

На правах рукописи

Хадж Аисса Абделхак

**ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ПРЕЭКЛАМПТИЧЕСКОГО
СИНДРОМА У КОБЫЛ НА ЗАВЕРШАЮЩЕМ СРОКЕ
БЕРЕМЕННОСТИ**

06.02.06 – ветеринарное акушерство и
биотехника репродукции животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Саратов, 2020

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

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

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

Никиткина Елена Владимировна,
кандидат биологических наук Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных - филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр Животноводства-ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», ведущий научный сотрудник отдела воспроизводства

Ведущая организация – ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр УРО РАН».

Защита состоится « » _____ 2020 г. в 12⁰⁰ 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, УК № 3, диссертационный зал.

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

Отзывы на автореферат направлять ученому секретарю диссертационного совета Егуновой А.В. по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь д.1, ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ. E-mail: vetdust@mail.ru

Автореферат разослан « _____ » _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доцент

А.В. Егунова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Термин эклампсия предложен давно и является сокращенным переводом с немецкого языка “Gestationstoxicose” (Хадж, А. А., и др. 2019). Дисбаланс обменных процессов, происходящих в плаценте на молекулярном и клеточном уровнях, приводит к развитию фетоплацентарной недостаточности, сопровождающей почти все осложнения беременности (Успенский, А. Н. 2000). Беременность - физиологический процесс, который в организме самки обуславливает ряд явлений, граничащих с патологическим процессом (Племяшов К. В., 2010., Баженова Н. Б. и др., 1995). Развитие плода во многом зависит от состояния матери и всякое усиление или ослабление функций органов материнского организма оказывает коррелятивное влияние на состояние плода (Балышев, А. В. 2013). Метаболическая полноценность плаценты как считают В. С. Авдеенко, (2018) и А.Б. Андреева, А. А. Бахта, Л. Ю. Карпенко, (2012) обеспечивает не только нормальное развитие этого органа, но и функционирование всей системы «мать-плацента-плод». Дисбаланс обменных процессов, происходящих в плаценте на молекулярном и клеточном уровнях, как показали исследования В. С. Авдеенко, М. В. Фролова, П. В. Родин (2015) и E. M. Santschi, W. A. Vaala, (2016) приводит к развитию симптоматики преэклампсии у кобыл, которая сопровождает все осложнения беременности. Механизм развития преэкламптического синдрома достаточно сложен. Изучение обмена веществ у лошадей в период жеребости является актуальной темой, что предполагает подбирать наиболее рациональные схемы кормления жеребых кобыл, обуславливая тем самым, возможность получения наиболее жизнеспособного потомства.

Степень разработанности темы. Диагностика и лечение беременных с синдромом преэклампсии относится к одной из самых сложных проблем ветеринарного акушерства. Из этого вытекают методы патогенетической терапии тяжелых форм эклампсии (Хадж. А. А., П. В. Родин., Авдеенко В. С., 2019). Согласно современным представлениям, лечение жеребых кобыл с синдромом эклампсии должно осуществляться препаратами нового класса плазмозаменителей с гемодинамическими и реологическими свойствами и минимальными побочными эффектами. Препарат 6,0 % раствор оксиэтилированного крахмала является идеальным плазмозамещающим раствором, быстро восстанавливает сниженный объем циркулирующей плазмы, способствует нормализации процессов гемокоагуляции, восстановлению волевических параметров, дает достаточно продолжительный сосудистый эффект, улучшает реологические свойства крови, легко метаболизируется и экскретируется из организма, хорошо переносится. Влияние 6,0 % раствора haes-steril на клиническое течение и исход беременности у жеребых кобыл с синдромом эклампсии ранее не изучалось. Плацентарная недостаточность остается главной причиной осложнений беременности эклампсией, высокого уровня перинатальной заболеваемости и смертности жеребят (Авдеенко В. С., 1998; Стекольников А. А., 2010). Большое практическое значение имеет изучение морфологических, физиологических и биохимических изменений, сопутствующих нормальному и патологическому течению беременности (Племяшов К. В., 2007, 2010). Тем не менее, пока нет сформулированных критериев оценки эффективности диагностики осложнений жеребости эклампсией.

Существующие методы не применяются в комплексе, что снижает их диагностическую эффективность.

Изучение взаимосвязи между активностью метаболических процессов в организме беременных кобыл, тканях плаценты и выживаемостью новорожденных жеребят, а также выбор оптимального метода диагностики и терапии эклампсии последних сроков беременности у кобыл, является актуальной задачей ветеринарной медицины.

Цель и задачи исследования. Целью исследования являлось комплексное изучение и практическое обоснование применения современных методов диагностики и терапии осложнения беременности преэклампсическим синдромом у кобыл.

Указанная цель достигалась решением следующих задач:

- разработка и апробация метода комплексной диагностики преэклампсического синдрома у кобыл на последних сроках жеребости и определение степени достоверности клинико-лабораторных показателей;
- установление изменений в общем анализе крови, а также в биохимических показателях у жеребых кобыл, характеризующих состояние белкового, липидного, углеводного и минерального обменов при неосложненной и осложненной беременности;
- определение состояния иммунной и антиоксидантной систем у жеребых кобыл при неосложненной и осложненной беременности с симптоматикой преэклампсии;
- выявление морфометрических изменений в плаценте кобыл на завершающем этапе беременности при преэклампсическом синдроме;
- обоснование терапевтической эффективности применения фармакологических средств при преэклампсии у жеребых кобыл на завершающем этапе беременности;
- установить экономическую эффективность методов диагностики и терапии преэклампсического синдрома у кобыл.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования служили, жеребые кобылы разного возраста при неосложненной и осложненной беременности, диагностикумы мочи и крови, физико-химические показатели крови, полученные от больных и клинически здоровых жеребых кобыл, терапевтические и профилактические препараты. Предметом исследования явились: изменения параметров крови, околоплодные воды, клиническая оценка и сравнительная профилактическая эффективность сочетанного применения для фармакокоррекции фетоплацентарной недостаточности у жеребых кобыл на последних сроках беременности, а также статистический метод анализа полученного материала.

Научная новизна:

- разработан и апробирован метод комплексной диагностики у жеребых кобыл с клиническими признаками преэклампсического синдрома и определена степень достоверности клинико-лабораторных показателей;
- установлены изменения в общем анализе крови, а также в биохимических показателях у жеребых кобыл, характеризующих состояние белкового, липидного, углеводного и минерального обменов при неосложненной и осложненной беременности;

- впервые изучено состояние иммунной и антиоксидантной систем у жеребых кобыл при неосложненной и осложненной беременности преэкламптическим синдромом;

- выявлены морфометрические изменения в плаценте кобыл на завершающем этапе беременности при преэкламптическом синдроме;

- научно обоснована терапевтическая эффективность применения фармакологических средств при преэклампсии у жеребых кобыл на завершающем этапе беременности.

Теоретическая и практическая значимость работы. Выполненное исследование содержит решение актуальной проблемы выяснения особенностей морфо-биохимического статуса, метаболизма микро - и макроэлементов, состояния иммунной и антиоксидантной систем у жеребых кобыл при неосложненной и осложненной беременности преэклампсией. Предложен эффективный диагностический и терапевтический метод у жеребых кобыл при преэкламптическом синдроме. Полученные данные дают возможность объективно интерпретировать общий анализ и иммуно-биохимические показатели крови лошадей при неосложненной и осложненной беременности. Фармакокоррекция сочетанного применения диагностического и терапевтического метода экономически эффективна, а по воздействию на общий анализ крови и иммуно-биохимический статус организма жеребых кобыл позволяет рекомендовать данный метод для профилактики осложнения течения жеребости у кобыл на поздних сроках беременности.

Методология и методы исследования. Экспериментальные и клинические исследования выполнены с использованием традиционной методологии планирования опытов путем формирования (по принципу аналогов) подопытных и контрольных групп животных. При обработке экспериментальных и клинических данных были использованы методы математической статистики с применением современных технических средств. Эффективность диагностики и метода коррекции осложнений беременности с использованием препаратов 6 % раствораоксиэтилированного крахмала, были проверены при проведении научно-производственного опыта. Исследования проводились на первом этапе на 30 кобылах с известным анамнезом, и столько же животных на втором этапе.

