ 1 к 1,24;

- установлено, что у животных с экламптическим синдромом во время беременности не достоверно снижается количество Т - лимфоцитов на 10,4 %, В - лимфоцитов на 13,1 %, и высокодостоверно Т - хелперов на 32,9 %, Т - супрессоров на 30,8 %, а также снижение крупномолекулярных ЦИК на 67,1 %, среднемолекулярных иммунных комплексов на 40 % и увеличение мелких ЦИК на 52,3 %. В показателях НСТ - теста установлено только уменьшение в 3 раза количества резкопозитивных НСТ клеток ( $p < 0,001$ );

- при анализе содержимого в крови иммуноглобулинов достоверных изменений не установлено, хотя содержимое IgG у клинически здоровых коров было выше, чем у коров с осложнениями беременности на 20,2 %, содержимое IgA - на 10,3 % и IgM - на 12,6 %.

### **3.4. Характеристика системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита у сухостойных коров и нетелей при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом**

Установлено, что нарушение прооксидантно - антиоксидантного равновесия, в регуляции которого участвуют витамины – антиоксиданты, приводит к возникновению эклампсии стельных животных и нетелей. Накопление продуктов ПОЛ в больших количествах не только меняет структуру клеточных мембран и изменению их функций, но и приводит к дистрофическим изменениям и даже гибели клеток.

В настоящее время не существует ни одного высокочувствительного и специфичного теста, позволяющего провести высокоточную раннюю диагностику экламптического синдрома. Поэтому комплексная диагностика, включающая клинические и биохимические тесты, в частности изучение состояния ПОЛ-АОЗ, как одного из диагностических тестов позволит выяснить количественные и качественные различия, что позволит дать более полную и качественную характеристику патологического течения беременности, в частности развитие экламптического синдрома у сухостойных коров.

С целью установления диагностической значимости показателей системы ПОЛ-АОЗ при экламптическом синдроме применяли дискриминантный анализ.

Анализ уровня двойных связей в крови животных показал, что у животных на завершающем этапе стельного периода, осложненного гепатопатиями, их концентрация повышается на 29,72 %, кетозом – на 14,01 %, экламптическим синдромом – на 38,06 % соответственно (рисунок 19). Доказано, что чем больше двойных связей в радикале жирной кислоты, тем легче она подвергается окислению.

Уровень диеновых конъюгатов, которые образуются в ходе ПОЛ в молекулах жирных кислот, представляя систему сопряженных двойных связей, был статистически значимо повышен в крови нетелей и коров с патологией

гестационного периода, в сравнении с показателями крови самок с физиологическим течением беременности. Так при кетозе увеличение составило 30,15 %, гепатопатиях – 48,49 %, а при экламптическом синдроме в 2,6 раза ( $p<0,01$ ).

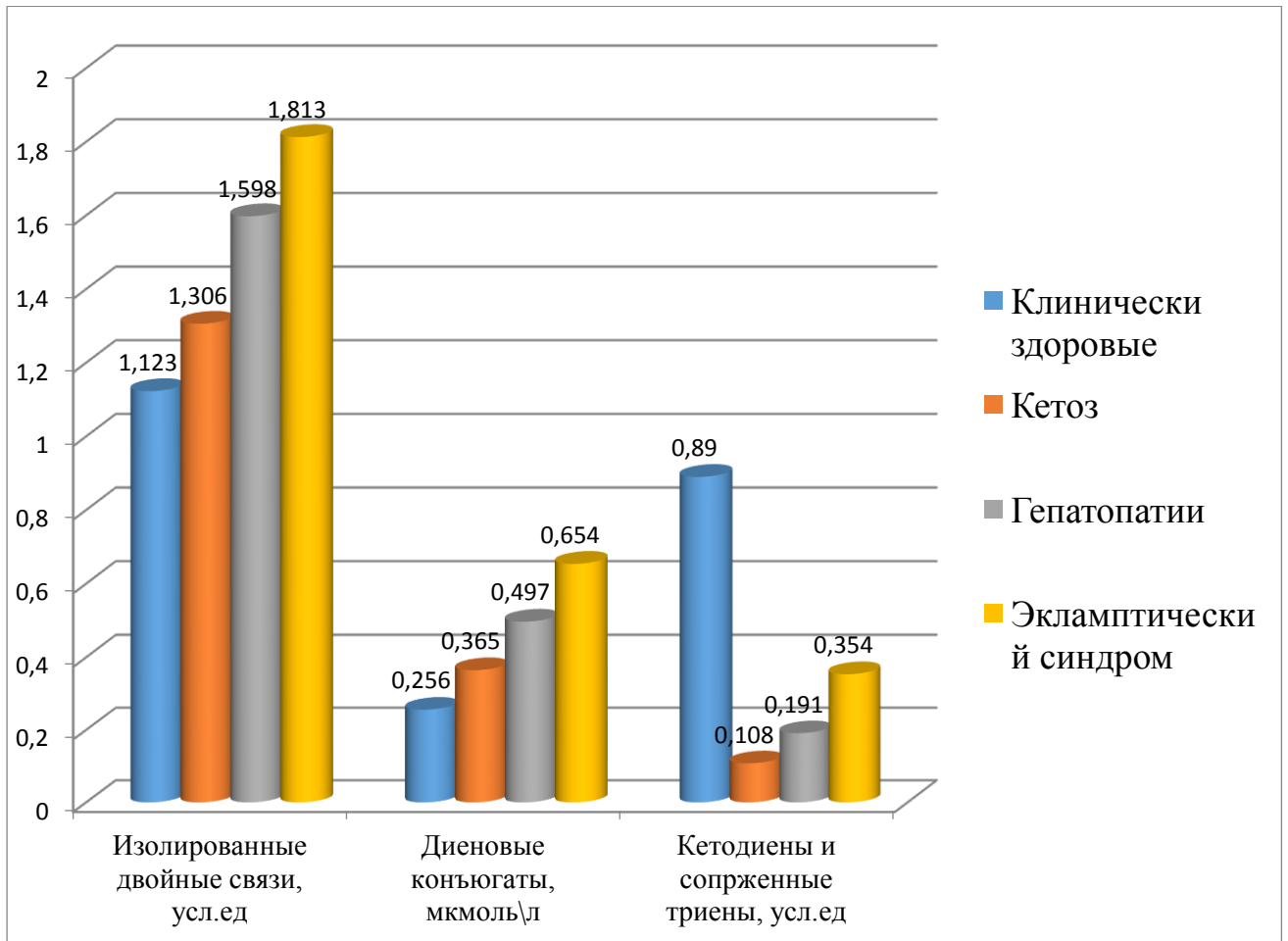


Рисунок 19 – Концентрация первичных и промежуточных продуктов пероксидации липидов

У нетелей и коров с гепатопатией содержание в крови промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов статистически достоверно ( $p<0,01$ ) выше в 1,75 раза по сравнению с кетозом и в 3,54 раза с сочетанным экламптическим синдромом. Это свидетельствует о том, что в биологических тканях есть вещества, которые способствуют перекисному окислению липидов -

прооксиданты, и наоборот, которые тормозят его – антиоксиданты (Тресницкий С.Н., Родин П.В., 2017).

Уровень одного из самых неблагоприятных последствий перекисного окисления липидов - образование в больших концентрациях малонового диальдегида при кетозе составляет 1,37 мкмоль/л, а при гепатопатии повышается в 1,63 раза, в то время как при экламптическим синдроме в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) (таблица 14).

Таблица 14 – Содержание некоторых продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантов у сухостойных коров и нетелей при осложненном течении беременности, ( $n = 10$ )

Показатель	Клинически здоровые	Кетоз	Гепатопатии	Экламптический синдром
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	0,87±0,14	1,37±0,16**	1,42±0,15**	1,40±0,11**
Каталаза, мМ Н <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /лх мин	22,9±1,23	29,9±2,06*	32,1±1,02**	33,3±1,98*
Витамин Е, мкмоль/л	12,9±1,13	11,6±0,94	10,1±1,45	8,2±1,01*
Витамин С, мкмоль/л	20,1±1,50	14,1±1,03*	13,1 ± 1,04**	11,9±1,11**
NO*, мкмоль/л	57,5±4,76	64,3±5,06	77,1±6,65	75,1±6,04

При кетозе у сухостойных коров и нетелей активность соединений со свободной SH - группой - глутатиона восстановленного ( $2,756 \pm 0,31$  мкмоль/л) и фермента, защищающего клетки от действия активных форм кислорода - супероксиддисмутазы ( $1,698 \pm 0,33$  усл. ед.) была ниже, чем в группе сравнения (гепатопатии -  $2,111 \pm 0,49$  мкмоль/л; и  $1,287 \pm 0,21$  усл. ед.; экламптический

синдром -  $1,594 \pm 0,28$  мкмоль/л и  $1,077 \pm 0,3$  усл. ед. соответственно), что подтверждает снижение активности как не ферментативного, так и ферментативного звена антиоксидантной защиты. Восстановленный глутатион участвует в поддержании реакций аскорбат-глутатионового цикла, связанного с нейтрализацией перекиси водорода. Его основная роль, как восстанавливающего агента, заключается в рециклировании аскорбиновой кислоты от окисленной до восстановленной формы.

По-видимому, ПОЛ и его продукты, выступая в роли первичного медиатора метаболического стресса, представляют один из наиболее ранних регуляторных механизмов.

Токсическое действие малонового альдегида заключается в его присоединении к аминокетам белков и нуклеиновых кислот. В результате возможно нарушение биосинтеза и функционирования белков.

Из материалов, представленных в таблице 14, следует, что у животных с осложненным течением стельности, на заключительной стадии повысился уровень промежуточного продукта перекисного окисления липидов – МДА, а также отмечали повышение активности системы антиоксидантной защиты и повышение уровня стабильных метаболитов оксида азота.

Концентрация свободного радикала оксида азота у больных коров и нетелей была на 10,6 - 25,4 % выше, чем у животных с нормально протекающей беременностью, что связано с его функцией тканевого гормона, оказывающего повреждающее физиологическое действие, приводя к апоптозу.

При избыточном количестве NO и свободных радикалов в клетках как отмечает Осипенко А.А. он способен взаимодействовать с супероксидом ( $O_2^-$ ), превращая его в очень токсическое вещество, разрушающее клеточные мембраны, поскольку вызывает повреждение молекулы ДНК, модифицирует белки и липиды клеточных мембран сосудистого эндотелия, увеличивает агрегацию тромбоцитов, участвует во многих реакциях. Это приводит к нарушению процессов метаболизма и сигнальных путей. В клетках создается так называемый оксидативно-нитратный стресс, индуцирующий их гибель.

При дефиците кислорода в тканях, активность ферментов, принимающих участие в окислительно-восстановительных процессах, повышается, что в свою очередь усиливает процесс тканевого дыхания и энергообразования. Данное состояние провоцирует усиление гликолиза и, как следствие, увеличение расхода гликогена и повышение уровня молочной кислоты.

У животных, страдающих прогрессирующей гипоксией, отмечается торможение ряда ферментативных процессов вследствие усугубления токсикозоподобного состояния. Происходит разобщение окисления и фосфорилирования. Вследствие нарушения метаболизма изменяется тканевое дыхание и в крови больных коров накапливаются кислые продукты обмена (лактат, пируват, ацетоновые тела). Вышеперечисленные изменения обуславливают развитие метаболического или респираторно-метаболического ацидоза.

В результате кислородной недостаточности и ацидоза проницаемость клеточных мембран увеличивается, что выражается повышением активности внутриклеточных ферментов и нарушениями водно-солевого обмена.

Содержание аденозинтрифосфата повышается вследствие усиления протекающих катаболических процессов, в результате чего клетка неспособна усваивать весь калий. Ионы К диффундируют из клетки и его содержание в крови плода резко увеличивается, что в свою очередь способствует возникновению внутриклеточной гиперемии.

Аналогичные изменения характерны для магния, уровень которого также возрастает.

Патологический процесс усугубляется гиперкалиемией и гипермагниемией, которые, как гипоксия и ацидоз, обуславливают перевозбуждение парасимпатической нервной системы матери и плода.

В то же время, что касается количества витамина С, то оно было достоверно снижено у всех животных с симптомами кетоза, гепатопатий, эclamптического синдрома на 29,9 %, 34,8 % и 40,8 % соответственно.

Значительная интенсивность NO в организме животных обусловлена активацией свободнорадикального окисления, что активирует NO-синтазы, отвечающие за синтез оксида азота и сохраняет высокий уровень функционирования АОЗ.

Одновременно зафиксировали снижение не ферментативного звена, а именно содержания истинного антиоксиданта токоферольного типа - витамина E на 36,4 % (с  $12,9 \pm 1,13$  до  $8,2 \pm 1,01$  мкмоль/л), что обусловлено его значительным расходом при нейтрализации токсических продуктов перекисидации липидов и предотвращением развития цепи перекисного окисления липидов.

Находясь в основном в пероксисомах, где образуется наибольшее количество пероксида водорода каталаза, не проникая через мембрану клеток защищает их. При этом значительно увеличивающаяся концентрация активных форм кислорода, которая наблюдается при метаболическом стрессе не способствует нормализации и снижению процессов перекисного окисления липидов, что в дальнейшем только усугубляет активно развивающиеся метаболические изменения.

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено, что при экламптическим синдроме преимущественно образуются первичные и промежуточные продукты свободно радикального окисления липидов: диеновые конъюгаты, кетодиены и сопряженные триены. Накапливающиеся перекиси приводят к серьезным нарушениям, что соответствует интенсификации свободно-радикального окисления липидов и угнетению антиоксидантной защиты организма. При данной патологии фиксируют динамику уровня витаминов E и A в крови животных, в связи с недостатком антиоксидантов и накоплением токсичных продуктов перекисного окисления липидов.

Изменения биохимических показателей состояния соединительной ткани (гликопротеины, хондроитинсульфаты, фракции ГАГ) при диагностике и прогнозировании экламптического синдрома у крупного рогатого скота не изучены и не используются в научной и практической ветеринарной медицине (рисунок 20), хотя, как известно, обмен веществ между клетками и внеклеточной

жидкостью происходит в основном веществе соединительной ткани.

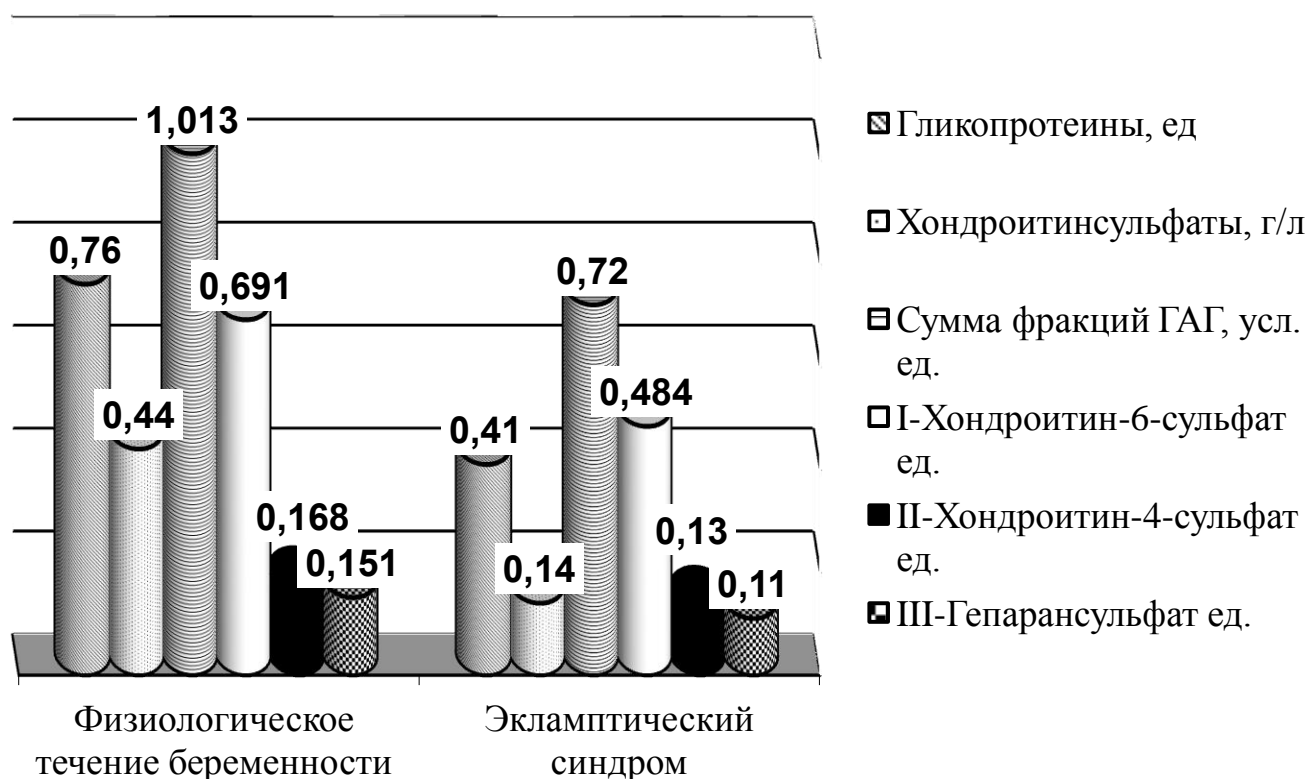


Рисунок 20 – Изменение гликопротеинов и гликозаминогликанов в сыворотке крови у коров при экламптическом синдроме

Показательным в плане прогнозирования хода течения кетоза и гепатопатии на фоне экламптического синдрома является определение суммарного содержания и фракционного состава гликозаминогликанов в сыворотке крови больных. В отличие от большинства дифференцированных тканей, которые в зрелом возрасте утрачивают способность к регенерации путем клеточной пролиферации, соединительная ткань сохраняет эту способность [234].

При экламптическом синдроме уровень гликопротеинов – компонентов соединительной ткани был достоверно снижен в сравнении с контрольной группой на 46,1 %, что обусловлено снижением биосинтетической функции



клеток печени, поскольку известно, что практически все гликопротеины синтезируются гепатоцитами.

Очевидно, интоксикация организма при экламптическом синдроме отрицательно влияет на состояние клеток печени. Концентрация общих хондроитинсульфатов у сухостойных коров и нетелей при данном синдроме была достоверно ниже на 68,2 %, чем в контрольной группе животных. Почти аналогичные результаты были получены при изучении суммы фракций гликозаминогликанов. Так, их содержание у животных с физиологическим течением беременности было на 28,9 % больше.

Известно, что основное межклеточное вещество состоит, кроме коллагена и эластина, из углеводно-белковых соединений, к которым относятся протеогликаны, и гликозаминогликанов, как их составная часть. Нами было отмечено снижение уровня фракций I-Хондроитин-6-сульфатов и II-Хондроитин-4-сульфатов на 29,9 и 22,6 % соответственно.

Многообразие вариантов в строении гликозаминогликанов, специфичность взаимодействия с белками, сопровождающаяся изменением их конформации, позволяет отнести эти соединения к информационным молекулам. Гепарансульфат выполняет значительную роль в регуляции воспалительных процессов путем взаимодействия с рецепторами и прохождением сигнала о воспалении в клетку, а изменение его структуры с увеличением степени сульфатирования может влиять на связывание и активность фактора роста, и фиброзный процесс.

Мы наблюдаем существенное снижение на 27,1 % уровня фракции гепарансульфатов, что свидетельствует о снижении вышеуказанных функций при экламптическом синдроме.

Достоверное понижение уровня всех трех фракций гликозаминогликанов более чем на 22 % при вышеназванном синдроме можно объяснить снижением уровня глюкозы, как первичного источника образования углеводной части всех гликоконъюгатов, что и приводит к нарушению обмена веществ соединительной ткани вследствие интоксикации.

При исследовании плаценты необходимо определить уровень наиболее важных компонентов интерстиция – гликозамингликанов в структурах маточных септ в плацентах и гиалуроновой кислоты (рисунок 21).

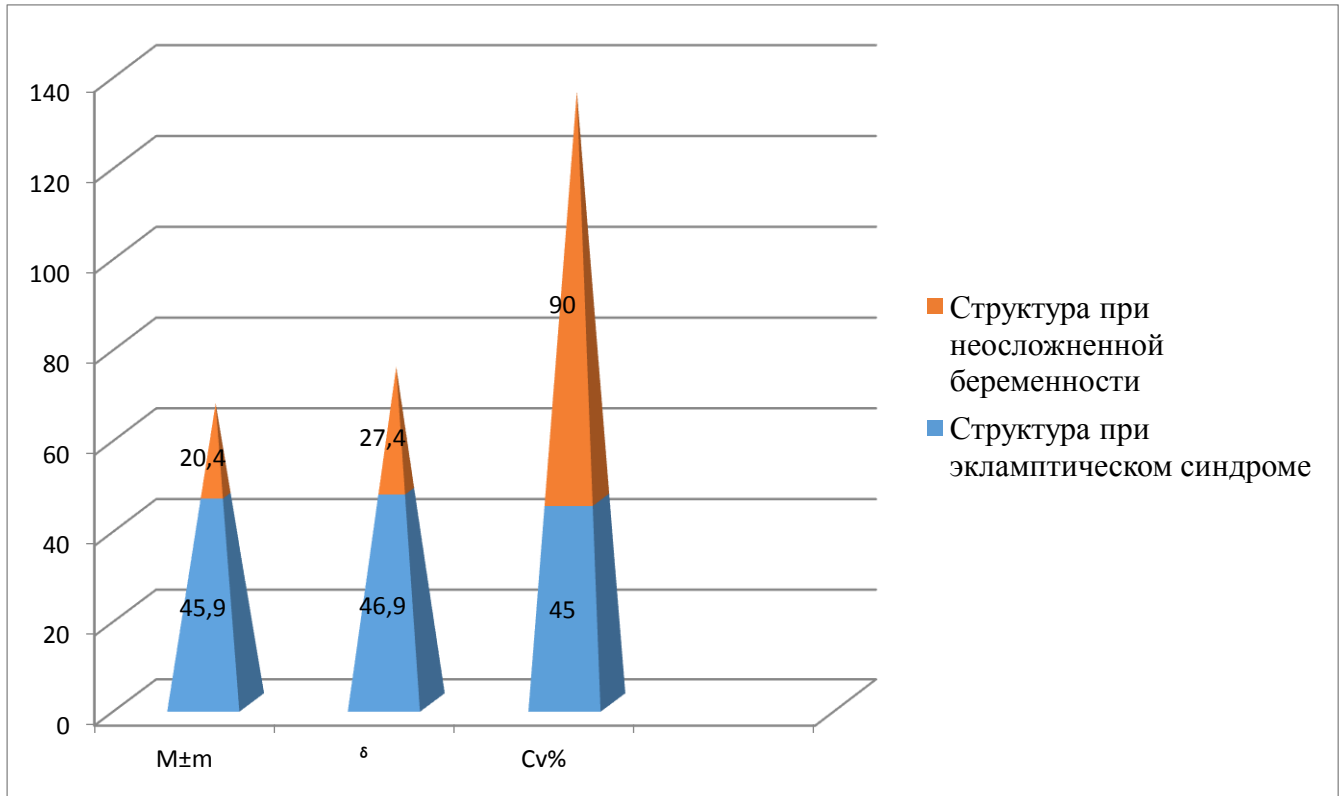


Рисунок 21 – Изменение содержания в структурах плаценты гликозаминогликанов

Установлена почти двукратная разница в структуре межлочкового вещества плацентарных септ между коровами с нормальным и осложненным экламптическим синдромом течением беременности.

Во втором триместре стельного периода гликозамингликаны фиксируются в септах и являются показателями протекания процесса деполимеризации в эпителиальных структурах, что ведет к полной потере вещества в дальнейшем. В последнем триместре стельного периода в плацентарных структурах топохимия гликозамингликанов характеризуется значительным их уровнем и уменьшением или даже потерей гликозамингликанов в криптах и ворсинах хориона.

Для определения достоверности метаболических показателей, которые используют в качестве диагностических критериев, позволяющих предполагать наличие экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей, проводили исследования их специфичности, чувствительности, а также анализ прогностической ценности положительного и отрицательного результатов [229]. Чувствительность определяли, как долю сухостойных коров и нетелей с развившейся патологией по выражению

$$D / (B + D),$$

где  $D$  – истинно положительные случаи, когда истинное заболевание совпало с положительным результатом теста,  $B$  - ложноотрицательные случаи, когда у больных животных получен отрицательный результат.

Специфичность - это вероятность отрицательного результата у сухостойных коров и нетелей с физиологическим течением беременности, которая определяется по выражению

$$A / (A + C),$$

где  $A$  - отрицательные случаи, когда истинное отсутствие болезни совпало с отрицательным результатом;  $C$  - ложноположительные случаи, когда истинное отсутствие болезни совпало с положительным результатом.

Прогностическая ценность положительного результата показывает, насколько высока вероятность развития заболевания у сухостойных коров и нетелей с положительным результатом. Определяется по формуле

$$D / (C + D).$$

В прогностическом отношении отрицательный результат показывает, как низка вероятность развития заболевания у сухостойных коров и нетелей с отрицательным результатом. Данный показатель рассчитывают по выражению

$$A / (A + B).$$

Данные, представленные в таблице 15, свидетельствуют о достаточно высокой диагностической ценности индексов системы ПОЛ-АОЗ.

Таким образом, повышение уровня промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (КДиСТ) имеет сопоставимую чувствительность и большую специфичность в сравнении со снижением метаболических показателей крови. Система ПОЛ-АОЗ изучена у нетелей и сухостойных коров при диагностировании субклинического кетоза, гепатопатии и экламптического синдрома.

Таблица 15 – Диагностическая значимость показателей «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у глубоководных нетелей, ( $n = 15$ )

Показатели	Кетоз	Гепатопатии	Экламптический синдром
Повышение ДК более 0,30 мкмоль/л	0,365	0,497	0,654
Повышение КДиСТ более 0,1 усл.ед	0,108	0,191	0,354
Снижение $\alpha$ -токоферола менее 12,9 мкмоль/л	11,6	10,1	8,2
Снижение глутатиона восстановленного менее 2,8 мкмоль/л	1,521	1,743	2,012
Снижение аскорбиновой кислоты менее 20 мкмоль/л	14,1	13,1	11,9
Снижение СОД менее 1,69 усл.ед.	1,287	1,594	1,077

Например, при снижении концентрации супероксиддисмутазы менее 1,55 усл. ед. можно диагностировать субклинический кетоз у 81,0 % сухостойных коров, и только у 19,0 % данный показатель неинформативен в основном у нетелей.

Среди рассмотренных показателей восстановленный глутатион обладает наименьшей чувствительностью (26,0 %) и специфичностью (43,0 %).

Результаты проведенных исследований и математического анализа информативности изучаемых показателей состояния системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у сухостойных коров и нетелей при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом в обосновании диагноза и дифференциальной диагностики экламптического синдрома у сухостойных коров юго-востока Украины, позволяют сделать следующие обобщения:

- концентрация уровня двойных связей в крови животных на завершающем этапе стельного периода, осложненного гепатопатиями повышается на 29,72 %, кетозом – на 14,01 %, экламптическим синдромом – на 38,06 % соответственно;

- уровень диеновых конъюгатов у глубокостельных нетелей и сухостойных коров с гепатопатиями наблюдается их повышение на 48,49 %, при кетозе на 30,15 % и в 2,6 раза при экламптическом синдроме;

- содержание в сыворотке крови животных с гепатопатией промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) повышено в 1,75 раза в сравнении с кетозом и в 3,54 раза при их сочетанном течении.

- в состоянии системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита у животных с нормально протекающим стельным периодом и у животных с выраженным экламптическим синдромом во время беременности уровень промежуточного продукта перекисидации липидов - МДА в крови возрастает в 1,6 раза;

- активность при кетозе соединений со свободной SH - группой - глутатиона восстановленного ( $2,756 \pm 0,31$  мкмоль/л) и фермента, защищающего клетки от действия активных форм кислорода - супероксиддисмутаза ( $1,698 \pm 0,33$  усл. ед.) была ниже, чем в группе сравнения (гепатопатии -  $2,111 \pm 0,49$  мкмоль/л; и  $1,287 \pm 0,21$  усл. ед.; экламптический синдром -  $1,594 \pm 0,28$  мкмоль/л и  $1,077 \pm 0,3$  усл. ед. соответственно), что подтверждает снижение активности как не ферментативного, так и ферментативного звена антиоксидантной защиты.

- концентрация свободного радикала оксида азота у больных коров и

нетелей была на 10,6 - 25,4 % выше, чем у животных с нормально протекающей беременностью, при снижении витамина С на 29,9 - 40,8 %, и витамина Е – на 36,4 % (с  $12,9 \pm 1,13$  до  $8,2 \pm 1,01$  мкмоль/л), что обусловлено его значительным расходом при нейтрализации токсических продуктов пероксидации липидов и предотвращением развития цепи перекисного окисления липидов.

- при экламптическом синдроме уровень гликопротеинов – компонентов соединительной ткани был достоверно снижен в сравнении с контрольной группой на 46,1 %;

- при изучении концентрации общих гликозаминогликанов в плаценте установлена почти двукратная разница в структуре, тогда как хондроитинсульфатов у коров при данном синдроме было достоверно ниже на 68,2 %, чем в контрольной группе. Сумма фракций ГАГ у животных с физиологическим течением беременности была на 28,9 % больше, а уровни фракций I-Хондроитин-6-сульфатов и II-Хондроитин-4-сульфатов на 29,9 и 22,6 % были снижены;

- благодаря достаточно высокой диагностической ценности индексов системы ПОЛ-АОЗ установлено, что при снижении концентрации супероксиддисмутазы менее 1,55 усл. ед. можно диагностировать субклинический кетоз у 82,0 % сухостойных коров, и только у 19,0 % данный показатель неинформативен в основном у нетелей, а среди рассмотренных показателей восстановленный глутатион обладает наименьшей чувствительностью (26,0 %) и специфичностью (43,0 %).

### **3.5. Особенности морфологической структуры плаценты высокопродуктивных коров и нетелей в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды**

Сложность патоморфологической диагностики экламптического синдрома обусловлена во многом атипичностью его течения. Извлеченную матку исследовали сразу после извлечения, без использования для фиксации формалина. После удаления околоплодных вод установили, что котиледоны уплощены с признаками гиперемии, а их количество в среднем было  $74,6 \pm 5,11$  с колебаниями от 64 до 82, тогда как у здоровых животных их количество составляет от 80 до 100 (таблица 16).

Таблица 16 - Результаты исследования плодных оболочек у коров, ( $n=10$ )

Показатели	Клинически здоровых коров	Перенесших синдром эклампсии
Вес плодных оболочек, кг	$5,34 \pm 0,39$	$4,05 \pm 0,24^*$
Площадь котиледонов, см <sup>2</sup>	$3181,1 \pm 136,8$	$2778,5 \pm 259,1$
Количество котиледонов, шт.	$82,1 \pm 4,33$	$74,6 \pm 5,11$

Полученные данные свидетельствуют о том, что при внутриутробных изменениях основополагающим фактором служит изменение метаболических процессов, которое определяется функциональными особенностями в микроциркуляторном русле и характеризует гемоциркуляцию.

Вес оболочек плода у коров при синдроме эклампсии варьировала в пределах 3,74 - 5,65 кг, у животных с физиологическим течением беременности –

3,79 - 6,88 кг, число котиледонов насчитывали в пределах 64-82, у животных без клинических признаков патологии беременности – от 77 до 97, площадь хориона коров, у которых наблюдали фетоплацентарную недостаточность составляла 4468,3-7029,9 см<sup>2</sup>, у клинически здоровых коров – 5991,64-9002,5 см<sup>2</sup>, площадь котиледонов – 2558,0-3333,7 см<sup>2</sup>. Вес плодов, которых получили от коров с физиологическим течением беременности был от 29,5 до 31,8 кг. У нетелей, у которых вовремя гестации клинически наблюдали фетоплацентарную недостаточность, составляла от 23 до 31 кг, что указывало на рождение плодов с нормальной и уменьшенной (гипотрофики) массой.

При взвешивании плодных оболочек полученный нами средний результат составил  $4,1 \pm 0,13$  кг, с колебаниями от 3,9 до 4,4 кг, что, хотя и соответствует общепризнанным (4-6,5 кг) показателям у коров с физиологическим течением беременности, но находится на нижних границах диапазона нормы.

