

ИЗМЕНЕНИЕ В МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ У СУЯГНЫХ ОВЕЦ В КОНЦЕ ГЕСТАЦИИ, КАК ФАКТОР В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ЭКЛАМПСИИ

Р.Н. Булатов,

к.в.н., доцент кафедры «Акушерство и терапия» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет»: Россия, 400094, г. Волгоград, ул. Университетская, 29;

В.С. Авдеенко,

д.в.н., профессор кафедры «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»: Россия, 410012, г. Саратов, театральная площадь, 1;

А.В. Молчанов,

д.с.х.н., профессор, зав кафедрой «Технология производства и переработки продукции животноводства» ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»: Россия, 410012, г. Саратов, театральная площадь, 1;

Е.М.Сенгалиев

к.в.н., доцент кафедры «Ветеринарная медицина» ГУЗ «Западно-Казахстанский агротехнический университет им. Жаргин-хана» Республика Казахстан, г. Уральск.

E-mail: avdeenko0106@mail.ru

Аннотация. Анализ результатов диспансеризации суягных овец за 10...15 дней до ожидаемого срока окота показал, что в моче у 12,11% животных отмечено увеличение концентрации кетоновых тел выше физиологической нормы в 1,43 раза, в крови установили снижение буферных оснований до $18,41 \pm 1,53$ ммоль/л, концентрации глюкозы ниже $2,12 \pm 0,12$ ммоль/л, а отношение ВН/АсАс до $1,47 \pm 0,12$ ммоль/л. Содержание общего белка было снижено в 1,22 раза, а альбуминов в 1,51 раза. У 15,0% животных были установлены отеки в области брюшной стенки и подгрудка, у 9,5% отсутствие реакции на внешние раздражители, у 13,5% общее угнетение, у 15,0% снижение аппетита, у 10,0% желтушность слизистых оболочек, у 15,0% слабая руминация и у 13,0% увеличение границы печени, и у 9,0% овец комотозное состояние. При клиническом исследовании у данных животных фиксировали повышение артериального давления выше 136,1 мм.рт.ст. и появление в моче белка более 3,2 г/л. Данные симптомы указывали на классические признаки эклампсии, которая протекала в зависимости от состояния больных животных в атипичной и типичной формах проявления. У животных с типичными клиническими признаками эклампсии отмечали повышение на 43,0% концентрации промежуточного продукта пероксидации липидов, на 38,0% концентрацию стабильных метаболитов оксида азота, на 24,1% витамина С, при снижении на 13,1% содержания витамина Е. В то же время отмечено

повышение на 20,46% концентрации двойных связей при атипичной форме течения эклампсии и на 34,13% при проявлении типичной формы эклампсии. При типичной форме проявления эклампсии уровень диеновых конъюгатов оказался повышенным в 1,87 раза, а концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов повышена в 1,75 раза в сравнении с атипичной формой течения эклампсии. В крови больных эклампсией суягных овцематок активность глутатиона окисленного повышена ($2,879 \pm 0,32$ мкмоль/л), а супероксиддисмутаза ($1,736 \pm 0,37$ усл. ед) ниже, чем в группе сравнения ($2,146 \pm 0,56$ мкмоль/л). Считаем, что возникший оксидантный стресс у суягных овец в конце гестации привел к существенному сбою функциональной деятельности фетоплацентарного комплекса и способствовал развитию эклампсии. Полученный материал данной работы в перспективе следует учитывать при изучении проблемы осложненного течения беременности на последних сроках гестации у овец. Воспринимать как концепцию развития нарушения функционирования системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» при данной метаболической патологии. Учитывать при разработке лечебно-профилактических мероприятий, для обеспечения долголетнего функционирования репродуктивного потенциала и получения жизнеспособного высококласного новорожденного приплода.

Ключевые слова: суягные овцы, эклампсия, система «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита», оксидантный стресс.

Введение. Чтобы овцеводство было конкурентоспособным, по мнению Беляева В. А. [2] и Surai P. F., et al., [11], крайне важно решать проблему плодовитости маточного поголовья, а также получения молодняка полноценного и жизнеспособного, генетический потенциал которого достаточно высокий. В странах с традиционно развитым овцеводством, если судить по публикациям Fouda T. A., et al., [7] и Chandan K. K., et al., [8], основное внимание сосредоточено на производстве мяса ягнят и молодой баранины, что в стоимости продукции данной отрасли составляет порядка 90%. Из этого количества приблизительно 80% идет от продажи молодых ягнят. Согласно с решением национальных проектов развития агропромышленных комплексов России [5], и Республики Казахстан [6], предусмотрено, что в значительной мере будет расти производство продуктов овцеводства, повышаться выход баранины, улучшаться качество воспроизводства маточного стада, а также сохраняться поголовье животных.