Положения, выносимые на защиту:

- изменения в общем анализе крови, а также в биохимических показателях у жеребых кобыл, характеризующих состояние белкового, липидного, углеводного и минерального обменов при неосложненной и осложненной беременности;

- морфометрические изменения в плаценте кобыл при осложненной беременности преэкламптическим синдромом;

- диагностический и терапевтический метод применения фармакологических средств при преэклампсии у жеребых кобыл на завершающем этапе беременности.

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), 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 «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).

Личный вклад соискателя. Личное участие автора диссертации охватывает весь раздел доклинических и клинических исследований. Автором выполнен основной объем исследований, самостоятельно проведен анализ научной литературы и полученных данных, сформулированы основные положения диссертации, составляющие её новизну и практическую значимость. Разработана система диагностических и лечебных мероприятий при преэкламптического синдрома у кобыл на завершающем сроке беременности. В статьях, опубликованных совместно с П. В. Родиным, А. Ю. Потаповой, В. С. Авдеенко, К. В. Племяшовым, А. В. Молчановым, В. А. Агольцовым, А. Г. Маматовой, основная часть работы выполнена диссертантом. Соавторы не возражают в использовании полученных результатов.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 научных работа, из них 2 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ. Общий объем публикаций составляет 3,17 п.л., в том числе 2,26 п.л. принадлежат лично соискателю.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 138 страницах стандартного компьютерного текста и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследований, обсуждение результатов, заключение, предложения производству, перспективы дальнейшей разработки темы, список использованной литературы, включающий 130 источников, из них 41 иностранных. Работа иллюстрирована 27 таблицами, 24 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена в период с 2017 по 2020 гг. на кафедре «Болезни животных и ветеринарно-санитарной экспертизы» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова». Экспериментальная часть работы проводилась в хозяйствах ОАО «Мелиоратор» Марксовский район, АО «Муммовское» Аткарский район Саратовской области и конном заводе «Волгоградский» Светлоярский район Волгоградской области». Биохимические, морфологические и гормональные исследования крови проводили на базе НУТЦ «Ветеринарный госпиталь» ФГБОУ ВО Саратовского ГАУ. Предметом исследований были морфологические, биохимические и гормональные показатели крови жеребых кобыл, иммунологические, биохимические показатели крови, морфологические показатели плодной части плаценты и пуповины. Пробы крови брали из яремной вены утром до кормления в вакуумные пробирки Vacuette™ (Австрия). Концентрацию общего белка, глюкозы, мочевины, холестерина, билирубина, гемоглобина и железа в сыворотке крови определяли колориметрическим методом с использованием промышленных наборов «Абрис+»

(Россия), концентрацию креатинина, цианокобаламина в сыворотке крови определяли фотоколориметрическим методом с пикриновой кислотой с использованием промышленных наборов «ЭкоСервис» (Россия). Морфологические исследования крови проводили на автоматической системе Vision Nema™ (Австрия). Концентрацию эстрадиола Е2, прогестерона, кортизола оценивали на автоматическом иммунохимическом анализаторе Architect i1000™ (США); и щелочной фосфатазы на биохимическом анализаторе Olympus™ AU 400 (США). Данные показатели (эстрадиол Е2, прогестерон, кортизол, щелочная фосфатаза) являются показателями метаболической активности плаценты.

Образцы тканей плодной части плаценты и пуповины брали непосредственно после выжеребки, фиксировали в 10%-м нейтральном формалине, обезвоживали в спиртах и заливали в парафин через хлороформ. Толщина серийных парафиновых срезов составляла 5...7 мкм. Содержание РНК определяли по Schmidt и Thannhauser и измеряли методом двухволновой спектрофотометрии в УФ. Активность Г-6-Ф-азы изучали по Swanson с внесением некоторых изменений: для одной пробы брали 50 мкМ субстрата (глюкозоб-фосфата) и 0,1 мл суспензии микросомной фракции, приготовленной на 0,25 М растворе сахарозы на трис-НСl буфере рН 7,4. Активность фермента рассчитывали в микромолях неорганического фосфата (Р_н) на 1 мг микросомального белка. Определение белка проводили по Lowry и соавт., используя в качестве стандарта для калибровочной кривой кристаллический бычий альбумин; неорганический фосфат определяли по В. П. Скулачеву.

В первом эксперименте кобылы были отобраны слепым методом, в диагностический комплекс входило определение маркеров плацентарной функции, биохимический и морфологический анализ крови, а также определение морфологической структуры последа. Достоверность межгрупповых изменений была оценена по отношению к группе нормотрофиков с использованием 1-критерия Стьюдента. Для каждого животного было оценено два среза исследуемых тканей каждого типа окрашивания, 40 полей зрения для каждого типа окрашивания. Оценивали точность диагностики, прогнозирование количества положительных исследований, прогнозирование количества отрицательных исследований. За положительный результат диагностики принималось наличие структурных изменений плаценты у матерей; за отрицательный результат диагностики принималось отсутствие структурных изменений в строении плаценты. Ложноположительный результат - нарушение структуры плаценты у матерей; ложноотрицательный результат - отсутствие изменений плаценты у матерей.

Для проведения второго эксперимента было сформировано 3 равные группы животных, первая - 9 кобыл на 270 - 300 день жеребости, в возрасте 5 - 8 лет, у которых уже было 2 беременности, вторая 7 кобыл и группа сравнения контрольная - 10 кобыл.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Разработка и апробация метода комплексной диагностики преэклампсического синдрома у жеребых конематок и определение степени достоверности клинико-лабораторных показателей

Результаты диспансеризации жеребых кобыл на последних сроках беременности и статистический анализ полученных данных позволил установить

частоту встречаемости осложнений в течении завершающего периода беременности. Диспансеризация жеребых кобыл на 10-ом и 11-ом месяцах беременности показала, что у части (от $16,7 \pm 0,21$ до $23,4 \pm 0,19$ %) животных установлено угнетение и повышенная возбудимость в сочетании с переменностью угнетенного состояния, у 13,4 % и 22,9 % зафиксировано снижение аппетита, у $21,5 \pm 0,12$ % анемичность слизистых оболочек, у $19,0 \pm 0,13$ % нарушение функции почек и мочекаменная болезнь выводящих путей, у $15,76 \pm 0,15$ % нарушения в функции печени. В 2018, 2019 и 2020 гг. клиническому осмотру было подвергнуто 68 жеребых конематок в хозяйствах различных организационно-правовых форм собственности в начале, середине и в конце беременности (рисунок 1).

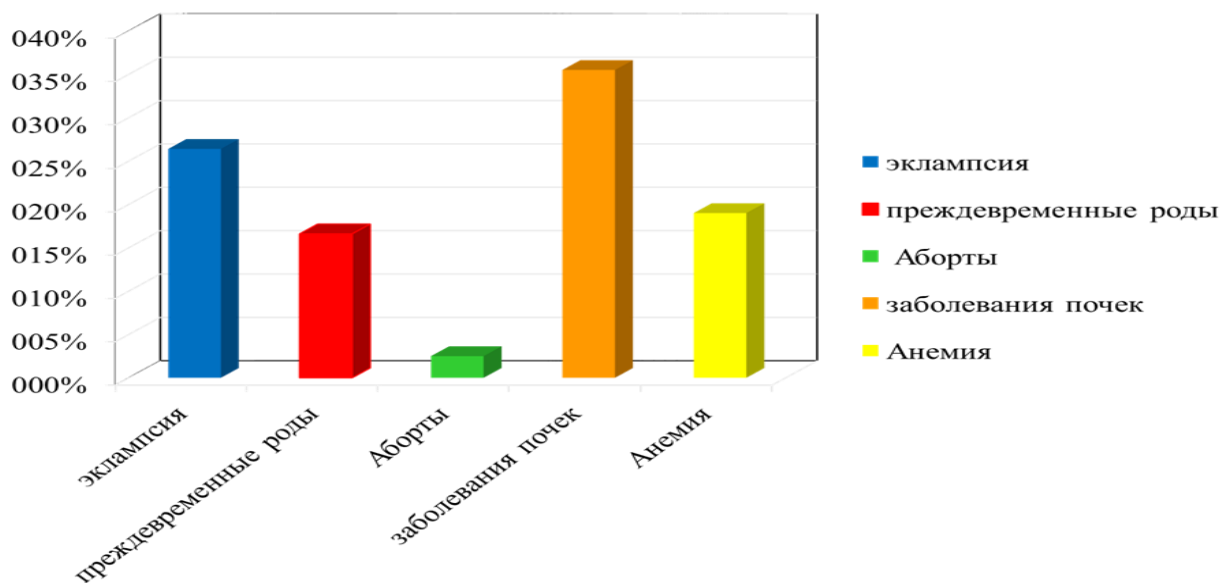


Рисунок 1 – Процентное соотношение осложнений беременности у жеребых кобыл по результатам акушерской диспансеризации