Наблюдаемые нами изменения в виде гипопластической плаценты нередко приводят к гипоплазии плода. Поэтому взвешивание плода и определение плацентарно-плодного коэффициента является важным моментом при изучении механизма развития и прогнозирования риска развития эклампсии.

Масса отделенных плодов в среднем отвечала стандарту породы и равнялась  $28,4 \pm 1,21$  кг, с колебаниями от 25 до 32 кг. При выведении плацентарно-плодного коэффициента установлено, что он у коров с симптоматикой эклампсии составил в среднем  $0,14 \pm 0,01$ , с колебаниями от 0,13 до 0,15, тогда как по данным литературы его колебания составляют 0,13-0,19.

Высокая способность поддержания гомеостаза фетоплацентарной системы обусловлена наличием материнских, плацентарных и фетальных адаптационных механизмов. В случае возникновения у матери осложнений в стельный период или изменения рациона замедляется или приостанавливается роста плода.

Наблюдаемые нами патологоанатомические изменения на макропрепарате свидетельствуют о развитии плацентарной недостаточности, задержке роста и развития плода.

Полученные данные при биопсийном исследовании плаценты от павших и



вынужденно убитых животных ( $n = 10$ ) свидетельствуют о перестройке маточно-плацентарных артерий. При чем, характер изменений прямо коррелирует с симптоматикой и тяжестью течения как преэклампсии, так и экламптического синдрома в целом.

Анализируя микропрепараты приходим к выводам о нарушении микроциркуляции в плацентах, которая имеет характерные изменения:

1 – увеличение тонуса мелких кровеносных сосудов (артериол, прокапилляров), что приводит к их выходу из системы кровообращения, с последующему возникновению ишемических участков;

2 – увеличивается проницаемость сосудов, что приводит к отеку и точечно-полосчатым кровоизлияниям;

3 – нарушение агрегатного состояния крови, на фоне изменения дыхания тканей, с последующим развитием ацидотического состояния.

Взаимосвязь между вышеизложенными процессами приводит к предположению, что при патологии беременности у коров увеличивается тонус сосудов, эндотелий которых в данный физиологический период особо чувствителен к кислородному голоданию. Это все можно рассматривать в виде компенсаторного механизма, так как приводит к увеличению диаметра сосуда, и в последующем к замедлению скорости кровотока (Тресницкий С.Н., Коновалова О.В., 2017) [230].

В начальной стадии экламптического синдрома эти изменения в некоторой степени улучшают метаболизм, и как следствие способствуют дополнительной оксигенации плода. Затем при развитии симптоматики синдрома эклампсии и тяжести патологического процесса скорость кровотока резко замедляется, приводя к повышению вязкости крови и как следствие увеличению сопротивления капилляров.

Происходящие процессы, в какой то мере, следует рассматривать как основные в этиологии изменения проницаемости сосудов для крови. При этом, следует учитывать, что в ворсинах котиледонов и крипт карункулов находящиеся капилляры всегда обладали высокой проницаемостью, поэтому повреждения в

них происходят гораздо чаще, даже при незначительных воздействиях, в то время как сеть капилляров в организме более устойчива.

Увеличение сопротивления капилляров составляет основу большинства расстройств микроциркуляции. Затруднения оттока крови в капиллярах способствует контролю фильтрационного уровня, хотя при уменьшении разницы давления в венах и капиллярах часть последних может даже выводиться из функционирования. Это же конечно в свою очередь приводит к недостаточности трофики плацентом (ишемии) или диapedезным кровоизлияниям.

Ишемические процессы носят органический характер, приводя к нарушению обмена веществ в организме матери и плода. Если происходит кислородное голодание тканей, то параллельно происходит активизация ферментов, которые принимают непосредственное участие в окислительно-восстановительных процессах, а это только усиливает тканевое дыхание.

Увеличение вязкости крови при этом только осложняет снабжение кислородом тканей, эритроциты становятся более склонными к агглютинации. А это в свою очередь только усугубляет кислородное голодание, приводя к его прогрессированию.

В качестве компенсаторных и приспособительных реакций, которые менее пагубно влияют на ткани плацентом, при этом процессы гликолиза заметно усиливаются и происходит увеличение в тканях концентрации молочной кислоты. Прогрессирующая гипоксия вследствие усугубления синдрома эклампсии происходит замедление некоторых процессов ферментативного звена. В данном случае характерным является разобщение процессов окисления и фосфорилирования, а ферментативные системы, обслуживающие микроструктуры клеток разобщаются.

Таблица 17 – Показатели окислительно-восстановительных процессов при снижении метаболизма и синтетической функции плаценты у коров

Беременность и роды	Кровь матери			Кровь плода		
	рСО <sub>2</sub> мм рт. ст.	рН	дефицит основания, мэкв/л	рСО <sub>2</sub> мм рт. ст.	рН	дефицит основания, мэкв/л
Неосложненная	32,3±3,04	7,2±0,03	9,75±0,71	32,5±2,07	7,2±0,07	9,78±0,37
Осложненная:						
Типичной формой эклампсии	27,5±2,07	7,4±0,02	6,73±0,67	40,2±2,75	7,35±0,01	6,12±0,82
Атипичной формой эклампсии	26,1±2,41	7,3±0,01	12,5±1,34	38,5±2,37	7,00±0,12	16,4±1,34
задержанием последа	28,5±4,07	7,1±0,09	10,08±0,92	35,5±3,74	7,1±0,91	12,21±1,98

При этом тканевое дыхание, которое изменяется в процессе гипоксии приводит к аккумуляции в крови животного недоокисленных метаболитов при общем нарушении обменных процессов, которые характерны при патологии беременности. Кислые продукты (лактат и кетоновые тела), которые аккумулируются в крови приводят к сдвигу реакции крови и в организме стельных коров и в тканях развивающегося плода (таблица 17).

Это в свою очередь обуславливает развитие метаболического или респираторно-метаболического ацидоза. Кислотно-щелочное равновесие крови, а плода при патологии микроциркуляции в плацентах имеют значительные отличительные особенности, чем у неповрежденного плода [233].

Гипоксия и ацидотическое состояние приводят к увеличению проницаемости клеточных мембран, внутри которых происходит активизация ферментов, расположенных внутри клетки, а также изменениях водно-солевого баланса.

Патологическое состояние не только не препятствует, но и наоборот способствует проникновению антигенно-метаболических частей из организма матери в кровь плода, и наоборот. Это приводит к более тяжелому состоянию стельных коров, сохраняя иммунологическую толерантность в связке мать-плацента-плод.

Относительная площадь соединительной ткани у здоровых животных составляет 36,0 – 38,0 %, а при преэкламптическом синдроме беременных 47,0 – 49,0 %, эпителий практически выглядит одинаково, а относительная площадь ворсин хориона составляла у здоровых животных 30,0 %, а с гестозом беременных – 40,0 %.

При изучении плаценты коров со сроками от 6 до 9 месяцев с физиологически протекающей беременностью и с симптомами эклампсии было сформировано группы животных по 3 - 6 голов. Клинически здоровые опытные животные на 6-6,5 месяце стельности у которых наблюдали типичное формирование (таблица 18).

При детальном изучении установлено системное поражение материнского эндотелия сосудов (эндотелиоз), которое по данным некоторых исследователей

может носить иммунокомплексный характер. Утолщение подэпителиальных мембран, диффузное отложение некротического детрита в межворсинчатом дне, незрелость ворсин, и расстройство микроциркуляции в эндометриальном сегменте наблюдали только в четырех (40 %) из десяти микропрепаратах. В других препаратах была отмечена активная пролиферация эпителия и его расположение в несколько слоев. Измененная структура капилляров и процессы разрушения могут свидетельствовать о скоплении ГАГ.

Таблица 18 - Показатели морфометрии плацентомы у коров и нетелей при физиологическом течении беременности

Показатель	Срок стельности (дней)	Мкм
Высота крипт эпителия	182-217	9,12±0,07
	224-245	9,45±0,05
	252-280	9,13±0,05*
Относительная величина S, занятой эпителием, (%)	182-217	22,6±0,99
	224-245	23,8±1,18
	252-280	20,0±1,6
Относительная величина S, занятой ворсинами, (%)	182-217	31,1±3,02
	224-245	32,3±2,99
	252-280	39,7±2,7
Относительная величина S, занятая соединительной тканью, (%)	182-217	39,2±5,0
	224-245	41,8±4,2
	252-280	38,6±3,9

Полученные данные морфометрических исследований, которые отображены в таблице 18, указывают на изменения площадей, в которых доминирует интерстиций, эпиструктуры карункула и хориона в соответствие со сроком стельности при физиологическом течении. При этом нами установлено, что в динамике стельности происходят существенные сдвиги в соединительнотканых структурах плаценты. Изменения, происходящие в маточных септах, указывают

на корреляционную связь срока стельности и замещение эпителиальных элементов интерстициальными структурами, подтверждаемое снижением интрамедиарного обмена доставки  $O_2$ , метаболитов, приводящее к возникновению очаговых и некробиотических изменений в эпителии хориона.

Изменения на гистологическом уровне можно оценивать, как длительно протекающие процессы некроза и дистрофии, что может свидетельствовать о доминирующем влиянии среди множества причин фетоплацентарной недостаточности на фоне перестройки метаболического обмена в первую очередь в микроциркуляторном русле.

Согласно полученным данным, в динамике стельности у животных происходят значительные изменения соединительнотканых структур в плаценте. Так, например, при увеличении срока стельного периода отмечается постепенное замещение эпителиальных элементов интерстициальными.

В зависимости от насыщенности зон интерстиция наблюдаются светлые, где ретикулиновые волокна видны по ходу септ, хотя около базальной мембраны эпителия, ретикулиновые волокна аргирофильные и тонкие.

При этом в маточных септах, которые разделяют эпителий хориона, наблюдаются незначительные ретикулиновые волокна. Среди значительного количества коллагена.

В конце второго триместра беременности ретикулиновые волокна находятся в маточных септах и могут быть как связаны, так и не связаны с коллагеном, с незначительным разветвлением в светлых зонах интерстиция, а иногда и периваскулярно. Наличие анастомозов между вторым и третьим слоями ретикулиновых волокон, которые находятся сверху базальной мембраны крипт может свидетельствовать об отсутствии деструктивно-дегенеративных изменений, что рассматривается нами как благоприятный симптом в прогнозировании течения беременности.

В стадии специфической иммунофлюоресценции фрагментация ретикулиновых волокон не наблюдалось, как и резкого перепада.

При возрастании срока гестации количество ретикулиновых волокон существенно не увеличивается и остается на низком уровне. Только по периферическим участкам крипт количество их растет и нарастает специфическая иммунофлюоресценция. Это по нашему мнению связано с зонами, в которых осуществляется транспортировка метаболитов.

В последнем триместре беременности укорачивались ретикулиновые волокна, наблюдается уменьшение анастомозов, а при сравнении рядом расположенных участках плаценты количество ретикулиновых волокон существенно отличается. В последнем триместре беременности, за 15 дней до предполагаемого отела наблюдали участки соединительной ткани, в которых доминировали ретикулиновые волокна, при этом анастомозы септ со слабой извитостью, хотя и наблюдается увеличение численности в окружающих эпителий криптах.

Редукционные процессы ретикулиновых волокон, начинают прогрессировать к окончанию гестации, а физиологическое течение сопровождается окончательной утратой ретикулиновых волокон в составе септ, или в септах могут наблюдаться небольшие с высокой интенсивностью аргирофильные участки.

При фрагментации ретикулиновых волокон характерно сочетание их лизиса и глыбчатого распада волокон, и вместо хорошо различимых ретикулиновых волокон наблюдается присутствие импрегнированного материала. Микрокартина деструктивных изменений ретикулиновых волокон возле крипт сопровождаются изменениями топографии и уровня аргирофилии оболочек сосудов. Так наблюдаемая интенсивность импрегнации оболочек сосудов создает фон движения ретикулиновых волокон, которые в разной степени связаны с криптами карункулов.

Хотя по результатам наших наблюдений имеются также индивидуальные различия развития ретикулиновых волокон по поверхности крипт. Наблюдаемая зона увеличена, аргирофильные ретикулиновые волокна с участками анастомозов

и иногда встречаются даже участки лизиса ретикулинового компонента интерстиция.

После обработки микропрепаратов железным гематоксилином у опытных животных в аллантохорионе имеются существенные признаки в количественном содержании межсосудистого коллагена, и некоторые участки без коллагеновых волокон.

В септах матки коллагеновые волокна фуксинированны, а в светлых интерстициальных участках характерны разветвленные лентообразные коллагеновые структуры. В участках септ наблюдаются признаки гомогенного коллагена и аморфные участки фуксиновых пучков коллагеновых волокон в некоторых плацентных зонах. В интерстиции, который находится в непосредственном контакте с криптами наблюдается незначительная коллагенизация.

Дальнейшие изменения не существенны и почти не отличаются от выше перечисленных. Окрашивание в сосудах адвентиции более сильное, и связано с топографией сосудов и их связью с септами плаценты. Светлые зоны интерстиция содержат единичные фуксинофильные волокна, а их интенсивное окрашивание в адвентиции сосудов, которые находятся в участке интерстиция.

За 30 дней до предполагаемого отела в аллантохорионе находятся участки гомогенизированных пучков коллагена с разной интенсивностью окрашивания сосудистых структур. При наличии в тканях зрелых белковых структур на границах септ некоторые коллагеновые волокна могут быть с усиленной фуксинофилией.

Разрушаться коллаген начинает с уменьшения степени неоднородности коллагеновых волокон, которые в поздней гестации также развиваются, что характерно для изменений указывает на глубокие изменения коллагеновых волокон на молекулярном уровне. Постепенно прогрессируют признаки морфологической организации в септах, тогда как окружающие крипты волокнистые структуры с глубоким повреждением и денатурацией.

При нарастании клинических признаков патологического процесса



прогрессирует недостаточная оксигенация в тканях плацентом, повышается активность их ферментов, которые участвуют в окислительно-восстановительных процессах, что в свою очередь усиливает процесс тканевого дыхания и энергообразования. В результате увеличивается расхода гликогена и накапливается молочная кислота, разобщаются процессы окисления и фосфорилирования.

Трансформация структур соединительной ткани и изменения дистрофического характера эпителиальных структур, по нашему мнению, связаны с накоплением кальция в эпителиальных структурах. В микропрепарате от коровы с физиологическим течением беременности, данные изменения наблюдаются довольно часто в виде скоплений разнообразной формы в ниже аллантохориональном слое, или в виде мелкодисперсного осадка в цитоплазме хориона.

Проведенные исследования дали возможность определить содержание и топохимию основных составляющих интерстиция - гиалуроновой кислоты, гликозамингликанов, биополимеров, которые являются производными тканевых базофилов плаценты. Микроденситометрические исследования - измерение уровня гликозамингликанов в структурах маточных септ в плацентах у исследуемых коров.

Гликозаминогликаны соединительной ткани взаимосвязаны с интерстициальными волокнами светлой зоны, и структурами базальных мембран эпителия крипт и симпластического комплекса ворсинок. На ранних сроках стельности изменения определяются в септах с высоким окрашиванием, которое значительно отличается от структур хориона. В светлой интерстициальной зоне скопление гликозамингликанов отсутствует, хотя в сосудистых зонах окрашивание от незначительного до интенсивного. Гигантские клетки с различной концентрацией гликозамингликанов в цитоплазме при микроскопировании очень хорошо идентифицируются. Результаты исследований приведены в таблице 19.

Таблица 19 - Изменение содержания гликозамингликанов в структурах плаценты коров и нетелей

Структурное образование гликозамингликанов	M±m	δ	CV%
Структуры межуточного вещества септ плаценты при физиологическом течении беременности	0,0576±0,001	0,007	15,1
Структуры межуточного вещества септ плаценты при экламптическом синдроме	0,0815±0,0012*	0,005	7,9

\* - достоверность различия,  $p < 0,05$

На 7 - 8 месяцах беременности содержание гликозамингликанов увеличивается. При последующих наблюдениях происходит рост содержания гликозамингликанов в септах, что связано в основном с интерстицием, а иногда и с волокнами септ.

Мембраны крипт и их реакции, включая плазмолеммы при этом разнообразны из-за резкого увеличения структурной шик-позитивности, хотя и сопровождается отсутствием реакции. Эти данные характеризуют, прежде всего, течение деполимеризации гликозамингликанов в структурах эпителия, а в последующем наблюдается полная потеря вещества. В последний месяц стельности в плаценте топохимия гликозамингликанов проявляется в виде значительного уровня маточных септ и уменьшением, либо же даже потерей гликозамингликанов структурами крипт и ворсками хориона. При анализе также учитывают значительное скопление клеток Кащенко-Гофбауэра, которые в своем большинстве содержат увеличенное содержание гликозамингликанов.

Вторым метаболитом основного вещества соединительной ткани плаценты является Гиалуроновая кислота, которая содержится в структурах крипт и

эпителии ворсинок.

У животных с 28 недельной беременностью в септах установлена умеренная концентрация гиалуроновой кислоты, без каких-либо существенных отличий в разных частях плаценты. Светлая зона интерстиция указывает на связывание гиалуроновой кислоты с оболочками и распределенными кровеносными сосудами.

Так к 35 неделе беременности происходит снижение уровня коллоидного железа и его связывания со структурами септ, в тоже время как в эпителиальных структурах хориона наблюдаются скопления гиалуроновой кислоты, которые начинают интенсивно реагировать.

Уменьшение содержания гиалуроновой кислоты в септах и последующее их накопление в интерстиции крипт начинают усиленно развиваться не только при фетоплацентарной недостаточности, но и экламптическом синдроме, из-за накопления все той же гиалуроновой кислоты в светлых зонах интерстиция.

Проведенный морфологический анализ структур плаценты позволил установить у коров с фетоплацентарной недостаточностью отсутствие маточных септ, в то время как от промежуточной пластинки замечены многочисленные ответвления, которые и формируют петлеобразную сеть, структурные элементы ее увеличены и обволакивают каждую крипту. Иногда замечено формирование зоны интерстиция неправильной формы.

Как известно, в плаценте выделяются 3 зоны: базальная, промежуточная и апикальная. Так, у коров с физиологическим течением беременности плацентомы в своем строении имеют несколько типов клеток, которые, как подтверждают результаты наших исследований, постоянно находятся на разных этапах дифференцирования (таблица 20).

Таблица 20 - Статистические показатели структур плацентом коров и нетелей при неосложненной и осложненной беременности экламптическим синдромом

Показатели, мкм	Параметры			
	Высота эпителия крипт	Относительная величина S соединитель- ной ткани	Относитель- ная величина S эпителия	Относитель- ная величина S ворсин
Неосложненная беременность	9,54±0,05	39,0±2,00	21,0±1,00	40,0±1,00
Осложненная беременность экламптическим синдромом	9,54±0,04	47,0±2,00*	21,0±0,99	32,0±1,00*

При детальном исследовании плацентомы установлено присутствие интраэпителиальных капилляров, и их близкое расположение к трофобластическим элементам и в свою очередь к эпителию крипты матки. При подсчете количества на единице площади капилляров установлено, что их количество составляет 0,69 у коров с осложнённой беременностью и признаками экламптического синдрома. В то же время у животных с физиологическим течением беременности их количество возрастает в 4,86 раза, составляя 3,39 (таблица 21).

В трофобластической выстилке при микроскопировании наблюдаются двуядерные клетки с различными стадиями дифференцировки, а также участки, в которых отмечена высокая миграционная активность диплокариоцитов. При этом их численность составляет у животных с физиологическим течением беременности  $8,51 \pm 2,11$ , что коренным образом отличается от количества

гигантских клеток у сухостойных коров и нетелей при диагностике преэкламптического синдрома беременных ( $2,8 \pm 0,84$ ,  $p < 0,001$ ).

Таблица 21 – Морфометрические показатели трофобластической выстилки плаценты в сетке Автандилова

Количество	Физиологическое течение беременности	Течение беременности при синдроме эклампсии
капилляров в соединительной ткани ворсин	$2,7 \pm 0,13$	$0,18 \pm 0,08$
интраэпителиальных капилляров	$0,69 \pm 0,2$	$3,39 \pm 0,74$
диплокариоцитов	$8,51 \pm 2,11$	$2,79 \pm 0,86$

Примечание : размер сетки = 0,0073 мм

При подсчете среднего количества капилляров ворсин плаценты установлено их увеличение в 15 раз, что характеризовало степень тяжести течения экламптического синдрома у беременных коров. Установлено появление участков, в которых кровь матери и плода были отделены только эндотелием и незначительной прослойкой симпласта хориона, в котором отсутствовали ядра. На фоне увеличения количества сосудов изменялись и зоны интенсивного обмена, в которых локусы эпителия сосудистых мембран были истончены, что, по нашему мнению, может способствовать медикаментозной коррекции метаболических процессов при экламптическом синдроме беременных.

Для улучшения обмена веществ между материнским организмом и плодом при экстремальной ситуации, которой является плацентарная недостаточность и гестозы, происходит увеличение капиллярной сети трофобластической выстилки.

Это на наш взгляд соответствует эволюционной приспособляемости материнского организма к новым условиям и физиологическому состоянию.

При анализе данных световой микроскопии мы установили, что у стельных коров соединительнотканная строма плаценты отличается на различных участках котиледона.

На периферической части соединительная ткань в ворсинах в основном в виде немногочисленных рыхлых волокон, тогда как уже в центральных участках фибробласты вытянуты, свободны, уплощены и собраны в виде групп.

Кровеносные сосуды лежат чаще всего вблизи базальной мембраны, но могут быть внутри ее. Нередко наблюдаются форменные элементы и макрофаги.

В ворсинках соединительная ткань в виде тонких прослоек, а в пластинке хориона уплотнена и в виде пучков, в которых множество капилляров и кровеносных сосудов разного диаметра, которые чаще обнаруживали интраэпителиально. Различаются даже макрофаги, клетки крови и фибробласты. В самой клетке цитоплазма пенистая, края выраженные.

В ворсинчатом хорионе при экламптическом синдроме у сухостойных коров и нетелей заметна коллагенизация, и нередко возрастает численность и просвет капилляров.

Плотная соединительнотканная основа, которая имеет характерную дифференциацию в слой под эпителием, и состоит из коллагеновых волокон, имеющих интенсивное окрашивание.

Эпителиальный слой эндометрия при окрашивании в Шик - реакции имеет более светлые структуры, в то время как трофобласт хориона с более интенсивным окрашиванием.

В препаратах от коров с физиологическим течением беременности клетки с незначительной каймой, светло-розовая цитоплазма которых из-за мельчайших субстанций, расположенных хаотично по самой клетке.

Под эпителием матки рыхлая соединительная ткань с массивным содержанием субстанций белковой природы. У карункулов в строме различается темно синее окрашивание и волокнистое строение, тогда как в строме матки

окрашивание более светлое, особенно в месте соприкосновения с плацентами. Эпителий матки кубический, со светлой цитоплазмой и в некоторых участках слущивается.

Нами установлено, что в клеточных элементах, которые расположены вблизи с тканями организма матери данные вещества не обнаруживаются. При обнаружении белковых веществ эпителий матки с интенсивным окрашиванием, в сравнении со структурами карункула.

Проведя оптико-структурный машинный анализ нами изучена численность лимфоцитов периферической крови на содержание в них ДНК. У животных с физиологическим течением гестации, а так же с патологическими нарушениями и плацентарной недостаточностью наблюдалась стабильность популяции.

Поэтому для цитофотометрии в качестве стабильного теста взята суммарная оптическая плотность ядер лимфоцитов со значением 7,54 усл.ед., что отвечало (2с) - цифрам диплоидного набора содержания ДНК.

При патологическом течении беременности, обусловленном развитием экламптического синдрома доминировали ядра 16с, тогда как ядра 32с отсутствовали.

У здоровых животных площадь ядер удваивается, а средний показатель содержания ДНК на ядро составил  $57,48 \pm 3,86$ , что на 1,26 % выше, чем у опытных коров с симптомами экламптического синдрома.

Преддиплокарициты (гигантские одноядерные клетки тофобласта) при их исследовании неоднородны, большая часть (> 90 %) которых соответствует классам 8с-16с. И только иногда при оптико-структурном машинном анализе наблюдали ядра с 32с содержанием ДНК.

На усиление тканевой адаптации геномных участков указывает деспирализация участков хромосом и интерфазном ядре.

Столбчатые клетки с характерным апикальным видом, которые, по мнению Пивкиной М. В., 2011 представляют итоговый этап дифференциальной стадии мы тоже в определенной степени можем отнести к усилению адаптивных

способностей генома. На это указывает увеличение числа ДНК в некоторых столбчатых клетках на 21,7 %, с параллельным ростом площади на 46,4 %.

Двукратное увеличение в диплокариocyтах количества хроматина следует объяснить повышенной активностью гистохимических соединений, что с точки зрения развития патологического процесса при стельности коров является логичным и последовательным.

Гигантские клетки, обладающие повышенной активностью, все таки, не могут быть основополагающими при развитии и последующей активизации адаптационных возможностей трофобласта.

Конечно, в особой мере адаптативные возможности зависят от уровня организации обмена веществ и нейрогуморальной его регуляции. Немаловажная структурная роль в правильном функционировании ворсин хориона отводится соединительной ткани, площадь которой в большинстве случаев может служить маркером процесса течения стельности.

Изучение площади стромального соединительнотканного компонента позволило нам объяснить снижение коллагенизации ворсин и выявить ядра двух классов при патологическом процессе, обусловленном развитием признаков экламптического синдрома. Одни из них были с хорошо выделенными границами, полукруглой или даже овальной формы с плотным хроматином, а другие – наоборот, имели структурную рыхлость при их крупном размере.

Не зависимо от течения беременности мы наблюдали данный тип ядер у животных всех групп, хотя следует отметить, что при патологической беременности количество крупных ядер увеличивалось.

Развитие симптоматики эклампсии, как у сухостойных коров, так и у нетелей на клеточном уровне происходило с увеличением площади ядер фибробластов на 17,25 %. При этом происходит незначительное изменение интегральной оптической плотности.

Нами отмечен почти трехкратный рост количества ядер с тетраплоидным количеством ДНК, в которых содержание Фельген-положительного материала



хотя и отличается на 13,2 % между образцами с разным течением беременности, но вписывается в референтные нормы..

Анализируя мазки от коров и нетелей с физиологическим и патологическим течением гестационного периода, окрашенные по Фельгену, существенные различия не установлены (таблица 22).

Таблица 22 - Сравнительная характеристика лимфоцитов и фибробластов плаценты коровы и нетелей при физиологической и осложненной беременности

Исследуемый показатель	Физиологическое течение беременности		Течение беременности при экламптическом синдроме	
	фибробласты	лимфоциты	фибробласты	лимфоциты
Интегральная оптическая плотность, усл.ед.	12,18±0,47	7,86±0,22	13,12±0,49	9,39±0,21**
Деконденсированный хроматин, усл.ед.	2,92±0,2	1,14±0,04	3,28±0,25	1,44±0,05**
Конденсированный хроматин, усл.ед.	9,15±0,47	6,77±0,21	9,80±0,62	7,95±0,18*
Площадь ядра, мкм	37,62±1,65	16,31±0,49	47,01±1,91	26,01±0,78**
Площадь, занимаемая деконденсированным хроматином, мкм	16,22±1,18	5,91±0,18	18,22±1,14	9,12±0,35***
Площадь, занимаемая конденсированным хроматином, мкм	19,21±0,82	10,39±0,41	27,41±1,39*	16,92±0,43** *
Индекс хроматина	1,18	1,75	1,50	1,84

При патологических процессах в организме стельных животных отмечаются изменения морфологических показателей, которые в основном затрагивают ядерную часть лимфоцитов и фибробластов. Увеличение площади ядра, количества конденсированного хроматина в общем указывает на количество Фельген-положительного компонента в ядре и наличие ДНК. Индекс хроматина (отношение площади поверхности, занимаемой деконденсированным хроматином) достоверно возрастает.

При эклампсии в периферической крови в лимфоцитах существенно увеличивается количество ядер с диплоидным ДНК.

Хотя по остальным показателям гистограммы можно смело диагностировать в большинстве препаратов сдвиг вправо. По нашему мнению это может служить подтверждением совокупностью адаптационных механизмов различных клеток при изученной патологии.

Почти аналогичная ситуация касательно фибробластов. Они таким образом не пассивны и на патологические процессы моментально отвечают гиперрепликацией ДНК.

При экламптическом синдроме у животных увеличивается тонус резистентности микрососудов, эндотелиальные клетки которых высокочувствительны к недостатку кислорода, что можно считать компенсаторной реакцией организма, что стимулирует увеличение просвета кровеносных сосудов, и в конечном счете снижает скорость кровотока. На начальной стадии перинатальной патологии эти процессы обуславливают улучшение метаболического обмена и снабжение плода кислородом. Однако с проявлением симптомов экламптического синдрома и усугублением патологического процесса скорость кровотока резко снижается, что в свою очередь приводит к возрастанию вязкости крови и повышению посткапиллярного сопротивления.

Содержание ДНК в лимфоцитах коров при физиологическом течении беременности имеет свои особенности и при патологии в них происходят существенные изменения. Поэтому при использовании морфометрического

автоматического оптико-структурного машинного анализа, позволяющего определять с помощью спецсеток площади ядер, цитоплазмы, их диаметр, ядерно-цитоплазматические отношения нами установлено, что при окраске мазков венозной крови по Фельгену у больных коров значительно повышалась площадь ядра в 1,8 раза и интегральная оптическая плотность, характеризующая содержание ДНК, также изменялись характеристики эухроматина. При этом средняя оптическая плотность снижается, а в лимфоцитах изменяется уровень клеток, которые находятся в разных фазах клеточного цикла. Ядра лимфоцитов в большинстве случаев круглые, с хроматином высокой плотности, который собран в конгломераты.

Количество гигантских клеток трофобласта с одним ядром насчитывали около 79 %, причем двуххроматидные были представлены классами 8с, 16с и реже 32с генетической информации.

При подсчете отношения площади поверхности, занимаемой деконденсированным хроматином (индекс хроматина) установили его увеличение.

Полученные данные позволяют сделать вывод о регулирующем влиянии на сбалансированность функциональных взаимоотношений в системе гомеостаза и нарушении белкового, водного и углеводного обмена. Эти характеристики можно использовать для выявления хромосомной патологии, мониторинга фетоплацентарной недостаточности, а также для прогнозирования течения и эффективности медикаментозной терапии.

Результаты проведенных исследований и математического анализа морфологических особенностей плодных оболочек высокопродуктивных коров и нетелей в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды, позволяют сделать следующие заключение:

- изучение особенностей плодных оболочек высокопродуктивных коров и нетелей в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины показало нарушение маточно-плацентарного кровотока при экламптическом синдроме на фоне субклинического кетоза и

гепатопатии, что характеризуется не только клеточной, но и также и тканевой дисадаптацией, которая затрагивает не только плаценту матери, но и весь организм плода;

- в результате происходящих структурных изменений в плаценте фиксируют пролиферацию трофобласта, субэпителиальное расположение сосудов в ворсинах, повышение плотности распределения сосудов и их дилатацию;

- взаимоотношения в системе мать-плацента-плод можно представить, как саморегулирующую систему, предопределяющую рождение нормо- и гипотрофных новорожденных;

- цитофотометрией выявлены ДНК, интерфазный хроматин в ядрах клеток лимфоцитов при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом. У больных коров повышалась площадь ядра в 1,8 раза, интегральная оптическая плотность, характеризующая содержание ДНК и характеристики эухроматина;

- средняя оптическая плотность снижена, а в лимфоцитах изменяется уровень клеток, которые находятся в разных фазах клеточного цикла. Ядра лимфоцитов в большинстве случаев круглые, с хроматином высокой плотности, который собран в конгломераты. Количество гигантских клеток трофобласта с одним ядром около 79 %, причем двуххроматидные были представлены классами 8с, 16с и реже 32с генетической информации.

### **3.6. Терапевтическая эффективность лечения экламптического синдрома у высокопродуктивных коров и нетелей для хозяйств районов интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины**

В современных условиях развития молочного скотоводства разведение крупного рогатого скота требует особого рационального и взвешенного подхода, чтобы отвечать потребностям животных, что даст возможность профилактировать у них нарушения воспроизводительной способности. Активное регулирование процессов воспроизводства поможет не только планировать поголовье, но и добиться генетически полноценного и высокопродуктивного потомства.

