

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

**Автореферат диссертации на соискание учёной степени  
доктора ветеринарных наук**

Саратов – 2019

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

**Научный консультант:** **Авдеенко Владимир Семенович,**  
доктор ветеринарных наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Племяшов Кирилл Владимирович,**  
Член-корреспондент РАН, доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», заведующий кафедрой акушерства и оперативной хирургии

**Федотов Сергей Васильевич,**  
доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии МВА им. К.И. Скрябина», профессор кафедры диагностики болезней, терапии, акушерства и репродукции животных

**Коба Игорь Сергеевич,**  
доктор ветеринарных наук, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина», заведующий кафедрой терапии и фармакологии

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

Защита состоится «    »            2019 года в 9<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколова, 335, учебный комплекс № 3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ <http://www.sgau.ru>

Отзывы на автореферат направлять ученому секретарю диссертационного совета по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, д. 1, E-mail: [vetdust@mail.ru](mailto:vetdust@mail.ru)

Автореферат разослан «    »            2019 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Егунова Алла Владимировна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Среди множества фундаментальных проблем современной ветеринарии на одно из первых мест выдвигается проблема повышения плодовитости и сохранения продуктивного долголетия высокопродуктивного молочного скота как основы высокой рентабельности производства продуктов животноводства (С. В. Шабунин, 2013; А. Г. Нежданов, 2015; В. С. Авдеенко, 2016).

Основными причинами, снижающими показатели воспроизводства маточного стада, являются метаболический стресс у сухостойных коров и нетелей на завершающем этапе беременности, вызывающий в последствии симптоматическое бесплодие. На сегодняшний день это одна из актуальных проблем молочного скотоводства России (Р. Н. Жажгалиев, 2013; Л. Г. Войтенко и др., 2014).

В структуре болезней молочного скота большой удельный вес занимают метаболические расстройства, приводящие к возникновению кетоза и гепатита, которые провоцируют развитие в конце беременности экламптического синдрома, что снижает темп и ритм воспроизводства маточного стада (W. R. Butler, 2000; J. F. Rocheetal, 2000; M. Mates, 2000; К. А. Лободин, 2010; И. И. Калюжный и соавт., 2015). В странах с развитым молочным скотоводством ежегодно отмечается около одного миллиона заболеваний кетозом (4 % поголовья коров), причем в отдельных стадах этот процент может быть выше (S. J. Klebanoff, 1992; K. Dobashietal, 1997; M. P. Murphy, 1999; J. D. Laskinetal, 2001). Максимальное повышение продуктивности животных приводит к функциональной и морфологической перестройке органов и систем организма, на фоне которых развиваются заболевания, особенно на завершающем этапе беременности, что нарушает внутриутробное развитие плода (E. Stevenetal, 1998; S. Ulkeretal, 2003; М. И. Рецкий с соавт., 2005; Г. Н. Близнецова, 2010; А. Е. Колчина, 2012).

В современной репродуктологии концептуальным моментом, разрушающим стереотипность представлений о патологических состояниях у сухостойных коров и нетелей в конце стельности, как об исключительно ветеринарной акушерско-гинекологической проблеме, является высокая выбраковка из основного молочного стада животных, имеющих 2, 3 и менее лактации, что экономически ставит молочную отрасль в финансовый тупик и постулирующее считается причиной неэффективного производства молока и молочных продуктов.

По мнению И. Г. Конопельцева кетоз, гепатопатии и экламптический синдром до настоящего времени, не имеют однозначного определения. Как отмечает Е. П. Агринская, 2013 в зарубежных классификациях, эти патологии, как правило, не выделены в качестве самостоятельных заболеваний.

Отсутствие единой концепции патогенеза гепатопатий, кетоза и экламптического синдрома, раскрывающего механизм формирования патологических процессов в репродуктивной системе, не учитывает особенности структуры и функции плаценты, что препятствует обоснованию терапии продуктивных животных.

В настоящее время необходима разработка и внедрение инновационных ветеринарных технологий в диагностике, лечении и профилактике гепатопатий, кетоза и экламптического синдрома, что является важным вектором решения проблемы сохранения репродуктивного потенциала продуктивных 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.

**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 (А. В. Жаров, 1983; И. Ю. Кушнир, 2004; Н. И. Яровая 2008; В. С. Авдеенко, 2016; Н. Ю. Ляшенко, 2018; М. М. Serykhetal., 1992; М. Т. Gurtisetal., 1994; V. Fernandezetal, 1995).

В течение многих лет J. Voightetal, 1973; И. А. Алексеевым, 1974; О. Dobsinskyetal, 1977; Т. McClure, 1977; F. Mulleretal, 1980; А. Г. Неждановым, 2009; В. С. Авдеенко, 2015; Р. Н. Булатов, 2018) 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 А. Е. Колчиной, 2012; Ю. Н. Алехина, 2013, 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 (S. V. Reddy, B. Venkaiah, 1988; M. Mates, 2000) установлено участие селена в снижении уровня перекисного окисления липидов и связывания свободных радикалов, что оптимизирует иммунобиологические реакции в организме. Р. F. Surai et. al., 2002 и В. И. Беляев, 2006 отмечают, что микроэлемент селен, стимулирует синтез антител, повышает бактерицидную активность и активизирует поствакцинальный ответ на введение биопрепаратов. В работах E. W. Edensa, 2001, K. A. Jacquesa, 2000, M. Г. Зухрабова, 2008, В. А. Сафронова, 2013, 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 плодovitости 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 (М. И. Рецкий и др., 2013).

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.

**Цель и задачи.** Выявить механизм развития экламптического синдрома у сухостойных коров и нетелей и определить влияние метаболических и антиоксидантных препаратов на окисдно – 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 метаболических препаратов «Фос-Бевит®», и «Метабол®» и антиоксидантного препарата «ЭвитСел®» 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 глубокостельных 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®» и «ФосБевит®» в сочетании с антиоксидантным препаратом «ЭвитСел®» 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.

**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 результатов исследований.** Всего опубликовано 48 научных работ, из них по теме диссертации 48 работ, в том числе 14 в рецензируемых научных изданиях ВАК, 1 статья в международных базах цитирования Web of Science. По материалам диссертации изданы 3 учебно-методических пособия. Общее количество п.л. 43,65, из них 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.

### **МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Работа выполнена на кафедре «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова», исследования проводились в хозяйствах различных организационно-правовых форм собственности Луганской и Донецкой областей Украины в период 2006-2018 гг. (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.).

Для лабораторных исследований, отбирали образцы крови из-под хвостовой вены до кормления животных утром до и после курсовой терапии. Общую концентрацию кетоновых тел и их фракций определяли йодометрическим методом. Дополнительно определяли показатель водородных ионов автоматическим газоанализатором АУБ 995-8 (Австрия) с точностью  $\pm 0,003$ . В качестве антикоагулянта использовали раствор гепарина (5000 ЕД) из расчета 2-3 капли на 10 мл крови. Для гематологических исследований применяли ветеринарный автоматический гематологический анализатор крови Абакус Джуниор Pse 90 Vet (Automatic Veterinary производство Германия) и биохимический анализатор крови Chem Wellcombi Models 2902 and 2910 (производства USA, Florida). Для определения билирубина общего и прямого, холестерина, использовались стандартные диагностические наборы фирмы «Хайтехнолоджи» производства США. Белковые фракции определяли методом электрофореза на агарозном геле с помощью диагностических наборов фирмы «Кормей» США.

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

Для гормонального скрининга состояния больных использовали набор реагентов для иммуноферментного определения 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 первичные и промежуточные продукты перекисидации липидов, которые оценивались по содержанию изолированных двойных связей, кетодиенов и сопряженных триенов (КДиСТ) и диеновых конъюгатов (ДК), вторичные – по содержанию малонового диальдегида (МДА). Общую антиокислительную активность выражали в усл. ед. Определение  $\alpha$ -токоферола проводили флуориметрическим методом. В качестве стандарта использовали D, L, токоферол фирмы «Serva». Определение ретинола осуществляли одновременно с токоферолом. (GSSG) флуориметрическим методом (Hissin, Hilf, 1976). Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили на спектрофлуорофотометре при  $\lambda$  - 320 нм.

Иммунологические исследования проведены в Медицинском центре доктора П. К. Бойченко (в отделе 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. Количество теофилинчувствительных и теофилинрезистентных Т - клеток определены методом P. Limatibul. Иммунорегуляторный индекс рассчитывали, как соотношение Т - хелперов к Т - супрессорам. Количество лимфоцитов определено по N. F. Mendes. Количество иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определяли методом простой радиальной иммунодифузии 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 убоя проведены гистологические, гисто- и цитохимические исследования печени. 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 при световой микроскопии. Измерения микроструктур выполняли с использованием микроскопа "Биолам", а толщины соединительнотканых капсул, диаметра клеток и ядер осуществлены окуляр - микрометром МОВ-1-15.