В результате диспансеризации установлены осложнения течения завершающего периода беременности, среди которых клинические признаки преэклампсического синдрома наблюдались у 0,25 % кобыл от числа обследованных конематок. При этом преждевременные роды регистрировались у 0,15 %, от количества жеребых кобыл, а остеодистрофия у 0,54 %. В процессе акушерской диспансеризации маточного состава конематок выявлена почечная недостаточность и нарушение функции мочевыводящих путей у 0,74 %, а также функции печени у 0,34 % и проявление анемии у 0,36 % животных от числа обследованных конематок в хозяйствах зарегистрированных различных организационно-правовых форм собственности и не зарегистрированных личных подсобных хозяйств. Клинические признаки преэклампсического синдрома установлены в среднем у 33,33 % кобыл, причем разница с 10-м месяцем составила 9,08 %, а с 11-м месяцем 4,47 %. Процент анемии у кобыл возрос к концу беременности в 1,45 раза по сравнению с 10-м месяцем и 1,4 раза в сравнении с 11-ю месяцами беременности. Осложнение беременности остеодистрофией снизилось на 6,31 %, а признаки почечной недостаточности на 5,15 % и нарушения функции печени на 7,64 % или в 6,7 раза, что свидетельствует о включении адаптационных процессов перед родами даже у животных страдающих симптомами эклампсии. В процессе диспансеризации у $3,69 \pm 1,79$ % жеребых кобыл выявили типичные клинические признаки преэклампсического синдрома: отмечалась артериальная

гипертензия (АДС = $166,1 \pm 2,85$ мм рт. ст.), протеинурия (содержание белка в моче более $0,6 - 3,0 \pm 0,49$ г/л), отеки различной степени в области тазовых конечностей, брюшной стенки и подгрудка. Классическую триаду симптомов преэклампсического синдрома (отеки, протеинурия, гипертензия и неврологическое состояние) наблюдали у 35,24 % животных, моно симптомную — у 25,3 %, отёчный синдром у 27,12 %, а гипертензию – у 28,72 %. Сочетание двух симптомов при легкой форме клинических признаков преэклампсического синдрома (гипертензии и отеки) выявлены у 21,24 % жеребых конематок, гипертензия и протеинурия — у 21,17 % беременных.

Выписка из истории болезни жеребых конематок № 2,7,9 и 12 с клиническими признаками проявления преэклампсического синдрома на завершающем этапе беременности

У больных жеребых конематок с клиническими признаками преэклампсического синдрома характерными для данного заболевания были - повышенная чувствительность крупы, повышенная возбудимость носовой полости, нетипичная для лошадей. Заболевшие животные становились менее подвижными, подолгу находились вне движения, слабо реагировали на обычные раздражители. При движении отмечались шаткость и неуверенность походки. Нередко наблюдалась застывшая поза; кобылы подолгу стояли с вытянутой шеей и напряженно поднятой головой. Ближе к выжеребке (за 15 – 10 дней) у отдельных животных отмечали ухудшение общего состояния, проявлялось угнетение и характеризовалось предродовым залёживанием, которое до родов отмечали у $45,7 \pm 2,1\%$ жеребых конематок, страдающих симптомами преэклампсического синдрома. Таким образом, акушерская диспансеризация конематок показала, что на долю заболевания жеребых кобыл с клиническими признаками преэклампсического синдрома в 2018 г. приходилось 3,5 %, в 2019 г. – 2,5 %, в 2020 г. – 2,4 % соответственно. Диагноз на преэклампсический синдром осложнения течения беременности у кобыл на последних сроках был поставлен по клиническим признакам на основании следующих показателей: уровень белка в моче выше $0,6 \pm 0,07$ г/л, артериальное давление выше $145,3 \pm 1,63$ мм рт. ст., гиперемия подгрудка и угнетенное предкоматозное состояние, в виде ложных колик.

Анализ полученных материалов показал, что частота развития осложнений беременности на завершающей стадии с клиническими признаками преэклампсического синдрома составила в среднем 2,2 % от всего поголовья жеребых конематок. В 2018 г. нами было выявлено клинических признаков преэклампсического синдрома у 2,22 % конематок, в 2019 г. – у 2,37 %, а в 2020 г. – у 3,3 %, т.е. случаев, т.е. частота заболевания возросла в 1,22 раза. Проведенный анализ электрокардиограмм показал, что у кобыл с клиническими признаками преэклампсического синдрома гипертензивный тип кардиограмм наблюдался у 29,4 % животных, а типичный нормотензивный у 54,2 % конематок, страдающих эклампсией. При этом у 13,9 % животных отмечался неустойчивый гипертензивный и только у 6,4 % нормотензивный, а у 11,8 % атипичный обостренной хронической гипертонией. Представленные кардиограммы у жеребых кобыл на последних сроках осложненной беременности преэклампсическим синдромом свидетельствуют о развитии у данных животных сердечной недостаточности типа миокардиопатии и, или мецеллярной аритмии. При этом выявляли достоверное повышение тонуса парасимпатической нервной системы на что указывают повышенные показатели RM SSD (на 28,1%) при NN 50 (на 25,5%). Среднее артериальное давление у жеребых кобыл, страдающих преэклампсическим

синдромом было выше, чем у клинически здоровых животных, и достигало $161,5 \pm 11,34$ мм рт.ст. У страдающих кобыл клиническими признаками преэкламптического синдрома на последних сроках беременности, в наибольшем проценте случаев наблюдали умеренную парасимпатикотонию (53,0 %). У 16,1 % были животные с нормотонией, а у 21,9 % кобыл выраженная парасимпатикотония. Умеренная симпатикотония регистрируется в 9,0% наблюдений. У клинически здоровых животных скорость мочеотделения составила 0,55 мл/кг/ч. У кобыл, с клиническими признаками преэкламптического синдрома скорость мочеотделения составляла 0,15 мл/кг/ч, что приводило к анурии и отекам тканей. При этом от показателей клинически здоровых животных, снижалось на 26,84 % до $6,36 \pm 0,06$ см. вд. ст. В группу с нарушенным межпочечным обменом веществ были также отнесены конематки с клиническими признаками проявления преэкламптического синдрома (АДС составило $168,7 \pm 3,01$ мм рт. ст., содержание в моче белка более $1,1 \pm 0,44$ г/л). Данные, представленные в таблице 1, свидетельствуют о высокой диагностической ценности индексов системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита.

Таблица 1 – Диагностические индикаторы показателей «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у кобыл с симптомами преэкламптического синдрома ($n = 15$)

Показатели	Начало 10-го месяца	Начало 11-го месяца	15-10 день до выжеребки
Повышение ДК более 0,30 мкмоль/л	0,365	0,497	0,654
Повышение КДиСТ более 0,1 усл.ед	0,108	0,191	0,354
Снижение α -токоферола менее 12,9 мкмоль/л	11,6	10,1	8,2
Снижение глутатиона восстановленного менее 2,8 мкмоль/л	1,521	1,743	2,012
Снижение аскорбиновой кислоты менее 20 мкмоль/л	14,1	13,1	11,9
Снижение СОД менее 1,69 усл.ед.	1,287	1,594	1,077

Повышение уровня промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (КДиСТ) имеет сопоставимую чувствительность и специфичность в сравнении со снижением метаболических показателей крови (таблица 2).