Методом пар-аналогов были сформированы 6 групп коров по 20 голов в каждой. Первым двум группам животных с диагнозом кетоз применяли препараты «Метабол<sup>®</sup>» и «ФосБевит<sup>®</sup>» по 10 мл на голову внутримышечно, один раз в сутки 5 дней подряд.

Животным 3-й и 4-й групп с диагнозом гепатопатии на фоне субклинического кетоза инъецировали в сочетании препараты «ЭвитСел<sup>®</sup>» и «Фос-Бевит<sup>®</sup>»; «ЭвитСел<sup>®</sup>» и «Метабол<sup>®</sup>». Дозировка «ЭвитСел<sup>®</sup>» 10 мл на голову внутримышечно двукратно с интервалом 21 день.

Сухостойным коровам и нетелям 5 и 6 групп с экламптическим синдромом вводили по той же схеме в сочетании препараты «ЭвитСел<sup>®</sup>» и «Фос-Бевит<sup>®</sup>»; «ЭвитСел<sup>®</sup>» и «Метабол<sup>®</sup>». Для лечения экламптического синдрома беременных животных применили инфузионную терапию следующего состава: раствор Хартмана с магнием, 50 мл 40 %-й глюкозы, 10 мл 10 %-го раствора аскорбиновой кислоты в сочетании с внутримышечными инъекциями 25 %-го раствора магния сульфата 40 мл. У коров и нетелей с экламптическим синдромом изменения гомеостаза двух организмов (таблица 23) протекают на фоне изменение адаптационно-компенсаторных процессов, отражающих

периодичность обмена веществ на молекулярном, субклеточном, клеточном и других уровнях организации животного.

Таблица 23 – Клиническая эффективность инфузионной терапии при осложненном течении беременности у коров и нетелей

Группа животных	Препарат	Клинический эффект		Сроки выздоровления,
		<i>n</i>	%	сут.
<i>Кетоз</i>				
1-я опыт.	«Метабол®», ( <i>n</i> = 20)	19	95,0	6,64±0,03
2-я опыт.	«Фос-Бевит®», ( <i>n</i> = 20)	20	100,0	6,23±0,02
<i>Гепатопатии</i>				
3-я опыт.	«Метабол®», «ЭвитСел®» ( <i>n</i> = 20)	18	90,0	7,91±0,03
4-я опыт.	«Фос-Бевит®», «ЭвитСел®» ( <i>n</i> = 20)	19	95,0	7,74±0,02
<i>Экламптический синдром</i>				
5-я опыт.	«Метабол®», «ЭвитСел®» ( <i>n</i> = 20)	18	90,0	10,96±0,04
6-я опыт.	«Фос-Бевит®», «ЭвитСел®» ( <i>n</i> = 20)	18	90,0	10,87±0,03

Поэтому после терапевтической помощи коровам на последнем сроке гестации клиническое выздоровление наступало у 90 - 100 % животных. Наиболее продолжительный срок выздоровления (почти 11 дней) наблюдали у животных с экламптическим синдромом, что, на наш взгляд, связано с глубокими количественными и качественными изменениями, происходящими в организме и характеризующимися изменениями морфофункционального статуса животных.

Нарушения репродуктивной функции в процессе повышения генетического потенциала молочных коров в большей степени обусловлены значительными неадекватными сдвигами при метаболизме (таблица 24).

Поэтому показатели восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота в послеродовой период являются показателем проведенных лечебно-профилактических мероприятий [225, 236]. Задержание последа является неблагоприятным прогнозом для дальнейшего развития острого послеродового эндометрита, и в большинстве случаев оперативное отделение последа заканчивается метритами, что подтверждено и нашими исследованиями. Так диагностированное задержание последа у 15 % контрольных животных осложнялось послеродовым эндометритом, а у 10 % коров наблюдалось сочетанное течение субинволюции матки и эндометрита.

Таблица 24 – Показатели воспроизводительной функции коров и нетелей, после проведенного курса терапии, переболевших экламптическим синдромом, (n=40)

Показатели	Контроль	«ЭвитСел®», «Фос-Бевит®»	«ЭвитСел®», «Метабол®»
Задержание последа, %	15,0	12,5	7,5
Послеродовой эндометрит, %	25,0	15,0	10,0
Оплодотворено, %	62,5	72,5	77,5
Индекс осеменения	1,95	1,78	1,69
Сервис-период, дней	134,3±10,1	93,9±9,1*	81,1±10,3**

Применение «ЭвитСел®» и «Метабол®», «ЭвитСел®» и «Фос-Бевит®» для лечения метаболических нарушений позволило сократить количество патологий 3 стадии родов в 1,2-2 раза, и патологий послеродового периода (эндометрит) в 1,7-2,5 раза.

Применение комплексных препаратов с лечебной целью «ЭвитСел<sup>®</sup>» и «Фос-Бевит<sup>®</sup>» позволило снизить на 13,3 % количество осеменений, на 39,6 % (53 дня) продолжительность сервис-периода и плодотворно осеменить на 15 % коров больше, чем в контрольной группе.

Для лечения субклинического кетоза, гепатопатии и экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей, как в отдельности, так и в сочетании с субклиническим кетозом и гепатопатией, применили инфузионную терапию в составе Реосорбилакт, 50 мл 40 %-й глюкозы, 10 мл 10 %-го раствора аскорбиновой кислоты в сочетании с внутримышечными инъекциями 25 %-го раствора магния сульфата 40 мл в сочетании с внутримышечным введением препарата «Метабол<sup>®</sup>» (Организация-производитель «Woogene B&G Co. Ltd.» R. NO. 1504, Ace Hitech City 1-Dong, #55-20 Munrae-dong 3-Ga, Yeongdeungpo-gu, Seoul, Южная Корея) в дозе 15 мл, трехкратно с интервалом 72 ч и препарата «Фос-Бевит<sup>®</sup>» (Организация-производитель: ООО «Бровафарма», Украина) в дозе 10,0 мл, пять дней подряд с интервалом 24 часа и препарат «ЭвитСел<sup>®</sup>» (Организация-производитель: ООО «Бровафарма», Украина) в дозе 10 мл на голову внутримышечно двукратно с интервалом 21 день.

На основании клинического исследования и диагноза нами сформированы 3 группы больных сухостойных коров и нетелей по 20 голов в каждой. В последующем каждую из групп разделили на две подгруппы по 10 голов.

I опытной группе коров и нетелей с субклиническим кетозом применяли инфузионную терапию в сочетании с препаратом «Метабол<sup>®</sup>». Второй подопытной группе животных применяли инфузионную терапию в сочетании с препаратом «Фос-Бевит<sup>®</sup>».

Третьей подопытной группе коров и нетелей с экламптическим синдромом применяли также инфузионную терапию, но уже в сочетании метаболический препарат «Метабол<sup>®</sup>» и антиоксидантный препарат «ЭвитСел<sup>®</sup>».

Четвертой подопытной группе больных экламптическим синдромом коров и нетелей применяли инфузионную терапию и препарат «Фос-Бевит<sup>®</sup>» + препарат «ЭвитСел<sup>®</sup>».



Пятой подопытной группе коров и нетелей, больных экламптическим синдромом на фоне субклинического кетоза, применяли инфузионную терапию в сочетании с препаратом «Метабол<sup>®</sup>».

Шестой подопытной группе больных экламптическим синдромом и гепатопатией применяли инфузионную терапию в сочетании с антиоксидантным препаратом «ЭвитСел<sup>®</sup>» и препаратом «Фос-Бевит<sup>®</sup>» (таблица 25).

Терапевтический эффект после применения препарата «Метабол<sup>®</sup>» на фоне инфузионной терапии отмечали у 90,0 % коров и нетелей при среднем сроке клинического выздоровления – 6,64 суток.

Лечебный эффект от применения препарата «Фос-Бевит<sup>®</sup>», в сочетании с инфузионной терапией наступал у 100,0 % коров и нетелей при среднем сроке восстановления – 6,23 суток.

При использовании препаратов метаболического типа действия, содержащих бутафосфан и цианкобаламин, совместно с антиоксидантным препаратом при преэклампсии, гепатопатии и кетозе показали клиническое выздоровление в 70,0 – 80,0 % случаев, в то время как остальным 20 – 30 % животным была оказана дополнительная ветеринарная помощь. В среднем время лечения не превышало 14 дней и составило  $12,96 \pm 0,04$  и  $12,87 \pm 0,03$  дня [226, 229].

Более эффективным с терапевтической точки зрения была продолжительность лечения экламптического синдрома коров и нетелей в опытной группе с применением препаратов «Фос-Бевит<sup>®</sup>» и «ЭвитСел<sup>®</sup>» и составила  $9,74 \pm 0,02$  дня, при применении препаратов «Метабол<sup>®</sup>» и «ЭвитСел<sup>®</sup>» –  $9,91 \pm 0,03$  дня, и инфузионной терапией –  $12,46 \pm 0,02$  дня.

В результате проведенного лечения отмечали достоверное увеличение уровня эритроцитов (на 17,8 %), что было выше показателей контрольной группы животных. Одновременно уровень нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов приблизилось к таковым показателям референтных значений, зафиксированных в группе клинически здоровых коров; уровень лейкоцитов снизился на 15,6 %.

Таблица 25 – Терапевтическая эффективность инфузионной терапии при осложненном течении беременности у коров и нетелей

Группа животных	Препарат	Клинический эффект		Сроки выздоровления, сут.
		<i>n</i>	%	
Субклинический кетоз, гепатопатия				
1-я опытная ( <i>n</i> = 20)	«Метабол <sup>®</sup> », ( <i>n</i> = 10)	9	90,0	6,64±0,03*
	«Фос-Бевит <sup>®</sup> », ( <i>n</i> = 10)	10	100,0	6,23±0,02**
1-я контрольная	Инфузионная терапия, ( <i>n</i> = 10)	7	70,0	8,45±0,04
Экламптический синдром, гепатопатия				
2-я опытная ( <i>n</i> = 20)	«Метабол <sup>®</sup> », «ЭвитСел <sup>®</sup> » ( <i>n</i> = 10)	8	80,0	9,91±0,03*
	«Фос-Бевит <sup>®</sup> », «ЭвитСел <sup>®</sup> » ( <i>n</i> = 10)	9	90,0	9,74±0,02**
2-я контрольная	Инфузионная терапия, ( <i>n</i> = 10)	5	50,0	12,46±0,02
Экламптический синдром в сочетании с субклиническим кетозом и гепатопатией				
3-я опытная ( <i>n</i> = 20)	Метабол <sup>®</sup> », «ЭвитСел <sup>®</sup> » ( <i>n</i> = 10)	7	70,0	12,96±0,04*
	«Фос-Бевит <sup>®</sup> », «ЭвитСел <sup>®</sup> » ( <i>n</i> = 10)	8	80,0	12,87±0,03**
3-я контрольная	Инфузионная терапия, ( <i>n</i> = 10)	5	50,0	13,98±0,04

Примечание: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с контрольной группой животных (здесь и далее).

Данные гематологических исследований крови больных животных свидетельствовали о том, что применение препаратов метаболического типа действия совместно с антиоксидантным селеносодержащим препаратом и инфузионной терапией обуславливает достоверное повышение свертываемости крови, рост числа лимфоцитов на 25,5 % и гемоглобина на 18,7 % и снижение гематокритного числа и скорости оседания эритроцитов.

Следует отметить, что показатели содержания альбуминов в сыворотке крови превышают минимальные физиологические границы.

У больных сухостойных коров и нетелей субклиническим кетозом, гепатопатией и экламптическим синдромом, в процессе применения инфузионной терапии, в сыворотке крови заметно увеличение количества альбуминов почти на 34 %.

В результате интенсивной терапии терапия существенные изменения отмечали в показателях белкового обмена: уровень  $\alpha$ -глобулинов увеличился на 10,0 %,  $\gamma$ -глобулинов – на 5,1 %, приблизившись к значениям контрольных животных.

В процессе выполнения комплексной интенсивной терапии больных коров и нетелей субклиническим кетозом, гепатопатией и экламптическим синдромом, в сыворотке крови уровень глюкозы повышается с  $1,06 \pm 0,22$  до  $2,96 \pm 0,18$  ммоль/л (на 35,8 %). В результате проведенной терапии произошло достоверное снижение содержания в сыворотке крови общих липидов с  $2,98 \pm 0,31$  до  $2,45 \pm 0,32$  г/л, или на 21,6 % ( $p < 0,01$ ). Через 7 дней опыта уровень общих липидов больных животных снизился на 14,6 %, холестерина – на 8,7 %.

В результате применения препаратов в течение 5 суток активность аспаратаминотрансфераз в сыворотке крови увеличивается в 1,54 раза, аланинаминотрансферазы – в 1,24 раза, в течение 7 суток применения – в 1,12 раза. Активность щелочной фосфатазы у больных животных подопытных групп после проведенной терапии к концу опыта составляла 96,51 Ед/л. Полученные результаты подтверждают наличие гепатопатии более чем у 70,0 % исследованных животных, больных субклиническим кетозом и экламптическим синдромом.

При биохимическом исследовании сыворотки крови после проведенного лечения, показатели общего билирубина свидетельствуют о положительном влиянии интенсивной терапии на организм больных животных.

Так, концентрация общего белка у коров опытных групп на 13 % выше, чем у животных контрольной группы. Активность ГГТ, АЛАТ, АСАТ, а также коэффициент де Ритиса у опытных животных восстанавливался в пределах нормальных значений в течение 7 дней от начала лечения в отличие от контрольных животных, у которых эти показатели указывают на метаболический стресс и дисфункцию печени.

Проведенная терапия благоприятным образом отразилась на эритропозе: содержание эритроцитов достоверно повысилось на 17,8 % ( $p < 0,05$ ) и в итоге данный показатель был выше, чем показатель у животных контрольной группы (рисунок 22).

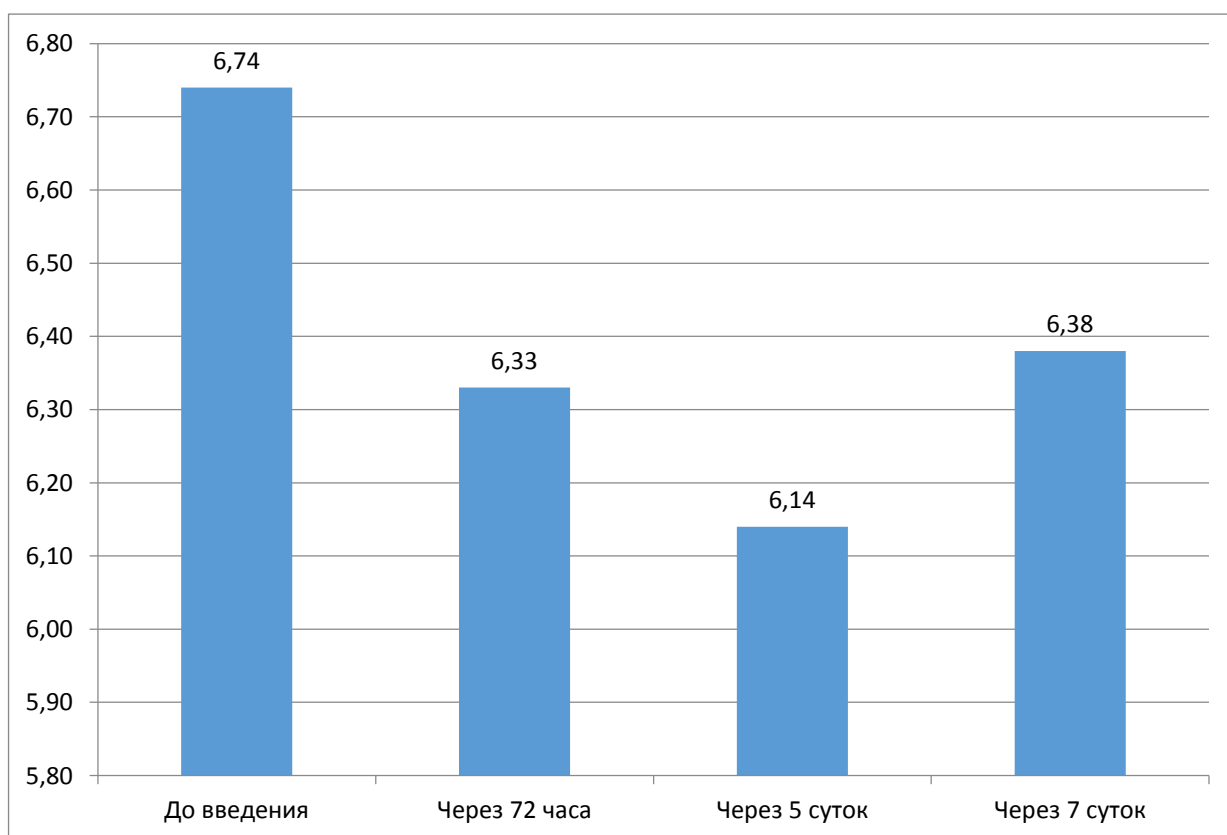


Рисунок 22 – Динамика изменения количества эритроцитов в крови больных животных. Значение нормы 5,0 - 7,5 Т/л

Согласно лейкограмме, уровень нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов в сыворотке крови был практически такой же, как у клинически здоровых (контрольных) животных. При этом общее содержание лейкоцитов снизилось на 15,6 % ( $p < 0,05$ ).

Данные гематологических исследований крови больных животных свидетельствовали о том, что предложенная и апробированная терапия препаратами метаболического типа действия совместно с препаратом «ЭвитСел<sup>®</sup>» на фоне инфузионной терапии обуславливает достоверное увеличение свертываемости крови, количества лимфоцитов на 26 % и гемоглобина на 19 % ( $p < 0,01$ ), что происходило с одновременным снижением гематокрита и скорости оседания эритроцитов.

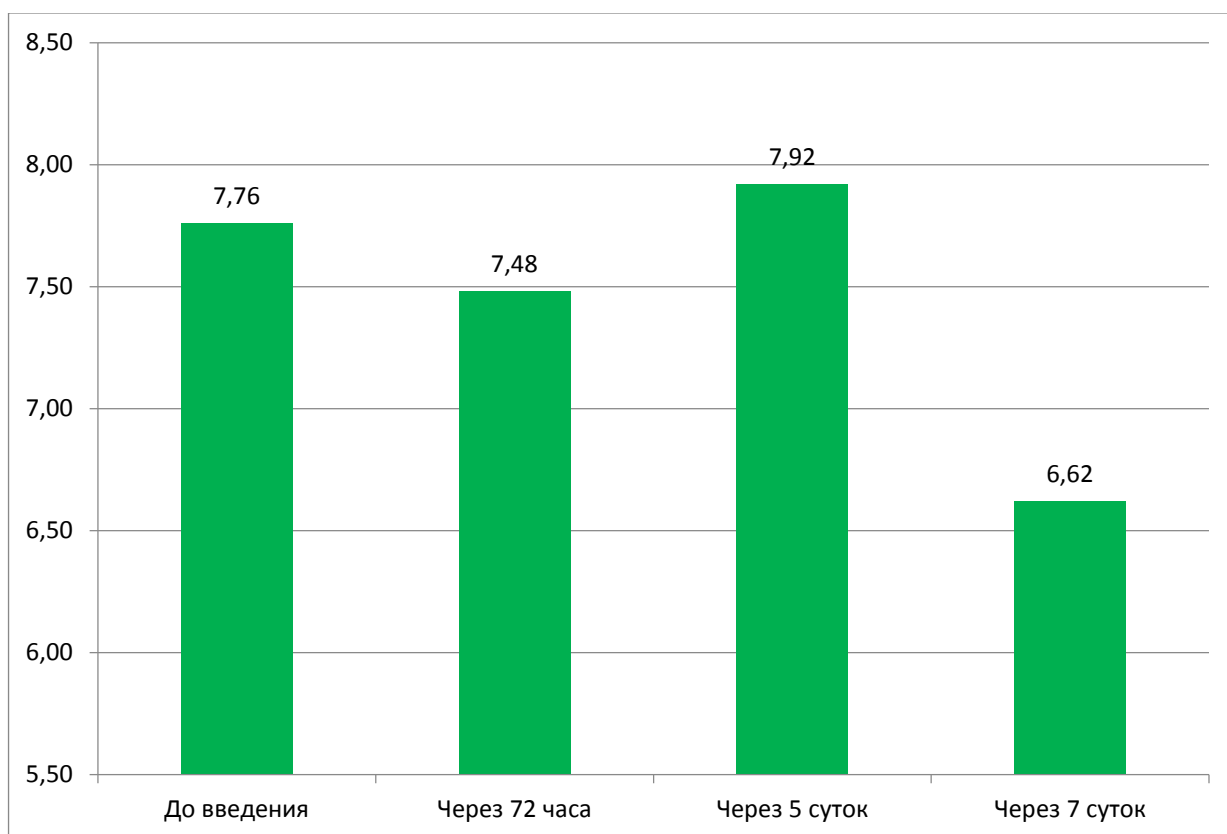


Рисунок 23 – Динамика изменения количества лейкоцитов в крови больных животных. Значение нормы 6,0 - 12,0 Г/л

Анализ лейкограммы свидетельствует, что у коров и нетелей, больных эклампсией, гепатопатией и субклиническим кетозом, в результате проведения инфузионной терапией и применения антиоксидантного препарата содержание эозинофилов ниже, чем у клинически здоровых животных на 31,4 % (рисунок 23).

Однако по завершении курса терапии отмечали достоверное повышение уровня эозинофилов на 24,0 % по сравнению со значениями, характерными для клинически здоровых животных.

После проведенной интенсивной терапии в лейкоформуле мы наблюдали снижение количества эозинофилов и моноцитов. В условиях комплексного лечения уровень моноцитов достоверно снижался до показателей клинически здоровых животных соответствующего физиологического периода, что позволяет сделать вывод о корригирующем действии назначенных лекарственных средств.

Тем не менее, зафиксированное повышение содержания нейтрофилов, в результате проведенного инфузионного лечения в сочетании с препаратами, регулирующими метаболизм и систему «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита», показывает, что гранулоциты (GRA) обладают антифлогистическими свойствами при стимулирующем эффекте препаратов, входящих в схему лечения больных животных (рисунок 24).

Увеличение уровня палочкоядерных нейтрофилов указывает на регенеративный ядерный сдвиг, что в свою очередь свидетельствует о протекающей нейтрофильной фазе борьбы с патологией. Число палочкоядерных нейтрофилов у животных, больных эклампсией, гепатопатией и субклиническим кетозом, снижалось после применения указанных препаратов на 7,5 %. Количественные изменения сегментоядерных нейтрофилов указывают на развитие следующего этапа течения болезни, когда типичным будет снижение количества нейтрофилов. Эти изменения могут указывать на подтверждение не только клинического выздоровления.

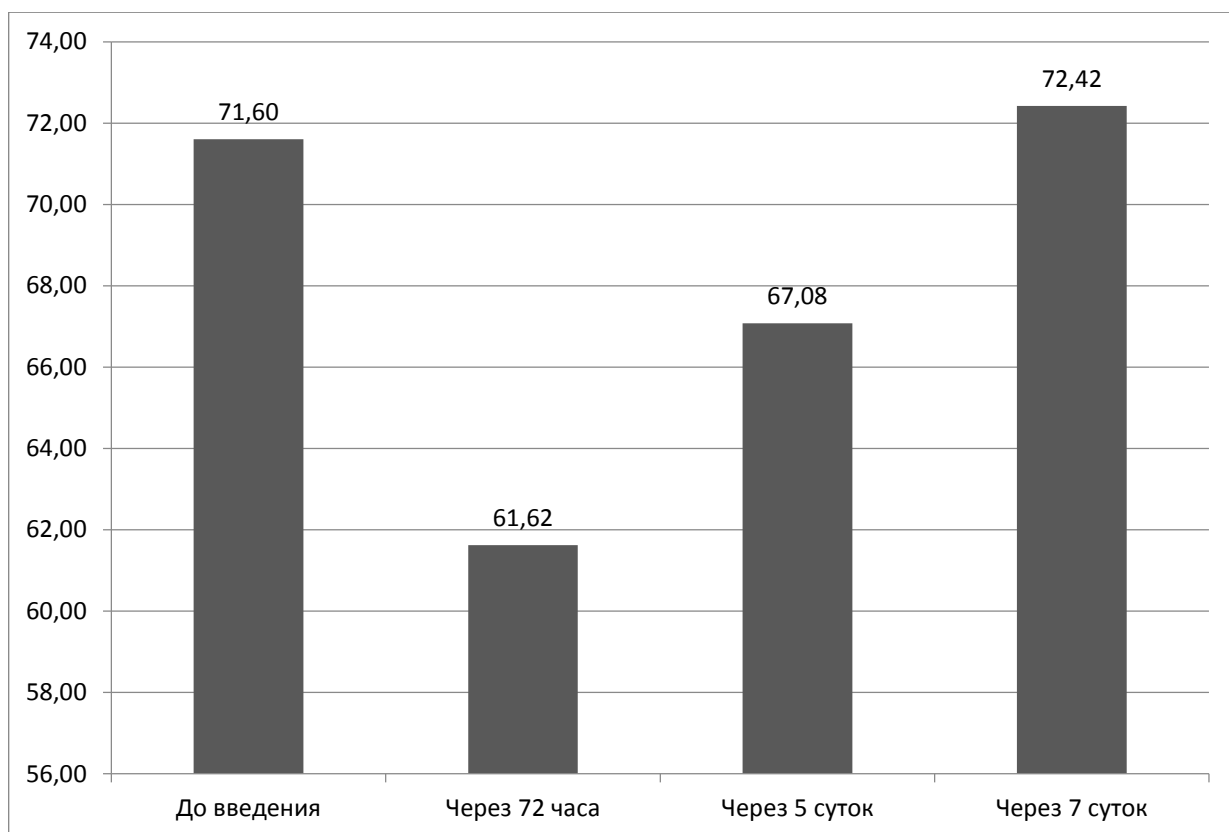


Рисунок 24 – Динамика изменения количества гранулоцитов в крови больных животных. Значение нормы 50,0 - 75,0 г/л

Следует отметить, что данная динамика изменений количества форменных элементов может характеризовать выздоровление и иметь благоприятный прогноз в отношении патологического процесса в организме животных, больных эклампсией, гепатопатией и субклиническим кетозом.

Кроме того, отмечалось достоверное повышение (27,1 %) числа палочкоядерных нейтрофилов и снижение (на 11,1 %) сегментоядерных нейтрофилов. Наличие юных нейтрофилов, увеличение количества сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов свидетельствуют о нейтрофилии с простым регенеративным сдвигом ядра влево.

Отмеченная положительная динамика в лейкоформуле уже после терапевтического вмешательства отражает благоприятность течения, и что немаловажно совпадает с симптомами клинического выздоровления.

Изменение при регенеративном сдвиге влево и нормализация лейкограммы перед родами рассматривается нами как процесс клинического выздоровления.

Изменения данных показателей в динамике, на протяжении всего курса комплексной терапии у больных экламптическим синдромом животных указывают, что интенсивный рост средних и мелких ЦИК, который происходит при повышенном титре антител, был признаком снижения иммуноэлиминации клетками системы фагоцитоза.

Уровень общего белка в ходе исследования изменялся в пределах реферативным значениям и соответствовал показателям контрольных животных (рисунок 25).

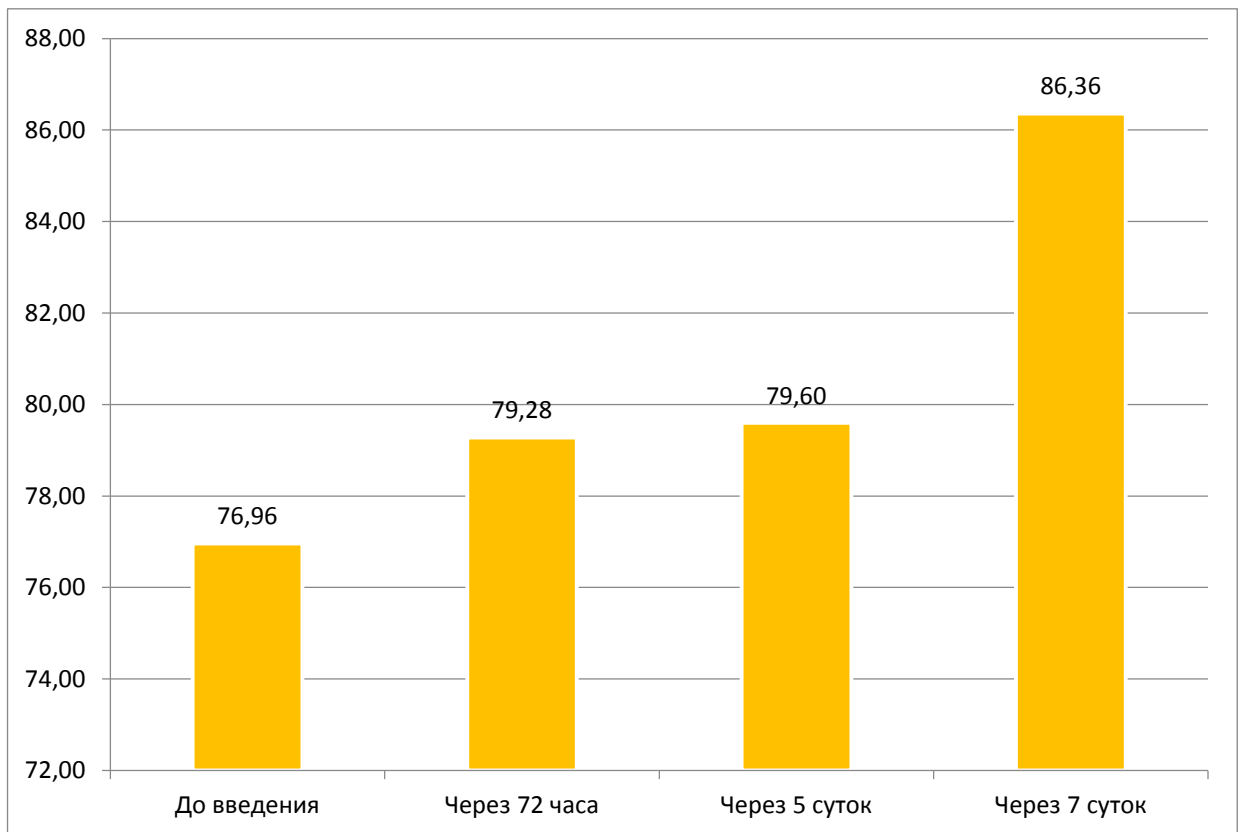


Рисунок 25 – Изменения общего белка в сыворотке крови подопытных животных в динамике. Значение нормы 72,0 - 86,0 г/л



На протяжении всего периода наблюдения нами отмечена стабилизация концентрации общего белка на 3 – 5 сутки, а уже начиная с 7 дня произошло его увеличение на 7,8 %.

У больных животных эклампсией, гепатопатией и субклиническим кетозом, в процессе применения инфузионной терапии, в сыворотке крови увеличивается количество альбуминов с 30,8 до 31,83 г/л. При этом начиная с 7 суток наблюдения их концентрация снизилась на 21,5 %, что в дальнейшем отразилось и на белковых фракциях: содержание  $\alpha$ -глобулинов увеличилось на 10,0 %, уровень  $\gamma$ -глобулинов – на 5,1 %, приблизившись к показателям клинически здоровых животных соответствующего физиологического периода (рисунок 26).