После взятия материала плацентомы рассекли на фрагменты толщиной не менее 5 мм с общей площадью до 3 см<sup>2</sup> и фиксировали в нейтральном формалине, после чего заливали в парафин и готовили серии срезов во всю толщину плацентомы от аллантохориона до эндометрия, для оценки всей ее территории и установления динамики топографических и топахимических изменений. Для целей обзорной микроскопии срезы окрашивали гематоксилином Карацци-эозином, по Ван Гизону, импрегнировали по Футу и окрашивали фукселином по Харту. Содержание гликопротеинов, гиалуроновой кислоты определяли в фиксированных формалином срезах. Окуляр-микрометром (МОВ-15) измеряли высоту эпителия крипт, а с помощью морфометрической сетки (Г. Г. Автандилов, 1973) определяли относительную площадь ворсинок хориона, соединительной ткани и эпителия крипт в карункуле.

Определение достаточности длины выборки, ее репрезентативность проведены методом аккумулярованных средних по М. Кендалл, А. Стъсарату (1966, 1973) и по С. С. Уилксу (1967), а также по С. D. Franclin, G. T. Craig (1978). В программе использованы критерии моментов функции распределения, коэффициента вариации Пирсона и параметров распределения (М. Мельник, 1983). В работе использованы модифицированный вариант критерия Вилкоксона и модификация С. Р. Рао (1968), М. Дж. Кендалла. Количественные исследования выполнены на комплексе «Микротелс-4» (Э. Г. Быков, 1991, 1994).

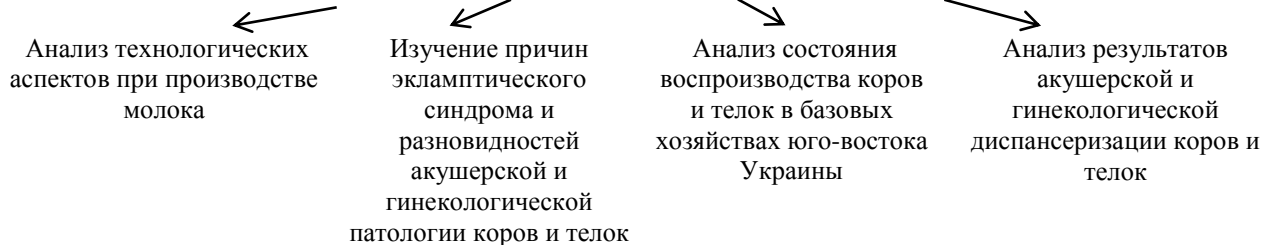
Всего в исследовании было задействовано 1757 глубоко стельных коров и нетелей. Для выяснения особенностей проявления экламптического синдрома у коров и нетелей на завершающем этапе беременности, после предварительного клинического и биохимического исследования были сформированы три группы животных по 15 голов в каждой с диагнозом кетоз, гепатопатия и экламптический синдром.

Формирование групп происходило по результатам морфо-биохимического исследования крови (рисунок 1). В группу коров с тяжелым течением гестоза – экламптический синдром (29,82 %) в сочетании с симптомами кетонурии и субклинического кетоза отнесли животных с полным его симптомокомплексом: артериальная гипертензия (среднее значение АКДmax > 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). Для лечения экламптического синдрома беременных животных была применена инфузионная терапия следующего состава: раствор Хартмана с магнием (или Реосорбилакт), 50 мл 40 %-ной глюкозы, 10 мл 10 %-ого раствора аскорбиновой кислоты, в сочетании с внутримышечным введением 25 %-ого раствора магния сульфата 40 мл. Препарат «Метабол®» (Организация-производитель: «Woogene

B&G Co. Ltd.» R. NO. 1504, Ace Hitech City 1-Dong, #55-20 Munrae-dong 3-Ga, Yeongdeungpo-gu, Seoul, Южная Корея) в дозе 10 мл, пять дней подряд с интервалом 24 часа; препарата «Фос-Бевит®» (Организация-производитель: ООО «Бровафарма», Украина) в дозе 10,0 мл, пять дней подряд с интервалом 24 часа и препарат «ЭвитСел®» (Организация-производитель: ООО «Бровафарма», Украина) в дозе 10 мл на голову внутримышечно двукратно с интервалом 21 день.

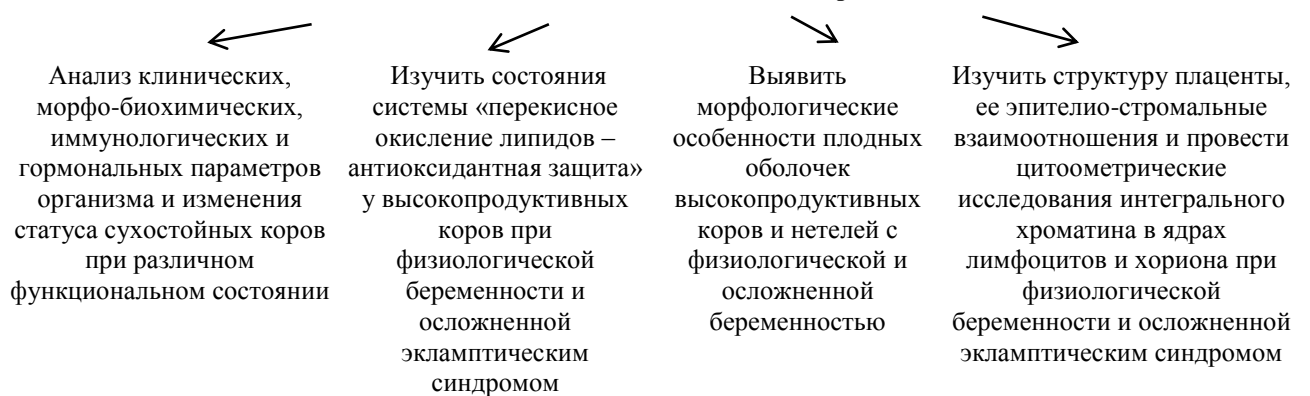
### І ЭТАП

**Анализ структуры метаболических нарушений у коров и нетелей в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины**



### ІІ ЭТАП

**Клинические и лабораторные исследования для обоснования диагноза и дифференциальной диагностики экламптического синдрома**



### ІІІ ЭТАП

**Разработка терапевтической эффективности лечения экламптического синдрома**

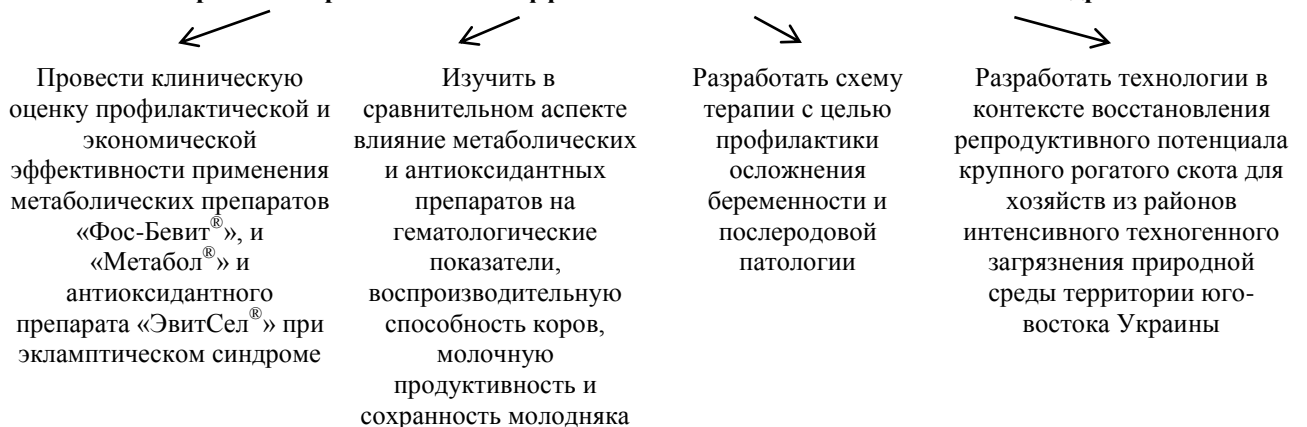


Рисунок 1 - Схема проведения комплексного научного исследования.

На основании поставленных диагнозов сформировали шесть групп больных коров по 20 животных в каждой (таблица 1).

Для профилактики экламптического синдрома применяли антиоксидантный препарат, разработанный на основе органического селена - «ЭвитСел®», а также отечественный метаболический препарат «Фос-Бевит®» 49 нетелям. Контрольной группе препараты не использовали.