Например, при снижении концентрации супероксиддисмутазы менее 1,55 усл. ед. можно диагностировать преэкламптический синдром у 81,0 % жеребых кобыл, и только у 19,0 % данный показатель неинформативен в основном у перворожавших кобылок. Среди рассмотренных показателей восстановленный глутатион обладает наименьшей чувствительностью (26,0 %) и специфичностью (43,0 %).

Понижение концентрации лютеонизирующего гормона в сыворотке крови жеребых кобыл на последних сроках беременности с клиническими признаками преэкламптического синдрома менее 13 мМЕ/л, и повышение содержания фолликулостимулирующего гормона более 5,6 мМЕ/л обладают достаточно высокой специфичностью в пределах 0,90 и 0,65 соответственно.

Таблица 2 – Диагностическая значимость гормональных показателей у жеребых кобыл с диагнозом «преэклампсический синдром»

Показатели	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата
По нижение ЛГ ме нее 13 мМ Е/л	0,55	0,90	0,80	0,60
По вышение ФС Г бо лее 5,6 мМ Е/л	0,65	0,65	0,65	0,65
По вышение эс традиола бо лее 50 0 пм оль/л	0,80	0,55	0,60	0,70
По нижение пр огестерона ме нее 45 нм оль/л	≥1,0	0,55	0,70	≥1,0

По вышение содержания эстрадиола в сыворотке крови жеребых кобыл бо лее 50 0 пм оль/л обладает высокой чувствительностью (0,80), а по нижение концентрации прогестерона в сыворотке крови ме нее 45 нм оль/л также обладает высокой чувствительностью (1,0). Точность полученных индикаторов исследований составила 73,3%, прогнозирование количества положительных исследований - 60%, а прогнозирование количества отрицательных исследований - 86,6%.

Таблица 3 - Результаты диагностики осложнений жеребости, положительный результат /отрицательный результат диагностики в процентах

Метод	Положительный результат	Отрицательный результат
Определение маркеров биохимии крови	81,8 %	50,47 %
Изучение цито, - гистоструктуры последа	93,3 %	50,4 %

Из данных представленных таблицы 3 следует, что между данными исследований маркеров плацентарной функции и гистоструктуры имеется наибольший процент совпадений - 81,8% и 93,3% совпадений положительных диагнозов и 50,47% и 50,4 % совпадений отрицательных диагнозов.

Динамика показателей крови и околоплодных вод у жеребых кобыл при осложненной и неосложненной беременности

При осложнении беременности на 10-ом месяце наблюдается олигохромемия, при этом количество эритроцитов снижается на 22,21%, по сравнению с аналогичным периодом исследования при неосложненной беременности, а при проявлении клинических признаков преэклампсического синдрома на 11-ом месяце беременности на 34,0%. Относительно значений контрольной группы также достоверное снижение наблюдалось после 10-го месяца, так концентрация гемоглобина на 10-ом месяце жеребости снижена на 29,0 %, а в период 11-ти месяцев на 36,0 %. Снижение концентрации микроэлемента железа наблюдалось в полученных показателях у кобыл с осложнением беременности симптомами преэклампсического синдрома в 1,12 раза. Динамика ОЖСС сыворотки крови и ЛЖСС сыворотки крови оказалась, имеет колебания в зависимости от периода исследования и месяца жеребости. Концентрация данных показателей

увеличивалась со сроком жеребости, достигая своего максимума на 11-ом месяце. Так концентрация ОЖСС сыворотки крови увеличивалась относительно значений контрольной группы к 11-му месяцу жеребости на 27,0 %, а ЛЖСС сыворотки крови в 5,1раза. Кроме того, данные показатели существенно изменялись в связи с осложнением беременности эклампсией. Установлено достоверное увеличение на 19,9% ОЖСС на 10-ом месяце беременности в сравнении показателей клинически здоровых кобыл. На 11-ом месяце беременности данные изменения в показаниях ОЖСС составили 22,6%. Более существенные изменения оказались при анализе ЛЖСС у кобыл с осложнением беременности на 10-ом и 11-ом месяцах беременности, которые изменилось в сторону повышения в 2,56 раза и 1,41 раза, соответственно. Насыщение трансферрина железом понижается на протяжении всей жеребости, достигая своего максимума на 11-ом месяце. Однако существенное снижение зафиксировано у кобыл, имеющих в анамнезе осложнение беременности. Такое снижение составило 25,48% и 13,79%, соответственно месяцу беременности.

Исследования свидетельствуют о том, что относительное содержание альбуминов в сыворотке крови жеребых кобыл было достоверно повышенным по отношению к контролю лишь на 10-ом месяце жеребости. При этом относительное содержание α -глобулинов имело достоверное увеличение в период последних месяцев жеребости относительно контрольной группы. В последний месяц жеребости относительное содержание α -глобулинов жеребых кобыл оказалось на 28,3 % выше по сравнению с контролем. В сыворотке крови жеребых кобыл на протяжении всего периода жеребости по сравнению с контрольной группой относительное и абсолютное содержание β -глобулиновой фракции не имело различий. Относительное содержание γ -глобулинов сыворотки крови жеребых кобыл с 10-го месяца жеребости до выжеребки было достоверно понижено по сравнению с контролем. Абсолютная концентрация γ -глобулинов имела однонаправленную зависимость к снижению у жеребых кобыл по сравнению с относительным содержанием этих белков крови и была достоверно ниже, чем у кобыл контроля. Содержание общего белка в сыворотке крови у кобыл с осложненной беременностью было снижено на 10-ом месяце беременности в 1,07 раза, а на 11-ом месяце в 1,08 раза. Снижение содержания альбуминов при осложнении беременности у кобыл составило на 10-ом месяце – 10,5%, с $22,90 \pm 0,37$ г/л до $21,62 \pm 0,45$ г/л, а на 11-ом – 13,3% с $22,90 \pm 0,37$ г/л до $20,22 \pm 0,15$.

При осложнении течения беременности эклампсией на 10-ом месяце содержание мочевины снизилось с $4,20 \pm 0,04$ ммоль/л до $5,39 \pm 0,10$ ммоль/л, а на 11-ом месяце от $4,70 \pm 0,09$ ммоль/л до $5,60 \pm 0,13$ ммоль/л. Так повышение концентрации холестерина на 10-ом месяце - достоверное увеличение составило с $2,86 \pm 0,11$ ммоль/л до $3,26 \pm 0,12$ ммоль/л или на 30,7 %, а к 11-му месяцу с $2,90 \pm 0,02$ ммоль/л до $3,48 \pm 0,16$ ммоль/л или на 45,8 %, соответственно. Концентрация триглицеридов в сыворотке крови имела тенденцию к увеличению с $1,22 \pm 0,06$ ммоль/л у клинически здоровых жеребых кобыл до $1,42 \pm 0,02$ ммоль/л или на 23,6% на 10-ом месяце у кобыл с осложненной беременностью. На 11-ом месяце с $1,29 \pm 0,03$ ммоль/л до $1,58 \pm 0,04$ ммоль/л или на 31,1%, соответственно. У кобыл с симптомами преэклампсического синдрома на 10-ом месяце составила $148,11 \pm 3,59$ ммоль/л против $141,4 \pm 5,51$ ммоль/л с неосложненным течением беременности. На 11-ом месяце жеребости составила $151,7 \pm 1,11$ ммоль/л, против $143,8 \pm 4,03$ ммоль/л,