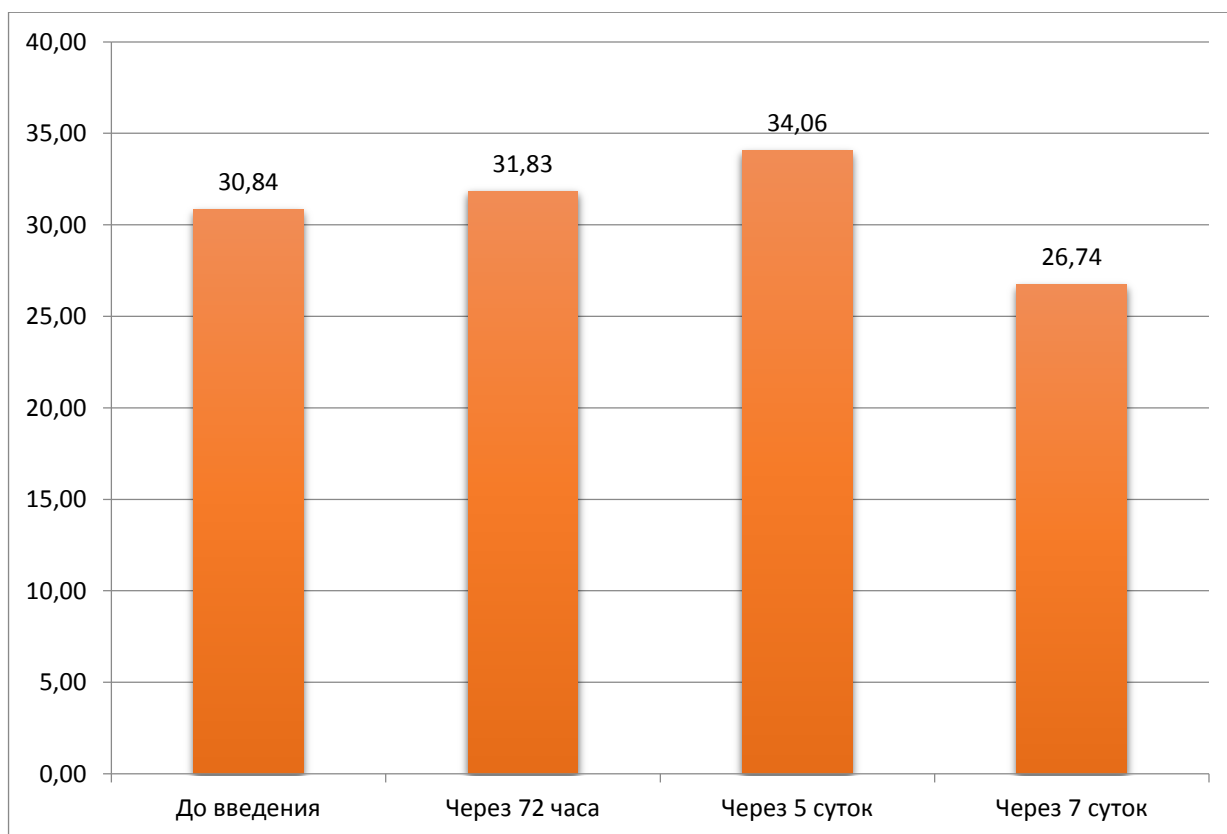


Рисунок 26 – Динамика изменения концентрации альбуминов в сыворотке крови животных. Значения нормы 30,0 - 50,0 г/л

В процессе выполнения комплексной интенсивной терапии больных животных эклампсией, гепатопатией и субклиническим кетозом, в сыворотке крови концентрация глюкозы незначительно повышается с  $2,56 \pm 0,22$  до  $3,19 \pm 0,18$  ммоль/л (на 11,4 %).

В результате проведенной терапии значительно изменились показатели жирового обмена, уровень которых в сыворотке крови снизился с  $2,75 \pm 0,18$  до  $2,15 \pm 0,12$  г/л (на 22,6 %). После лечения концентрация общих липидов достоверно увеличилась до  $2,45 \pm 0,32$  г/л, или на 8,2 % ( $p < 0,01$ ). Активность аспаратаминотрансфераз в сыворотке крови увеличивается в 1,54 раза после применения препаратов в течение 5 суток. Через 7 дней опыта в крови больных коров фиксировали снижение содержания общих липидов на 14,6 %, холестерина на 8,7 %.

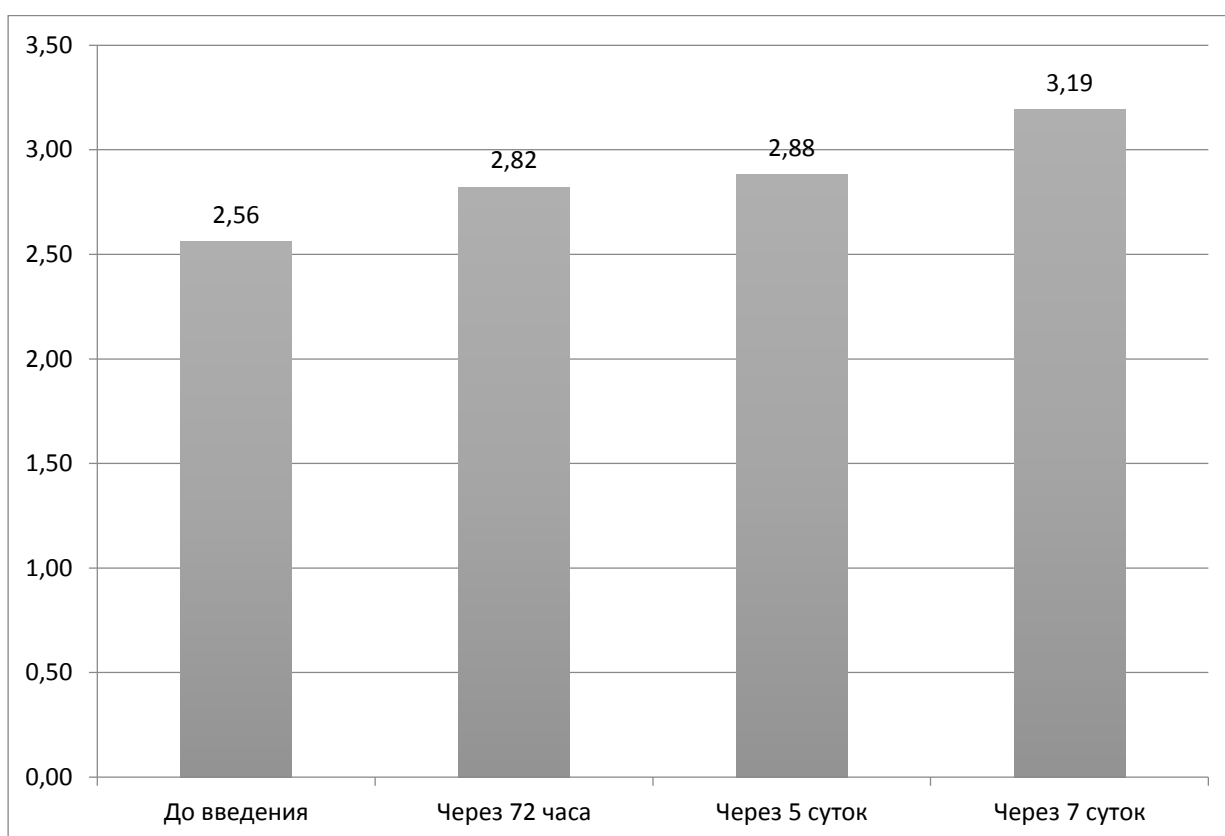


Рисунок 27 – Динамика изменения концентрации глюкозы в сыворотке крови животных. Значения нормы 2,5-3,88 ммоль/л

При преэклампсии, гепатопатии и субклинический кетозе у 85,71 % нетелей наблюдается повышенная активность показателей аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (таблица 26).

Таблица 26 – Активность ферментов в сыворотке крови больных животных

Группа животных	Препарат	АСАТ, Ед/л	АЛАТ, Ед/л	Амилаза Ме/л	ГГТ, Е/л
Субклинический кетоз, гепатопатия					
1-я опытная (n = 20)	«Метабол <sup>®</sup> », (n = 10)	41,3±2,2	26,2±0,8	109,2±5,	33,6±1,2
	«Фос-Бевит <sup>®</sup> », (n = 10)	39,1±2,6	24,6±0,8	92,8±2,9	29,9±1,4
1-я контроль	Инфузионная терапия, (n = 10)	37,4±1,3	23,7±1,2	89,7±1,3	27,8±1,4
Экламптический синдром					
2-я опытная (n = 20)	«Метабол <sup>®</sup> », «ЭвитСел <sup>®</sup> » (n = 10)	39,8±2,8	18,4±0,9	71,5±4,0	21,7±1,2
	«Фос-Бевит <sup>®</sup> », «ЭвитСел <sup>®</sup> » (n = 10)	36,4±2,8	19,2±0,8	69,6±3,2	19,5±1,0
2-я контроль	Инфузионная терапия, (n = 10)	34,4±2,3	18,6±1,2	61,2±1,1	19,3±1,1
Экламптический синдром в сочетании с субклиническим кетозом и гепатопатией					
3-я опытная (n = 20)	Метабол <sup>®</sup> », «ЭвитСел <sup>®</sup> » (n = 10)	41,3±2,8	28,7±0,9	98,5±0,9	32,9±1,2
	«Фос-Бевит <sup>®</sup> », «ЭвитСел <sup>®</sup> »(n = 10)	38,5±2,8	24,6±0,7	71,9±1,0	28,7±1,4
3-я контроль	Инфузионная терапия, (n = 10)	35,6±1,2	24,6±0,8	61,4±0,8	21,6±0,9

Показатели активности ферментов ГГТ, АЛАТ, АСАТ, а также коэффициент де Ритиса у животных, включенных в опытные группы, восстанавливался до уровня физиологических показателей в течение 7 суток. от начала проведенной терапии в отличие от животных контрольной группы, у которых такие показатели свидетельствуют о нарушениях метаболизма и дисфункции печени.

В результате проведенной терапии уровень ацетоновых тел, молочной кислоты и глюкозы у больных коров составлял 0,05 против 3,6-4,1 ммоль/л, что служит индикатором восстановления функции печени. После проведенного курса лечения у животных отмечали большую активность по сравнению состоянием больных животных, которым интенсивную терапию не проводили. Их состояние было угнетенным.

В результате проведенной в течение 5 суток интенсивной терапии отмечали достоверное повышение активности аланинаминотрансферазы в 1,24 раза, на 7-е сутки – в 1,12 раза, а также снижение активности щелочной фосфатазы, которая к концу опытного периода составляла 96,51 Ед/л (рисунок 28).

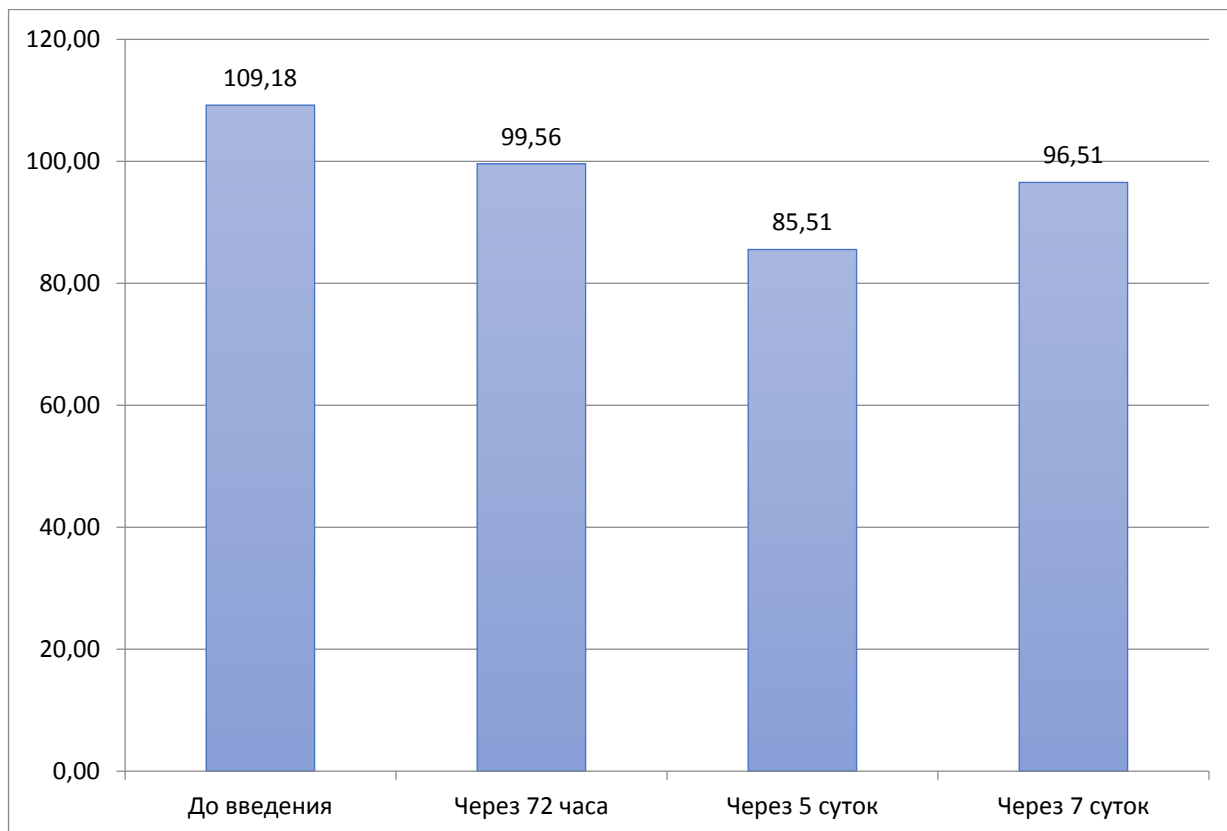


Рисунок 28 – Динамика изменения активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови животных. Значения нормы 100,0 - 200,0 Ед/л

Полученные нами результаты позволяют утверждать наличие гепатопатии у более чем 70,0 % исследованных нетелей, больных субклиническим кетозом и гестозом.

Биохимические исследования сыворотки крови, данные общего билирубина (рисунок 29) свидетельствуют о положительном влиянии интенсивной терапии на организм животных, больных эклампсией, гепатопатией и субклиническим кетозом. Концентрация общего белка у нетелей, входящих в опытные группы, выше на 13 % по сравнению с контрольными (здоровыми) животными.

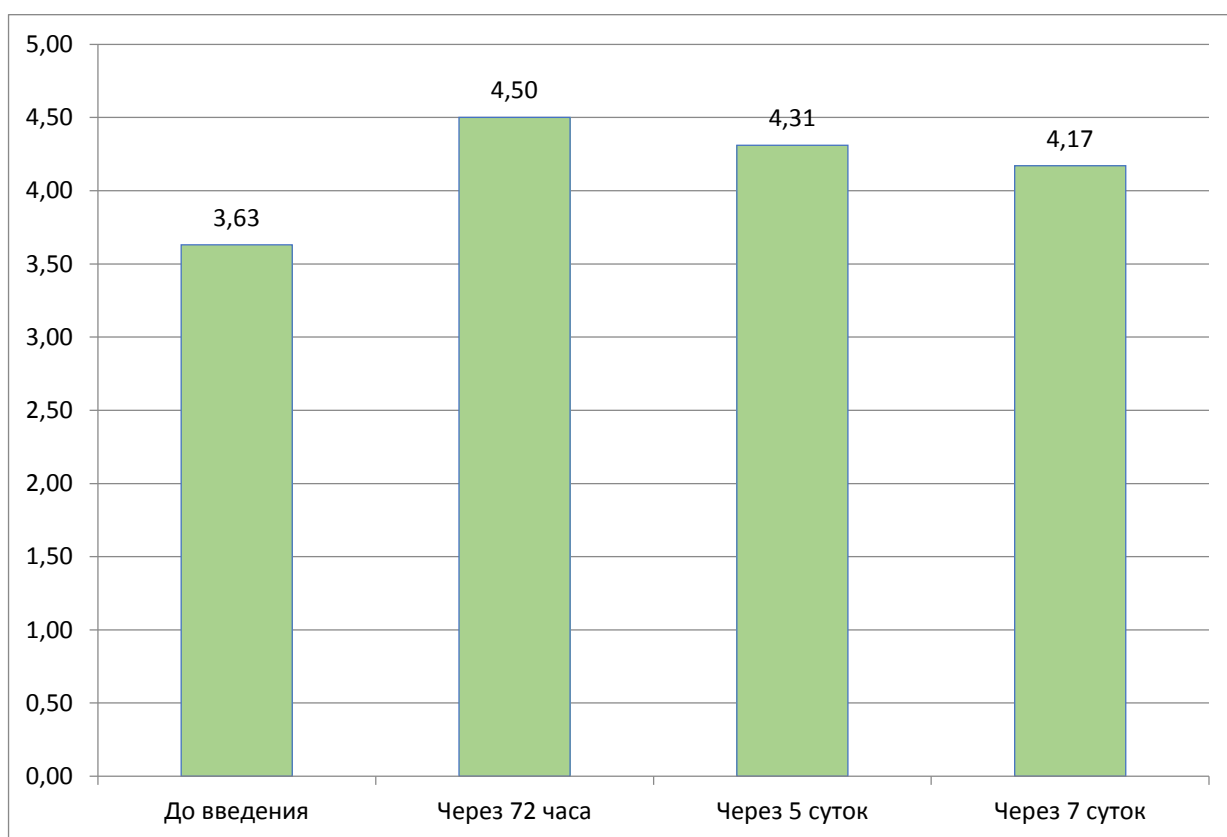


Рисунок 29 – Динамика изменения концентрации общего билирубина в сыворотке крови животных. Значения нормы 2,0 - 6,0  $\mu\text{mol/L}$

На состояние органов половой системы, иммунобиологической реактивности и организма в целом существенное влияние имеют условия содержания, кормления, действие внешних факторов. По данным Д. С. Гришко темп инволюционных процессов может зависеть от ряда причин: общего

состояния, возраста родильницы, особенностей течения беременности и родов. При многоплодной беременности, крупноплодности и слабости родовой деятельности, насильном и грубом вытягивании плода, а также у ослабленных животных инволюционные процессы замедляются.

Отдаленное и непосредственное воздействие проведенного курса лечения коров и нетелей больных преэкламптическим синдромом, гепатопатией и субклиническим синдромом инволюционные процессы имеют значительно более быстрое течение у животных, которым предоставляют активный моцион, начиная с 3-4-го дня после родов. Моцион активизирует обменные процессы в организме и повышает нервно-мышечный тонус организма и матки.

Физиологическое течение послеродового периода возможно только при достаточном уровне кормления по переваримому протеину, сахару, кальцию, фосфору, каротину, причем не только после родов, но и в период беременности. Недостаточное содержание каротина в крови коров в сухостое и послеродовом периодах способствует расстройствам сократительной функции миометрия, замедленной инволюции половых органов и приводит к возникновению воспалительных процессов в матке. Все это мы учитывали при проведении клинической оценки физиологического и патологического течения послеродового периода.

После родов осложнений пуэрперального периода у животных опытных групп, которым проводили комплексную терапию экламптического синдрома не зарегистрировано, тогда как у 55 % животных контрольных групп были зарегистрированы послеродовые заболевания (таблица 27).

Сохранность приплода в течение трех месяцев после отела, рожденного от опытных животных, составила 98,0 %, от контрольных – 74,0 %. Период от родов до последующей беременности опытных животных длился в среднем  $60,74 \pm 10,69$  дня, контрольных животных –  $130,67 \pm 11,39$  дня.

Среднесуточная молочная продуктивность в опытных группах после отела была в среднем на 4,05 л, чем в контрольной.

Таблица 27 – Отдаленные последствия проведенного курса лечения больных животных преэкламптическим синдромом, гепатопатией и субклиническим кетозом

Показатели	Первотелки, контроль	Первотелки, опыт	Контроль/опыт (+/-)
Послеродовые осложнения, гол	4	0	-4
Сохранность телят, гол	6	9	+3
Сервис-период, дни	130,67±11,39	60,74±10,69	-69,93
Продуктивность кг/сут	22,1±2,42	26,15±2,99	+4,05

Результаты проведенных исследований и статистического анализа терапевтической эффективности лечения экламптического синдрома у высокопродуктивных коров и нетелей для хозяйств районов интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины, позволяют сделать следующие обобщение:

- терапевтическая эффективность лечения экламптического синдрома у высокопродуктивных коров и нетелей для хозяйств районов интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины применением препаратов «Метабол<sup>®</sup>» и «Фос-Бевит<sup>®</sup>» в сочетании с инфузионной терапией при кетозе составляет 95,0 – 100,0 % при срок выздоровления 6,6 и 6,2 дней;

- при гепатопатиях клинический эффект составил - 90,0 – 95,0 %, при экламптическом синдроме, 20 – 30 % больным коровам и нетелям проведена дополнительная терапевтическая помощь, при сроке лечения 10,87±0,03 и 10,96±0,04 дней;

- при двукратных внутримышечных инъекциях сухостойным коровам и нетелям на завершающем этапе беременности препарата «ЭвитСел<sup>®</sup>», в сочетании

с препаратом «Фос-Бевит<sup>®</sup>» патологические роды отмечали у 12,5 %, а эндометриты - у 15 % животных.



### 3.7. Клиническая оценка профилактической и экономической эффективности применения метаболитических препаратов «Фос-Бевит<sup>®</sup>» и «Метабол<sup>®</sup>» и антиоксидантного препарата «ЭвитСел<sup>®</sup>» при экламптическом синдроме

Генез экламптического синдрома обусловлен воздействием экзогенных и эндогенных факторов, а одной из наиболее важных причин возникновения и развития этой патологии является снижение уровня естественной резистентности организма перед отелом на фоне различных нарушений (таблица 28).

Таблица 28 – Осложнение течения родов и послеродового периода у коров при профилактике экламптического синдрома

Группа	Осложнение, %	
	родов	послеродового периода
Контроль, (n=20)	15,00	25,00
«ЭвитСел <sup>®</sup> » «Метабол <sup>®</sup> », (n=49)	8,16	10,20
«ЭвитСел <sup>®</sup> », «Фос-Бевит <sup>®</sup> », (n=49)	6,12	8,16

Для профилактики экламптического синдрома и изучения влияния метаболитических препаратов на течение родов и послеродового периода было сформировано 3 группы коров и нетелей поровну. Первая группа (20 голов) была контрольной и терапевтическому вмешательству не подвергалась, а коровам 2 и 3 групп (по 49 голов в каждой) инъецировали «ЭвитСел<sup>®</sup>» и «Метабол<sup>®</sup>», «ЭвитСел<sup>®</sup>» и «Фос-Бевит<sup>®</sup>».

Использование данных схем позволило уменьшить количество патологий родов в 1,8-2,5 раза, а патологий послеродового периода в 2,5-3 раза.

Применение разработанной программы для профилактики экламптического синдрома оказало значительный эффект на инволюционные процессы, протекающие в матке животного в послеродовой период, и препятствовало развитию послеродовых патологий [235].

Проведенный хозяйственный опыт на 98 коровах и нетелях (рисунок 30), которым для профилактики экламптического синдрома применяли «ЭвитСел<sup>®</sup>» и «Фос-Бевит<sup>®</sup>» показал, что проведенный курс профилактики позволил снизить количество послеродовых осложнений на 30,9 %, уменьшить продолжительность сервис-периода на 69 дней, и обеспечить на 8,9 % выше сохранность молодняка.

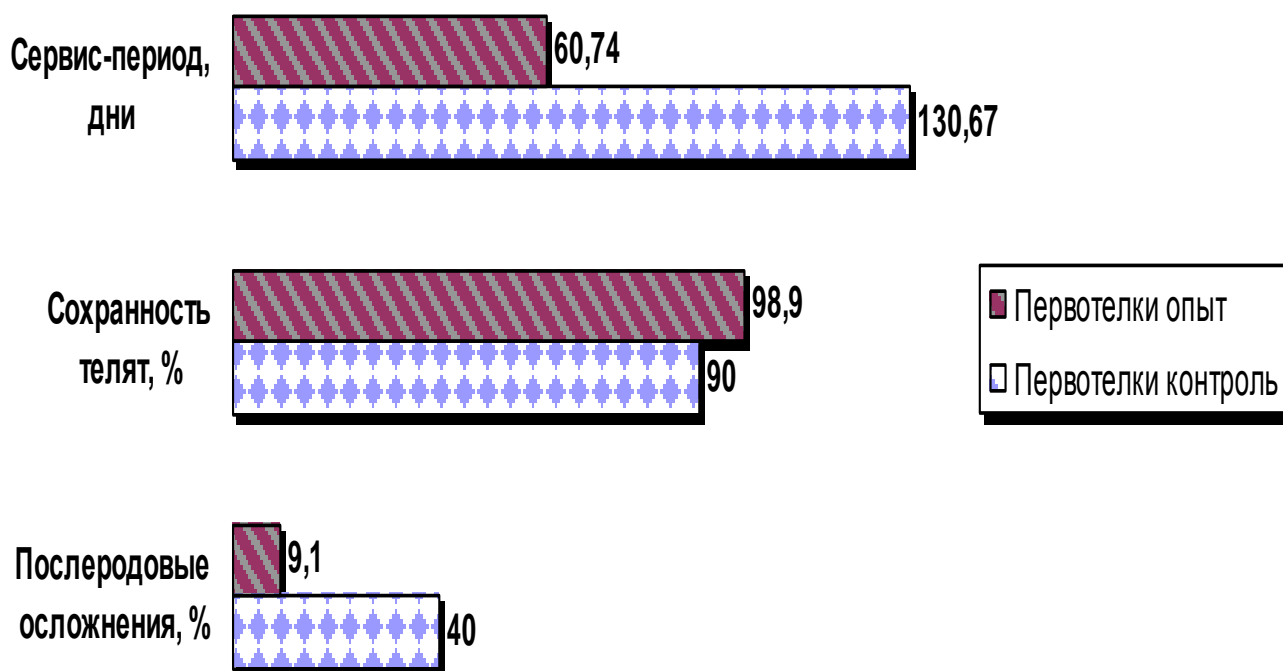


Рисунок 30 - Отдаленные последствия проведенного курса профилактики экламптического синдрома

Возникновение экламптического синдрома возможно не только в гестационный период, но и после родов. Кроме этого, по данным многих

исследователей однажды возникнув у стельных коров, эклампсия может развиваться повторно, что позволяет отнести данных животных в группу риска при возникновении последующей беременности и требует внимательности и осторожности при течении и прогнозировании ее исхода. При применении же препаратов различного механизма действия у беременных животных, особенно в последнем триместре стельности возникает необходимость изучения их влияния не только на организм матери, но и плода.

Поэтому определение функционального статуса новорожденных является показательным на фоне применения антиоксидантных препаратов и препаратов метаболического типа действия.

Кроме этого в качестве стандартов пород по живой массе и средним показателям молочной продуктивности пользовались Инструкцией по бонитировке крупного рогатого скота молочных и молочно-мясных пород от 30.12.2003 № 474.

Критериями нормальной адаптации новорожденного служит живая масса (30 - 35 кг), появление сосательного рефлекса (в течение первых 2 ч жизни), незамедлительная ответная реакция на пощипывание крупа (вскакивание), блестящий шерстный покров.

После проведенного курса профилактики экламптического синдрома у коров на последних сроках гестации было получено 108 телят, на которых была проведена оценка новорожденных. Нами установлено, что рождение гипотрофных телят во многом обусловлено внутриутробным развитием и прямопорционально зависит от течения родов и пуэрперального периода. Так, у новорожденных телочек голштино-фризской породы после применения препаратов масса тела варьировала в пределах 34-37 кг, что в среднем составило  $35 \pm 2,9$  кг. При этом у новорожденных при среднем количестве баллов 7 и с живой массой  $28 \pm 2,6$  кг (которых мы отнесли к гипотрофикам) наблюдалась анемичность слизистых, кожа складчатая со снижением эластичности, волосяной покров взъерошенный, глаза запавшие, олигопноэ, вялость, снижение аппетита, гипотермия, расстройство функции желудочно-кишечного тракта.

У новорожденных телочек украинской черно-пестрой породы масса тела колебалась от 29 до 34 кг (в среднем  $32 \pm 2,6$  кг). Симптоматика у гипотрофиков при массе тела  $25 \pm 3,1$  кг была представлена выгибанием спины в брюшном направлении, сухостью носового зеркала, обильной саливацией.

Более часто макросомными рождались телята симментальской породы, с превышением стандарта породы на 8,9 % ( $41 \pm 4,1$  кг у нормотрофиков против  $45 \pm 3,6$  кг).

Из 108 наблюдаемых новорожденных в контрольной (первой) группе пало 2 головы (10 %), а в опытных – 1 голова (1,1 %). В целом по результатам наблюдений с признаками нормотрофии было 70,4 %, гипотрофии – 23,1 % и макросомии – 6,5 %.

Для профилактики эклампсии, гепатопатии на фоне субклинического кетоза применили антиоксидантный препарат, разработанный на основе органического селена («ЭвитСел®») и селенита натрия и бария и производимый отечественной фармакологической компанией ООО «Бровафарма», Украина, который разработан в рамках программы импортозамещения.

На основании полученных результатов диагностики по принципу аналогов были сформированы четыре опытные группы. Сухостойным коровам и нетелям за 45, 30 и 15 сут. до предполагаемой даты родов внутримышечно инъецировали селеноорганические препараты, в дозе 0,01 мл на 1 кг массы тела.

Для оценки профилактической эффективности проведенных ветеринарных мероприятий анализировали клинико-биохимические и морфологические показатели крови, и учитывали длительность и течение заболевания.

При трехкратной внутримышечной инъекции сухостойным коровам и нетелям антиоксидантного препарата «ЭвитСел®», в сочетании с препаратом «Фос-Бевит®» патология родов была зарегистрирована в 9,4 случаев ( $p < 0,01$ ), а острые послеродовые эндометриты – в  $16,2 \pm 2,53\%$  случаев, при лечении препаратом «ЭвитСел®» в сочетании с «Фос-Бевит®» патология родов после переболевания эклампсией, гепатопатией и субклиническим кетозом диагностировалась у  $11,3 \pm 1,66$  % ( $p < 0,01$ ), после применения препарата

«(«ЭвитСел®»)», в сочетании с препаратом «Фос-Бевит®») у  $18,4 \pm 1,78 \%$  ( $p < 0,01$ ) первотелок, ( $p < 0,01$ ) (таблица 29).

Применение метаболических и антиоксидантных препаратов селена оказало значительный эффект на инволюционные процессы, протекающие в матке животного в послеродовой период, и препятствовало развитию послеродовых патологий.

Таблица 29 – Влияние антиоксидантных препаратов селена в сочетании с препаратом «Фос-Бевит®») на течение родов и послеродового периода у коров

Группа	Осложнение, %	
	родов	послеродового периода
Контроль	$23,3 \pm 0,76$	$36,0 \pm 2,45$
«ЭвитСел®»)»	$11,3 \pm 1,66^{**}$	$17,5 \pm 2,34^*$

Таким образом, назначение метаболических («Фос-Бевит®») и антиоксидантных («ЭвитСел®») средств животным на завершающем этапе беременности препятствовало возникновению родовых патологий у 74,4 % животных. В контрольной группе отмечали акушерскую патологию родов и осложнение послеродового периода у 59,3,0 % животных.

Таким образом, применение метаболических («Фос-Бевит®») и антиоксидантных препаратов («ЭвитСел®») животным с симптомами эклампсии, гепатопатии и субклинического кетоза предотвратило проявление акушерских патологий более чем в 3,47 раза и оказало значительный профилактический эффект.

Анализ полученных данных показал, что назначение животным для профилактики экламптического синдрома, гепатопатии и субклинического кетоза метаболического препарата («Фос-Бевит®»), «Метабол®») и антиоксидантных

препаратов («ЭвитСел®») препятствует развитию патологических изменений в процессе отела и послеродовой период, сокращая их проявление в 1,22 раза (таблица 30).

Таблица 30 – Показатели репродуктивной функции коров и нетелей

Показатель	Контроль	«ЭвитСел®», «Метабол®»	«ЭвитСел®», «Фос-Бевит®»
Патология третьей стадии родов, %	16,0	10,5	8,4
Острый послеродовой эндометрит, %	25,0	10,5	9,5
Оплодотворено, %	63,0	77,3	79,5
Индекс осеменения	1,95	1,78	1,69
Период от отела до оплодотворения, дни (сервис-период)	134,3±10,1	83,9±9,1*	81,1±10,3**

У телят, рожденных от матерей с осложненной беременностью фиксировали гипотрофию I и II степени достоверно чаще по сравнению с новорожденными от здоровых матерей (17,0±2,9 и 8,7±0,76 % случаев соответственно). Асфиксия при рождении наблюдалась у 47,8 ±3,9 % телят от матерей, больных эклампсией, гепатопатией и субклиническим кетозом, а 41,68±3,8 % телятам понадобилось проведение реанимационной и реабилитационной терапии.

После проведения превентивной терапии отмечалось снижение уровня малонового диальдегида на 14,17 и 20,0 % соответственно.