Критериями оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий служили клиничко-биохимические и морфологические показатели крови,

продолжительность и течение болезни, осложнения в послеродовой период сохранность телят и сервис-период.

Таблица 1 - Схема комплексной терапии экламптического синдрома у глубококостельных коров

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

Статистический анализ данных проводился при помощи стандартных программ Microsoft Excel 2010.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

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

**Экологическая ситуация территории проведения исследований в племенных хозяйствах юго – востока Украины.** При анализе экологической ситуации установлено, что основной антропогенной нагрузкой на природную среду в регионе является накопление 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. 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.

**Структура и частота распространения экламптического синдрома у молочных коров в племенных хозяйствах юго-востока Украины.** 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. В группу с тяжелым

течением экламптического синдрома (29,82 %) в сочетании с симптомами гепатопатии и субклинического кетоза были отнесены животные с полным его симптомокомплексом: артериальная гипертензия (среднее значение АКДmax > 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). У высокопродуктивных коров в год с молоком выделяется до 8,5 кг кальция и 7 кг фосфора, что обуславливает наличие признаков остеодистрофии у 14 % обследованных животных. На нарушения минерального и белково-углеводного обмена указывает симптоматика функциональных расстройств со стороны гепаторенальной систем у 8,0 % коров (таблица 2).

По нашему мнению, это связано с активизацией окислительного стресса и свободно радикального окисления, что затрагивает функциональную деятельность всех органов и систем организма. Во всех странах с развитым молочным скотоводством отмечается увеличение числа беременных коров с симптомами экламптического синдрома.

Таблица 2 - Структура осложнений беременности у высокопродуктивных молочных коров 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
Эклампсия	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

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 данным некоторых исследователей и нашим наблюдениям (рисунок 2) основным проявлением этой патологии является метаболическое напряжение (метаболический стресс), которое ведет к катаболизму и неизбежной гипопротеинемии в виде резкого снижения альбуминов, протеинурии, расстройству иммунного статуса, анемии, т.е. к синдрому полисистемной недостаточности, основу симптоматики которой составляют в 20 и более процентов случаев отечный синдром, гипертензия, протеинурия.

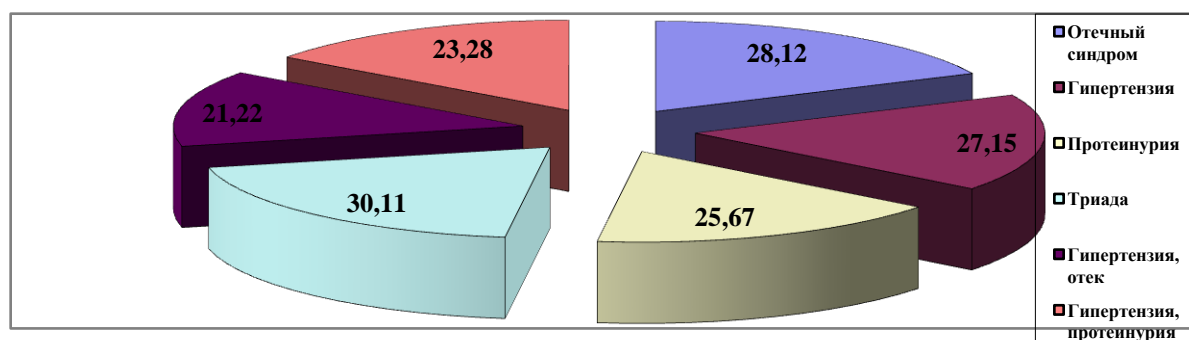


Рисунок 2 - Симптоматика экламптического синдрома (результаты диспансеризации)

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

Результаты диспансеризации коров и нетелей на завершающем этапе беременности и проведенный статистический анализ данных, полученных в ходе проведения диспансеризации, позволил определить частоту встречаемости нарушений обмена веществ у сухостойных коров и нетелей голштино-фризской, украинской черно-пестрой, украинской красной молочной и симментальской пород. 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 зафиксировано снижение аппетита, а у 25,0 % - иктеричность слизистых оболочек, у 31,6 % - слабая руминация, а также у 33,0 % - отмечено увеличение границы печени. 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. С 2013 по 2017 гг. клиническому осмотру было подвергнуто 1757 сухостойных коров и нетелей с 7 - го по 9-й месяц беременности. В результате диспансеризации коров и нетелей, установлено осложнение беременности экламптическим синдромом на фоне гепатопатии, которое составило 24,7 %. Осложнение беременности в 2013 г. диагностировано у 27,32 %, в 2015 г. – 29,37 %, в 2017 г. – 33,3 % случаев. При исследовании мочи сухостойных коров и нетелей при помощи тест - полосок Кетоглюк-1 у 30,55 % в моче выявлена концентрация кетоновых тел выше 0,5 ммоль/л. Из полученных материалов, следует, что у коров и нетелей, положительно реагирующих на содержание кетоновых тел в моче, установлено: повышение уровня кетоновых тел в крови выше физиологических пределов в 2,3 раза и их фракций - АсАс и ВН соответственно в 5,9 раза и 1,5 раза, снижение щелочного резерва до  $17,09 \pm 1,00$  ммоль/л, концентрации глюкозы до  $2,10 \pm 0,12$  ммоль/л, а также коэффициента ВН/АсАс до  $1,47 \pm 0,12$ . В процессе диспансеризации у 27,69 % сухостойных коров и нетелей выявили классический симптом эклампсии: артериальная гипертензия, протеинурия, отеки в области тазовых конечностей, брюшной стенки, подгрудка. Среди заболеваний в конце беременности коров и нетелей диагностировали различные сочетанные формы гепатопатий, кетоза и экламптического синдрома (34,33 %). При этом у коров и нетелей голштино-фризской породы гепатопатию и кетоз диагностировали в 31,65 % случаев, у коров и нетелей украинской черно-пестрой породы - 30,5 % случаев, у коров и нетелей симментальской породы - в 28,3 % случаев и у коров и нетелей украинской красной молочной породы в 28,6 % случаев. Экламптический синдром в поздний период беременности диагностируется у коров и нетелей голштино-фризской породы в 36,78 % случаев, в то время как у коров и нетелей украинской черно-пестрой породы - в 34,3 % случаев, а у коров и нетелей

симментальской породы - в 31,3 % случаев, и у коров и нетелей украинской красной молочной породы - в 30,9 % случаев.

При микроскопическом исследовании печени коров и нетелей, больных гепатопатиями и кетозом, с повышенным содержанием кетоновых тел в моче и кетогенных соединений в крови, установлено, что дольки печени сохранены, окрашены неравномерно - в центральной их части светлые, по сравнению с периферическими участками. Трабекулярное строение на периферии дольки сохранено. В ее центре наблюдается крупнокапельная жировая дистрофия, в то время как на периферии структура гепатоцитов преимущественно сохранена и отмечается мелкокапельная жировая дистрофия. При рассмотрении гистопрепарата печени коров и нетелей при экламптическом синдроме выясняется, что ядра гепатоцитов уменьшены в объеме и деформированы. Протоплазма представлена небольшим ободком, располагающимся вдоль клеточной мембраны, преимущественно вокруг сморщенного ядра. В части клеток жир полностью заполняет весь их объем, что сопровождается полным разрушением ядра и цитоплазмы клетки. При изучении гистопрепарата печени сухостойных коров и нетелей при проявлении гепатопатии, кетоза и экламптического синдрома выясняется, что жир обнаруживается не только в центральных, но и периферических участках долек. Нарушается их трабекулярное строение, наблюдается разрастание соединительной ткани. Гепатоциты, инфильтрированные жиром, увеличены в объеме и тесно прилегают друг к другу. Во многих клетках отмечается разрушение ядра. При этом наблюдается нарушение их трабекулярного строения.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что показатели общих кетоновых тел у сухостойных коров и нетелей с симптомами гепатопатии, кетоза более 3 ммоль/л указывают на повышенный уровень кетогенеза, сопровождающегося 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 ммоль/л, что указывает на крупнокапельную жировую дистрофию. При проявлении у сухостойных коров и нетелей симптомов гепатопатии, кетоза и экламптического синдрома, в крови наблюдается повышенное содержание  $\beta$ -оксимасляной 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.