соответственно. У кобыл с симптомами преэклампсического синдрома на 10-ом месяце составила $1,39 \pm 0,14$ ммоль/л против $1,16 \pm 0,18$ ммоль/л с неосложненным течением беременности. На 11-ом месяце жеребости составила $1,47 \pm 0,14$ ммоль/л, против $1,27 \pm 0,18$ ммоль/л, соответственно. У кобыл с симптомами преэклампсического синдрома на 10-ом месяце содержание АсАТ составила $43,57 \pm 0,32$ МЕ/л против $36,25 \pm 0,89$ МЕ/л с неосложненным течением беременности. На 11-ом месяце жеребости уже $47,04 \pm 0,44$ МЕ/л, против $41,54 \pm 0,41$ МЕ/л, соответственно. Концентрация аланин аминотрансферазы в сыворотке крови имела тенденцию к увеличению с $7,84 \pm 0,31$ МЕ/л у клинически здоровых жеребых конематок до $8,23 \pm 0,31$ МЕ/л или на 4,97% на 10-ом месяце у кобыл с осложненной беременностью. На 11-ом месяце с $7,82 \pm 0,21$ МЕ/л до $8,39 \pm 0,35$ МЕ/л или на 7,29%, соответственно. У кобыл с симптомами преэклампсического синдрома на 10-ом месяце показатели щелочной фосфатазы составили $131,68 \pm 3,94$ МЕ/л против $110,2 \pm 4,95$ МЕ/л с неосложненным течением беременности. На 11-ом месяце жеребости данный показатель составил $148,59 \pm 3,66$ МЕ/л, против $148,59 \pm 3,66$ МЕ/л, соответственно. При наличии клинических признаков преэклампсического синдрома ($36,6 \pm 0,58$ У.е./мг белка в минуту, и $15,36 \pm 0,8$ Ед. Акт. На 10-ом месяце жеребости значение активности супероксиддисмутазы и каталазы у клинически здоровых кобыл увеличилось и достигало $31,5 \pm 0,31$ У.е./мг белка в минуту - $12,5 \pm 0,04$ Ед. Акт, в сравнении с показателями на 11-ом месяце жеребости ($35,8 \pm 0,25$ У.е./мг белка в минуту и $14,3 \pm 0,96$ Ед. Акт), соответственно. На 10-ом месяце жеребости у кобыл с симптоматикой преэклампсии показатели диеновые конъюгаты выраженные в Е.А./мл и диенкеоны выраженные в Е.А./мл составили $0,31 \pm 0,06$, и $0,14 \pm 0,03$, а на 11-ом месяце жеребости при наличии клинических признаков преэклампсического синдрома данные показатели установлены в пределах $18,3 \pm 0,52$ и $0,17 \pm 0,02$, соответственно. У кобыл с симптомами преэклампсического синдрома на 10-ом месяце беременности показатели манолового диальдегида установлены в пределах $30,60 \pm 0,24$ мкмоль/л, против $26,46 \pm 0,12$, мкмоль/л с неосложненным течением беременности. Концентрация Ig G достоверно снижалась у кобыл с клиническими признаками преэклампсии, с $5,81 \pm 0,29$ г/л в 10-ть месяцев до $5,4 \pm 0,16$ г/л в 11-ть месяцев, соответственно. Концентрация Ig M была повышенной у кобыл с симптоматикой преэклампсии в 10-ть месяцев жеребости до $0,51 \pm 0,07$ г/л, а на 11-ом месяце до $0,51 \pm 0,06$ г/л. Концентрация Ig A была повышенной у кобыл с клиническими признаками преэклампсии, с $1,93 \pm 0,09$ г/л в 10-ть месяцев до $2,19 \pm 0,13$ г/л в 11-ть месяцев, соответственно. Активность ЦИК имела тенденцию к снижению у кобыл с клиническими признаками преэклампсии, с $0,16 \pm 0,05$ Оп. ед., до $0,15 \pm 0,04$ Оп. ед. к 11-ому месяцу, соответственно. У кобыл с симптомами преэклампсического синдрома на 10-ом месяце беременности показатели лизоцимная активность, выраженная в % лизиса установлена в пределах $10,9 \pm 0,07$, против $12,1 \pm 0,03$ с неосложненным течением беременности, ($p > 0,05$). На 11-ом месяце жеребости данные показатели составили $10,3 \pm 0,09$ против $10,3 \pm 0,09$, ($p > 0,05$), соответственно.

Активность бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК), выраженная в % лизиса *E. coli* имела тенденцию к снижению у кобыл с клиническими признаками преэклампсии, с $058,95 \pm 1,14$ до $57,32 \pm 1,16$ к 11-ому месяцу, соответственно. Фагоцитарная активность лейкоцитов, выраженная в %, была снижена у кобыл с симптоматикой преэклампсии в 10-ть месяцев жеребости до $56,44 \pm 1,06$, а на 11-ом месяце до $52,30 \pm 1,13$. Фагоцитарное число имела

тенденцию к снижению у кобыл с клиническими признаками преэклампсии, с $17,10 \pm 1,44$ до $15,53 \pm 1,83$ к 11-ому месяцу, а фагоцитарный индекс имел тенденцию к снижению у кобыл с клиническими признаками преэклампсии, $7,06 \pm 1,17$ до $7,12 \pm 0,44$ к 11-ому месяцу.

Таблица 4 - Показатели кислотно-основного состояния амниотической жидкости у жеребых кобыл

Показатели кислотно-основного состояния амниотической жидкости	Клинически здоровые (n=9)	Клинические признаки преэкламптического синдрома (n=12)
pH	$7,14 \pm 0,02$	$7,03 \pm 0,01$
pO ₂ мм. рт. ст.	$97,7 \pm 7,41$	$39,6 \pm 2,29^{**}$
pCO ₂ мм. рт. ст.	$34,1 \pm 0,19$	$37,5 \pm 0,32$

Так парциальное давление активного кислорода в амниотических водах у кобыл с симптомами преэклампсии составило $39,6 \pm 2,29$ мм. рт. ст. против $97,7 \pm 7,41$ мм. рт. ст. у клинически здоровых кобыл, что в 2,47 раза выше, парциальное давление углекислого газа в 1,11 раза установлено выше, чем у клинически здоровых кобыл. В целом следует отметить, что данные кислотно-основного состояния амниотической жидкости по своей диагностической эффективности не уступают общепризнанным методам оценки состояния плода. Так с нарастанием гипоксии плодов повышается частота задержки внутриутробного развития плодов, а также их заболеваемости в неонатальный период. Совокупность указанных изменений позволяет считать, что основными причинами расстройств у плодов жеребят при нарушении беременности является ухудшение условий питания и кислородного снабжения плода, обусловленное метаболическими преобразованиями у матери.

Морфометрические изменения в тканях последа у кобыл, перенёсших осложнение беременности

Результатами макроскопической оценки последа (плацента) являлось определение среднего веса, который у всех кобыл при неосложненном течении беременности попадал в нормативные физиологически обоснованные значения и составлял $5,65 \pm 1,8$ кг. Видимых нарушений целостности и патологических зон в тканях последа при макрооценке не обнаружили. Средние размеры последа — $60,3 \times 48$ см, толщина в центральных отделах — 12,9 см, в краевых — 6,3 см. Отношение массы плаценты к массе тела новорожденных (плацентарно-плодовый коэффициент) равнялось 0,155. Очаги обызвествления и инфаркты встречались редко. При изучении последа от кобыл, перенёсших осложнение беременности с симптомами преэкламптического синдрома, масса последа составляла $3860 \pm 111,2$ г, средние размеры — $47,3 \times 34,6$ см, толщина в центральных отделах — 8,42 см, в краевых — 3,06 см. В отдельных наблюдениях толщина центральных отделов последа была 1,5 см. ППК равнялся $0,122 \pm 0,003$. У 53,63 % случаев в тканях последа установлены инфаркты, в том числе распространенные, а также очаги обызвествления, последние были чаще небольших размеров с преимущественным расположением по периферии. В последе, кроме инфарктов, относятся массивные отложения фибриноида в области базальной пластинки и плодовой части последа, коллагенизация стромы и бедность кровеносными сосудами ворсин, сужение межворсинчатых пространств, увеличение количества синцитиальных узелков с признаками дистрофии.

У 80,0 % наблюдений установлены инфаркты плаценты, притом обширные. Было существенно увеличено, количество мелких концевых ворсин, располагавшихся очень тесно вокруг стволых ворсин, вблизи хориальной пластинки. Контуры плотно прилегающих друг к другу концевых ворсин местами различались с трудом. В большинстве мелких концевых ворсин, бедных сосудами, строма была пронизана густой сетью коллагеновых волокон; отдельные группы концевых ворсин вблизи базальной пластинки и в плодовой части плаценты были окружены массивным слоем фибриноида. Часть из этих ворсин находилась в состоянии некробиоза и некроза. Более чем у половины кобыл с осложнением течения беременности (у 8 из 15) в отдельных участках плаценты обнаружена задержка созревания ворсин хориона, в отечной строме которых наблюдались в различном количестве клетки Кащенко — Гофбауэра.