В результате применения «ЭвитСел®» в сочетании с «Фос-Бевит®» увеличение конечного продукта перекисного окисления липидов, по сравнению с применением препарата «Метабол®», сохранялось.

Полученные данные свидетельствуют, что в опытной группе больных животных достоверно повышается уровень малонового диальдегида в плаценте по сравнению с контрольными животными.

Кроме того, в этом органе происходит рост концентрации витаминов А и Е по сравнению с контрольными животными, а также животными, которым проводили терапию «ЭвитСел®» в сочетании с «Фос-Бевит®». Проводимое лечение по общепринятой схеме восстанавливает уровень ретинола и токоферола крупного рогатого скота.

При экламптическом синдроме, гепатопатии и субклиническом кетозе происходит накопление антиоксидантов в ткани плаценты и развивается авитаминоз в периферической и пуповинной крови.

Анализ полученных в ходе исследований данных (таблица 31) свидетельствует, что поступающие в организм животного витамины реализуются не в полном объеме, что, по всей видимости, обусловлено изменением метаболической активности печени.

Таблица 31 – Концентрация витаминов и малонового диальдегида в крови пуповины новорожденных от коров и нетелей

Группа	Витамин А, мкмоль/л	Витамин Е, мкмоль/л	МДА, нмоль/мл
Животные с физиологически протекающей беременностью ( $n = 48$ )	1,69±0,34	7,91±0,52	4,77±0,51
Подопытная «ЭвитСел®», «Фос-Бевит®» ( $n = 50$ )	1,41±0,17	6,24± 0,21	5,2±0,3
Подопытная «ЭвитСел®», «Метабол®» ( $n = 48$ )	0,92±0,13*	5,03±0,29*	6,6±0,1*
Подопытная «ЭвитСел®» ( $n = 32$ )	0,78±0,15**	4,56±0,18*	6,6±0,45**

Такой эффект наблюдается под действием ингибирования ферментативных реакций, которые участвуют в метаболизме ретинола и  $\alpha$ -токоферола, изменение уровня которых определяет новую направленность метаболизма и усиление его устойчивости [232].

При этом усиливаются не ферментативные, параметаболические процессы за счет повышения содержания различных промежуточных веществ (в том числе малонового диальдегида), их химической активности и образованием новых соединений, обладающих различным потенциалом биологической активности, сочетаемостью с органами и тканями.

В результате производственных испытаний нами установлено, что экономический ущерб в племенных хозяйствах юго-востока Украины различных форм собственности, соответствует стоимости около 15,0 % произведенной продукции.

С целью определения экономической эффективности лечебно-профилактических мероприятий было сформировано 3 группы животных последнего периода стельности с экламптическим синдромом. В каждой группе было по 40 животных.

В контрольной группе не проводили никакого лечения. В 1 опытной группе для лечения использовали инфузионную терапию, препарат «Фос-Бевит®» и препарат «ЭвитСел®».

Во 2 опытной группе для лечения использовали инфузионную терапию, препарат «Метабол» и препарат «ЭвитСел®».

Всего в хозяйствах было 7613 голов восприимчивых животных из них 1757 сухостойных коров и глубокостельных нетелей. После отёла у животных, подвергнутых лечению, наблюдалось значительное сокращение осложнений послеродового периода, а соответственно уменьшение продолжительности сервис - периода по сравнению с животными контрольной группы.

Основными осложнениями послеродового периода у животных, подвергнутым лечению, были задержание последа, и послеродовой эндометрит, в результате чего наблюдалось снижение продуктивности в среднем на 4 л. в



расчете на 1 животное. Так в контрольной группе послеродовым эндометритом заболело 10 гол (25 %), в 1 опытной группе – 6 гол (15 %) и во 2 опытной группе 4 гол (10 %).

Рассчитываем экономический ущерб в результате снижения продуктивности по выражению:

$$Y_1 = M_3 (B_3 - B_6) TЦ,$$

где  $M_3$  – число заболевших коров (яловых), гол.;

$B_3, B_6$  – среднесуточный надой молока от здоровых и больных животных соответственно, в расчете на 1 гол., кг;

$T$  – средний срок течения наблюдения за динамикой изменения продуктивности коров, дни;

$Ц$  – средняя цена реализации единицы продукции, полученной от клинически здоровых коров, руб.

Контрольная группа:

$$Y_1 = 10(16 - 12) \cdot 14,3 \cdot 20 = 11440,00 \text{ руб.}$$

Первая опытная группа:

$$Y_1 = 6 (16 - 12) \cdot 13,9 \cdot 20 = 6672,00 \text{ руб.}$$

Вторая опытная группа

$$Y_1 = 4(16 - 12) \cdot 11,1 \cdot 20 = 3552,00 \text{ руб.}$$

Ущерб от недополучения приплода вследствие удлинения сервис-периода:

$$Y_2 = \frac{M_6(T_6 - T_3)C_{п}}{T_{п} - T_3} M_6,$$

где  $M_6$  – число больных животных, гол.;

$T_6, T_3$  – средняя продолжительность сервис-периода больных и здоровых животных соответственно, дни;

$C_{\Pi}$  – цена приплода при рождении, руб.;

$T_{\Pi}$  – средний срок стельного периода, дни.

Стоимость приплода молочных пород КРС определяли по формуле:

$$C_{\Pi} = 3,61Ц;$$

$$C_{\Pi} = 3,61 \cdot 2000,00 = 7220,00 \text{ руб.}$$

Контроль:

$$Y_2 = \frac{40 (134,3 - 60) \cdot 7220,00}{285 - 60} = 95368,18 \text{ руб.}$$

Первая опытная группа:

$$Y_2 = \frac{40 (93,9 - 60) \cdot 7220,00}{285 - 60} = 43512,53 \text{ руб.}$$

Вторая опытная группа:

$$Y_2 = \frac{40 (81,1 - 60) \cdot 7220,00}{285 - 60} = 27083,02 \text{ руб.}$$

Общий фактический экономический ущерб определяли по формуле:

$$Y_{\text{общ}} = Y_1 + Y_2.$$

Контроль:

$$Y_{\text{общ}} = 95368,18 + 11440,00 = 106808,18 \text{ руб.}$$

Первая опытная группа:

$$Y_{\text{общ}} = 43512,53 + 6672,00 = 50184,53 \text{ руб.}$$

Вторая опытная группа:

$$Y_{\text{общ}} = 27083,02 + 3552,00 = 30635,02 \text{ руб.}$$

Ущерб, который был предотвращен в результате профилактики и ликвидации заболеваний коров  $Пу_1$  рассчитывают по выражению:

$$Пу_1 = M_0 K_{з1} K_{пЦ} - У,$$

где  $M_0$  – общее число восприимчивых или наличных животных в хозяйстве, гол.;

$K_{з1}$  – коэффициент возможной заболеваемости коров;

$K_{п}$  – удельные потери полученной продукции в расчете на одно заболевшее животное, кг, т или ц;

$Ц$  – средняя стоимость продукции, руб.;

$У$  – фактический экономический ущерб, руб.

Первая опытная группа:

$$Пу_1 = 7613 \cdot 0,045 \cdot 110 \cdot 20 - 50184,53 = 703502,47 \text{ руб.}$$

Вторая опытная группа:

$$Пу_1 = 7613 \cdot 0,045 \cdot 110 \cdot 20 - 30635,02 = 723051,98 \text{ руб.}$$

Затраты на проведение лечебно-профилактических мероприятий:

Материальные:

Для лечения экламптического синдрома беременных животных первой опытной группы применили инфузионную терапию следующего состава:

- раствор Хартмана с магнием (или Реосорбилакт) по 400 мл 1 раз в день 3 дня, (351 руб. – за 400 мл);

- 50 мл 40 %-й глюкозы, 1 раз в день 3 дня (фл. 400 мл – 64 руб.);

- 10 мл 10 %-го раствора аскорбиновой кислоты, 1 раз в день 3 дня (10 ампул по 2 мл – 52 руб.);

- внутримышечное введением 25 %-го раствора магния сульфата 40 мл 1 раз в день 3 дня (10 ампул по 10 мл – 60 руб.);

- «Фос-Бевит®» в дозе 10,0 мл, пять дней подряд с интервалом 24 ч и (100 мл – 292 руб.);

- препарат «ЭвитСел®» в дозе 10 мл на 1 гол. внутримышечно двукратно с интервалом 21 день. (100 мл – 71,23 руб.);

$$(351 \cdot 3) + (64 : 400 \cdot 50 \cdot 3) + (52 : 10 \cdot 5 \cdot 3) + (60 : 10 \cdot 4 \cdot 3) + (292 : 100 \cdot 10 \cdot 5) + (71,23 : 100 \cdot 10 \cdot 2) = 1387,25 \text{ руб. на 1 животное;}$$

$$1387,25 \text{ руб.} \cdot 40 \text{ жив} = 55490 \text{ руб.}$$

Для лечения экламптического синдрома беременных животных первой опытной группы применили инфузионную терапию следующего состава:

- раствор Хартмана с магнием (или Реосорбилакт) по 400 мл 1 раз в день 3 дня (351 руб. – за 400 мл);

- 50 мл 40%-й глюкозы, 1 раз в день 3 дня (флакон 400 мл – 64 руб.);

- 10 мл 10 %-го раствора аскорбиновой кислоты, 1 раз в день 3 дня (10 ампул по 2 мл – 52 руб.);

- внутримышечное введением 25 %-го раствора магния сульфата 40 мл 1 раз в день 3 дня (10 ампул по 10 мл – 60 руб.);

- препарат «Метабол<sup>®</sup>» в дозе 10 мл, пять дней подряд с интервалом 24 ч; (100 мл -718 руб.);

- препарат «ЭвитСел<sup>®</sup>» в дозе 10 мл на 1 гол. внутримышечно двукратно с интервалом 21 день (100 мл – 71,23 руб.);

$$(351 \cdot 3) + (64 : 400 \cdot 50 \cdot 3) + (52 : 10 \cdot 5 \cdot 3) + (60 : 10 \cdot 4 \cdot 3) + \\ + (718 : 100 \cdot 10 \cdot 5) + (71,23 : 100 \cdot 10 \cdot 2) = 1600,25 \text{ руб. на 1 жив.};$$

$$1600,25 \text{ руб.} \cdot 40 = 64010 \text{ руб.}$$

Трудовые затраты:

Согласно нормам времени, на однократное выполнение ветеринарных работ, на лечение 10 голов КРС при болезнях органов размножения специалист затрачивает 370 чел. мин., а на 40 – 1480 чел мин. · 6 дней = 8880 чел мин.- на курс лечения.

Расчёт трудовых затрат осуществляли по формуле:

$$Z_v = Z_n : Ч/д : Ч/ч : 60' \cdot M_v,$$

где  $Z_v$  – трудовые затраты на проведение ветеринарных мероприятий;

$Z_n$  – должностной оклад (заработная плата);

Ч/д – количество рабочих дней в месяце;

Ч/ч – количество рабочих часов в рабочем дне;

60' – количество минут в часе, мин.;

$M_v$  – количество времени, потраченное на проведение ветеринарного мероприятия, мин.

$$Z_{v1} = 5000 : 25,6 : 7 : 60' 8880 = 4129,46 \text{ руб.};$$

$$Z_v = Z_{v1} + Z_{v2} + \dots + Z_{vп};$$

$$Z_v = 55490 + 4129,46 = 59619,46 \text{ руб.};$$

$$Z_v = 64010 + 4129,46 = 68139,46 \text{ руб.}$$

Экономический эффект, полученный в результате проведения профилактических, оздоровительных и лечебных мероприятий  $\mathcal{E}_v$  рассчитывают по выражению:

$$\mathcal{E}_v = \Pi_y - Z_v,$$

где  $\Pi_y$  – экономический ущерб, предотвращенный в результате проведения ветеринарных мероприятий, руб.;

$Z_v$  – затраты на проведение ветеринарных мероприятий, руб.

Первая опытная группа:

$$\mathcal{E}_v = 703502,47 - 59619,46 = 643883,01 \text{ руб.}$$

Вторая опытная группа:

$$\mathcal{E}_v = 723051,98 - 68139,46 = 654912,52 \text{ руб.}$$

Экономическую эффективность на рубль затрат определяли по формуле:

$$\mathcal{E}_p = \mathcal{E}_v : Z_v$$

Первая опытная группа:

$$\mathcal{E}_p = 63644,01 : 59619,46 = 10,80 \text{ руб.}$$

Вторая опытная группа:

$$\mathcal{E}_p = 75168,52 : 68139,46 = 9,61 \text{ руб.}$$

Предотвращенный ущерб в результате профилактических мероприятий в обеих группах составил:

$$\Pi_{y1} = 1757 \cdot 0,045 \cdot 110 \cdot 20 = 173943 \text{ руб.}$$

Для профилактики экламптического синдрома беременных животных в первой опытной группе 49 телкам применяли

- «Фос-Бевит®» в дозе 10,0 мл, пять дней подряд с интервалом 24 ч (100 мл – 292 руб.);

- препарат «ЭвитСел®» в дозе 10 мл на голову внутримышечно двукратно с интервалом 21 день (100 мл – 71,23 руб.);

$$(292 : 100 \cdot 10 \times 5) + (71,23 : 100 \cdot 10 \cdot 2) = 160,25 \text{ руб. на 1 жив.};$$

$$160,25 \text{ руб.} \cdot 49 \text{ жив.} = 7852,05 \text{ руб.}$$

Для профилактики экламптического синдрома беременных животных во второй опытной группе 49 телкам применяли

- препарат «Метабол®» в дозе 10 мл, пять дней подряд с интервалом 24 часа; (100 мл -718 руб.);

- препарат «ЭвитСел®» в дозе 10 мл на 1 гол. внутримышечно двукратно с интервалом 21 день (100 мл – 71,23 руб.);

$$(718 : 100 \cdot 10 \cdot 5) + (71,23 : 100 \cdot 10 \cdot 2) = 373,25 \text{ руб. на 1 жив.};$$

$$373,25 \text{ руб.} \cdot 49 = 18289,05 \text{ руб.}$$

Трудовые затраты:

Согласно нормам времени, на однократное выполнение ветеринарных работ, на лечение 10 голов КРС при в/м витаминизации с использованием шприца полуавтомата специалист затрачивает 4,5 чел. мин., а на 49 – 22,5 чел мин. · 7 дней = 157,5 чел мин. на курс.

Расчёт трудовых затрат осуществляли по формуле:

$$Z_{\text{в}} = Z_{\text{п}} : \text{Ч/д} : \text{Ч/ч} : 60' M_{\text{в}},$$

где  $Z_{\text{в}}$  – трудовые затраты на проведение ветеринарных мероприятий;

$Z_{\text{п}}$  – должностной оклад (заработная плата);

Ч/д – количество рабочих дней в месяце;

Ч/ч – количество рабочих часов в рабочем дне;

60' – количество минут в часе, мин;

$M_{\text{в}}$  – количество времени, потраченное на проведение ветеринарного мероприятия, мин.

$$Z_{\text{в1}} = 5000 : 25,6 : 7 : 60' \cdot 157,5 = 73,24 \text{ руб.};$$

$$Z_B = Z_{B1} + Z_{B2} + \dots + Z_{Bn};$$

$$Z_B = 7852,05 + 73,24 = 7925,29 \text{ руб.};$$

$$Z_B = 18289,05 + 73,24 = 18362,29 \text{ руб.};$$

$$\mathcal{E}_B = 173943 - 7925,29 = 166017,71 \text{ руб.};$$

$$\mathcal{E}_B = 173943 - 18362,29 = 155580,71 \text{ руб.};$$

$$\mathcal{E}_p = \mathcal{E}_B : Z_B;$$

$$\mathcal{E}_p = 166017,71 : 7925,29 = 20,95 \text{ руб.};$$

$$\mathcal{E}_p = 155580,71 : 18362,29 = 8,47 \text{ руб.}$$

Суммарный ущерб от патологии поздних сроков гестации равнозначен стоимости 15,0 % полученной продукции скотоводства. Проведенные лечебно-профилактические мероприятия позволили предотвратить ущерб в размере 166017,71 руб., экономический эффект на 1 руб. затрат составил 20,95 руб.

Обобщая полученные материалы исследований при проведении серии производственных опытов, хотелось бы отметить, что препараты «ЭвитСел<sup>®</sup>» и «Фос-Бевит<sup>®</sup>» при внутримышечных инъекциях эффективны у 91,84 % животных, что сопровождается значительно высокой сохранностью молодняка (98,9 %) и сокращением сервис-периода.

Результаты проведенных исследований и статистического анализа клинической оценки профилактической и экономической эффективности применения метаболических препаратов «Фос-Бевит<sup>®</sup>», и «Метабол<sup>®</sup>» и антиоксидантного препарата «ЭвитСел<sup>®</sup>» при экламптическом синдроме, позволяют сделать следующие заключение:

- применение метаболических препаратов «Фос-Бевит<sup>®</sup>», «Метабол<sup>®</sup>» и антиоксидантного препарата «ЭвитСел<sup>®</sup>» на поздних сроках гестации для профилактики экламптического синдрома и его последствий для репродуктивной функции, и молочной продуктивности позволило снизить количество патологий родов в 1,8-2,5 раза, а патологий послеродового периода в 2,5-3 раза;

- при профилактике у сухостойных коров на завершающем этапе

беременности гепатопатий, кетоза и экламптического синдрома препаратами «ЭвитСел<sup>®</sup>», в сочетании с «Метабол<sup>®</sup>» предотвращенный ущерб составил 155580,71 руб., экономический эффект на 1 руб. затрат – 8,47 руб., а препаратом «ЭвитСел<sup>®</sup>», в сочетании с «Фос-Бевит<sup>®</sup>» соответственно 166017,71 и 20,95 руб.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины установлено состояние клинических, морфо-биохимических, иммунологических и гормональных параметров организма и изменения статуса сухостойных коров и нетелей при различном функциональном состоянии. Общий анализ крови, показал выраженный лейкоцитоз, эозинофилию и лимфоцитоз. В организме животных содержание общего белка снижено на 16,8 % при проявлении симптомов гепатопатии, кетоза и экламптического синдрома, а уровень альбуминов понижен на 28,9 %. Концентрация креатинина снижена в 1,32 раза, а общего билирубина увеличена в 1,73 раза, мочевины – в 1,5 раза ( $7,07 \pm 0,03$  ммоль/л, против  $4,75 \pm 0,07$  ммоль/л в контроле). У 85,71 % больных коров и нетелей активность АСАТ снижалась на 32,5 %, АЛАТ - на 27,66 %, уменьшился коэффициент Де-Ритиса на 8 – 14 %.

2. При биохимическом исследовании сыворотки крови у коров и нетелей на фоне повышенного содержания кетоновых тел в моче, в крови установлено увеличение уровня кетоновых тел выше референтных значений в 2,3 раза, фракций АсАс в 5,9 раза, ВН в 1,5 раза, снижение концентрации глюкозы до 2,10 ммоль/л, щелочного резерва на 14,55 %, а также коэффициента ВН/АсАс до  $1,47 \pm 0,12$  ммоль/л.

3. Анализ структуры и частоты распространения экламптического синдрома у высокопродуктивных молочных коров и нетелей в племенных хозяйствах юго-востока Украины, показал, что общее угнетение отмечается у 21,9 - 29,7 % животных, изменение аппетита - у 22,6 - 30,7 %, гипотония рубца - у 21,7 - 31,6 % и увеличение границы печени - у 21,8 – 33,0 %. Установлено осложнение беременности, в зависимости от времени предполагаемого отела, субклиническим кетозом (25,09 - 30,22 %), эклампсией беременности (29,8 - 33,35 %), остеодистрофией (14,0 - 17,41 %), различными заболеваниями печени (8,02 - 13,04 %). Инцидентность заболеваний коров и нетелей на завершающем этапе

беременности экламптическим синдромом на фоне кетоза и гепатопатии составила 24,7 %. Осложнение беременности в 2013 г. диагностировано у 12,7 %, в 2015 г. – 13,8 %, в 2017 г. – 15,7 % случаев.

4. В процессе диспансеризации выявлены информативные маркеры, которые позволяют обосновать диагноз и проводить дифференциальную диагностику экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей в хозяйствах юго-востока Украины. Установлено у 27,68 % коров и нетелей выявляется симптомокомплекс экламптического синдрома: артериальная гипертензия (средний показатель АКД<sub>max</sub> > 130 мм рт. ст.), протеинурия (концентрация белка > 2,5 г/л), отечный синдром (отеки подкожной клетчатки в области задних конечностей, нижней части живота и подгрудка).

5. Установлено, что у животных с экламптическим синдромом во время беременности достоверно снижается количество Т - лимфоцитов на 10,4 %, В - лимфоцитов на 13,1 %, Т - хелперов на 32,9 %, Т - супрессоров на 30,8 %, а также снижение крупномолекулярных ЦИК на 67,1 %, средномолекулярных иммунных комплексов на 40 % и увеличение мелких ЦИК на 52,3 %. В показателях НСТ - теста установлено только уменьшение в 3 раза количества резкопозитивных НСТ клеток ( $p < 0,001$ ). При анализе содержимого в крови иммуноглобулинов достоверных изменений не установлено, хотя содержание IgG у коров и нетелей второй опытной группы было выше, чем у животных с осложнениями беременности на 20,2 %, содержание IgA - на 10,3 % и IgM - на 12,6 %.

6. При экламптическом синдроме уровень гликопротеинов – компонентов соединительной ткани был достоверно снижен в сравнении с контрольной группой на 46,1 %. Концентрация общих хондроитинсульфатов у коров и нетелей при данном синдроме была достоверно ниже на 68,2 %, чем в контрольной группе. Сумма фракций ГАГ у животных с физиологическим течением беременности была на 28,9 % больше, а уровни фракций I-Хондроитин-6-сульфатов и II-Хондроитин-4-сульфатов были снижены на 29,9 и 22,6 %. Эти изменения сопровождались и снижением концентрации прогестерона в 2,2 раза, эстрадиола – на 3,5 %, кортизола – на 35,7 %. Индекс прогестерон-эстрадиолового

соотношения у коров и нетелей с патологией беременности оказался достоверно ниже животных с физиологическим ее течением в 1,8 - 2,2 раза, что можно объяснить активизацией окислительного стресса и свободно радикального окисления. Колебания уровня гормонов передней доли гипофиза при экламптическом синдроме на завершающем этапе беременности проявились снижением ( $p>0,01$ ) на 23,47 % уровня ФСГ, на 28,67 % уровня ЛГ и увеличением соотношения уровня ЛГ и ФСГ 1 к 1,24.

7. В состоянии системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у высокопродуктивных коров и нетелей при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом установлено увеличение концентрации в крови малонового диальдегида в 1,6 раза, содержания стабильных метаболитов оксида азота - на 10,6 - 25,4 %, на фоне снижения уровня витамина С - на 29,9 – 40,8 %, витамина Е - на 36,4 %, что обусловлено его значительным расходом при нейтрализации токсических продуктов пероксидации липидов и предотвращением развития цепи перекисного окисления липидов. Уровень диеновых конъюгатов у глубокостельных нетелей и сухостойных коров, с гепатопатиями возрастает на 48,49 %, при кетозе на 30,15 %, при экламптическом синдроме в 2,6 раза. Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов в крови нетелей и коров с гепатопатией статистически достоверно ( $p<0,01$ ) повышена в 1,75 раза в сравнении с кетозом и в 3,54 раза при их сочетанном течении. Активность глутатиона восстановленного ( $2,756\pm 0,31$  мкмоль/л) и фермента, защищающего клетки от действия активных форм кислорода - супероксиддисмутаза ( $1,698\pm 0,33$  усл. ед.) была ниже, чем в группе сравнения (гепатопатии -  $2,111 \pm 0,49$  мкмоль/л; и  $1,287\pm 0,21$  усл. ед.; экламптический синдром -  $1,594\pm 0,28$  мкмоль/л и  $1,077\pm 0,3$  усл. ед. соответственно), что подтверждает снижение активности как неферментативного, так и ферментативного звена антиоксидантной защиты.

8. Наблюдаемая дислипидопотеинемия характеризуется увеличением концентрации общих липидов в 1,2-1,3 раза, липопротеидов низкой плотности ( $\beta$ -липопротеиды) на 9,5-17,9 %, что свидетельствует о нарушении большинства

биологических процессов, происходящих в организме глубокостельных коров, и в частности, при функциональном нарушении со стороны печени и ренальной системы в период развития отечного синдрома.

9. Изучение особенностей плодных оболочек высокопродуктивных коров и нетелей в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины показало нарушение маточно-плацентарного кровотока при экламптическом синдроме, что указывает на клеточную и тканевую метаболическую дисадаптацию, как в организме матери, так и в органах плода. В результате происходящих структурных изменений в плаценте фиксируют пролиферацию трофобласта, субэпителиальное расположение сосудов в ворсинах, повышение плотности распределения сосудов и их дилатацию. Исследования особенностей плаценты у клинически здоровых и больных животных позволили рассмотреть их как единую фетоплацентарную систему в виде взаимоотношения мать-плацента-плод, что в дальнейшем обуславливает рождение нормотрофных и гипотрофных новорожденных.

10. При цитофотометрических исследованиях выявлены ДНК, интерфазный хроматин в ядрах клеток лимфоцитов при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом. У больных коров повышались площадь ядра в 1,8 раза, интегральная оптическая плотность, характеризующая содержание ДНК и характеристики эухроматина. Средняя оптическая плотность снижена, а в лимфоцитах изменяется уровень клеток, которые находятся в разных фазах клеточного цикла. Ядра лимфоцитов в большинстве случаев круглые, с хроматином высокой плотности, который собран в конгломераты. Количество гигантских клеток трофобласта с одним ядром около 79 %, причем двуххроматидные были представлены классами 8с→16с и реже 32с.

11. Была доказана терапевтическая эффективность лечения экламптического синдрома у высокопродуктивных коров и нетелей для хозяйств районов интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины. Применение препаратов «Метабол®» и «Фос-Бевит®» в сочетании с инфузионной терапией при кетозе клинически эффективно у 95,0 –

100,0 % животных, при среднем сроке выздоровления 6,2 - 6,6 дней. При гепатопатиях клинический эффект составил - 90,0 – 95,0 %; при экламптическом синдроме возникла необходимость в дополнительной терапии при средней продолжительности лечения 10,87 - 10,96 дней. При двукратных внутримышечных инъекциях сухостойным коровам и нетелям на завершающем этапе беременности препарата «ЭвитСел®», в сочетании с препаратом «Фос-Бевит®» патологические роды регистрировали в 12,5 % случаев, а в 15 % случаев - воспалительные процессы в матке.

12. Применение метаболических препаратов «Фос-Бевит®», «Метабол®» и антиоксидантного препарата «ЭвитСел®» на поздних сроках гестации для профилактики экламптического синдрома и его последствий для репродуктивной функции, и молочной продуктивности позволило снизить количество патологий родов в 1,8 - 2,5 раза, а патологий послеродового периода в 2,5 - 3 раза. При профилактике у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности гепатопатий, кетоза и экламптического синдрома препаратами «ЭвитСел®», в сочетании с «Метабол®» предотвращенный ущерб составил 155580,71 руб. при экономическом эффекте на 1 руб. затрат 8,47 руб., а препаратом «ЭвитСел®», в сочетании с «Фос-Бевит®» соответственно 166017,71 руб. и 20,95 руб.

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

- специалистам ветеринарной медицины использовать выявленные индикаторы для прогнозирования развития экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности;

- лечение коров и нетелей при проявлении гепатопатий, кетоза и экламптического синдрома проводить препаратом «Фос-Бевит®» в дозе 10 мл, пять дней подряд с интервалом 24 часа и антиоксидантным препаратом «ЭвитСел®», в дозе 10 мл на голову внутримышечно двукратно, в сочетании с инфузионной терапией («Реосорбилакт®») в дозе 800 мл, внутривенно в сочетании с 50 мл 40 % - ной глюкозы, 10 мл 10 % - ого раствора аскорбиновой кислоты, с внутримышечным введением 25 % - ого раствора магния сульфата (40 мл);

- проводить инфузионную терапию (раствор Хартмана с магнием, 50 мл 40 % - ной глюкозы, 10 мл 10 % - ого раствора аскорбиновой кислоты, с внутримышечным введением 25 % - ого раствора магния сульфата (40 мл) в сочетании с препаратом «Фос-Бевит®» в дозе 10 мл, пять дней подряд с интервалом 24 часа и антиоксидантным препаратом «ЭвитСел®», в дозе 10 мл на голову внутримышечно двукратно;

- для профилактики гепатопатий, кетоза и экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей за 30 дней до предполагаемого отела применять антиоксидантный препарат: «ЭвитСел®», внутримышечно, в дозе 10 мл на голову двукратно с интервалом 21 день, в сочетании с метаболическим препаратом «Фос-Бевит®» в дозе 10 мл, пять дней подряд с интервалом 24 часа.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные при исследовании клинические материалы позволяют продолжить дальнейшую разработку ветеринарных технологий обоснования диагноза, терапии и профилактики экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей. Выявленные данные о механизме развития гепатопатии, кетоза и экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей позволяют применять с высокой терапевтической и профилактической эффективностью препараты типа «Метабол®» или «Фос-Бевит®», нормализующие метаболические процессы в организме стельных животных, и антиоксидантные препараты типа «ЭвитСел®» для профилактики репродуктивных патологий в родах, и пуэрперальном периоде. Для защиты фетоплацентарной системы у стельных коров и нетелей на поздних сроках гестации необходимо продолжать исследования по разработке и внедрению в практическое акушерство препаратов метаболического типа действия, которые нормализуют обмен веществ и свободно радикальное окисление липидов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В. В. Перинатальная фармакология. СПб. : Logos, 1994. 464 с.
2. Авдеенко В. С., Шмелев М. Б. Состояние иммунитета в системе мать – плацента – плод при экстрагенитальной патологии беременных // Материалы Международной научной конференции посвященной 125-летию академии. Казань, 1998. Ч. II. С. 6.
3. Авдеенко В. С. Перинатальная патология и методы ее коррекции у крупного рогатого скота : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Воронеж, 1993. 41 с.
4. Авдеенко В. С., Кучерявенков М. А., Булатов Р. Г. Выявление маркера гестоза беременных у плотоядных // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. М., 2015. С. 267-270.
5. Авдеенко В. С., Кучерявенков М. А. Гистологические изменения в плаценте крупного рогатого скота при гестозе // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. СПб., 2015. С. 223-225.
6. Авдеенко В. С. Динамика окислительно-восстановительных ферментов в плаценте и матке при задержании последа у коров // Бюллетень СибНИПТИЖа. Новосибирск, 1989. Вып. 27. С. 3-7.
7. Авдеенко В. С., Кучерявенков М. А., Родин П. В. Изменение гормонального фона при гестозе беременности у плотоядных // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. М., 2015. С. 214-215.
8. Авдеенко В. С. Иммунобиологические взаимоотношения в системе «мать – плацента – плод» у крупного рогатого скота в норме и патологии // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 1983. № 4. С. 21-26.



9. Авдеенко В. С., Кучерявенков М. А. Клинико-биохимические индикаторы гестоза у беременных собак // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. СПб., 2015. С. 378-379.
10. Авдеенко В. С., Кучерявенков М. А., Родин П. В. Обоснование применения 6,0 % раствора Naes – Sterll при лечении гестоза у плотоядных // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. М., 2015. С. 375-377.
11. Авдеенко В. С. Перинатальная патология и методы ее коррекции : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Воронеж, 1993. 41 с.
12. Авдеенко В. С., Молчанов А. В., Булатов Р. Г. Превентивная терапия гестоза суягных овец препаратами селена // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. М., 2015. С. 13-16.
13. Авдеенко В. С., Рыжкова Н. С. Применение антиоксидантных препаратов для профилактики гестоза суягных овец и повышения из плодовитости // Аграрная наука в 21-м веке: проблемы и перспективы. Саратов, 2013. С. 113-114.
14. Авдеенко В. С., Молчанов А. В., Булатов Р. Г. Применение антиоксидантных препаратов для профилактики гестоза суягных овец // Овцы, козы, шерстяное дело. М., 2016. С. 54-56.
15. Авдеенко В. С., Федотов С. В., Булатов Р. Г. Применение селенорганического препарата «Селенолин» для профилактики гестоза суягных овец и повышения оплодотворяемости в послеродовой период // Вестник алтайского государственного аграрного университета. 2016. № 12. С. 91-95.
16. Авдеенко В. С., Родин П. В. Профилактика гестоза суягных овец препаратом «Селенолин» // Аграрная наука в 21-м веке: проблемы и перспективы. Саратов, 2014. С. 256-258.
17. Авдеенко В. С. Распространение и причины гестозов беременных коров // Перспективы научных исследований по проблемам патологии животных

и разработки средств и методов терапии животных и профилактики : материалы координационного Совета, г. Воронеж, 10-12 окт. 1995. Воронеж, 1995. С. 191.