**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**

**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 и ионный состав, осмотическое давление, температура. Более лабильными, которые могут колебаться в довольно широких пределах, являются соотношения метаболитов, продуктов обмена, иммунологический и гормональный статус. Это приобретает



особую актуальность при высокой молочной продуктивности и активизации функционирования всех органов и систем организма. При этом уровень обмена веществ у некоторых животных настолько высок, что организм работает на износ. В крови коров, положительно реагирующих на содержание кетоновых тел в моче, отмечено снижение уровня глюкозы на 4,5 %, щелочного резерва на 14,55 %, повышение уровня фракций ацетоновых тел - АсАс и ВН соответственно в 3,75 и 4,2 раза, а также коэффициента ВН/АсАс до 1,47. Метаболический ацидоз развивается при увеличении в крови концентрации органических кислот, что обусловлено нарушением межклеточного обмена в тканях, недостаточным выделением и нейтрализацией этих метаболитов пораженными почками или кишечником, а также потерей оснований. Усиление катаболических процессов ведет к повышенному образованию аденозинтрифосфата; вследствие этого клетка неспособна усваивать весь калий. Внутриклеточный калий замещается натрием, который, забирая из плазмы крови воду, влечет её за собой в клеточное пространство, что приводит к развитию внутриклеточного отека. Увеличение концентрации кетоновых тел в крови при кетозе сопровождается развитием жировой инфильтрации печени, которая, в свою очередь, усугубляет тяжесть течения основного заболевания.

Полученные изменения свидетельствуют о нарушении метаболического обмена у сухостойных коров и глубококостельных нетелей, характерного для кетоза. Соотношение фракций кетоновых тел  $\beta$ -оксималяной кислоты к ацетону с ацетоуксусной кислотой ниже, чем 1,9 : 1, следует рассматривать, как неспецифический маркер жировой дистрофии печени независимо от уровня общих кетоновых тел (ОКТ) в крови. При осложнении беременности на завершающем этапе наблюдаются достоверные изменения и в эритроцитогамме (таблица 3).

Таблица 3 - Эритроцитогамма у высокопродуктивных коров на завершающем этапе беременности при ее осложнении, ( $n = 15$ )

Показатели	Клинически здоровые	Гепатопатии	Кетоз	Экламптический синдром
Гемоглобин, г/л	114,0±2,97	92,6±1,66**	101,4±1,34**	91,8±2,01**
Эритроциты, Т/л	7,52±0,10	6,04±0,13***	6,44± 0,12***	6,05±0,11***
СОЭ, мм/ч	1,75±0,21	2,22±0,12	2,96±0,11***	3,02±0,14***
Средний объем эритроцитов, фл, в мкм	55,0±2,32	60,7±1,22	60,0±1,16	63,3±1,08*
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, пг	300,0±7,65	228,2±5,65*	290,8±7,34	249,5±8,34*

Примечание: в этой и последующих таблицах \*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$ ; \*\*\*- $p < 0,001$  - разница между группами.

Так, при экламптическом синдроме и гепатопатии наблюдается олигохромемия (снижение уровня гемоглобина 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.

**Изменение метаболического статуса организма коров и нетелей при осложнении беременности в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды на территории юго-востока Украины.** Развивающаяся гипопроотеинемия (таблица 4) (уменьшение на 16,8 %), главным образом, за счет

уменьшения количества альбуминов на 28,9 % указывает на функциональные нарушения печени.

Таблица 4 - Биохимические показатели крови у сухостойных высокопродуктивных коров на завершающем этапе беременности территории юго-востока Украины, ( $n = 15$ )

Показатели	Клинически здоровые	Гепатопатии	Кетоз	Экламптический 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**
Глюкоза, ммоль/л	2,84±0,22	2,34 ± 0,26	2,17 ± 0,34	2,10 ± 0,18**
Холестерин, ммоль/л	6,32±0,18	5,11±0,13***	5,22±0,14***	4,82±0,11***
Мочевина, ммоль/л	4,75±0,07	5,35±0,02***	6,71±0,06***	7,07 ± 0,03***
Креатинин, мкмоль/л	127,67±5,71	114,22±3,71	122,34±4,01	94,99±5,01
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,23±0,08	2,33±0,03***	2,46±0,05***	2,28±0,06***
Билирубин общий, мкмоль/л	7,53±1,04	5,33±2,12	10,12±1,17	13,02±1,21*

Наблюдается достоверное снижение содержания холестерина на 23,7 % и увеличение в 1,5 раза мочевины; повышенная концентрация общего билирубина является следствием нарушения пигментообразующей функции печени, чему сопутствуют деструктивно-дистрофические изменения в её паренхиматозных клетках и инфильтративные – в строме, приводящие к повышению давления в желчных протоках. Застой билирубина в печени способствует также резкое ослабление метаболических процессов в пораженных гепатоцитах, которые теряют способность переводить связанный билирубин из клеток в желчь против градиента концентрации. Высокое содержание общего билирубина и снижение доли прямого билирубина свидетельствуют о нарушениях в работе печени у коров и нетелей, что приводит к структурно-функциональным изменениям органа, к возникновению гепатопатии.

Наибольшее внимание при оценке работоспособности печени, на наш взгляд (таблица 5), 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.

Таблица 5 - Изменения ферментного состава крови у сухостойных коров и 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**

При снижении активности ЩФ от фоновых значений в 2,1 раза можно утверждать о наличии гепатобилиарной патологии у исследуемых животных. При оценке изменений специальных биохимических показателей, являющихся маркерами функциональной деятельности печени и почек, было установлено

снижение АСАТ на 32,5 %, АЛАТ на 27,7 %. У сухостойных коров на девятом месяце гестации выявлена высокая общая активность ЛДГ, которая превышала показатели здоровых животных в два раза, но после отёла и особенно в период раздоя уровень активности ЛДГ снизился до первоначальных показателей. Всё это происходит на фоне снижения содержания глюкозы и нарастания процесса анаэробного окисления глюкозы.

Несмотря на то, что показатели АЛАТ и АСАТ в крови больных нетелей на завершающем этапе беременности находились в пределах физиологических параметров, мы наблюдали изменение коэффициента Де-Ритиса на 8-14 % в сторону его снижения.

Установлено, что развитие экламптического синдрома у коров происходило на фоне фетоплацентарной недостаточности, на что указывают показатели эндокринного статуса, свидетельствующие о пониженном содержании в периферической крови стероидных гормонов (таблица 6).

Таблица 6 - Гормональные показатели крови сухостойных коров при осложненно протекающей беременности, ( $n = 15$ )

Показатели	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***

Как следует из приведенных данных, у коров на начальном этапе развития патологического процесса концентрация прогестерона оказалась ниже, чем у больных кетозом животных в 2,22 - 2,97 раза, эстрадиола - на 3,5 %, кортизола – на 24,2 - 35,7 %. 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 была в 2,15 и 2,47 раза меньше соответственно, что является результатом активизации окислительного стресса и свободнорадикального окисления. У животных с патологией беременности наблюдается незначительное снижение концентрации уровня гормонов передней доли гипофиза. Так, при экламптическом синдроме снижение на 23,47 % уровня ФСГ было достоверным ( $p > 0,01$ ). При кетозе и гепатопатии не наблюдали достоверного снижения данных тестов. Соотношение уровня ЛГ и ФСГ у здоровых нетелей было 1 к 1,16, тогда как у клинически больных животных он составлял от 1 к 1,14 до 1 к 1,24. 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 7).

Физиологическое течение 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 крупно- и средне

молекулярных иммунных комплексов. У клинически здоровых коров и нетелей количество лимфоцитов было достоверно выше на 13,1 %, Т - лимфоцитов - на 10,4 %, Т - активных - на 15,3 %, по сравнению с аналогичными показателями крови коров и нетелей с осложнением беременности.

Таблица 7 - Иммунологический гомеостаз в системе мать-плацента плод у коров при осложненном течении беременности

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
								ед.	ед.	ед.						
за 15 суток до предполагаемых родов	И 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.здор	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***

При почти одинаковом иммунорегуляторном индексе у коров и нетелей 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 больших 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 и нетелей второй опытной группы было выше, чем у коров и нетелей с осложнениями беременности, на 20,2 %, содержание IgA - на 10,3 % и IgM - на 12,6 %. Гиперкалиемия и гипермагниемия наряду с гипоксией и ацидозом, приводят к перевозбуждению парасимпатической нервной системы плода и организма беременной самки, что способствует проникновению части метаболитов и антигенов матери в кровотоки плода, продуктов обмена веществ, аллергенов и антигенов плода в кровотоки матери, что усугубляет патологическое состояние беременных животных, с сохранением иммунологической толерантности организма матери к плоду.

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

В настоящее время не исключено, что возникновение экламптического синдрома беременных коров и нетелей обусловлено нарушением прооксидантно-антиоксидантного равновесия, в регуляции которого участвуют витамины – антиоксиданты (рисунок 3).

При анализе концентраций двойных связей в крови следует отметить, что у глубокостельных нетелей и сухостойных коров с гепатопатиями наблюдается их повышение на 29,72 %, при кетозе на 14,01 % и на 38,06 % 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 2,6 раза ( $p<0,01$ ). Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов в крови нетелей и

коров с гепатопатией было достоверно ( $p < 0,01$ ) повышено в 1,75 раза в сравнении с кетозом и в 3,54 раза с сочетанным экламптическим синдромом.