Результаты гистохимического исследования плаценты при преэклампсическом синдроме показали, что ШИК-положительный материал (нейтральные мукополисахариды) обнаруживался в базальных мембранах синцития и синцитии (без признака дистрофии) стволых и концевых ворсин, в стенных сосудах стволых ворсин, в отложениях фибриноида и изолированном цитотрофобласте. В цитоплазме децидуальной ткани, в строме средних стволых ворсин, а также в стенках кровеносных сосудов и вокруг них располагались мелкие гранулы гликогена. Увеличение количества нейтральных мукополисахаридов (муко - и гликопротеидов), прежде всего за счет обширных отложений фибрина и уменьшение содержания гликогена в указанных выше структурах было характерно для преэклампсического синдрома. Нуклеиновые кислоты рибозного типа располагались в синцитии неравномерно (чаще в небольшом количестве), в противоположность цитофибробласту, в котором РНК определялась в наблюдениях постоянно в значительном количестве. Анализ содержания РНК в субклеточных фракциях плаценты показал, что РНК внутри клеток как хориона, так и плаценты распределяется следующим образом: 75% всей РНК сосредоточено в микросомной фракции, 18% — в митохондриях и 7 % — в ядерной фракции. Как показали полученные данные, активность Г-6-Фазы неосложненной беременности составляет $0,31 \pm 0,07$ мкмоль Р_ц на 1 мг микросомального белка. В плаценте с осложненной беременностью преэклампсическим синдромом ее активность уменьшается вдвое. Источником глюкозо-6-фосфата — основного субстрата Г-6-Фазы — является гликоген, который в больших количествах содержится в плаценте. Кроме того, активность Г-6-Фазы тесно увязан, со структурой мембран митохондрий. Значительное снижение его активности при преэклампсическом синдроме является, следствием изменения структуры микросомальных мембран, которое имеет место в плаценте. Более высокая концентрация РНК в микросомной и митохондриальной фракциях хориона по сравнению с плацентой указывает на повышенный синтез белковых молекул в период высокой роли плаценты в компенсаторно-приспособительных реакциях. С этими данными согласуются наблюдения о более высокой активности Г-6-Фазы у кобыл с неосложненным течением беременности, что способствует обеспечению плаценты энергетическим субстратом, необходимым для осуществления в ней процессов синтеза и нормального развития плода. Признаком глубоких нарушений маточно-плацентарного кровообращения при проявлении клинических признаков преэклампсического синдрома, является наличие инфарктов, снижение васкуляризации ворсин (бедность или отсутствие сосудов во многих мелких

коллагенизированных концевых ворсинах), особенно в центральных отделах последа.

Разработка и клиническая оценка комплексного метода терапии осложнения жеребости у кобыл, страдающих симптоматикой преэклампсии

Методом пар-аналогов были сформированы 3 групп коров по 9, 7 и 10 голов в каждой, соответственно.

Для лечения преэкламптического синдрома беременных животных первой группы применили инфузионную терапию следующего состава: 6-ти процентный раствор оксиэтилированного крахмала, 100 мл, раствор Хартмана с магнием (или Реосорбилакт), 400 мл 40%-й глюкозы, 100 мл 10%-го раствора аскорбиновой кислоты в сочетании с внутримышечными инъекциями 25%-го раствора магния сульфата 40 мл.

Второй группе кобыл с клиническими признаками преэклампсии применили раствор Хартмана с магнием (или Реосорбилакт), 400 мл 40%-й глюкозы, 100 мл 10%-го раствора аскорбиновой кислоты в сочетании с внутримышечными инъекциями 25%-го раствора магния сульфата 40 мл.

Третьей группе кобыл (контрольная) применяли 500 мл 40%-й глюкозы, 100 мл 10%-го раствора аскорбиновой кислоты У беременных кобыл с преэкламптическим синдромом изменения гомеостаза двух организмов (таблица 5) протекают на фоне изменение адаптационно-компенсаторных процессов, отражающих периодичность обмена веществ на молекулярном, субклеточном, клеточном и других уровнях организации животного.

Таблица 5 - Сравнительный клинический эффект применения инфузионной терапии при осложненном течении беременности у кобыл

Группа Животных	Клинический эффект		Сроки выздоровления, сут.
	<i>n</i>	%	
1-я опытная	9	77,78	6,64±0,03
2-я опытная	7	57,14	7,91±0,03
3-я контрольная	10	50,00	10,96±0,04

Поэтому после терапевтической помощи больным кобылам на последнем сроке гестации клиническое выздоровление наступало у 77,78% животных. Наиболее продолжительный срок выздоровления (почти 11 дней) наблюдали у животных контрольной группы, что, на наш взгляд, связано с глубокими количественными и качественными изменениями, происходящими в организме и характеризующимися изменениями морфофункционального статуса животных.

После курса лечения оксиэтилированным крахмалом наблюдалось постепенное снижение САД. Через 5 дней лечения по представленной схеме САД достоверно снижалось со $119 \pm 0,2$ до $103 \pm 0,11$ мм рт. ст. Диурез увеличивался у всех кобыл, страдавших эклампсией (таблица 3). В 1 - й группе отмечено увеличение диуреза по отношению к исходной величине до лечения на $41,7 \pm 4,9\%$, во 2 - й группе – на $18,9 \pm 3,5\%$. Отеки исчезли у 89,6 % беременных и уменьшились у 11,0 %. Протеинурия снизилась с $2,72 \pm 0,2$ до $0,21 \pm 0,1$ г/л или полностью исчезла после окончания курса лечения. У беременных 2-й группы протеинурия снизилась лишь до $0,71 \pm 0,12$ г/л, (таблица 6).

Таблица 6 - Показатели центральной гемодинамики у жеребых кобыл при клинических признаках преэклампсического синдрома до и после применения препарата 6,0 % р-ра оксиэтилированного крахмала

Показатели	Группы	
	До лечения	После лечения
СГД, мм. рт. ст.	102,5±6,9	104,6±3,9
ОПСС, дин. с. См ³	1572±104	1932±101**
ЧСС, уд/мин	86,4±3,2	90,1±3,7*
Уо, мл	65,7±3,3	53,4±3,4*
МОК, мл/мин	6824±234	3977±114**
Си, л/мин, м ²	3,51±0,09	2,08±0,01**

Аллергических реакций и других побочных эффектов при введении препарата не наблюдалось. У жеребых кобыл с признаками эклампсии улучшились общее самочувствие, восстановился аппетит, настроение. У беременных кобыл до начала комплексной терапии было выявлено нарушение маточно-плацентарного кровотока. Кроме того, для оценки влияния 6,0 % раствора оксиэтилированного крахмала проводилось гистологическое изучение плацент. Все отобранные плаценты имели характерную морфологическую структуру - диффузные, с простыми ворсинками без утолщений. В гистологических срезах тканей плаценты и пуповины лошадей, получавших 6,0 % раствора оксиэтилированного крахмала, регистрировали пролиферацию и полнокровие сосудов ворсин хориона, что связано с ангиогенным действием препарата.