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

19. Авдеенко В. С., Родин П. В., Кучерявенков М. А. Структуропостроение сыворотки крови, мочи и околоплодных вод при гестозе беременных животных // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. Саратов, 2016. С. 50-54.

20. Авдеенко В. С., Молчанов А. В., Булатов Р. Г. Терапевтическая эффективность 6,0 % раствора оксиэтилированного крахмала при коррекции системы «Мать-плацента-плод» при гестозе беременных животных // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. Саратов, 2016. С. 78-80.

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

22. Авдеенко В. С., Родин П. В., Кучерявенков М. А. Эндокринные изменения в организме животных при гестозе беременных // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. Саратов, 2016. С. 81-83.

23. Авдеенко В. С., Бикбаев А. К., Родин П. В. Эндоскопическое сканирование состояния плаценты при гестозе жеребых кобыл // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. СПб., 2014. С. 152-154.

24. Авдеенко В. С., Рыжкова Н. С., Родин П. В. Этиология и патогенез гестоза у суягных овцематок // Аграрная наука в 21-м веке : проблемы и перспективы. Саратов, 2013. С. 191-193.

25. Авдеенко В. С., Фролов М. В., Родин П. В. Этиология, патогенез и диагностика гестоза жеребых кобыл // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. М., 2015. С. 8-10.
26. Акатов В. А. Оплодотворение и физиология беременности сельскохозяйственных животных. Воронеж, 1977. С. 44.
27. Алексеев И. А. Белково-сахарный обмен у коров в стойловый период // Ветеринария. 1974. № 12. С. 78-80.
28. Алехин Ю. Н. Перинатальная патология у крупного рогатого скота и фармакологические аспекты ее профилактики и лечения : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Воронеж, 2013. 45 с.
29. Ангиогенез плаценты крупного рогатого скота при гестозе беременных / Авдеенко В. С. [и др.]. // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса : наука и высшее профессиональное образование. Волгоград, 2016. С. 170-176.
30. Андреев Г. С. Этиология абортос у сельскохозяйственных животных. Л. : ЛВИ, 1983. 20 с.
31. Андреев Г. С. Клинико-морфологическое обоснование рациональных методов ранней диагностики и профилактики нарушений воспроизводительной функции у крупного рогатого скота : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Воронеж, 1995. 39 с.
32. Андросюк М. Г. Тканевое дыхание и активность некоторых ферментов в матке и плаценте коров во время беременности : автореф. дис. ... канд. вет. наук. Львов, 1970. 18 с.
33. Анохин П. К. Основы теории системы генеза // Пути снижения перинатальной смертности. М., 1964. С. 30-35.
34. Антиоксидантная профилактика синдрома «кетоз – гестоз» у беременных коров / Авдеенко В. С. [и др.]. // Инфекционные болезни животных и антимикробные средства. Саратов, 2016. С. 3-7.

35. Антиоксидантная терапия гестоза беременных коров на фоне субклинического кетоза / Авдеенко В. С. [и др.] // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. Саратов, 2016. С. 10-14.
36. Артамонов М. П., Давыдычева М. А. Некоторые биохимические показатели сыворотки крови и физико-химический анализ мочи коров и новорожденных телят при кетозе // Интенсификация животноводства на базе промышленной технологии. Ульяновск, 1984. С. 138-140.
37. Ахмед Э. Б. М. Физико-химические, некоторые биологические технологические свойства молока коров с нарушением обмена веществ (кетоз) : автореф. дис. ... канд. вет. наук. М., 1973. 16 с.
38. Багманов М. А. Лечебно-профилактическое воздействие «Хориофага» // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. 1997. № 3. С. 58-59.
39. Баграмян Э. Р., Голубев В. А., Соколова З. П. Гормональные методы диагностики недостаточности фетоплацентарной системы // Недостаточность фетоплацентарной системы. М., 1983. С. 23-36.
40. Бадалян А. М. Структурно-функциональные изменения плаценты в послеродовом периоде и роль гаммаглобулина в профилактике задержания последа у коров : автореф. дис. ... канд. вет. наук. Ставрополь, 1991. 21 с.
41. Баринов Н. Д., Смолянинов А. Г., Шевченко А. А. Заболеваемость высокопродуктивных коров как следствие глубоких метаболических нарушений // Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития : материалы IX Всероссийской научно-практической конференции. Саратов : Научная книга, 2009. С. 186-191.
42. Барков Л. А., Алещенко И. Е. Морфологические изменения плаценты при внутриутробной гипотрофии плода // Вопросы охраны материнства и детства. 1988. № 1. С. 49-50.
43. Беляев В. И., Алехин Ю. Н., Куркин С. В. Биохимический статус телят, получавших препараты селена // Ветеринария. 2006. № 7. С. 46-47.

44. Беляев В. И., Ческидова Л. В. Влияние препаратов селена на обмен веществ у крупного рогатого скота // Актуальные проблемы болезней обмена веществ у сельскохозяйственных животных : материалы Международной научно-практической конференции. Воронеж : Истоки, 2010. С. 51-53.
45. Беляев В. И., Дегтярев Д. В., Мельникова Т. Е. Влияние соединений селена на гематологические и биохимические показатели у сельскохозяйственных животных // Соединения селена и здоровье. М., 2004. С. 135-146.
46. Беляев В. И., Дегтярев Д. В., Мельникова Т. Е. Селекор в ветеринарии // Соединения селена и здоровье. М., 2004. С. 130-134.
47. Битюков Е. И., Битюков И. П. Физиологические аспекты повышения воспроизводства и продуктивности животных // Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 120-летию ветеринарной службы Курской области. Курск, 2005. С. 55-59.
48. Боа Антонио Педро. Стероидопродуцирующая функция у нетелей при естественном и искусственном осеменении : автореф. дис. ...канд. вет. наук. Воронеж, 1996. 23 с.
49. Боголюбский С. Г. Эмбриология сельскохозяйственных животных. М., 1968. 255 с.
50. Болховитинова С. С. Морфофункциональное состояние плаценты при гипотрофии плода // Акушерство и гинекология. 1985. № 12. С. 43-45.
51. Ботяновский А. Г. Гормональные изменения при задержании последа у коров и совершенствование методов его профилактики и лечения : автореф. дис. ... канд. вет. наук. Воронеж, 1982. 29 с.
52. Бочаров И. А. Основные причины бесплодия крупного рогатого скота и мероприятия по его предупреждению. М., 1967. С. 23-39.
53. Брехов Т. П. Адаптивные изменения гормонального статуса молочных коров в динамике беременности // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных : материалы Международной научно-практической конференции. Воронеж : Истоки, 2009. С. 87-89.

54. Бриль Э. Е. Гормоны и воспроизводство крупного рогатого скота. Минск : Ураджай, 1979. 88 с.

55. Бриль Э. Е. Современные представления об эндокринной регуляции стельности и полового цикла у коров // Тезисы докладов научно-практического семинара по профилактике бесплодия и совершенствованию методов борьбы с яловостью сельскохозяйственных животных. Минск, 1975. С. 121-123.

56. Бриль Э. Е., Чередков С. Н. Функциональное состояние некоторых эндокринных желез у коров в различные сроки стельности и после отела // Проблемы эндокринологии сельскохозяйственных животных и применение гормональных препаратов в животноводстве: тезисы докладов Всесоюзной конференции. Л. : Пушкин, 1975. С. 26-27.

57. Брусиловский А. И. Материалы по функциональной морфологии плодской части плаценты человека : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Новосибирск, 1970. 37 с.

58. Брусиловский А. И. Функциональная морфология плацентарного барьера человека. Киев : Здоров'я, 1976. 135 с.

59. Булатов Р. Н. Обоснование диагноза, терапия и профилактика гестоза суягных овец на фоне кетонурии : автореф. дис. ... канд. вет. наук. Саратов, 2018. 21 с.

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

61. Васильев М. Ф. Иммунологические основы лечения больных кетозом коров и родившихся от них телят : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. СПб., 1992. 35 с.

62. Васильев М. Ф. Содержание иммуноглобулинов у здоровых и больных кетозом коров и родившихся от них телят // Профилактика незаразных болезней и терапия сельскохозяйственных животных и пушных зверей. СПб., 1992. С. 9-11.

63. Васильев М. Ф. Иммунологические основы комплексного лечения больных кетозом коров и родившихся от них телят : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. СПб., 1996. 36 с.
64. Верификация диагноза и антиоксидантная терапия гестоза суягных овец / Авдеенко В. С. [и др.]. // Аграрный научный журнал. 2015. № 12. С. 3-7.
65. Ветеринарное акушерство и гинекология / Студенцов А. П. [и др.]. М. : Агропромиздат, 1986. 480 с.
66. Вихарев В. Я. Субклинический кетоз и меры профилактики заболевания в стадах молочных коров хозяйств Западного Урала // Сборник научных трудов. М., 1981. Т. 117. С. 43-46.
67. Вихляева Е. М. Синдром недостаточности плаценты // Актуальные проблемы перинатологии. М., 1983. С. 134-136.
68. Владимиров Ю. А., Аргапов А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М. : Наука, 1972. 252 с.
69. Владимиров Ю. А., Козлов Ю. П., Азизова О. А. Перекисное окисление липидов и нарушение транспорта кальция в биологических мембранах // Соматосенсорная кинетическая чувствительность в норме и патологии. Иркутск, 1985. С. 132-133.
70. Владимиров Ю. А. Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран // Биофизика. 1987. Т. 32. Вып. 5. С. 830-844.
71. Владимиров, Ю. А., Азизова О. А., Деев А. И. Свободные радикалы в живых системах // Итоги науки и техники. Серия биофизика. 1991. Т. 29. С. 12-49.
72. Власов С. А. Фетоплацентарная недостаточность у коров : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. СПб., 1999. 46 с.
73. Власов С. А., Лободин А. С., Бунина Т. С. Диагностика фетоплацентарной недостаточности у коров // Состояние и перспективы развития научных исследований по профилактике и лечению болезней

сельскохозяйственных животных и птиц : материалы научной конференции, посвященной 50-летию Краснодарского НИВС. Краснодар, 1996. Ч. II. С. 7.

74. Возрастная динамика образования оксида азота в организме крупного рогатого скота / Рецкий М. И. [и др.]. // Доклады РАСХН. М., 2004. № 4. С. 58-60.

75. Волкова Л. С. Иммунобиологические взаимоотношения организмов матери и плода. М., 1970. 276 с.

76. Воскобойник В. Ф. Экономическая эффективность профилактики кетоза у коров ГПЗ "Петровское". М. : МВА, 1985. 6 с.

77. Гаврилов Ю. А. Распространение кетоза у коров молочного комплекса в стойловый период содержания // Болезни сельскохозяйственных животных в Забайкалье и на Дальнем востоке и меры борьбы с ними. Благовещенск, 1985. С. 3-5.

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

79. Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н. Введение в перинатальную медицину. М. : Медицина, 1978. 291 с.

80. Герцева К. А. Физиологическое обоснование субклинического кетоза у молочных коров в условиях интенсивной технологии : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Рязань, 2009. 18 с.

81. Говорка Э. Плацента человека. Варшава, 1970. 470 с.

82. Гормашева Н. Л. Плацентарное кровообращение. М. : Медицина, 1967. 243 с.

83. Гормональный профиль нетелей в период стельности / Родченков В. П. [и др.]. // Сельскохозяйственная биология. 1985. № 5. С. 85-90.

84. Гороховский, Н. Л. Материалы к сравнительному морфогенезу плаценты : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Оренбург, 1972. 32 с.

85. Гороховский Н. Л. Структура плаценты // Ветеринария. 1984. № 10. С. 46-48.



86. Горячев В. В. Хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода. Саратов, 1990. 120 с.
87. Григорьева Т. Е. Профилактика алиментарного и симптоматического бесплодия у коров, обусловленного минеральной недостаточностью : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Воронеж, 1994. 45 с.
88. Гулянский А. К. Влияние антиоксидантов на уровень неспецифической реактивности у коров // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы Международной научно-практической конференции, 21-23 сентября 2004. Воронеж, 2004. С. 197-201.
89. Даугерт Р. Процессы брожения в преджелудках жвачных животных и их значения в этиологии кетоза // *Padomju Latvija slauksa imnieciba*. 1984. № 11. С. 28-29.
90. Дашукаева К. Г. Гормональные показатели крови коров при фетоплацентарной недостаточности // Материалы Всероссийской научной и учебно-методической конференции по акушерству, гинекологии и биотехнологии размножения животных. Воронеж, 1994. С. 57-58.
91. Дашукаева К. Г. Фетоплацентарная недостаточность у коров и болезни новорожденных телят // Экологические аспекты эпизоотологии и патологии животных : материалы Международной научно-производственной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения члена-корреспондента ВАСХНИЛ В.Т. Котова. Воронеж, 1999. С. 293.
92. Дашукаева К. Г., Нежданов А. Г., Педро Б. А. К проблеме фетоплацентарной недостаточности у сельскохозяйственных животных // Итоги и перспективы научных исследований по проблемам патологии животных и разработке средств и методов терапии и профилактики : материалы координационного совещания. Воронеж, 1995. С. 51.
93. Жуков С. П. Рекультивация отвалов шахт как условие оптимизации экологической обстановки на прилегающих территориях // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Проблемы и

перспективы современной науки» (межотраслевая). Луганск: Издательство ЛНАУ, 2017. С. 501-504.

94. Дмитриев В. Б., Пономарева Т. Е. Концентрация прогестерона в крови коров в цикле и при беременности // Бюллетень ВНИИ разведения и генетики сельскохозяйственных животных. Л., 1974. Вып. 3. С. 40-43.

95. Дмитриева Т. О. Профилактика послеродовых заболеваний у коров в конце стойлового периода при применении синтетического 3-каротина // Ученые записки Витебской академии ветеринарной медицины. 2011. Т. 47. Вып. 2. Ч. 2. С. 37-40.

96. Донник И. М. Оценка иммунологического статуса крупного рогатого скота из районов экологического неблагополучия // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных : материалы Международного координационного совещания. Воронеж, 1997. С. 70.

97. Донник И. М. Эколого-эпизоотический мониторинг агропромышленных предприятий уральского региона // Экологические аспекты эпизоотологии и патологии животных : материалы Международной научно-производственной конференции посвященной 100-летию со дня рождения члена-корреспондента ВАСХНИЛ В.Т. Котова. Воронеж, 1999. С. 12.

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

99. Еременко В. И. Динамика кортизола в крови нетелей черно-пестрой породы // Бюллетень ВНИИФБиП. 1985. Вып. 1 (77). С. 15-18.

100. Ермолова Т. Г. О взаимосвязи процессов ПОЛ и системы АОЗ с факторами неспецифической иммунологической сопротивляемости организма телят // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях : материалы Международной научно-практической конференции. Воронеж, 2008. С. 339-342.

101. Ермолова Т. Г. Состояние энергетического обмена у здоровых животных и животных с послеродовой патологией // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы : материалы Международной научно-практической конференции. Воронеж, 2005. С. 70-72.

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

103. Жаров А. В., Ильина Т. А., Окунева Т. В. Морфофункциональные изменения в организме коров при нарушениях обмена веществ (кетоз, остеомаляция, ожирение) // Этиология, диагностика и профилактика патологии обмена веществ высокопродуктивных животных : сборник научных трудов. М., 1982. С. 54-62.

104. Железнов Б. И., Авдеева Т. И., Ежова Л. С. Структурные и гистохимические изменения плаценты при позднем токсикозе беременных // Акушерство и гинекология. 1981. № 3. С. 13-15.

105. Жемкова З. П., Топчиева О. И. Клинико морфологическая диагностика недостаточности плаценты. Л. : Медицина, 1973. 182 с.

106. Зверева Г. В., Хомин С. П. Гинекологические болезни у коров. М. : Колос, 1976. 158 с.

107. Зухрабов М. Г., Власьева Т. Д. Влияние Е-селена на состояние гемопоза, иммунобиохимических показателей и на состояние репродуктивной системы коров // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины : материалы Международной научно-практической конференции. Казань, 2008. Т. 194. С. 62-66.

108. Зухрабов М. Г., Хамид М. А. Зависимость развития акушерско-гинекологической патологии послеродового периода коров от состояния минерального обмена // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы : материалы Международной научно-практической конференции. Воронеж, 2005. С. 77-81.

109. Ибрагимова А. Х. Эффективность применения жирорастворимых витаминов А, Д, Е для профилактики родовых и послеродовых заболеваний у коров : автореф. дис. ... канд. вет. наук. Воронеж, 1993. 27 с.
110. Иванов Г. И., Григорьева Т. Е. Профилактика нарушений минерального обмена у нетелей // Ветеринария. 1992. № 3. С. 45-47.
111. Иванов А. В., Папуниди К. Х., Игнаткина В. А. Кетоз коров, овец, свиней. Казань, 2000. 72 с.
112. Изменение некоторых показателей крови при остеодистрофии / Иванов Г. И. [и др.]. // Ветеринария. 1990. № 6. С. 47-48.
113. Кабыш А. А. Эндемическая остеодистрофия крупного рогатого скота на почве недостатка микроэлементов. Челябинск, 1967. 370 с.
114. Калашникова Е. П. Клинико-морфологические аспекты плацентарной недостаточности // Архив патологии. 1988. № 5. С. 99-104.
115. Калашникова Е. П. Морфологические аспекты адаптации в перинатальном периоде // Перинатальная патология и тератология. Саратов, 1980. С. 19-21.
116. Калашникова Е. П. Морфология компенсаторных изменений плаценты при поздних токсикозах беременных // Труды Ленинградского научного общества патологоанатомов. Л., 1975. Вып. 16. С. 274-278.
117. Калашникова Е. П. Морфология плаценты при ее недостаточности // Труды Ленинградского научного общества патологоанатомов. Л., 1980. Вып. 21. С. 247-251.
118. Калашникова Е. П. Морфология плаценты при позднем токсикозе беременных // Поздний токсикоз беременных. Л., 1979. С. 113-117.
119. Калашникова Е. П., Баккал Т. П., Войтенко Л. М. Морфологические особенности плаценты при акушерской и экстрагенитальной патологии // Акушерство и гинекология. 1978. № 4. С. 20-24.
120. Калашникова Е. П., Федорова М. В. Недостаточность плаценты // Акушерство и гинекология. 1979. № 8. С. 57-59.

121. Калюжный И. И. Ацидоз рубца крупного рогатого скота. Саратов, 1996. 237 с.

122. Калюжный И. И., Баринов Н. Д. Здоровье импортных животных спустя пять месяцев после завоза // Животноводство России. 2008. № 3. С. 6-8.

123. Калюжный И. И., Баринов Н. Д. Клинико-биохимические показатели при ацидозе рубца у жвачных животных // Диагностика, лечение и профилактика незаразных болезней сельскохозяйственных животных : сборник научных трудов. Саратов, 1989. С. 55-64.

124. Калюжный И. И. Критическая оценка параметров рубцового пищеварения в диагностике заболеваний рубца у крупного рогатого скота // Вопросы этиопатогенеза, лечения и профилактики незаразных болезней крупного рогатого скота в условиях Поволжья : сборник научных трудов. Саратов, 1986. С. 37-40.

125. Калюжный И. И., Блинов В. А. Метаболизм и клиника ацидоза рубца. Саратов, 2003. 265 с.

126. Карпов В. С. Этиопатогенез и диагностика субклинического кетоза у молочных коров в условиях крайнего Севера : автореф. дис. ... канд. вет. наук. М. : МВА, 1970. 18 с.

127. Карпуть И. М., Ульянов А. Г. Профилактика диспепсии новорожденных телят аутоиммунного происхождения // Ветеринария. 1985. № 6. С. 50-51.

128. Качан В. Е., Прилепко Л. Л., Саввов В. М. Об участии свободных активных форм кислорода в ферментном перекисном окислении липидов в биомембранах // Биофизика. 1979. Т. 44. № 3. С. 482-489.

129. Кириллов Д. «Адская вода» для России : как погибает Донбасс. 2018. URL: [//https://petrimazepa.com/adskaya\\_voda\\_dlya\\_rossii\\_kak\\_pogibaet\\_donbass](https://petrimazepa.com/adskaya_voda_dlya_rossii_kak_pogibaet_donbass).

130. Колчина А. Ф. Взаимосвязь клинических, биохимических и иммунологических показателей при патологии беременности у нетелей //

Материалы Всероссийской научной и учебно-методической конференции по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. Воронеж, 1994. С. 77-78.

131. Колчина А. Ф. Патогенетические особенности токсикозов беременных и фетоплацентарной недостаточности у коров // Научные аспекты профилактики и терапии болезней сельскохозяйственных животных : материалы научной конференции, посвященной 70-летию факультета ветеринарной медицины Воронежского государственного аграрного университета им. К. Д. Глинки. Воронеж, 1996. Ч. 1. С. 77.

132. Колчина А. Ф. Болезни беременных и перинатальная патология у животных. Екатеринбург, 1999. 114 с.

133. Колчина А. Ф. Коррекция селенового статуса коров в техногенно-загрязненных районах среднего Урала // Проблемы акушерско-гинекологической патологии и воспроизводства сельскохозяйственных животных : материалы Международной научно-практической конференции. Казань, 2003. С. 165-170.

134. Колчина А. Ф. Фетоплацентарная недостаточность и токсикозы беременных коров в техногенно-загрязненных регионах Урала и методы их профилактики : дис. ... д-ра вет. наук. Воронеж, 2000. 231 с.

135. Кондрахин И. П. Алиментарные и эндокринные болезни животных. М. : Агропромиздат, 1989. 256 с.

136. Кондрахин И. П. Кетоз, остеодистрофия и ожирение у коров в условиях интенсификации животноводства (этиология, диагностика, профилактика, лечение) : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. М., 1980. 32 с.

137. Кондрахин И. П. Кетоз молочных коров // Ветеринария. 1981. № 8. С. 56-58.

138. Кононский А. И. Гистохимия. Киев, 1976. 278 с.

139. Конторова В. И. Развитие плаценты у коровы // Проблемы эмбриогенеза плацентарных млекопитающих / Труды института морфологии животных им. А.Н. Северцова. М., 1960. С. 101-191.

140. Корнева Г. В. Морфологические изменения клеток крови и некоторых органов кроветворения у высокопродуктивных коров при кетозе : автореф. дис. ... канд. вет. наук. М., 1982. 16 с.
141. Кортикостероидные гормоны в крови беременных коров в оценке функционального состояния фетоплацентарной системы / Нежданов А. Г. [и др.]. // Актуальные вопросы ветеринарии в борьбе с незаразными болезнями животных. Воронеж, 1990. С. 86-89.
142. Кочнев Н. Н. Наследственная обусловленность устойчивости к кетозам черно-пестрого скота Западной Сибири : автореф. дис. ... канд. вет. наук. Новосибирск : НГАУ, 1993. 19 с.
143. Кошевой В. П. Фармакологическая коррекция метаболических нарушений фетоплацентарного комплекса у коров // Незаразные болезни телят. Харьков, 1988. С. 70-74.
144. Кремлев Е. П. Профилактика бесплодия коров // Ветеринария. 1982. № 3. С. 46-48.
145. Кремлев Е. П., Заневский К. К. Течение беременности и родов у коров при дефиците в рационах микроэлементов // Профилактика незаразных болезней у коров. Таллин, 1988. С. 99-101.
146. Кудрявцев А. А., Лысенко О. Г. Рекомендации по предупреждению и лечению кетозов молочных коров. М., 1971. 36 с.
147. Кумар Ю. А., Кумар М.-А. Э., Чернова Г. В. Профилактика и лечение при кетозе коров // Ветеринария. 1989. № 1. С. 48-49.
148. Курносков К. М. Прогноз жизнеспособности новорожденных животных по последу. М. : Наука, 1976. 31 с.
149. Кустаров В. Н., Линде В. А. Гестоз : патогенез, симптоматика, лечение. СПб. : Гиппократ, 2000. 160 с.
150. Кушнир И. Ю. Перекисное окисление липидов у коров с различной молочной продуктивностью в период сухостоя и после родов // Свободные

радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы Международной научно-практической конференции. Воронеж, 2004. С. 82-86.

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

152. Кюбар Х. В. Морфологическая характеристика гистоструктуры эндометрия коров и свиноматок в разных физиологических состояниях : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. М., 1983. 29 с.

153. Лебедев П. Т. Профилактика нарушения обмена веществ у животных. Новосибирск, 1971. 110 с.

154. Левашова И. И. Токсикозы беременных. М., 1985. 24 с.

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

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

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

158. Лободин К. А. Репродуктивное здоровье высокопродуктивных молочных коров красно-пестрой породы и биотехнологические методы его коррекции : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. СПб., 2010. 40 с.

159. Луцкий Д. Я. Особенности функционального состояния печени и обмена веществ у высокопродуктивных коров в норме и при кетозе : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. М. : МВА, 1982. 31 с.



160. Лысенко С. И., Сафонов В. А. Влияние селеносодержащих препаратов на гормонально-метаболический гомеостаз и воспроизводительную функцию коров // Селекор (диметилдипиразолилселенид). Биологическое действие. М. : MAGERIC, 2006. С. 100-103.

161. Ляшенко Н. Ю. Диагностика и терапия хронического эндометрита у первотелок, в контексте восстановления репродуктивного здоровья : автореф. дис. ... канд. вет. наук. Саратов, 2018. 24 с.

162. Мадисон В. В. Проблема задержания последа у коров в молочном скотоводстве // Достижения сельскохозяйственной науки и практики. Обзорная информация. М., 1984. С. 11-25.

163. Мартыненко Н. А. Двойни у коров. Киев : Урожай, 1965. 195 с.

164. Мелованов А. П., Курик Е. Г. Функциональная морфология вневорсинчатого (периферического) цитотрофобласта плаценты человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1990. Т. 99. Вып. 10. С. 77-81.

165. Меркулов Г. А. Курс патологической техники. Л., 1969. 310 с.

166. Механизм развития синдрома «кетоз – гестоз» у беременных коров и эффективность применения антиоксидантных препаратов / Авдеенко В. С. [и др.]. // Аграрный вестник Урала. 2016. № 08 (150). С. 4-9.

167. Милованов А. П., Брусиловский А. И. Стандартизация методов морфометрии плаценты человека // Архив АГ и Э. 1986. № 8. С. 72-78.

168. Миронов Н. А. Профилактика и лечение субклинического кетоза молочных коров в условиях Нечерноземной зоны РСФСР : автореф. дис. ... канд. вет. наук. М. : МВА, 1978. 16 с.

169. Морфология фетоплацентарной системы при нарушениях роста и развития плода и новорожденного / Степанов С. А. [и др.]. Саратов, 1988. 36 с.

170. Муртазин Б. Ф., Исмадова Р. А., Кулдашев О. У. Профилактика задержания последа у коров и нетелей // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы Международной научно-практической конференции. Воронеж, 2004. С. 259-262.

171. Нежданов А. Г. Достижения и перспективы научных исследований в области физиологии и патологии размножения животных // Материалы Всероссийской научной и учебно-методической конференции по акушерству, гинекологии и биотехнологии размножения животных. Воронеж, 1994. С. 7-10.

172. Нежданов А. Г. Перинатальная патология у коров в свете эндокринных механизмов регуляции беременности // Материалы Международной научной конференции, посвященной 125-летию академии. Казань, 1998. Ч. 2. С. 245-247.

173. Нежданов А. Г., Власов С. А., Пикалов Т. А. Содержание прогестерона в крови стельных коров // Ветеринария. 1989. № 9. С. 47-49.

174. Нежданов А. Г., Дашукаева К. Г. Стероидопродуцирующая функция у коров в процессе становления и функционирования биологической системы мать-плацента-плод // Доклады РАСХН. 1994. № 2. С. 34-36.

175. Нежданов А. Г., Третьяков С. В. Взаимосвязь иммунологической реактивности и воспроизводительной способности коров // Экологические аспекты эпизоотологии и патологии животных : материалы Международной научно-производственной конференции, посвященной 100-летию чл.-корр. ВАСХНИЛ В.Т. Котова. Воронеж, 1999. С. 222-224.

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

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

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

179. Нежданов А. Г., Власов С. А. Влияние селенита натрия на стероидогенез у животных // Микроэлементы в биологии и их применение в сельском хозяйстве и медицине: тез. докл. науч. конф. Самарканд : СамГУ, 1999. С. 374-375.
180. Нежданов А. Г., Соловьев Н. А. Гормональная функция яичников в течение полового цикла // Ветеринария. 1986. № 4. С. 56.
181. Нежданов А. Г., Власов С. А., Пикалова Т. А. Гормональные изменения в организме коров во время беременности, родов в норме и при акушерской патологии // Сельскохозяйственная биология. 1987. № 6. С. 94-99.
182. Нежданов А. Г. Гормональные изменения в организме коров после отела в норме и патологии // Сельскохозяйственная биология. 1983. № 7. С. 95-98.
183. Нежданов А. Г., Дашукаева К. Г. Первичная фетоплацентарная недостаточность у коров и ее профилактика // Вестник Саратовского государственного аграрного университета им. Н.И. Вавилова. 1999. № 2. С. 266-279.
184. Нежданов А. Г., Соловьев Н. А. Половые стероиды в крови коров при гипофункции яичников // Ветеринария. 1988. № 5. С. 41-43.
185. Нежданов А. Г. Стероидные гормоны в крови и послеродовые болезни у коров // Ветеринария. 1983. № 5. С. 49-51.
186. Нежданов А. Г., Дашукаева К. Г. Фетоплацентарная недостаточность и ее профилактика у коров // Ветеринария. 1999. № 7. С. 6-11.
187. Нежданов А. Г., Лободин К. А. Эндокринная функция яичников и щитовидной железы у коров после родов // Ветеринария. 2005. № 3. С. 36-39.
188. Нежданов А. Г., Турков В. Г. Эндокринные взаимоотношения в организме коров в ранний период формирования беременности // Доклады РАСХН. 1998. № 6. С. 41-43.
189. Николаев А. П. Поздние токсикозы беременных. М., 1972. 175 с.
190. Новиков В. Д. Морфогенез плаценты млекопитающих : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 1972. 36 с.

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

192. Новый антиоксидант селекор и эффективность применения его в ветеринарии / Беляев В. И. [и др.]. // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы Международной научно-практической конференции. Воронеж, 2004. С. 166-171.

193. Оптикоструктурный машинный анализ интерфазного хроматина в ядрах клеток хориона и лимфоцитов в периферической крови при физиологической и осложненной беременности / Новиков В. Д. [и др.]. // Труды Пермского государственного медицинского института. 1991. Вып. 17. С. 34-37.

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

195. Особенности структуры эритроцитарных мембран у беременных с поздним токсикозом Шалина Р. И. [и др.]. // Акушерство и гинекология. 1986. № 4. С. 28-32.

196. Павлов М. Е. Кетоз и жирномолочность коров. Харьков, 1986. 5 с.

197. Павлова Т. В., Барков Л. А., Бухвалов И. Б. Ультраструктурная и ультрацитохимическая характеристика терминальных ворсин плаценты при ЕРН-токсикозе беременных // Архив патологии. 1985. № 12. С. 21-26.

198. Панин Н. Е., Сухов Н. М. О биохимии в системе мать-плод сельскохозяйственных животных // Научные аспекты профилактики и терапии болезней сельскохозяйственных животных : материалы научной конференции, посвященной 70-летию ФВМ ВГАУ им. К.Д. Глинки. Воронеж, 1996. С. 102-103.

199. Петров С. П. Морфофункциональные изменения в половых органах и биохимические показатели крови коров в послеродовой период и некоторые методы повышения оплодотворяемости их на Среднем Урале : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Воронеж, 1973. 36 с.

200. Пивкина М. В. Клинико-морфологическая характеристика плаценты у коров при неосложненной и осложненной беременности : автореф. дис...канд. вет. наук. Саратов, 2002. 26 с.