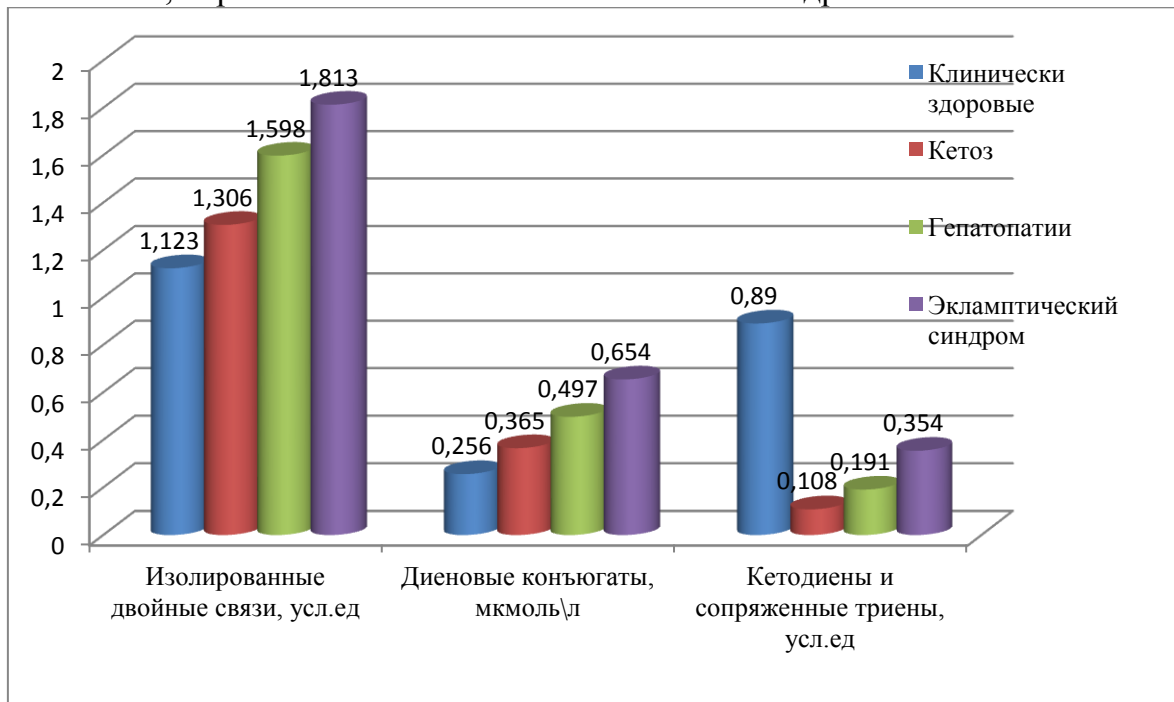


Рисунок 3 – Концентрация первичных и промежуточных продуктов пероксидации липидов

Для определения диагностической значимости показателей системы ПОЛ-АОЗ при экламптическом синдроме был использован дискриминантный анализ (таблица 8). Так, содержание 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 ( $p < 0,05$ ). 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 оксидативно-нитратному стрессу, индуцирующему гибель клеток. Одновременно зафиксировано снижение неферментативного звена, а именно содержания истинного антиоксиданта токоферольного типа - 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.

Таблица 8 - Содержание некоторых продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантов у сухостойных коров и нетелей при осложненном течении беременности

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

Накопление кислых продуктов обмена (лактата, пирувата и кетонных тел) приводит к развитию метаболического или респираторно-метаболического ацидоза. Кислородная недостаточность и ацидоз увеличивают проницаемость клеточных мембран, которые проявляются в высокой активности внутриклеточных ферментов, а также в нарушениях водно-солевого обмена. Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено, что при экламптическом 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. 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 4), хотя, как известно, обмен веществ между клетками и внеклеточной жидкостью происходит в основном в веществе соединительной ткани. Показательным в плане прогнозирования хода течения кетоза является определение суммарного содержания и фракционного состава ГАГ в сыворотке крови больных животных.

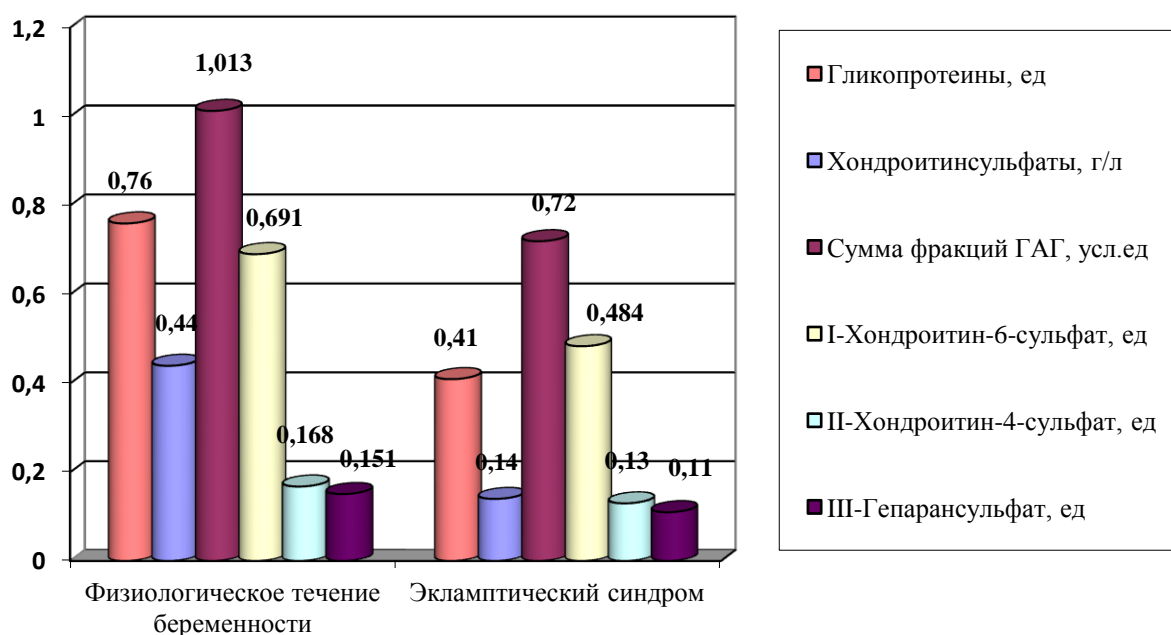


Рисунок 4 - Изменение гликопротеинов и гликозаминогликанов в сыворотке крови у коров и нетелей при экламптическом синдроме

В отличие от большинства дифференцированных тканей, которые в зрелом возрасте утрачивают способность к регенерации путем клеточной пролиферации, соединительная ткань сохраняет эту способность. 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. Выявилось, что концентрация общих хондроитинсульфатов у коров и нетелей при данном синдроме была достоверно ниже на 68,2 %, чем в контрольной

группе. Почти аналогичные результаты были получены при изучении суммы фракций ГАГ. 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 ГАГ, как их составная часть. Также 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 ГАГ, 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 III-ей фракции ГАГ - гепарансульфатов, что свидетельствует о снижении вышеуказанных функций при экламптическом синдроме. Достоверное понижение уровня всех трех фракций ГАГ 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 и гиалуроновой кислоты в структурах маточных септ в плацентах (рисунок 5).