В результате проведенного лечения отмечали достоверное увеличение уровня эритроцитов (на 17,8 %), что было выше показателей контрольной группы животных. Одновременно уровень нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов приблизилось к таковым показателям рефератных значений, зафиксированных в группе клинически здоровых животных; уровень лейкоцитов снизился на 15,6%. В результате интенсивной терапии терапия существенные изменения отмечали в показателях белкового обмена: уровень α -глобулинов увеличился на 10,0 %, γ -глобулинов – на 5,1 %, приблизившись к значениям контрольных животных. В процессе выполнения комплексной интенсивной терапии больных имевших клинические признаки преэклампсического синдрома, в сыворотке крови уровень глюкозы повышается с 1,06±0,22 до 2,96±0,18 ммоль/л (на 35,8 %). В результате проведенной терапии произошло достоверное снижение содержания в сыворотке крови общих липидов с 2,98±0,31 до 2,45±0,32 г/л, или на 21,6 %. Через 7 дней опыта уровень общих липидов больных животных снизился на 14,6 %, холестерина – на 8,7%. В результате применения препаратов в течение 5 суток активность аспаратаминотрансфераз в сыворотке крови увеличивается в 1,54 раза, аланинаминотрансферазы – в 1,24 раза, в течение 7 суток применения – в 1,12 раза. Активность щелочной фосфатазы у больных животных подопытных групп после проведенной терапии к концу опыта составляла 96,51 Ед/л. В течение курса лечения динамика показателей у больных животных свидетельствовала об интенсивном развитии неспецифической резистентности вследствие высокого

титра антител, а также о снижении иммуноэлиминации клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы (таблица 7).

Таблица 7 - Показатели иммунобиологической реактивности амниотической жидкости у жеребых кобыл

Показатели иммунобиологической реактивности амниотической жидкости	Клинические признаки преэкламптического синдрома (n=12)	После проведенного лечения (n=9)
Бактерицидная активность, %	32,1±0,1	35,1±0,8 *
Лизоцим, мкг/мл	25,2±1,2	41,4±1,9 **
Ig M, г/л	2,6±0,5	14,3±0,2 **
Ig G, г/л	13,8±2,2	9,5±2,8**

Необходимо отметить, что колебание уровня альбуминов превышает минимальные значения. У больных животных симптомами преэклампсией, в процессе применения инфузионной терапии, в сыворотке крови увеличивается количество альбуминов с 10,2±1,53 до 30,2±1,53 (на 29,1 %). В процессе выполнения комплексной интенсивной терапии больных животных с клиническими признаками преэклампсии, в сыворотке крови концентрация глюкозы незначительно повышается с 2,56±0,22 до 3,19±0,18 ммоль/л (на 11,4 %). В результате проведенной терапии значительно изменились показатели жирового обмена, уровень которых в сыворотке крови снизился с 2,75±0,18 до 2,15±0,12 г/л (на 22,6 %). После лечения концентрация общих липидов достоверно увеличилась до 2,45±0,32 г/л, или на 8,2 %. Активность аспаргатаминотрансфераз в сыворотке крови увеличивается в 1,54 раза после применения препаратов в течение 5 суток. Через 7 дней опыта в крови больных животных фиксировали снижение содержания общих липидов на 14,6 %, холестерина на 8,7 %. Сохранность жеребят в течение трех месяцев после отела, рожденного от опытных животных, составила 100,0%, от контрольных – 74,0.

После проведения терапии отмечалось снижение уровня малонового диальдегида на 14,17 и 20,00 % соответственно. Кроме того, в этом органе происходит рост концентрации витаминов А и Е по сравнению с контрольными животными. При экламптическом синдроме происходит накопление антиоксидантов в тканях плаценты и развивается авитаминоз в периферической и пуповинной крови.

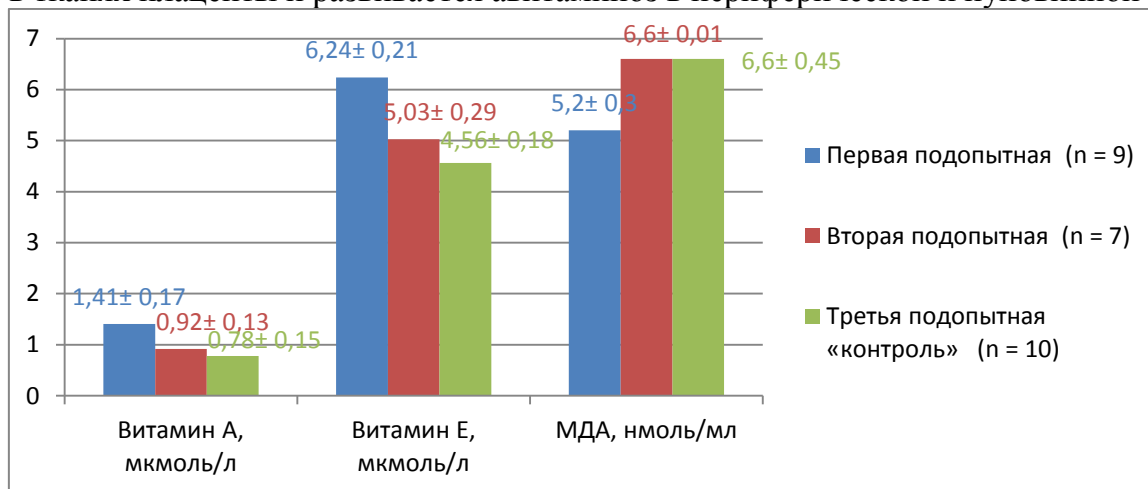


Рисунок 2 – Содержание витаминов А, Е и МДА в плазме крови из сосудов пуповины у новорожденных жеребят

Анализ полученных в ходе исследований данных (рисунок 3) свидетельствует, что поступающие в организм животного витамины реализуются не в полном объеме, что, по всей видимости, обусловлено снижением метаболической функции печени.

Экономическая эффективность методов диагностики и терапии у кобыл преэкламптического синдрома

Применение разработанной программы для терапии преэкламптического синдрома оказало значительный эффект на препятствование развитию послеродовых патологий.

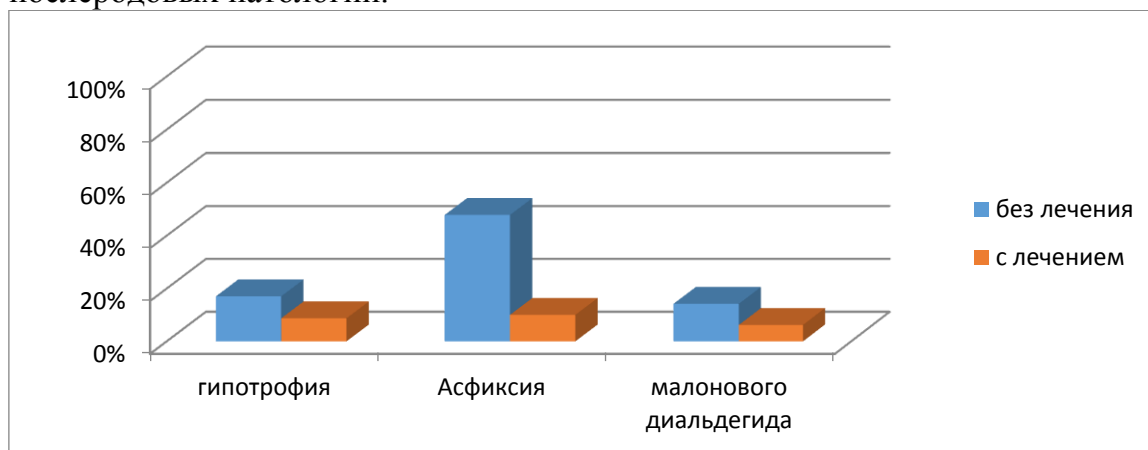


Рисунок 3 - Отдаленные последствия проведенного курса терапии экламптического синдрома у жеребых кобыл

Проведенный опыт на кобылах (рисунок 2), показал, что проведенный курс терапии позволил снизить количество послеродовых осложнений на 30,9 % и обеспечить на 8,9 % выше сохранность молодняка.

У жеребят, рожденных от матерей с осложненной беременностью фиксировали гипотрофию I и II степени достоверно чаще по сравнению с новорожденными от здоровых матерей ($17,0 \pm 2,9$ и $8,7 \pm 0,76\%$ случаев соответственно). Асфиксия при рождении наблюдалась у $47,8 \pm 3,9\%$ жеребят от матерей, больных эклампсией, а $41,68 \pm 3,8\%$ жеребятам понадобилось проведение реанимационной и реабилитационной терапии.