201. Пигарева Г. П. Применение метавита и сернокислого цинка для коррекции метаболизма у беременных коров и профилактики родовых и послеродовых заболеваний : автореф. дис... канд. вет. наук. Воронеж, 1998. 25 с.

202. Полянцев Н. И. Воспроизводство в промышленном животноводстве. М. : Росагропромиздат, 1990. 240 с.

203. Регіональна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Луганській області у 2012 році [Текст]. Луганськ: Державне управління охорони навколишнього природного середовища в Луганській області, 2013. 282 с.

204. Производственные испытания осимолла при кетозе молочных коров / Баженов А. Н. [и др.]. // Проблемы диагностики, профилактики и лечения болезней обмена веществ у сельскохозяйственных животных в условиях промышленных комплексов : тезисы докладов Всесоюзной научной конференции. Воронеж, 1978. С. 14-15.

205. Пугачева О. В. Профилактика заболеваний репродуктивных органов у коров и повышение жизнеспособности новорожденных телят при использовании суспензии хлореллы : автореф. дис. ... канд. вет. наук. Саратов, 2018. 21 с.

206. Решетникова Н. М., Виноградов В. Н., Комбарова Н. А. Направление научных исследований по повышению плодовитости крупного рогатого скота при высокой молочной продуктивности // Актуальные проблемы биологии воспроизводства животных : материалы научно-практической конференции. Дубровицы - Быково, 2007. С. 60-68.

207. Решетов В. Б., Агафонов В. И., Галочкина В. П. Влияние селенопирана на показатели неспецифической резистентности и воспроизводительную функцию коров // Проблемы биологии продуктивных животных. 2011. № 4. С. 121-123.

208. Родионова Т. Н., Панфилова М. Н. Влияние ДАФС-25 на воспроизводительную функцию коров // Ветеринария. 2004. № 3. С. 31-33.
209. Савельева Г. М., Федорова М. В., Клименко П. А. Плацентарная недостаточность. М. : Медицина, 1991. 276 с.
210. Савойский А. Г., Кушнирская А. М., Байматов В. Н. Метаболизм у коров с нарушением функции печени // Ветеринария. 1982. № 8. С. 50-52.
211. Савченков Ю. И., Лобынцев К. С. Очерки физиологии и патологии функциональной системы мать-плод. М. : Медицина, 1980. 254 с.
212. Самохин В. Т., Гусев И. В., Филимонов А. Ю. Нарушение обмена веществ – основная причина патологии воспроизводства молочных коров // Актуальные проблемы биологии воспроизводства животных : материалы Международной научно-практической конференции. Дубровицы - Быково, 2007. С. 315-316.
213. Сафонов В. А. Эндокринный и оксидно-антиоксидантный статус высокопродуктивных коров в связи с репродукцией и его коррекция селеносодержащими препаратами : автореф. дис. ... д-ра. вет. наук. Воронеж, 2013. 46 с.
214. Питание в патогенезе, лечении и профилактике гипертонической болезни / Самсонов М. А. [и др.]. Екатеринбург, 1995. 240 с.
215. Сапожков В. С. Применение дипровита и липамида для профилактики задержания последа и послеродового эндометрита у коров : автореф. дис. ... канд. вет. наук. Воронеж, 1995. 29 с.
216. Смирнова Л. В. Перекисное окисление и антиокислительная способность липидов при различных функциональных состояниях молочной железы у коров // Важнейшие итоги исследований по изучению заболеваний сельскохозяйственных животных незаразной этиологии, их профилактика и лечение : сборник научных трудов. Воронеж : ВНИВИПФиТ, 1992. С. 103-107.
217. Содержание витаминов в крови и стероидопродуцирующая функция фетоплацентарной системы у коров / Нежданов А. Г. [и др.] // Научные основы

витаминого питания сельскохозяйственных животных : тезисы докладов 2-го Всесоюзного симпозиума, Юрмала, 17-19 марта 1987. Рига, 1987. С. 144-145.

218. Содержание прогестерона и эстрадиола в крови стельных коров / Нежданов А. Г. [и др.]. // Ветеринария. 1989. № 9. С. 47-49.

219. Субботин М.Я. К вопросу о классификации плацент // Труды VI съезда ВНОАГЭ. Харьков, 1961. Т. 2. С. 256-258.

220. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология и обмен веществ и эндокринная система. М. : Мир, 1989. 634 с.

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

222. Токин Б. П. Общая эмбриология. М., 1987. 235 с.

223. Анализ экологической ситуации в регионе Донбасса / Тресницкий С. Н. [и др.]. // Научный вестник ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет». Луганск : ГОУ ЛНР ЛНАУ. 2019. № 6. Т. 2. С. 442-450.

224. Нарушение метаболических процессов в организме беременных коров при развитии субклинического кетоза / Тресницкий С. Н. [и др.]. // Аграрный научный журнал. Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова. 2016. № 11. С. 6-11.

225. Развитие послеродовых осложнений у коров на фоне фетоплацентарной недостаточности / Тресницкий С. Н. [и др.]. // Перспективы развития науки и образования в современных экологических условиях : материалы международной научно-практической конференции. 2017. С. 448-453.

226. Тресницкий С. Н., Авдеенко В. С., Кочарян О. К. Эффективность применения антиоксидантных препаратов при гестозе беременных коров // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. 2017. Т. 2. С. 147-150.

227. Субклинический кетоз как фактор развития у коров гестоза и его роль в возникновении фетоплацентарной недостаточности / Тресницкий С. Н. [и др.].

// Аграрный научный журнал. Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова. 2017. № 4. С. 3-7.

228. Морфо-биохимические изменения в крови у сухостойных коров на фоне фетоплацентарной недостаточности / Тресницкий С. Н. [и др.]. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы животноводства в условиях инновационного развития отрасли». Курганская государственная сельскохозяйственная академия им. Т. С. Мальцева. Лесниково. 2017. С. 7-10.

229. Тресницкий С. Н., Авдеенко В. С., Родин П. В. Состояние функционирования системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» как механизма развития гестоза у молочного скота // Успехи современной науки и образования. 2017. № 7. С. 38-42.

230. Тресницкий С. Н., Авдеенко В. С., Коновалова О. В. Морфофункциональные изменения яичников у коров в послеродовом периоде при синдроме «кетоз-гестоз» беременных // Сборник материалов XXXIII Международной научно-практической конференции «Новое слово в науке и практике : гипотезы и апробация результатов исследований». 2017. С. 56-61.

231. Тресницкий С. Н., Авдеенко В. С., Пименов Н. В. Метаболический статус у сухостойных коров при субклиническом кетозе // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2017. № 12. С. 6-14.

232. Лабораторная диагностика кетонурии у высокопродуктивного импортного молочного скота / Тресницкий С. Н. [и др.]. // Материалы Международной научно-практической конференции «Эколого-мелиоративные аспекты рационального природопользования». ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ. Волгоград, 2017. Т. 4. С. 366-370.

233. Механизм развития, обоснование диагноза и терапия эклампсического синдрома у сухостойных коров / Тресницкий С. Н. [и др.]. // Известия Нижневолжского Агро университетского комплекса : наука и высшее профессиональное образование. 2018. № 2 (50). С. 212-220.



234. Тресницкий С. Н., Авдеенко В. С. Показатели состояния соединительной ткани у коров при синдроме «кетоз-гестоз» беременных // Саратовский форум ветеринарной медицины и продовольственной безопасности РФ. 2018. С. 156-160.

235. Эффективность применения препаратов метаболического типа действия и их влияние на течение родов и послеродового периода у коров / Тресницкий С. Н. [и др.]. // III Международной научной конференции «Донецкие чтения 2018 : образование, наука, инновации, культура и вызовы современности». 2018. С. 333-336.

236. Тресницкий С. Н., Авдеенко В. С., Молчанов А. В. Метаболическая оценка эффективности применения антиоксидантных препаратов при преэкламптическом синдроме у беременных коров и нетелей // АПК России. 2018. Т. 25. № 2. С. 317-324.

237. Тресницкий С. Н., Авдеенко В. С., Пименов Н. В. Дифференциальная диагностика и обоснование диагноза сочетанного проявления субклинического кетоза и преэклампсии у нетелей // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2019. № 3. С. 30-37.

238. Тресницький С. М., Тресницька В. А., Пащенко О. О. Характеристика основних діагностично-прогностичних тестів при фізіологічному та ускладненому перебігу післяродового періоду // Збірник наукових праць Луганського НАУ. Серія : «Ветеринарні науки». Луганськ : Видавництво ЛНАУ, 2009. № 4. С. 106-110.

239. Трифонов Г. А. Изучение введения селеносодержащих препаратов на коровах с субклиническим кетозом // Актуальные вопросы ветеринарной медицины : материалы Международной научно-практической конференции. Ульяновск, 2003. Т. 2. С. 145-146.

240. Турков В. Г. Эндокринные аспекты программированного воспроизводства крупного рогатого скота с использованием гонадолиберина и простагландина Ф 2 альфа : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Воронеж, 1996. 36 с.

241. Турченко А. Н., Копцев В. А., Сидоркин В. А. Сравнительная эффективность препаратов антиоксидантной защиты при профилактике родовых и послеродовых осложнений у коров // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы Международной научно-практической конференции. Воронеж, 2004. С. 281-283.

242. Турченко А. Н., Коба И. С. Этиология, профилактика и терапия акушерско-гинекологической патологии у коров на фермах промышленного типа // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных : материалы Международной научно-практической конференции. Воронеж : Истоки, 2009. С. 369-372.

243. Федорова М. В., Е. П. Калашникова Плацента и ее роль при беременности. М. : Медицина, 1986. 253 с.

244. Федорова М. В., Сопелкина И. Л. Особенности метаболизма в системе мать-плацента-плод // Труды 2-го Московского медицинского института. 1974. Т. 29. Вып. 5. С. 271-273.

245. Функциональное состояние фетоплацентарной системы при длительном течении позднего токсикоза беременных / Вихляева Е. М. [и др.]. // Акушерство и гинекология. 1981. № 3. С. 9-12.

246. Хватов Б. П., Шаповалов Ю. Н. Ранний эмбриогенез человека и млекопитающих. Симферополь, 1969. 182 с.

247. Хомин С. П. Роль прогестерона в регуляции процессов размножения и его применения при бесплодии коров и телок : автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Львов, 1985. 32 с.

248. Хэм А., Кормак Д. Гистология. М., 1983. Т. 5. С. 126-182.

249. Цирельников Н. И. Гистофизиология плаценты человека. Новосибирск : Наука СО, 1980. 154 с.

250. Цирельников Н. И. Гистофизиология хориона в системе мать-плацента-плод на различных сроках беременности : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 1974. 41 с.

251. Цирельников Н. И. Гистохимическое выявление белков в трофобласте плацент с различным типом плацентации // Гистофизиология и гистопатология внезародышевых органов млекопитающих и человека. Новосибирск, 1971. С. 72-75.

252. Частота распространения и клиническая симптоматика гестоза у суягных овец / Авдеенко В. С. [и др.]. // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. Саратов, 2016. С. 17-21.

253. Частота возникновения гестоза у суягных овец и применение антиоксидантных препаратов при данном заболевании / Авдеенко В. С. [и др.]. // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. Саратов, 2016. С. 14-17.

254. Шарабрин И. Г. Профилактика нарушения обмена веществ у крупного рогатого. М. : Колос, 1975. 304 с.

255. Шкуратова И. А. Особенности оценки состояния животных в экологически неблагоприятных зонах // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных : материалы Международного координационного совещания. Воронеж, 1997. С. 164.

256. Эндокринная регуляция роста и продуктивности сельскохозяйственных животных / Радченков В. П. [и др.]. М. : Агропромиздат, 1991. 160 с.

257. Эпителиостромальные взаимоотношения в плацентах жвачных в нормальных и патологических условиях / Новиков В. Д. [и др.]. // Архив анатомии, эмбриологии, гистологии. 1991. Вып. 6. С. 27-31.

258. Эффективность патогенетической терапии коров при симптоматическом бесплодии / Зверева Г. В. [и др.]. // Научные основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции сельскохозяйственных животных : тезисы докладов на Всесоюзной научной конференции. Воронеж, 1988. С. 31-32.

259. Юдаев Н. А. Биохимия гормонов и гормональной регуляции. М. : Наука, 1976. 379 с.
260. A new selenoprotein found in the glandular epithelial cells of the rat prostate / Kalcklosch M. et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1995. Vol. 217. P. 162-170.
261. A szarvasmarha un. «partus syndromaja» / Haraszti J. et al. // *Magyar allatorv. lapja.* 1980. Vol. 35. N. 2. P. 95-101.
262. A comparison of the anticancer of dietary beta-carotene, canthoxanthin and as astaxanthin in mice in vivo / Chew B. P. et al. // *Antecancer Results.* 1999. Vol. 19. N. 3. P. 599-623.
263. A contribution of calmodulin to cellural deformability calcium-loaded human erythrocytes / Murakami J. et al. // *Biochim. et Biophys. acta Biomembranes.* 1986. Vol. 863. N. 1. P. 23-32.
264. Abdelrahman M. M., Kincaid R. L. Effect of selenium supplementation of cows on maternal transfer of selenium to fetal and newborn calves // *J. Dairy Sei.* 1995. Vol. 78. P. 625-630.
265. Altered selenium-binding protein levels associated with selenium resistance / Wu Z. et al. // *Carcinogenesis.* 1995. Vol. 16. P. 2819-2824.
266. Anderson J. N. The effect of steroid hormones on gene transcription // *Biological Regulation and Development.* 1984. Vol. 3. P. 169-212.
267. Androstendion, Testosteron und Epitestosteron im Blut von Kühen während der ersten sechs Graviditätsmonate / Mostl E. et al. // *Zbl. Veter.-Med. Reihe A.* 1983. Vol. 30. N. 7. P. 559-563.
268. Aziz E. S. Klesius P. H., Frandsen J. C. Effects of selenium on polymorphonuclear leukocyte function in goats // *Am. J. Vet. Res.* 1984. Vol. 45. P. 1715-1718.
269. Bar-Anan R. and Bowman J.C. Twinning in Israel-Friesian herds // *Anim. Prod.,* 1974. Vol. 18. P. 109-115.

270. Bellows R. A., Kitto G. P., Randel R. D. Conceptus development in superovulated deer heifers // *J. Anim. Sci.*, 1974. Vol. 39. P. 198.
271. Belluzzi S., Libralesso L., Cianiti L. Mortalita embrionale della bovina / ODV obiettivi *Doc.vet.*, 1991, 12, 3, P. 49-53.
272. Borman G. A., Luster M. G., Dean J. H. The effect of adult exposure to diethylstilbestrol in the mouse on macrophage function and numbers // *J. Reticuloendothel. Soc.*, 1980. Vol. 28. No. 6. P. 547-560.
273. Brandon J. M., Evans J. E. Observation on uterine mast cells during early pregnancy in the vole, *Microtus egrestis*. *Anat. Rec.*, 1984. Vol. 208. N. 4. P. 515-520.
274. Brigelius-Flohe, R. Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases // *Free Radic. Biol. Med.* 1999. Vol. 27. P. 951-965.
275. Burck R. F., Hill K. E. Regulation of selenoproteins // *Annu Rev. Nutr.* 1993. Vol. 13. P. 65-81.
276. Butler W. R. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle // *Anim. Reprod. Sci.* 2000. N. 60-61. P. 449-457.
277. Berry M. J., Banu L., Larsen P. R. Type I iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme // *Nature*. 1991. Vol. 349. P. 438-440.
278. Cady R. A. and Van Vleck L. D. Factors affecting twinning and effects of twinning in Holstein dairy cattle // *J. Anim. Sci.*, 1978. Vol. 46. P. 950-956.
279. Chemineau P. Medio ambiente y reproduction animal // *Rev. mond. zootechn.* 1993. N. 77. P. 2-14.
280. Christison G. L., Jonson H. D. Cortisol turnover in heat-stressed cows // *J. Anim. Sci.* 1972. 35. P. 1005-1010.
281. Cuadros J. L., Jurado M., Salvattera V. Placenta en el parto prematuro: Criterios para el diagnostico histologico de insuficiencia placentaria // *Rev. esp. Obstet Gynec.*, 1983. Vol. 42. N. 279. P. 242-245.
282. Cutroneo K. R., Rocowski R., Counts D. F. Glucocorticoids and collagen synthesis. Comparison in vivo and cell culture studies. *Ctbl. Relat. Res.*, 1981. Vol. 1. P. 557-568.

283. Dasgupta A., Zdanek T. In vitro lipid peroxidation of human serum catalyzed by cupricion: Antioxidant rather than prooxidant role of ascorbate // *Life Sci.* 1992. Vol. 50. N. 12. P. 875-882.
284. Davidson I. M., Levine S. Endocrine regulation of behavior // *Ann. Rev. Physiol.*, 1979. N. 34. P. 475.
285. Demura R., Odagiri E., Yoshimura M. Placental secretion of prolactin, ACTH and immunoreactive endorpnin during pregnancy // *Acta endocr.* 1982. V. 100. N. 1. P. 111-119.
286. Dixit V. D., Parvizi N. Nitric oxide and the control of reproduction // *Anim. Reprod. Sci.* 2001. Vol. 65. P. 1-16.
287. DNA damage by peroxynitrite characterized with DNA repair enzymes / Epe B., Ballmaier I., Roussyn A. // *Nucleic. Acid. Res.* 1996. Vol. 24. N. 21. P. 4105-4110.
288. Dobson H., Dean P. D. Radioimmunoassay of oestrone, oestradiol-17 $\alpha$  and-17 $\beta$  in bovine plasma during the oestrous cycle and last stages of pregnancy // *J. Endocrinol.* 1974. Vol. 61. N. 3. P. 479-486.
289. Downey B.R. Regulation of the Estrous Cycle in Domestic Animals // *Canad. Vet. J.*, 1980. Vol. 21. N. 11. P. 301-307.
290. Dehydroepiandrosterone and epitestosterone in the blood of cows at term / E. Mostl et al. // *J. Veter. Med. Ser. A.* 1989. Vol. 36. N. 2. P. 104-109.
291. Dekker G., Zecman G. Pathogenesis of preeclampsia : a hypothesis // *Clinic in Obstetrics and Gynecology.* 1992. Vol. 35. N. 2. P. 317-337.
292. Findlay J. K. The endocrinology of the hreimplantation period / *Curennt Topic exp. Endocr.*, 1983, N. 4, P. 35-67.
293. Franklin C. D., Graig G. T. Stereological classification of histological parameters in normal hamster cheek pouch epithelium // *An. intern. J.*, 1982. Vol. 23. N. 5. P. 337-344.

294. Frei. B. R., Stocker B. N., Ames A. E. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1988. Vol. 85. N. 24. P. 9748-9752.
295. Gamcik P., Eleco J., Kamcmarik J. Methoden zur Beschleunigung des Puerperalverlauf beim Rind // Mh. Veter. Med. 1983. 38. 5. S. 163-165.
296. Global elevation of brain superoxide dismutase activity following forebrain ischemia in rat/ G. Sutherland et al. // Neuro - sci. Lett.1991. Vol. 128. N. 2. P. 169-172.
297. Glencross R. G., Munro J. B. Oestradiol and progesterone levels in plasma of a cow with ovarian cysts // Vet. Rec. 1974. Vol. 95. N. 8. P. 196.
298. Greenacre S. A., Ischiroponlos H. Tyrosine nitration: localization, quantification, consequences for protein function and signal transduction // Free Radicc. Res. 2001. Vol. 34. N. 6. P. 541-581.
299. Genetic relationship of body energy and blood metabolites with reproduction in Holstein cows / G. Oikonomou et al. // J. Dairy Sci. 2008. N. 91(11). P. 4323-4332.
300. Halliwell B., Gutteridge J. M. S. The antioxidants of human extracellular fluids // Arch. Biochem. et Biophys. 1990. Vol. 280. N. 1. P. 1-8.
301. Hansel W., Stock A., Battista P. J. Low molecular weight lipidsoluble luteotropic factors produced by conceptuses in cows // J. Repord. Fert., 1989. N. 37. P. 55-61.
302. Hansen J., Deguchi Y. Selenium and fertility in animals and man - a review // Acta Veterinaria Scandinavica. 1996. Vol. 37. P. 19-30.
303. Harrison J. H., Hancock D. D., Conrad H. P. Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow // J. Dairy Sci. 1984. Vol. 67. N. 1. P. 127-132.
304. Hachman, H. A., Shenata Y.M. Changes of progestepheral plasma bei before and after par- tarition // Yndian J. Anim. Sci. 1982. Vol. 52. P. 1173-1176.
305. Heap R. B., Tleet J. R., Finn Cetal. Maternal reactions affecting early embryogenesis and implabtation // J. Repord. Fert. Srppl., 1988. 36. P. 83-97.

306. Henshaf E. C., Hirsch C. A., Morton B. E., Hiatt H. H. // *J. biol. Chem.*, 1974. Vol. 246. P. 436.
307. Hummer V., Zraly Z., Canderl J., Svecova D. Histologicke a histochemicke vysetreni placentomu krav pri indikovanych prodech // *Veter. Med.*, 1987. R. 32. C. 1. S. 9-17.
308. Hodel F., Moll J., Kunzi N. Quels effets influencent la fecondite du bovin // *Tachetee rouge suisse*. 1995. N. 4. P. 14-24.
309. Holben D., Smith A. The diverse role of selenium within selenoproteins: a review // *J. Am. Diet. Assoc.* 1999. Vol. 99. P. 836-843.
310. Hopker W., Olendorf B. Placental insufficiency. Histomorphologic diagnosis and circulation // *Perinatal pathology*. Berlin, 1979. S. 57-58.
311. Hoekstra W. G. Biochemical function of selenium and its relation to vitamin E // *Fed. Proc.* 1975. Vol. 34. P. 2083-2089.
312. Huie R. E., Padmaja S. The reaction of NO with superoxide // *Free Radic. Res. Commun.* 1993. Vol. 18. N. 4. P. 195-199.
313. Hume D. A., Loutit F., Gordon S. The Involment of heparin chain of the mous defined by immunohistochemical localitation of antigen F4/80 macrophages of bone and associated connective tissue // *J. Cell. Sci.* 1984. Vol. 66. P. 189-194.
314. Heparin-binding histidine and lysine residues of rat selenoprotein P / Hondal S. R. et al. // *J. Biol.* 2001. Vol. 276. P. 1582-5831.
315. Impaired activities of antioxidant enzymes elicit endothelial dysfunction in spontaneous hypertensive rats despite enhanced vascular nitric oxide generation / Ulker S. et al. // *Cardiovasc. Res.* 2003. Vol. 59. N. 2. P. 488-500.
316. Indagine in campo sut rapport tra status di selenio e ritenzione placentase nee bovino / Dotta U. et al. // *Schweiz. Arch. Tierheitk.* 1985. Vol. 127. N. 7. P. 443-447.
317. Influence of Prepartum Nutrition on Concentrations of Estrone, Estradiol, Estrone Sulfate and Progesterone in the Plasma of Range Cows / Modley J. S. et al. // *Agr. Exper. Stat.* Stillwater, Okla. 1983. Vol. 114. P. 132-137.



318. Ingraham R. N., Gillette D. D. and Wagner W. D. Relationship of temperature and humidity to conception rate of Holstein cows in subtropical climate // *J. Dairy Sci.* 1974. Vol. 57. P. 476-481.
319. Inhibition of hepatic deiodination of thyroxine is caused by selenium deficiency in rats/ Beckett G. J. et al. // *Biochem. J.* 1987. Vol. 248. P. 443-447.
320. Intraovarian factors in ovulation: determinants of follicular response to gonadotrophins / H. R. Lindner et al. // *J. Reprod Fert.* 1977. Vol. 51. P. 215-235.
321. Invited review: New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows / Chagas L. M. et al. // *J. Dairy. Sei.* 2007. N. 90 (9). P. 4022-4032.
322. Jacques K. A. Selenium metabolism in animals. The relationship between dietary selenium form and physiological response // *Science and Technology in the Feed Industry, Proc. 17 Alltech Annual Symp.* Nottingham University Press. 2001. P. 319-348.
323. Jeejeebhoy R. N., Bruce-Robertson A. // *J. theor. Biol.*, 1972. Vol. 3. P. 283.
324. Johansson J., Lindhe B. and Pirchner F. Causes of variation in the pregnancy of monozygous and dizygous twinning in various breeds of cattle // *Hereditas*, 1974. Vol. 78(2). P. 201-234.
325. Jores G. P., Garnsworthy P. C. The effects of dietary energy content on the response of dairy cows to body condition at calving // *Animal Production.* 1989. Vol. 49. N. 2. P. 183-191.
326. Juozulynas A., Stasytyte D. Lipidų peroksidacijos procesai ir fiziologinė antioksidacinė sistema // *Aktualūs metžiagų apykaitos klausimai.* Vilnius, 1994. P. 85-86.
327. Jendryszko A., Drozd M., Wojcik A. Retinol, carotenoids and tocopherols in relation to malondialdehyde in serum of women with breast cancer // *Rev. roum. biochim.* 1992. Vol. 29. N. 1. P. 13-17.

328. Kalyanaraman B., Parthasarathy S. The synergistic interaction between the pobucol phonoxy radical, a-tocopherol and ascorbic acid in LDL axidation // Free Radic. Biol, and Med. 1990. Vol. 9. N. 1. P. 69.
329. Katz L. S. Endocrine system and Behaviord // Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practicae. 1987. Vol. 3. N. 2. P. 393-404.
330. Klebanoff S. J., Gallin Ed. by J.J. Oxygen metabolites from phagocytes // Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates. Second Edition. N.Y.: Raven Press Ltd. 1992. P. 541-588.
331. Kolb E. Neuere biochimische Erkenntnisse zur Entstechung und Verhutung der Nachtgeburts // Monatshefte fur veterinarmedizin, 1984. N 10(39). S. 325-330.
332. Kondo H., Kasiga H., Nomura T. The heteroheneity of human fibroblasts as determined from the effects of hidrocortisoneon cell growth and specific dexametasone bindung // Exp. Cell. Res. 1985. Vol. 158. N. 2. P. 342-348.
333. Koengin K. M., Beaucheemin K. A. Supplementing selenium yeast to diets adequateconcentrations and passive transfer of immunoglobulins in dairy cows and calves // Can. J. Anim. Sci. 2009. Vol. 89. N. 1. P. 111-122.
334. Larsen, H.J. Influence of selenium on antibody production in sheep/ H.J. Larsen, K. Moksnes, G. Overnes// Research in Veter. Sci. 1988. Vol. 45. P. 4- 10.
335. Leiser R. Kontactaufnahme zwischen Trophoblast und Uterusepitel warend der fruhen Implantation beim Rind // Anat. Histol. Embriol. 1975. N 4. S. 63-86.
336. Linn J. G. Altering the composibion of milk throgh management practice // Feedstuffs, 1989. Vol. 61. N. 29. P. 18-23.
337. Lockitch G. Clinical significance and analytical concepts // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 1989. Vol. 27. N. 6. P. 483-541.
338. Macmillan K. L. and Curnow R. J. Aspects of rtproduction in the New Zeland Dairy herds // N. Z. Vet. J., 1976. Vol. 24. P. 243-252.
339. Mandell M. S., Sodek J. Metabolism of collagen types I, III and V in the estradiol stimulated uterus // J. Biol. Chem., 1982. Vol. 257. P. 52-68.

340. Markiewicz H., Gehrke M., Malinowski E. Wpływ witamin C i E oraz seleniu na aktywność leukocytów i status antyoksydacyjny krwi krow w okresie puerperium // *Medycyna Wet.* 2007. Vol. 63(5). P. 566-570.
341. Marklund S. L. Lactation and regulation of extracellular superoxide dismutase synthesis // *FreeRadie. Biol, and Med.* 1990. Suppl. 1. P. 127.
342. Marx D., Oepke G. Ein Beitrag zur "optimalen" Länge der Rastzeit beim Rind // *Zuchtungskunde.* 1973. Vol. 45. N. 3-4. P. 190-207.
343. Mates M. Effects of Antioxidant Enzymes in the Molecular Control of Reactive Oxygen Species // *Toxicology.* 2000. Vol. 153. N. 1. P. 83-104.
344. Macrophage, lymphocytes and chronic inflammatory responses in selenium - deficient rodents. Association with decreased glutathione peroxidase activity / M. J. Parnham et al. // *Int. j. Immunopharmacol.* 1983. Vol. 5. P. 455.
345. Miller H.L. and Alliston G.W. Bovine plasma progesterone levels at programmed circadian temperatures of 17 to 21 °C // *Life Sci.* 1974. Vol. 11. P. 705-710.
346. Mitochondrial differentiation and oxidative phosphorylation system capacity in rat embryo during placentation period / M. P. Alcolea et al. // *Reproduction.* 2007. Vol. 134. N. 1. P. 147-154.
347. Modulation of endogenous antioxidant enzymes by nitric oxide in rat C<sub>6</sub> glial cells / K. Dobashi et al. // *J. Neurochem.* 1997. Vol. 68. N. 5. P. 1896-1903.
348. Mostl E., Wurum W., Bamberg E. Trächtigkeitdiagnose beim Rind mittels Oestrogenbestimmung im Kot // *Wien.tierartzl., Mscr.,* 1983. V. 70. N 2. S. 60-61.
349. Muller L.D., Owens M.J. Factors associated with the incidence of retained placentes // *J. Dairy Sci.,* 1974. Vol. 57. P. 725-758.
350. Muller F., Bach S., Stemmler K.-H. Untersuchungen über Beziehungen zwischen Stoffwechsel und Puerperalverlauf bei Milchkühen // *Mh. Veter. Med.* 1980. Vol. 35. N. 2. P. 55-59.
351. Murihy T., Pao A. Blood cholesterol profiles in different reproductive phases of graded Murrah buffaloes // *Indian Veter. J.* 1981. Vol. 58. N. 10. P. 771-773.

352. Murphy M. P. How mitochondria produce reactive oxygen species // *Biochem. J.* 2009. Vol. 417. N. 1. P. 13.
353. Muchmore D. B., Little S. A., Haen C. De Counterregulatory control of intracellular hydrogen peroxide production by insulin and lipolytic hormones in isolated rat epididymal cells: A role for free fatty acids // *Biochemistry.* 1982. Vol. 2. P. 3886-3892.
354. Metabolic profiles in ovulatory and anovulatory primiparous dairy cows during the first follicular wave postpartum / C. Kawashima et al. // *Reprod. Dev.* 2007. N. 53(1). P. 113-120.
355. Ndiweni N., Finch J. M. Effect of in vitro supplementation of bovine mammary gland macrophages and peripheral blood lymphocytes with  $\alpha$ -tocopherol and sodium selenite: implications for udder defenses // *Vet. Immunol, and Immunopathol.* 1995. Vol. 47. P. 111-121.
356. Nitric oxide and the ovary / C. Tamanini et al. // *J. Anim. Sci.* 2003. Vol. 81. P. E1-E7.
357. Nitric oxide regulation of gonadotropin secretion in pubertal heifers / A. Honaramooz et al. // *J. Neuroendocrinol.* 1999. Vol. 11. P. 667-676.
358. Ohki K., Takamura T., Nozawa Y. Effect of  $\alpha$ -tocopherol on lipid peroxidation and acyl chain mobility of liver microsomes vitamin E-deficient rat // *J. Nutr. Sci and Vitaminol.* 1994. Vol. 40. N. 8. P. 221-231.
359. Panfili E., Sandri G., Ernster L. Distribution of glutathione reductase on rat brain mitochondrial // *FEBS Lett.* 1991. Vol. 290. N. 2. P. 35-37.
360. Pelissier C. L. Herd breeding problems and their consequences // *J. Dairy Sci.*, 1972. Vol. 53. P. 936-944.
361. Plasma indicators of muscle damage in a model of nutritional myopathy in weaner sheep / G. M. Smith et al. // *Austral. Vet. J.* 1984. Vol. 71. P. 12-17.
362. Prooxidant and antioxidant functions of nitric oxide in liver toxicity / J. D. Laskin et al. // *Antioxid. Redox. Signal.* 2001. Vol. 3. N. 2. P. 261-271.