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

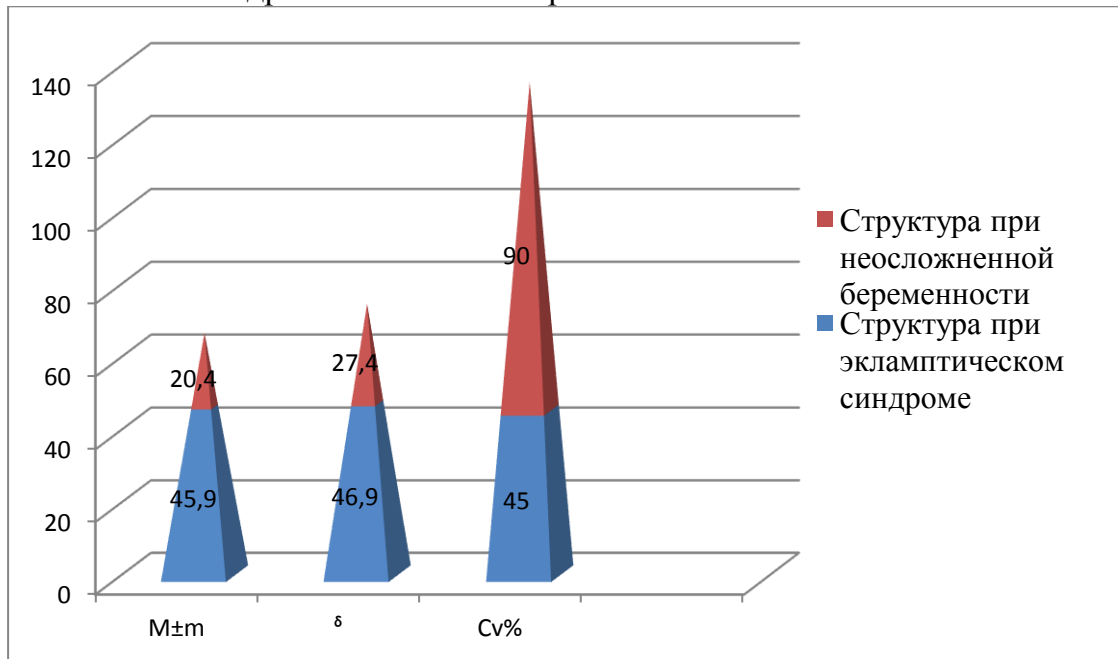


Рисунок 5 – Изменение содержания в структурах плаценты гликозаминогликанов

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 топохимия гликозамингликанов характеризуется высоким уровнем маточных септ и снижением или полной потерей гликозамингликанов в криптах и ворсинах хориона. Достоверное понижение уровня всех трех фракций гликозаминогликанов при вышеназванном синдроме можно объяснить снижением уровня глюкозы.

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 81,0 % 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 %).

### **Особенности морфологической структуры плаценты высокопродуктивных коров и нетелей в районах интенсивного техногенного загрязнения природной среды.**

Патологическое течение беременности обусловлено повышенными требованиями к материнскому организму при наличии многоплодия, срывом компенсаторно-приспособительных механизмов, которые всегда сопутствуют физиологическим изменениям при гестационном процессе. Сложность патоморфологической диагностики экламптического синдрома обусловлена во многом атипичностью его течения. Установлено, 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. 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. Благодаря наличию материнских, плацентарных и фетальных механизмов адаптации, фетоплацентарная система сохраняет высокую способность поддержания гомеостаза. В результате воздействия неблагоприятных факторов (болезнь матери, изменение условий питания) темпы роста плода замедляются или приостанавливаются. Масса отделенных плодов в среднем отвечала стандарту породы и составляла  $28,4 \pm 1,21$  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.

Полученные данные при исследовании плаценты от павших и вынужденно убитых животных свидетельствуют о перестройке маточно-плацентарных артерий. Характер изменений прямо коррелирует с симптоматикой и тяжестью течения как преэклампсии, так и экламптического синдрома в целом. При детальном изучении установлено системное поражение материнского эндотелия сосудов (эндотелиоз), которое 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 40 % 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. При экламптическом синдроме у животных



увеличивается тонус микрососудов, эндотелиальные клетки которых высокочувствительны к недостатку кислорода. Это можно считать компенсаторной реакцией организма, которая приводит к расширению просвета сосуда, а, следовательно, к замедлению кровотока, что еще раз указывает на наличие изменений, как результат сложной поликаузальной реакции плода и плаценты на различные патологические состояния материнского организма.

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 нами было установлено, что при окраске мазков венозной крови по Фельгену у больных коров в 1,8 раза повышалась площадь ядра и интегральная оптическая плотность, характеризующая содержание ДНК; изменялись также характеристики эухроматина. При этом средняя оптическая плотность снижалась, а в лимфоцитах изменялся 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 составило около 79 %, причем двуххроматидные были представлены классами 8с→16с и реже 32с генетической информации. При подсчете отношения площади поверхности, занимаемой деконденсированным хроматином (индекс хроматина) было установлено его увеличение. Полученные данные позволяют сделать вывод о изменении сбалансированности функциональных взаимоотношений в системе гомеостаза и нарушении белкового, водного и углеводного обменов. Эти характеристики можно использовать для выявления хромосомной патологии, мониторинга фетоплацентарной недостаточности, а также для прогнозирования течения и эффективности медикаментозной терапии.

#### **Терапевтическая эффективность лечения экламптического синдрома у высокопродуктивных коров и нетелей для хозяйств районов интенсивного техногенного загрязнения природной среды территории юго-востока Украины**

Современные условия интенсификации разведения крупного рогатого скота далеко не всегда отвечают потребностям животных, вследствие чего у них происходит нарушение воспроизводительной способности. В таких случаях возникает необходимость в активном регулировании процессов воспроизводства. Методом пар-аналогов были сформированы 6 групп коров и нетелей по 20 голов в каждой. Первым двум группам животных с диагнозом кетоз применили препараты «Метабол<sup>®</sup>» и «ФосБевит<sup>®</sup>» по 10 мл на голову внутримышечно, один раз в сутки 5 дней подряд. Животным 3 и 4 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 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 использовали инфузионную терапию следующего состава: раствор Хартмана с магнием (или Реосорбилакт), 50 мл 40 %-ной глюкозы, 10 мл 10 %-ого раствора аскорбиновой кислоты, в сочетании с внутримышечным введением 25 %-ого раствора магния сульфата 40 мл. У коров и нетелей с экламптическим синдромом изменения гомеостаза двух организмов (таблица 9) происходят вследствие пертурбации адаптационных или

компенсаторных процессов, отличающихся от таковых у здоровых, что отражает периодичность метаболизма на каждом из уровней организации – молекулярном, субклеточном, клеточном, системном и организменном. Поэтому после терапевтической помощи коровам и нетелям 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 связано с более глубокими происходящими количественными и качественными изменениями, характеризующимися морфофункциональной перестройкой всех систем.

Таблица 9 - Клиническая эффективность инфузионной терапии при осложненном течении беременности у коров и нетелей

Группа животных	Препарат	Клинический эффект		Сроки выздоровления, сут.
		n	%	
<i>Кетоз</i>				
1-я опыт.	«Метабол®», (n = 20)	19	95,0	6,64±0,03
2-я опыт.	«Фос-Бевит®», (n = 20)	20	100,0	6,23±0,02
<i>Гепатопатии</i>				
3-я опыт.	«Метабол®», «ЭвитСел®» (n = 20)	18	90,0	7,91±0,03
4-я опыт.	«Фос-Бевит®», «ЭвитСел®» (n = 20)	19	95,0	7,74±0,02
<i>Экламптический синдром</i>				
5-я опыт.	«Метабол®», «ЭвитСел®» (n = 20)	18	90,0	10,96±0,04
6-я опыт.	«Фос-Бевит®», «ЭвитСел®» (n = 20)	18	90,0	10,87±0,03

Наблюдаемые расстройства воспроизводительной функции у крупного рогатого скота при повышении генетического потенциала молочной продуктивности во многом связаны с существенными и неадекватными изменениями в обмене веществ (таблица 10). Поэтому показатели восстановления репродуктивного потенциала крупного рогатого скота в послеродовой период являются показателем проведенных лечебно-профилактических мероприятий. Задержание последа является показателем неблагоприятного прогноза в плане дальнейшего развития острого послеродового эндометрита, и в большинстве случаев оперативное отделение последа заканчивается метритами, что подтверждено нашими исследованиями.

Таблица 10 - Показатели воспроизводительной функции животных, 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**

Так, диагностированное задержание последа у 15 % контрольных животных осложнялось послеродовым эндометритом, а у 10 % животных выявилось сочетанное течение субинволюции матки и эндометрита.

Применение «ЭвитСел<sup>®</sup>» и «Метабол<sup>®</sup>», «ЭвитСел<sup>®</sup>» и «Фос-Бевит<sup>®</sup>» 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.

**Клиническая оценка профилактической и экономической эффективности применения метаболических препаратов «Фос-Бевит<sup>®</sup>», и «Метабол<sup>®</sup>» и антиоксидантного препарата «ЭвитСел<sup>®</sup>» при экламптическом синдроме**

Возникновение и развитие послеродовой патологии обусловлено взаимодействием многих этиологических факторов, среди которых ключевая роль отводится снижению уровня естественной резистентности организма в конце стельности на почве нарушений и болезней обмена веществ (таблица 11).

Таблица 11 - 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 метаболических препаратов на течение родов и послеродового периода было сформировано 3 группы коров и нетелей. Первая группа (20 голов) была контрольной и терапевтическому вмешательству не подвергалась, а животным 2 и 3 групп (по 49 голов в каждой) инъекцировали «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 статистически доказанное положительное влияние на течение инволюционных процессов в матке после отела и послеродовую патологию.

Проведенный хозяйственный опыт на 98 коровах и нетелях (рисунок 6), 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.

Суммарный ущерб от патологии поздних сроков гестации в хозяйствах производителей молока, равнозначен стоимости 15,0 % произведенной продукции. Проведенные лечебно-профилактические мероприятия позволили предотвратить ущерб в размере 166017,71 руб., при экономическом эффекте на 1 руб. затрат 20,95 руб.