Экономическую эффективность на рубль затрат определяли по формуле:

$$\mathcal{E}_p = \mathcal{E}_в : \mathcal{Z}_в$$

Первая опытная группа:

$$\mathcal{E}_p = 63644,01 : 59619,46 = 10,80 \text{ руб.}$$

Вторая опытная группа:

$$\mathcal{E}_p = 75168,52 : 68139,46 = 9,61 \text{ руб.}$$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Диагноз на преэкламптический синдром осложнения течения беременности у кобыл на последних сроках был поставлен по клиническим признакам на основании следующих показателей: уровень белка в моче выше $0,6 \pm 0,07$ г/л, артериальное давление выше $165,3 \pm 1,63$ мм рт. ст., гиперемия подгрудка и угнетенное предкоматозное состояние, в виде ложных колик. При смещении ЭОС влево отмечаются отрицательные Т в rV, aV L и депрессия ST в этих отведениях более чем на 0,2 мВ. У 16,1 % были живые с нормотонией, а у 21,9 % кобыл выявлена парасимпатикотония. Умеренная симпатикотония регистрируется в 9,0% наблюдений. Скорость мочеотделения составляла 0,15 мл/кг/ч, что приводило к ангурии и отекам тканей.

2. При снижении концентрации супероксиддисмутазы менее 1,55 усл. ед.

можно диагностировать преэклампсический синдром у 81,0 % жеребых кобыл. Понижение концентрации ЛГ у жеребых кобыл менее 13 мМЕ/л, и повышение содержания ФСГ более 5,6 мМЕ/л обладают высокой специфичностью 0,90 и 0,65. Повышение содержания эстрадиола более 50,0 пмоль/л обладает высокой чувствительностью (0,80), а по снижению концентрации прогестерона менее 4,5 нмоль/л - (1,0). Между данными исследований маркеров плацентарной функции и гистоструктуры имеется наибольший процент совпадений - 81,8% и 93,3% положительных диагнозов и 50,47% и 50,4 % совпадений отрицательных диагнозов.

3. Общий анализ крови, показал выраженный лейкоцитоз, эозинофилию и лимфоцитоз у животных с экламптическим синдромом. 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%, среднемолекулярных иммунных комплексов на 40 % и увеличение мелких ЦИК на 52,3%. В показателях НСТ-теста установлено только уменьшение в 3 раза количества резкопозитивных НСТ клеток. Содержание Ig G у здоровых кобыл было выше, на 20,2%, содержащее Ig A - на 10,3%, а Ig M - на 12,6%, чем у больных кобыл.

4. Концентрация креатинина снижена в 1,32 раза, а концентрация общего билирубина увеличена в 1,75 раза, мочевины – в 1,49 раза ($7,07 \pm 0,03$ ммоль/л, против $4,75 \pm 0,07$ ммоль/л в контроле). У 85,71% больных кобыл АсАТ составила $85,17 \pm 3,31$ Ед/мл, против $125,45 \pm 6,76$ Ед/мл у клинически здоровых (уменьшение на 32,11 %), а АлАТ - $18,33 \pm 0,88$ Ед/мл, против $25,34 \pm 1,50$ Ед/мл (снижение на 27,66%). У кобыл с осложненной беременностью преэкламптическим синдромом в сыворотке крови повышается уровень промежуточного продукта перекисидации липидов – малонового диальдегида – на 43,0%, одновременно увеличивается уровень стабильных метаболитов оксида азота - на 38,0% и витамина С - на 24,1%. Содержание витамина Е снизилось на 13,1%. Фиксируется рост числа диеновых конъюгатов на 34,13%.

5. Изучение морфологических особенностей плодных оболочек у больных кобыл показало нарушение маточно-плацентарного кровотока, что обуславливает развитие клеточной и тканевой метаболической дисадаптации в органах матери и плода. В результате происходящих структурных изменений в плаценте происходит пролиферация трофобласта, сосуды в ворсинах занимают субэпителиальное положение, увеличивается плотность распределения сосудов, и увеличение просвета в основном ее фетальной части. Отмечается увеличение площади ядер фибробластов с $30,28 \pm 2,34$ до $47,12 \pm 2,09$ мкм при увеличении в два раза ядер, имеющих близкое к тетраплоидному количеству ДНК (с 16-32 до 37,4%). В ядрах лимфоцитов и фибробластов увеличивается площадь, количество конденсированного хроматина и индекс хроматина.

6. Терапевтическая эффективность лечения преэкламптического синдрома у кобыл с клиническими признаками на последних сроках беременности применением препаратов 6-ти процентный раствор оксиэтилированного крахмала, раствор Хартмана с магнием (или Реосорбилакт), 500 мл 40%-й глюкозы, 100 мл 10%-го раствора хлористого кальция в сочетании с внутримышечными инъекциями 25%-го раствора магния сульфата 40 мл дает 77,78% клинический эффект при среднем сроке выздоровления $6,64 \pm 0,03$ суток.

7. При проведении лечебных мероприятий кобылам на завершающем этапе беременности патологические роды и послеродовые осложнения были зарегистрированы в только в 2,5% случаев, а жизнеспособность новорожденных жеребят составила 100,0 % случаев, против 74,0% при осложненном течении беременности. При терапии у кобыл на завершающем этапе беременности преэкламптического синдрома, экономический эффект на 1 руб. затрат составил – 10,8 руб.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

– ветеринарным специалистам учитывать выявленные прогностические индикаторы, обосновывающие преэкламптический синдром у кобыл на завершающем этапе беременности;

- лечение конематок при проявлении клинических признаков преэкламптического синдрома проводить инфузионную терапию -ти процентный раствор оксиэтилированного крахмала, раствор Хартмана с магнием (или Реосорбилакт), 500 мл 40%-й глюкозы, 100 мл 10%-го раствора хлористого кальция в сочетании с внутримышечными инъекциями 25%-го раствора магния сульфата 40 мл.

ПРЕСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Установленные в ходе исследований материалы дают основание для дальнейшей разработки ветеринарных технологий обоснования диагноза, терапии и профилактики осложнений беременности у животных. Фармакологическим компаниям следует проводить работу по изысканию новых композиций препаратов нормализующих обмен веществ и свободнорадикальное окисление липидов у беременных животных незадолго до родов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ:

1. Хадж, А.А. Клинико-морфологическая характеристика системы "мать-плацента-плод" у жеребых кобыл при синдроме эклампсии / А.А. Хадж, П.В. Родин, А.Ю. Потапова, В.С. Авдеенко, К.В. Племяшов, А.В. Молчанов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2019. – № 4. – С. 70–76.

2. Хадж, А.А. Иммунный статус у жеребых кобыл и новорожденных жеребят при синдроме эклампсии / А.А. Хадж, П.В. Родин, В.А. Агольцов, А.Г. Маматова // Научная жизнь. – 2020. – Т. 15. – Вып. 1. – С. 130-137.

Публикации в материалах других изданий:

3. Хадж, А.А. Функциональное состояние плаценты при гестозе жеребых кобыл / А.А. Хадж // Материалы международной научно-практической конференции: Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий 27-28 февраля 2018 года. – Саратов, -2018. – С.3-7.

4. Хадж, А.А. Морфологические критерии эффективности ангиогенного действия препарата 6% раствора оксиэтилированного крахмала на плаценту кобыл / А.А. Хадж // Материалы международной научно-практической конференции: Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий 27-28 февраля 2018 года. – Саратов, -2018. – С. 7-11.

5. Хадж, А.А. Факторы, способствующие возникновению синдрома преэклампсии у жеребых кобыл / А.А. Хадж, П.В. Родин, В.С. Авдеенко. // Материалы международной научно-практической конференции: Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий 8-9 апреля 2019 года. – Саратов, -2019. – С. 151-154.

6. Хадж, А.А. Состояние иммунитета у жеребых кобыл и новорожденных жеребят при синдроме преэклампсии / А.А. Хадж, П.В. Родин, В.С. Авдеенко. // Материалы международной научно-практической конференции: Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий 8-9 апреля 2019 года. – Саратов, -2019. – С. 154-159.

7. Хадж, А.А. Причины возникновения синдрома преэклампсии у жеребых кобыл / А.А. Хадж, П.В. Родин, В.С. Авдеенко // Материалы Международной научно-практической конференции Актуальные вопросы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий 8-9 апреля 2019 года. – Саратов, -2019. – С. 159-163.