363. Peters A. R. Hormonal control of the bovine oestrous cycle // *Brit. Veter. J.* 1985. Vol. 141. N. 6. P. 564-573.
364. Peters A. R., Lamming G. E. Regulation of ovarian function in the postpartum cow: an endocrine model // *Veterinary record.* 1986. Vol. 118. N. 9. P. 236-239.
365. Reprise de l'activite ovariennt en periode postpartum chez la vache laitiere / Slama H. et al. // *Rev.med.vet. (Fr.).* 1996. 147. N. 6. P. 453-456.
366. Ropstad E., Overnes G., Refsdal A. Selenium levels in Norwegian dairy herds related to reproductive and health performance // *Acta Agric. Scand.* 1987. Vol. 97. P. 397-405.
367. Rosselli M., Keller J., Raghvendra K. The role of nitric oxide in the biology, physiology and pathophysiology of reproduction // *Human renewal of Reproduction.* 1998. N 1. P. 3-24.
368. Rousseau G. G. Control of gene expression by glucocorticoid hormones // *J. Diochim.* 1984. Vol. 224. P. 1.
369. Roche J. F., Mackey D., Diskin M. D. Reproductive management of postpartum cows // *Anim. Reprod. Sci.* 2000. N. 60-61. P. 703-712.
370. Rutledge J. J. Twinning in cattle // *J. Anim. Sci.,* 1975. Vol. 40. P. 803-815.
371. Reddy S. V., Venkaian B. Chiminal modification studies on isoenzymes of superoxide dismutase from bajra seedlins // *Phytochemistry.* 1988. Vol. 27. N. 7. P. 1959-1960.
372. Regulation of selenoprotein geneexpression and thyroxine hormone metabolism / Arthur J. R. et al. // *Biochem. Soc. Trans.* 1996. Vol. 24. P. 384-388.
373. Relationships among metabolites influencing ovarian function in the dairy cow / Rabiee A. R. et al. // *J. Dairy Sci.* 1999. N. 82(1). P. 39-44.
374. Relationships among selenium, vitamin E and mammary gland health in commercial dairy herds / Weiss W. P. et al. // *J. Dairy Sci.* 1990. Vol. 73. P. 381-390.

375. Relationships among vitamin E, selenium and bovine blood neutrophils / Hogan J. S. et al. // *J. Dairy Sci.* 1990. Vol. 73. P. 2372–2378.
376. Responses of dairy cattle to long-term and short-term supplementation with oral selenium and vitamin E / Stove H. D. et al. // *J. Dairy Sci.* 1988. Vol. 71. P. 1830-1839.
377. Sandals W. C. D., Curtis R. A., Cote J. F. The effect of retained placenta and metritis complex on reproductive performance in dairy cattle – a case control study // *Can. Vtt. J.*, 1976. Vol. 20. P. 131-135.
378. Scanlon P. F., Gordon J., Sreenen J. M. Multipile ovulations, multipile pregnancies and multipile birts in Irish cattle // *J. Dept. Agric. Irish. Republic*, 1974. Vol. P. 45-61.
379. Schrader W., O'Malley B. Structure of chick porogesterone receptors // *Cancer Res.*, 1978. Vol. 38. P. 4199-4203.
380. Shemesh M., Hansel W. Measurement of bovine plasma testosterone by radioimmunoassay (RIA) and by a rapid competitive protein binding (CPB) assay // *Anim. Sci.* 1974. Vol. 39. N. 4. P. 720-724.
381. Significance of amount and form of dietary selenium on blood, milk and casein selenium concentrations in grazing cows / Knowles S. O. et al. // *J. Dairy Sci.* 1999. Vol. 82. P. 429-437.
382. Simons S., Schlenbacer R., Eisen H. Activation of covalent afinit labeled glucocorticoid receptor-steroid complexes // *J. Biol. Cyem.* 1983. Vol. 258. P. 2229-2238.
383. Singlet oxygen scavenguing by alpha-tocopherol and beta- carotine: kinetic studies in phospholipid membranes and ethanol solution / Fukuzawa K. et al. // *Biofactors.* 1998. Vol. 7. N. 1-2. P. 31-40.
384. Sitespecific RNA-damagecaused by lipid peroxidation products / Ueda K. et al. // *Biochim. et Biophys. acta: Gene Struct, and Express.* 1985. Vol. 824. N. 4. P. 341-348.

385. Smith, K. L., Hogan J. S., Weiss W. P. Dietary vitamin E and selenium affect mastitis and milk quality // *J. Anim. Sci.* 1997. Vol. 75. P. 1659-1665.
386. Stabebfeldt G. A., Drost M., Franti C. E. Peripheral plasma progesterone levels in the during pregnansy and parturition // *Endocrinology*, 1972. Vol. 90. N. 1. P. 144-150.
387. Steroid hormone receptor system / M. Sherman, D. Bazzilai, P. Pine, F. Tuason. N.Y. London, 1979. P. 357-376.
388. Steven E. M., Calvin D. Online Does resting in pregnant sheep cause a syndrome analogous to human preeclampsia // *Y. of Veterinary Research*. 1998. Vol. 1. N. 4. P. 43-53.
389. Superoxide radical generation, NADPH oxidase activity and cytochrome P-450 content of rat liver microsomal fractions in an experimental hyperthyroid state; relation to lipid peroxidation / Fernandez V. et al. // *Endocrinology*. 1995. Vol. 127. N. 2. P. 496-501.
390. Surai P. Selenium // *Jn. Natural antioxidants in avian nutrition and reproduction*. Nottingham, 2002. P. 233-304.
391. Suttle N. F. Cooper deficiency in ruminants; recent developments // *Vet. Res.* 1986. Vol. 119. N. 21. P. 519-522.
392. Selenium and vitamin E in blood sera of cows from farms with increased incidence of disease / Braun U. et al. // *Vet. Rec.* 1991. Vol. 128. P. 543-547.
393. Selenium deficiency alters the lipoxigenase pathway and mitogenic response in bovine lymphocytes / Cao Y. Z. et al. // *J. of Nutrition*. 1992. Vol. 122. N. 11. P. 2121-2127.
394. Selenium influence on mercury and lead oxidative disorders in rats / Popescu V. et al. // *Studies and researches in veterinary Medicine*. 1995. Vol. 3. P. 123-125.
395. Selenium supplementation increases colostral IgG in beef cows / Eversoleet D. E. et al. // *Animal Sei. Res. Rep. Virginia Agr. Exp. Station*. 1992. Vol. 10. P. 76-77.

396. Selenium content in feed and cows blood serum in the central - eastern Poland / Bombik T. et al. / Bull. Vet. Inst. Pulawy. 2010. Vol. 54. P. 273-276.
397. Senyavina N. V., Khaustova S. A., Grebennik T. K. Analysis of Purine Metabolites Maternal Serum for Evaluating the Risk of Gestosis // Bulletin of experimental biology and medicine. 2013. Vol 5. P. 682-684.
398. Serynh M. M., Dnyaglina L. P., Vastlyeva J. F. Age associated changes of membrane protein, mitochondrial ATPase and lipid peroxide oxidation in the rat liver // Rejuvenation. 1992. Vol. 20. N. 2. P. 34-36.
399. Seren E., Bono G., Fanti C. De Peripheral plasma levels of oestrone, oestradiol-17 $\beta$ , oestradiol-17 $\alpha$ , progesterone, luteinizing hormone and Cortisol in pre- and post-parturient Frisian cows // Arch. Vet. Ital. 1977. Vol. 28. N. 5. P. 152-160.
400. Schallenberger E., Rampp J., Walters D. L. Gonadotrophins and ovarian steroids in cattle. Pulsatile changes of concentrations in the jugular vein throughout pregnancy // Acta Endocrinol. 1985. Vol. 108. N. 3. P. 322-330.
401. Taddrate Z., M'ghari E. I., Ansari G. Prevalence of hypokalemia in patients admitted with diabetic keto-acidosis: regarding 100 cases // Diabetes & Metabolism. 2012. Vol. 38. A 109 - A 109.
402. Takahisa D., Burtan G. W., Ingold K. U. Antioxidant and coantioxidant activity of vitamin C. The effect of vitamin C either alone or in the presence of vitamin E a water-soluble vitamin E analogue iron the peroxidation of aqueous multilamellar phospholipid liposomes // Biochemistry et Biophys. acta. 1985. Vol. 835. N. 2. P. 298-303.
403. Talwar G. P. Human chorionic gonadotropin and ovarian and placental steroidogenesis // J. Ster. Biochem., 1979. Vol. 11. N. 1. P. 227-234.
404. Tappel A. L. Damage to DNA, enzymes and proteins by lipid peroxidation and other oxidant reactions // J. Amer. Oil. Chem. Soc. 1986. Vol. 63. N. 4. P. 406.
405. Tata J. Cellular receptors for hormones and neurotransmitters. N.Y., 1980. P. 202-216.



406. Taylor E. W. Selenium and cellular immunity<sup>A</sup>evidence that selenoproteins may be encoded in the +1 reading frame overlapping the human CD4, CD8 and HLA-DR genes // *Biological Trace Element Research*. 1995. Vol. 49. P. 85-95.
407. Testart J. du Mesnil du Busson F. Biometric study of placentomes in single or twin bovine pregnancies // *Anim. Biol. Anim. Bioch. Anim. Biophys.*, 1966. Vol. 6. P. 483-493.
408. The effect of glucocorticoids on bone marrow mononuclear phagocytes in culture / Vetter van der J.W.M. et al. // *Immunobiol.* 1986. Vol. 172. N. 1-2. P. 143-150.
409. Therblance H. M., Labuschagne J. M. Plasma progesterone in cattle // *J. of the south African veterinary association*, 1981. Vol. 52. N. 3. P. 187-189.
410. Thibier M., Racotonanahary A. Concentration de la progesterone plasmatique lors de l'insemination artificielle et taux de fertilité chez la vache laitière // *Elevage et insemin.*, 1977. N. 159. P. 3-10.
411. Thornburn G., Challis J. Endocrine control of parturition // *Physiol. Revs.*, 1979. Vol. 50. N. 4. P. 863-918.
412. Thornburn G., Schneider W. The progesterone concentration in the plasma of the goat during the oestrous cycle and pregnancy // *Endocrinology*, 1972. Vol. 52. N. 1. P. 23-26.
413. The role of selenium-dependent and selenium-independent glutathione peroxidases in the formation of prostaglandin F<sub>2</sub> alpha / Hong Y. et al. // *The J. Biol. Chem.* 1989. Vol. 264. N. 23. P. 13739-13800.
414. The selenium status of dairy herds in Prince Edward Island / Wichtel J. J. et al. // *Canad. Vet. J.* 2004. Vol. 45(2). P. 124-132.
415. Turkington R. W., Majumder G. C., Kadohama N. // *Recent Progr. Hormone Res.*, 1973. Vol. 29. P. 417.
416. Turner R. J., Wheatly L. E., Beck N. F. G. Stimulatory effects of selenium on nitrogen responses in lambs // *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1985. Vol. 8. P. 119-124.

417. Terblanche H. M., Labuschagne J. M. Plasma progesterone in cattle. Levels during the oestrous cycle, pregnancy and parturition // *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 1981. Vol. 52(3). P. 187-189.
418. Vansaun R. J., Herdt T. H., Stowe H. D. Maternal and fetal selenium concentrations and their interrelationships in dairy cattle // *J. Nutr.* 1989. Vol. 119. P. 1128-1137.
419. Vanegas J. A., Reynolds J., Atwill E. R. Effects of an Injectable Trace Mineral Supplement on First-Service Conception Rate of Dairy Cows // *J. Dairy Sci.* 2004. Vol. 87. P. 3665-3671.
420. Vitamin E of selenium status on bovine mononuclear cell function / Smith G. M. et al. // *J. of Veter. Med. Series A.* 1993. Vol. 40. N. 8. P. 615-623.
421. Watanabe T., Endo A. Effect of selenium deficiency on sperm morphology and spermatocyte chromosomes in mice // *Mutation Res.* 1991. Vol. 262. P. 93-99.
422. Winkler U. H. Eisegabe in der schwangerschaft – Generelle prophylaxe oder indisirte therapie // *Zbl. Gtnakol.*, 1987. Bd. 109. N 106. S. 369-379.
423. Effect of dietary selenium and vitamin E deficiencies in the chicken on con A-induced splenocyte proliferation / Marsh J.A. et al. // *Avian Immunology. Proceeding of the 2<sup>nd</sup> International Conference on Avian Immunology.* Philadelphia, 1989. P. 13-15.
424. Effect of Pre-or Postpartum Selenium Supplementation on Selenium Status in Beef Cows and Their Calves / Enjalbert F. et al. // *J. Anim. Sei.* 1999. Vol. 77. P. 223-229.
425. Effect of Se and selenoprotein activity and thyroid hormone metabolism in beef and dairy cows and calves / J. E. Rowntree et al. // *J. Anim. Sci.* 2004. Vol. 82. P. 2995-3005.
426. Effect of Selenium and vitamin incidence of retained placentas / Eger S. et al. // *J. Dairy Sei.* 1985. Vol. 68. N. 8. P. 2119-2122.

427. Effect of dietary energy source on energy balance, production, metabolic disorder and milk production in lactating dairy cattle / A. T. M. VanKnegsel et al. // *Reprod. Nutr. Dev.* 2005. N. 45 (6). P. 665-688.
428. Effects of selenium status on bovine mononuclear cell function / Sordillo L. M. et al. // *J. Vet. Med. Series A.* 1993. Vol. 40. N. 8. P. 615-623.
429. Effects of selenium-vitamin E injection on bovine polymorphonucleated leukocytes phagocytosis and killing of *Staphylococcus aureus* / Gyang E. O. et al. // *Am. J. Vet. Res.* 1984. Vol. 45. P. 175-177.
430. Erick M. Hyperemesis gravidarum: A case of starvation and altered sensorium gestosis (ASG) // *Medical Hypotheses.* 2014. Vol. 5. P. 572-580.
431. Evenson D. E., Sunde R. A. Selenium incorporation in the Se-adequate and Se-deficient rat // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1988. Vol. 187. P. 169-180.
432. Changes in the levels of superoxide anion radical and superoxide during the estrous cycle of *Rattus norvegicus* and induction of superoxide dismutase in rat ovary lutropin / M. Laloraya et al. // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* 1988. Vol. 157. N. 1. P. 146-153.
433. Chatterjee T. B., Nandi A. Ascorbic acid : A scavenger of oxyradicals // *Indian J. Biochem. and Biophys.* 1991. Vol. 28. N. 4. P. 233-236.
434. Curtis M. T., Gilfor D., Farler J. Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury // *Lab. Invest.* 1996. Vol. 63. N. 3. P. 599-623.

## **ПРИЛОЖЕНИЯ**

«УТВЕРЖДАЮ»  
Председатель правления  
ПАО «Племенной завод им. Литвинова»  
  
А.И. Гнатюк  
« 16 » апреля 2016г.

### АКТ

внедрения результатов научно-исследовательских, опытно-  
конструкторских и технологических работ

16 марта 2016 года

Мы, нижеподписавшиеся, представители Луганского национального аграрного университета кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры «Внутренние болезни животных» Тресницкий С.Н., старший преподаватель кафедры «Физиологии и микробиологии» Енин А.В., с одной стороны, и представители ПАО «Племзавод им. Литвинова» Славяносербского района Луганской области гл. зоотехник Гнатюк А.И., ветеринарный врач Анохин А.В. составили настоящий акт в том, что в период с 2010 по 2016 гг. в результате проведения научно-исследовательских работ по теме: «Теоретическое обоснование и практическое применение инновационных технологий в диагностике, терапии и профилактике экламптического синдрома у коров», согласно плану подготовки диссертационной работы доцента Тресницкого С.Н. внедрена и клинически оценена экономическая эффективность комплексной схемы применения метаболических препаратов «Фос-Бевит<sup>®</sup>», «Метабол<sup>®</sup>» и антиоксидантного препарата «ЭвитСел<sup>®</sup>» при экламптическом синдроме и для профилактики болезней поздней гестации и послеродового периода, а также доказана ее эффективность в увеличении сохранности телят.

Установлено:

1. Лечебная эффективность терапии экламптического синдрома у высокопродуктивных коров при применении препаратов «Метабол<sup>®</sup>» и «Фос-Бевит<sup>®</sup>» в сочетании с инфузионной терапией при экламптическом синдроме составила 90,0 %.

2. Применение метаболических препаратов «Фос-Бевит<sup>®</sup>», «Метабол<sup>®</sup>» и антиоксидантного препарата «ЭвитСел<sup>®</sup>» на поздних сроках гестации для профилактики экламптического синдрома и его последствий для репродуктивной функции и молочной продуктивности позволило снизить количество патологий родов в 1,8-2,5 раза, патологий послеродового периода в 2,5-3 раза, уменьшить продолжительность сервис-периода на 69 дней, и обеспечить высокую (98,9 %) сохранность молодняка.

3. При профилактике у сухостойных коров на завершающем этапе беременности гепатопатий, кетоза и экламптического синдрома препаратами «ЭвитСел<sup>®</sup>», в сочетании с «Метабол<sup>®</sup>» предотвращенный ущерб составил 37764,39 руб. при экономическом эффекте на 1 руб. затрат 3,32 руб., а препаратом «ЭвитСел<sup>®</sup>», в сочетании с «Фос-Бевит<sup>®</sup>» соответственно 76751,74 руб. и 6,87 руб.

Полученные результаты используются в практической работе специалистами хозяйства для своевременной профилактики и лечения заболеваний репродуктивных органов у коров и повышения жизнеспособности новорожденных телят в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота.

Представители ПАО «Племзавод им. Литвинова»:

А.И. Гнатюк

А.В. Анохин

Представители Луганского НАУ:

С.Н. Тресницкий

А.В. Енин

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
 Директор ООО «Агрофирма «Степовое»  
 В.М. Терехов  
 20 февраля 2018 г.



### АКТ

внедрения результатов научно-исследовательских, опытно-  
 конструкторских и технологических работ  
 20 февраля 2018 года

Мы, нижеподписавшиеся, представители Луганского национального аграрного университета кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры «Внутренние болезни животных» Тресницкий С.Н., старший преподаватель кафедры «Физиологии и микробиологии» Енин А.В., с одной стороны, и представители ООО АФ «Степовое» Славяносербского района Луганской области гл. зоотехник Коротун Л.И., ветеринарный врач Коржов М.А. составили настоящий акт в том, что в период с 2013 по 2018 гг. в результате проведения научно-исследовательских работ по теме: «Теоретическое обоснование и практическое применение инновационных технологий в диагностике, терапии и профилактике экламптического синдрома у коров», согласно плану подготовки диссертационной работы доцента Тресницкого С.Н. выявлены прогностические индикаторы, обосновывающие экламптический синдром у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности.

Установлено:

1. В процессе диспансеризации выявлены информативные маркеры, которые позволяют обосновать диагноз и проводить дифференциальную диагностику экламптического синдрома у сухостойных высокопродуктивных коров. Так у 17,6 % коров выявляется симптомокомплекс преэкламптического синдрома артериальная гипертензия (АДС -  $136,1 \pm 2,85$  мм рт. ст.), протеинурия (содержание белка в моче более  $3,0 \pm 0,49$  г/л), отеки в области тазовых конечностей, брюшной стенки и подгрудка. При биохимическом исследовании сыворотки крови у коров территории техногенного загрязнения природной среды, положительно реагирующих на содержание кетоновых тел в моче, установлено повышение уровня кетоновых тел выше физиологических пределов в 2,3 раза и их фракций - АсАс и ВН в 3,75 раза и 4,25 раза, снижение щелочного резерва на 14,55 %,

концентрации глюкозы до  $2,12 \pm 0,12$  ммоль/л, а также коэффициента ВН/АсАс до  $1,47 \pm 0,12$  ммоль/л.


2. В состоянии системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита у высокопродуктивных коров при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом отмечено увеличение содержания в крови промежуточного продукта пероксидации липидов - МДА на 43,0 %. Содержание стабильных метаболитов оксида азота - на 38,0 %, витамина С - на 24,1 %. А содержание витамина Е, снизилось на 13,1 %. Концентрация двойных связей повышена на 20,46 % при субклиническом кетозе и на 34,13 % при их сочетанном проявлении. Уровень диеновых конъюгатов у глубокостельных нетелей и сухостойных коров с гепатопатиями наблюдается их повышение на 20,46 %, при кетозе на 15,74 % и на 34,13 % при экламптическом синдроме. Уровень диеновых конъюгатов в крови нетелей и коров с кетозом в сравнении с гепатопатией беременных был статистически значимо повышен ( $p < 0,05$ ), а с экламптическим синдромом в 1,87 раза ( $p < 0,01$ ). Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов в крови нетелей и коров с гепатопатией статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) повышено в 1,75 раза в сравнении с кетозом и в 3,54 раза при их сочетанном течении. Активность окисленного глутатиона снижена на 39,31 %, а супероксиддисмутаза ( $1,087 \pm 0,34$  усл. ед) была ниже, чем в группе сравнения ( $1,736 \pm 0,37$  мкмоль/л).

Выявленные данные механизма развития гепатопатии, кетоза и экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей позволили применить с высокой терапевтической и профилактической эффективностью препараты типа «Метабол<sup>®</sup>» или препарат «Фос-Бевит<sup>®</sup>», нормализующие метаболические процессы в организме стельных животных и антиоксидантные препараты типа «ЭвитСел<sup>®</sup>» для профилактики репродуктивных патологий в родах и пуэрперальный период, без периода ожидания в молоке.

Представители ООО АФ «Степовое»:

Представители Луганского НАУ:


Л.И. Коротун

  
\_\_\_\_\_

С.Н. Тресницкий

А.В. Енин

  
\_\_\_\_\_

  
\_\_\_\_\_



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор УНПАК ЛНАУ "Колос"

И. Г. Гарькавченко

2017 г.

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ  
19 декабря 2017 года

Мы, нижеподписавшиеся, представители Луганского национального аграрного университета кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры «Внутренние болезни животных» Тресницкий С.Н., старший преподаватель кафедры «Физиологии и микробиологии» Енин А.В., с одной стороны, и представители базового хозяйства УНПАК ЛНАУ "Колос" Лутугинского района Луганской области гл. зоотехник Журавлев В.В., ветеринарный врач Силин А.Л. составили настоящий акт в том, что в период с 2007 по 2017 гг. в результате проведения научно-исследовательских работ по теме: «Теоретическое обоснование и практическое применение инновационных технологий в диагностике, терапии и профилактике экламптического синдрома у коров», согласно плану подготовки диссертационной работы доцента Тресницкого С.Н. внедрены инновационные технологии в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота и профилактическое действие от сочетанного применения метаболического и антиоксидантного препаратов отечественного производства («Фос-Бевит<sup>®</sup>» и «ЭвитСел<sup>®</sup>») для профилактики болезней поздней гестации и послеродового периода.

#### Установлено:

1. Анализ структуры и частоты распространения экламптического синдрома у высокопродуктивных молочных коров, показал, что у 36,1 % животных отмечается общее угнетение, у 32,5 % - снижение аппетита, у 24,4 % - слабая руминация и у 9,0 % - увеличение границы печени. Установлено осложнение беременности, в зависимости от времени предполагаемого отела, субклиническим кетозом (25,09 %), гестозом беременности (29,8 %), остеодистрофией (14,0 %), различными патологиями печени (8,02 %). Инцидентность заболеваний коров и нетелей на завершающем этапе беременности экламптическим синдромом на фоне гестоза составила 24,7 %. Осложнение беременности в 2013 г. диагностировано у 12,7 %, в 2014 г. – 13,8 %, в 2015 г. – 15,7 % случаев.

2. При анализе эпителио-стромальных взаимоотношений в плаценте высокопродуктивных коров при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом установили, что трофобластическая выстилка ворсин хориона, сгруппированных в котиледоны, представлена несколькими типами клеток, находящихся на

различных стадиях дифференцировки: столбчатые, преддиплокарициты и диплокарициты. Количество диплокарицитов с характерной апикальной поверхностью на ворсинах хориона резко снижается в 3,17 раза при экламптическом синдроме. Интраэпителиально расположенные капилляры максимально приближены к трофобластическим элементам и эпителию маточной крипты, и их количество увеличено на единицу площади в 4,63 раза. Отмеченная нами при экламптическом синдроме меньшая коллагенизация хориальных ворсин с повышенным количеством крупных ядер с меньшей плотностью упаковки хроматина. Площадь ядер фибробластов возрастает с  $30,28 \pm 2,34$  до  $47,12 \pm 2,09$  мкм при возрастании в два раза ядер, имеющих близкое к тетраплоидному количеству ДНК (с 16-32 до 37,4%).

3. Цитофотометрическими исследованиями выявлены ДНК, интерфазный хроматин, интегральный хроматин в ядрах клеток лимфоцитов и хориона на субклеточном уровне в ядрах клеток хориона при физиологической беременности и осложненной экламптическим синдромом. При этом суммарная оптическая плотность ядер лимфоцитов составляет 7,54 усл. ед. и соответствует диплоидным цифрам (2с) содержания ДНК. При фетоплацентарной недостаточности она укладывается в классы 8с-16с и таких ядер свыше 90 %, при среднем содержании ДНК на ядро  $46,13 \pm 2,43$  усл. ед. и увеличивается площадь ядер более чем в 2 раза. Количество ДНК в диплокариocyтах возрастает с  $32,5 \pm 2,05$  до  $57,23 \pm 1,97$  усл. ед., но еще больше возрастает их площадь с  $97,3 \pm 4,26$  до  $187,2 \pm 5,12$  мкм. В ядрах диплокариocyтов более чем в два раза увеличивается содержание менее компактного хроматина, близкого по своим морфологическим характеристикам к зухроматину.

Полученные результаты используются в практической работе специалистами хозяйства для своевременной профилактики и лечения заболеваний репродуктивных органов у коров и повышения жизнеспособности новорожденных телят.

Представители УНПАК ЛНАУ "Колос":      Представители Луганского НАУ:

В.В. Журавлев

А.Л. Силин

С.Н. Тресницкий

А.В. Енин

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной и  
научно-педагогической работе  
Луганский национальный  
аграрный университет



*В.П. Матвеев*  
«28 августа» 2018 г.

## СПРАВКА

О внедрении результатов диссертационного исследования Тресницкого Сергея Николаевича на тему: «Теоретическое обоснование и практическое применение инновационных технологий в диагностике, терапии и профилактике экламптического синдрома у коров».

Материалы диссертационного исследования С.Н. Тресницкого, по выявлению механизмов развития экламптического синдрома у сухостойных коров и определению влияния метаболических и антиоксидантных препаратов на оксидно – антиоксидантный, метаболический статус организма и морфологические изменения в плаценте и разработке инновационных технологий в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота, использованы в учебном процессе Луганского национального аграрного университета, при чтении курса лекций и проведении практических занятий по дисциплине «Акушерство и гинекология» по специальности 36.05.01 «Ветеринария».

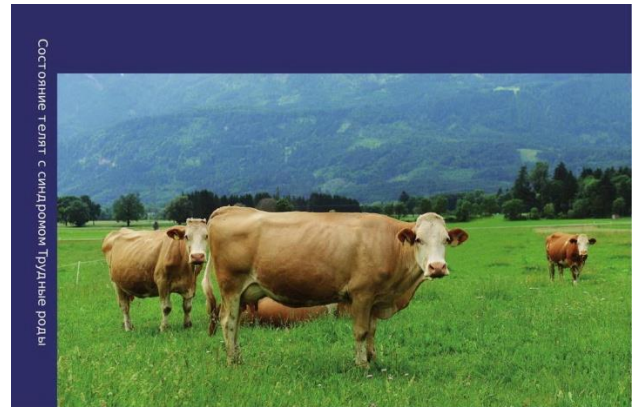
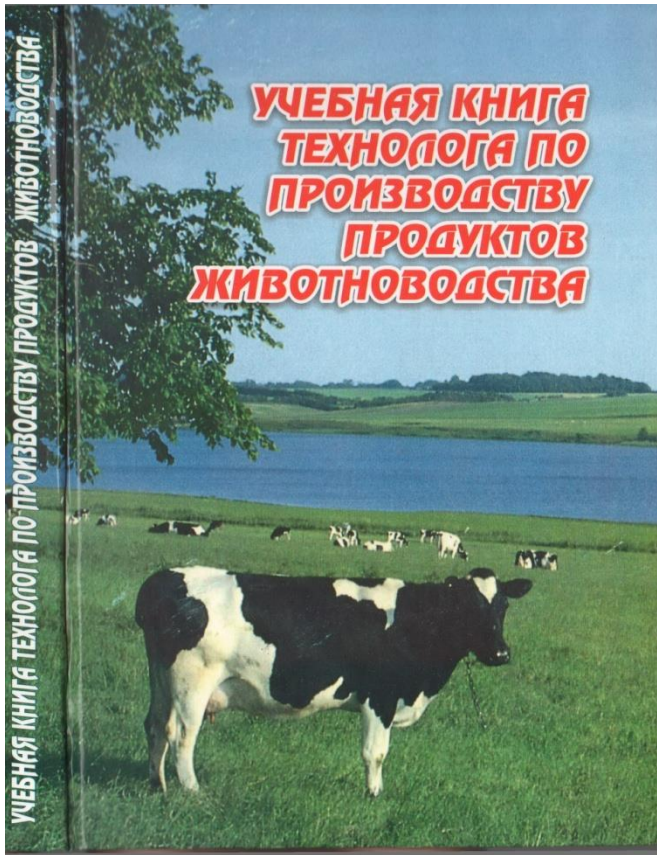
Материалы рассмотрены и одобрены на заседании кафедры «Анатомии и ветеринарного акушерства» факультета ветеринарной медицины Луганского НАУ, протокол № 1 от 28 августа 2018 г.

Заведующий кафедрой

«Анатомии и ветеринарного акушерства»

к.в.н., доцент

*В.И. Шарандак*  
В.И. Шарандак



Владимир Авдеенко  
Сергей Лощинин  
Сергей Тресницкий

### Клинико-биохимическое состояние телят после синдрома "Трудные роды"

Авдеенко, Лощинин, Тресницкий



Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО «Донской ГАУ»



Громаков А.А.

«29» июня 2018 г.

### Карта обратной связи

Результаты научных исследований доцента кафедры внутренних болезней животных Луганского НАУ Тресницкого Сергея Николаевича, выполненные по теме: «Теоретическое обоснование и практическое применение инновационных технологий в диагностике, терапии и профилактике экламптического синдрома у коров», могут служить прогностическими тестами при диагностике и профилактике гестозов у глубокостельных нетелей и коров.

Схемы применения метаболических препаратов «Метабол<sup>®</sup>» и «ФосБевит<sup>®</sup>» в сочетании с антиоксидантным препаратом «ЭвитСел<sup>®</sup>» на фоне инфузионной терапии при экламптическом синдроме внедрены в учебный процесс на факультете ветеринарной медицины Донского ГАУ по курсу «Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения сельскохозяйственных животных». Полученный материал используется при чтении лекций, проведении лабораторно-практических занятий и выполнении НИР.

Рассмотрено на заседании кафедры акушерства, хирургии и физиологии домашних животных 29 июня 2018 г., протокол № 10.

Заведующая кафедрой акушерства, хирургии и физиологии домашних животных ФГБОУ ВО «Донской ГАУ», профессор, доктор ветеринарных наук

Войтенко Л.Г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной работе и  
подготовке кадров высшей квалификации  
ФГБОУ ВО «Донской государственный  
технический университет»



А.И. Бескопильный

2018 г.

**СПРАВКА**

О внедрении результатов диссертационного исследования Тресницкого Сергея Николаевича на тему: «Разработка методов дифференциальной диагностики, терапии и профилактики экламптического синдрома у коров».

Материалы диссертационного исследования С.Н. Тресницкого, по разработке методов дифференциальной диагностики экламптического синдрома у сухостойных коров и определению влияния препаратов метаболического типа действия на оксидно – антиоксидантный, метаболический статус организма и морфологические изменения в плаценте и разработке методов терапии в контексте восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота, использованы в учебном процессе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донской государственный технический университет», при чтении курса лекций и проведении практических занятий по дисциплинам «Генетика репродукции» и «Современные методы клинико-лабораторной диагностики» направления 36.04.01 «Ветеринарно-санитарная экспертиза».

Материалы рассмотрены и одобрены на заседании кафедры «Биология и общая патология» факультета безопасности жизнедеятельности и инженерная технология Донского государственного технического университета, протокол № 4 от 04.12.2018г.

Заведующий кафедрой  
«Биология и общая патология»  
д.б.н., профессор

А.М. Ермаков