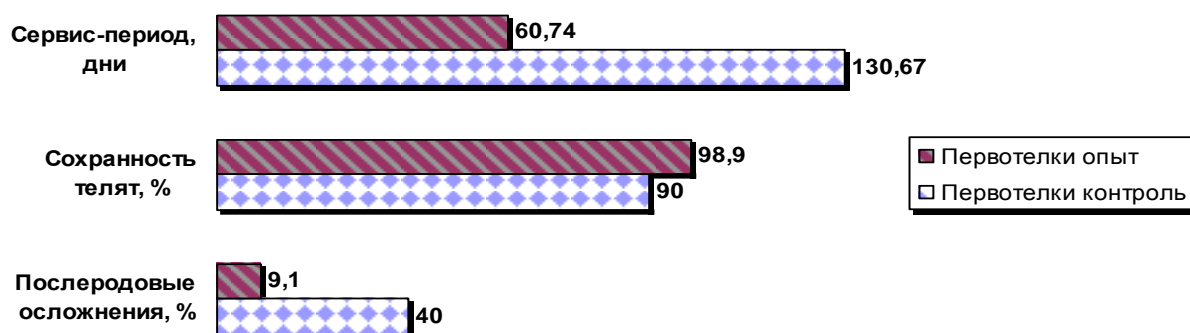


Рисунок 6 - Отдаленные последствия проведенного курса профилактики экламптического синдрома

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 дней бесплодия и периода от отела до оплодотворения.

### 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 %, среднемoleкулярных 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 сопровождалось 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 - 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 неферментативного, так и ферментативного звена антиоксидантной защиты.

8. 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 печени и ренальной системы в период развития отека 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 ворсинках, 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  $8c \rightarrow 16c$  и реже  $32c$ .

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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ  
статьи в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ:**

1. Тресницкий, С. Н. Нарушение метаболических процессов в организме беременных коров при развитии субклинического кетоза / С. Н. Бабухин, В. С. Авдеенко, С. Н. Тресницкий [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2016. – № 11. – С. 6-11.
2. Тресницкий, С. Н. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения липосомальных антиоксидантных препаратов при гестозе у беременных коров / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко, Н. В. Пименов, О. К. Кочарян // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – № 6. – С. 41-49.
3. Тресницкий, С. Н. Профилактика синдрома «кетоз-гестоз» у беременных коров препаратами «Бутагим<sup>®</sup>» и «Иммуносейв<sup>®</sup>» / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко // Успехи современной науки и образования. – 2017. – Т. 9. – № 4. – С. 195-200.
4. Тресницкий, С. Н. Субклинический кетоз как фактор развития у коров гестоза и его роль в возникновении фетоплацентарной недостаточности / В. С. Авдеенко, С. Н. Тресницкий, И. И. Калюжный, С. Н. Бабухин // Аграрный научный журнал. – 2017. – № 4. – С. 3-7.
5. Тресницкий, С. Н. Состояние функционирования системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» как механизма развития гестоза у молочного скота / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко, П. В. Родин // Успехи современной науки и образования. – 2017. – № 7. – С. 38-42.
6. Тресницкий, С. Н. Нарушение метаболического процесса при развитии синдрома «кетоз-гестоз» у молочного скота / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко, Н. В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – № 10. – С. 18-25.
7. Тресницкий, С. Н. Метаболический статус у сухостойных коров при субклиническом кетозе / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко, Н. В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – № 12. – С. 6-14.
8. Тресницкий, С. Н. Состояние функционирования системы "мать-плацента-плод" при гестозе беременных коров на фоне субклинического кетоза [развитие токсикоза беременности у коров на фоне фетоплацентарной недостаточности] / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. – № 2. – С. 105-108.
9. Тресницкий, С. Н. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения липосомальных антиоксидантных препаратов при гестозе беременных коров / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко, О. К. Кочарян, К. С. Бордюгов // Научно-производственный журнал «Вестник Мичуринского государственного аграрного университета». – 2017. – № 2. – С. 43-52.
10. Тресницкий, С. Н. Степень контаминации возбудителями аспирата из полости матки у родильниц с осложненным послеродовым периодом / С. Н. Тресницкий, Р. Э. Музартаев, Н. Ю. Ляшенко, Н. В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. – № 4. – С. 41-48.
11. Тресницкий, С. Н. Механизм развития, обоснование диагноза и терапия эклампсического синдрома у сухостойных коров / В. Д. Кочарян, С. А. Приходько, В. С. Авдеенко, С. Н. Тресницкий // Известия Нижневолжского Агро



университетського комплексу : наука і вище професійне освіта. – 2018. – № 2 (50). – С. 212-220.

12. Тресницький, С. Н. Обоснование диагноза у коров метрита и субинволюции матки (сходство и различие) / С. Н. Тресницький, Н. Ю. Ляшенко, В. С. Авдеенко, К. С. Бордюгов // Научно-производственный журнал «Вестник Мичуринского государственного аграрного университета». – 2018. – № 3. – С. 111-117.

13. Тресницький, С. Н. Качественный состав молока коров со скрытой формой мастита / В. С. Авдеенко, А. В. Филатова, С. Н. Тресницький, Н. В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. – № 7. – С. 12-18.

14. Тресницький, С. Н. Дифференциальная диагностика и обоснование диагноза сочетанного проявления субклинического кетоза и преэклампсии у нетелей // С. Н. Тресницький, В. С. Авдеенко, Н. В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2019. – № 3. – С. 30-37.

#### **статті в виданнях,**

#### **індексованих в міжнародних базах цитування Web of Science**

15. Тресницький, С. Н. Метаболічний стрес у сухостійних корів і нетелей при розвитку субклінічного кетоза / В. С. Авдеенко, І. І. Калюжний, С. Н. Тресницький // Ветеринария. – 2019. – № 2. – С. 36-41.

#### **в інших виданнях**

16. Тресницький, С. М. Зміни показників гормонального статусу та їх вплив на перебіг отелення і післятільного періоду / С. М. Тресницький, В. А. Тресницька, Д. О. Пономаренко [та ін.] // Збірник наукових праць Луганського НАУ. – Серія : «Ветеринарні науки». – Луганськ : Видавництво ЛНАУ, 2007. – С. 632-636.

17. Тресницький, С. М. Вікова і сезонна динаміка післяродової патології у корів / С. М. Тресницький, В. А. Тресницька, Л. О. Шпилева [та ін.] // Збірник наукових праць Луганського НАУ. – Серія : «Ветеринарні науки». – Луганськ : Видавництво ЛНАУ, 2008. – № 84. – С. 158-160.

18. Тресницький, С. М. Бактеріологічні і морфоцитологічні показники вмістимого матки корів при післяродових ускладненнях / В. А. Тресницька, Л. О. Шпилева, С. М. Тресницький [та ін.] // Збірник наукових праць Луганського НАУ. – Серія : «Ветеринарні науки». – Луганськ : Видавництво ЛНАУ, 2008. – № 92. – С. 226-228.

19. Тресницький, С. М. Характеристика основних діагностично-прогностичних тестів при фізіологічному та ускладненому перебігу післяродового періоду / В. А. Тресницька, О. О. Пащенко, С. М. Тресницький [та ін.] // Збірник наукових праць Луганського НАУ. – Серія : «Ветеринарні науки». – Луганськ : Видавництво ЛНАУ, 2009. – № 4. – С. 106-110.

20. Тресницький, С. М. Вплив ПДЕ на відтворну функцію корів / С. М. Тресницький, В. А. Тресницька, Д. О. Пономаренко // Збірник наукових праць Луганського НАУ. – Серія : «Ветеринарні науки». – Луганськ : Видавництво ЛНАУ, 2009. – № 5. – С. 96-102.

21. Тресницький, С. М. Стан та перспективи розвитку молочного скотарства в Луганській області / С. М. Тресницький, В. А. Тресницька, Д. О. Пономаренко [та

ін.] // Збірник наукових праць Луганського НАУ. – Серія : «Ветеринарні науки». – Луганськ : Видавництво ЛНАУ, 2009. – № 6. – С. 96-102.

22. Тресницький, С. Н. Показатели оплодотворения коров и телок случного возраста / С. Н. Тресницький, В. А. Тресницкая // Инфекционные болезни животных и антибактериальные средства : Сборник трудов Международной научно-практической конференции. – ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ. – Саратов, 2016. – С. 234-238.

23. Тресницький, С. Н. Развитие послеродовых осложнений у коров на фоне фетоплацентарной недостаточности / С. Н. Тресницький, О. В. Коновалова, Э. В. Марченко, В. С. Авдеенко // Перспективы развития науки и образования в современных экологических условиях : материалы Международной научно-практической конференции. – ФГБНУ «ПНИИАЗ». – Соленое Займище, 2017. – С. 448-453.

24. Тресницький, С. Н. Эффективность применения антиоксидантных препаратов при гестозе беременных коров / С. Н. Тресницький, В. С. Авдеенко, О. К. Кочарян // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. – 2017. – Т. 2. – С. 147-150.

25. Тресницький, С. Н. Метаболизм системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» при гестозе беременности молочного скота / С. Н. Тресницький, В. С. Авдеенко, П. В. Родин, В. А. Тресницкая // Сельскохозяйственные науки и агропромышленный комплекс на рубеже веков. – СХ-20. – 2017. – С. 104-110.

26. Тресницький, С. Н. Морфофункциональные изменения яичников у коров в послеродовом периоде при синдроме «кетоз-гестоз» беременных / С. Н. Тресницький, В. С. Авдеенко, О. В. Коновалова // Новое слово в науке и практике : гипотезы и апробация результатов исследований : сборник материалов XXXIII Международной научно-практической конференции. – Новосибирск : Издательство ЦРНС, 2017. – С. 56-61.

27. Тресницький, С. Н. Применение препаратов «Бутагим<sup>®</sup>» и «Иммуносейв<sup>®</sup>» при синдроме «кетоз-гестоз» у беременных коров / С. Н. Тресницький, В. С. Авдеенко, П. П. Быкадоров, М. Н. Лапина // Сборник научных трудов всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2017. – Т. 2. – № 10. – С. 62-67.

28. Тресницький, С. Н. Нарушение метаболических процессов у сухостойных коров и нетелей при гестозе беременных / С. Н. Тресницький, В. С. Авдеенко // Донецкие чтения 2017 : Русский мир как цивилизационная основа научно-образовательного и культурного развития Донбасса : материалы Международной научной конференции студентов и молодых ученых. – ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет». – Донецк : Изд-во ДонНУ, 2017. – Т. 2. – С. 235-237.

29. Тресницький, С. Н. Перекисное окисление липидов при гестозе беременных коров на фоне субклинического кетоза / С. Н. Тресницький, В. С. Авдеенко, В. А. Тресницкая // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Проблемы и перспективы современной науки» (межотраслевая). – Луганский НАУ. – Луганск : Издательство ЛНАУ, 2017. – С. 314-317.

30. Тресницький, С. Н. Лабораторная диагностика кетонурии у высокопродуктивного импортного молочного скота / Г. С. Чижова, С. Н.

Тресницкий, С. Н. Бабухин, О. К. Кочарян // Эколого-мелиоративные аспекты рационального природопользования : материалы Международной научно-практической конференции. – ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ. – Волгоград, 2017. – Т. 4. – С. 366-370.

31. Тресницкий, С. Н. Применение экологически безопасных препаратов при метаболических расстройствах у высокопродуктивных импортных коров / Г. С. Чижова, С. Н. Тресницкий, С. Н. Бабухин, О. К. Кочарян // Материалы Международной научно-практической конференции «Эколого-мелиоративные аспекты рационального природопользования». – ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ. – Волгоград, 2017. – Т. 4. – С. 370-374.

32. Тресницкий, С. Н. Морфо-биохимические изменения в крови у сухостойных коров на фоне фетоплацентарной недостаточности / В. С. Авдеенко, С. Н. Бабухин, И. И. Калюжный, С. Н. Тресницкий, С. П. Переделкина // 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.

33. Тресницкий, С. Н. Системные метаболические нарушения в организме сухостойных коров / С. Н. Бабухин, В. С. Авдеенко, И. И. Калюжный, С. Н. Тресницкий, С. П. Переделкина // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий : материалы Международной научно-практической конференции. – ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ. – Саратов, 2017. – С. 14-17.

34. Tresnitskii S. Efficiency of parenteral application of preparations based on cephalosporins for mastitis treatment in milk cattle / S. Tresnitskii, A. Filatova, V. Avdeenko // Bulletin of Science and Practice (scientific journal). – V. 4. – № 2. – 2018. – P. 186-196.

35. Tresnitskii S. Morphometric characteristic of the system “mother-placenta-fetus-newborn” at gestosis of pregnant sows / V. Avdeenko, A. Ryhlov, S. Tresnitskii, A. Filatova, D. Krivenko // Bulletin of Science and Practice (scientific journal). – V. 4. – № 3. – 2018. – P. 87-93.

36. Тресницкий, С. Н. Эффективность сравнительной антибактериальной терапии эндометрита у коров / Н. Ю. Ляшенко, В. С. Авдеенко, А. С. Рыхлов // Научный вестник ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет». – Луганск : ГОУ ЛНР ЛНАУ. – 2018. – № 3. – С. 256-266.

37. Тресницкий, С. Н. Показатели состояния соединительной ткани у коров при синдроме «кетоз-гестоз» беременных / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко // Саратовский форум ветеринарной медицины и продовольственной безопасности Российской Федерации. Посвящается 100-летию факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова : Материалы Национальной научно-практической конференции. – Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова. – Саратов, 2018. – С. 156-160.

38. Тресницкий, С. Н. Оценка эффективности применения антиоксидантных препаратов при преэкламптическом синдроме стельных коров / С. Н. Тресницкий, А. В. Филатова, О. К. Кочарян // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий». – ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ. – Саратов, 2018. – С. 126-130.

39. Тресницкий, С. Н. Эффективность применения препаратов метаболического типа действия и их влияние на течение родов и послеродового периода у коров / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко, А. В. Енин, В. А. Тресницкая // Донецкие чтения 2018 : образование, наука, инновации, культура и вызовы современности : материалы III Международной научной конференции. – ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет». – Донецк : Изд-во ДонНУ, 2018. – Т. 2. – С. 333-336.

40. Тресницкий, С. Н. Особенности структуры плаценты у животных в высокопродуктивных стадах крупного рогатого скота при нормальной и патологической беременности / В. С. Авдеенко, С. Н. Тресницкий, А. В. Енин, В. А. Тресницкая // Модернизация аграрного образования: интеграция науки и практики : Сборник научных трудов по материалам IV Международной научно - практической конференции (05 декабря 2018 г.). – Томск-Новосибирск : ИЦ Золотой колос, 2018. – С. 161-165.

41. Тресницкий, С. Н. Совершенствование методов терапии эндометрита у коров антибактериальными препаратами / С. Н. Тресницкий, Н. Ю. Ляшенко, В. С. Авдеенко, Д. В. Кривенко // Аграрная наука и образование на современном этапе развития : опыт, проблемы и пути их решения. – 2018. – Ч. 3. – С. 4-9.

42. Тресницкий, С. Н. Метаболическая оценка эффективности применения антиоксидантных препаратов при преэкламптическом синдроме у беременных коров и нетелей / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко, А. В. Молчанов // АПК России. – 2018. – Т. 25. – № 2. – С. 317-324.

43. Тресницкий, С. Н. Анализ экологической ситуации в регионе Донбасса / С. Н. Тресницкий, В. С. Авдеенко, В. А. Тресницкая, А. В. Енин // Научный вестник ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет». – Луганск : ГОУ ЛНР ЛНАУ. – 2019. – № 6. – Т. 2. – С. 442-450.

44. Тресницкий, С. Н. Акушерско-гинекологические заболевания коров, осложненные условно патогенной микрофлорой // В. А. Тресницкая, С. Н. Тресницкий, К. С. Бордюгов, А. Ф. Руденко // Научный вестник ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет». – Луганск : ГОУ ЛНР ЛНАУ. – 2019. – № 6. – Т. 2. – С. 434-442.

45. Тресницкий, С. Н. Характеристика половых органов у коров при осложнении послеродового периода субинволюцией матки / В. Д. Кочарян, Г. С. Чиждова, С. П. Перерядкина, С. А. Приходько, В. С. Авдеенко, С. Н. Тресницкий // Научный вестник ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет». – Луганск : ГОУ ЛНР ЛНАУ. – 2019. – № 6. – Т. 2. – С. 360-372.

#### **Учебные и учебно-методические пособия**

46. Настольная книга фермера-скотовода : Научно-практическое пособие / В. С. Линник, А. Ю. Медведев, С. Н. Тресницкий [и др.]. – Луганский национальный аграрный университет, 2016. – 259 с.

47. Авдеенко, В. С. Клинико-биохимическое состояние телят после синдрома «Трудные роды» / В. С. Авдеенко, С. О. Лощинин, С. Н. Тресницкий. – LAP LAMBERT Academic Publishing RU, 2017. – 124 с.

48. Учебная книга технолога по производству продуктов животноводства / В. С. Линник, А. Ю. Медведев, С. Н. Тресницкий [и др.]. – Луганский национальный аграрный университет, 2018. – 260 с.