В настоящее время многие вопросы функционирования системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» по данным Булатова Р. Н. и др., [3] касающихся, состояния метаболических процессов в организме суягных овец при наличии оксидантного стресса с симптомами эклампсии ещё не изучены. Механизм развития метаболического стресса и эклампсии у суягных овец в контексте нарушений обмена веществ рассматривается в научных публикациях как фактор дестабилизации гомеостаза у беременных животных и в настоящее время по данным анализа исследований, проведенных Летов, И. И., [4], находится, в стадии накопления фактического

материала с одной стороны. С другой стороны, [6] установлено участие метаболитов микроэлементов и витаминов в снижении уровня перекисного окисления липидов и связывания свободных радикалов, что оптимизирует иммунобиологические реакции в организме. В работе [7] показано, что метаболиты металлов, всосавшийся в ткани животного, фиксируется глобулинами белков. При этом, как считают [8], при низком содержании селена и многих витаминов в рационе мелкого рогатого скота, нарушается их метаболизм с образованием нерастворимых форм микроэлементов, что приводит к значительному накоплению свободных радикалов и срыву системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита».

В настоящее время Авдеенко В. С., и др., [1] установлено участие селена в снижении уровня перекисного окисления липидов и связывания свободных радикалов, что оптимизирует иммунобиологические реакции в организме. В работах Liesegang A., et al., [9] показано, что метаболизм селена, всосавшийся в ткани животного, фиксируется глобулинами белков. При этом, как считают Jacques K. A., et al., [10] и Traber, G., et al., [13] при низком содержании селена в рационе мелкого рогатого скота, нарушается работа преджелудков, в результате нарушается его метаболизм в рубце с образованием нерастворимых форм микроэлемента, которые выводятся с фекалиями, что приводит к значительному накоплению свободных радикалов и срыву системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита».

Отсюда вытекает важность проблемы повышения неспецифической устойчивости организма, которая по данным Johannigman, J. A., et al. [12], имеет значение в защите организма животного от различных заболеваний, а также в процессе иммунологической перестройки, когда вырабатывается активный иммунитету плода/плодов во время суягности.

Чтобы овцеводство было конкурентоспособным, на рынке продукции ягняты [10], крайне важно решать проблему плодовитости маточного поголовья, а также получения молодняка полноценного и жизнеспособного, с достаточно высоким генетическим потенциалом.

На основании неполного ретроспективного анализа литературы можно сделать следующее заключение:

- хотя существует четкое понимание клинических аспектов и последствий заболевания овцематок эклампсией на последних сроках гестации, а также некоторых механизмов патологии, остаются важные нерешенные вопросы этиологии и патогенеза;

- почему современные породы овец так восприимчивы к эклампсии незадолго до окота и так существенно снижают плодовитость и генетический потенциал;

- от перенесших эклампсию на последних сроках гестации получают новорожденных ягнят с низким коэффициентом жизнеспособности и выживаемости, что наносит владельцам животных существенный материальный и финансовый ущерб.

Данное обстоятельство побуждает к изучению патогенеза и механизма развития эклампсии у овцематок с морфологических позиций состояния плаценты.

Цель исследования. Установить возможность участия оксидантного стресса у суягных овец на последнем сроке беременности, как пускового механизма в развитии эклампсии.

Методка исследований. Работа выполнена в 2015–2021 гг., в овцеводческих хозяйствах Саратовской (эдельбаевская порода – 700 овцематок) и Волгоградской областей (волгоградская порода – 700 овцематок, ставропольская порода – 700 овцематок) РФ и Западно – Казахстанской области (акжайкская мясошерстная порода – 700) РК.

Атипичную и типичную форму эклампсии у суягных овец на последних сроках гестации (30, 15 и 5 дней до предполагаемого срока окота) выявляли путем осмотра, пальпации, а также по характеру клинического статуса организма животного: протеинурию (концентрация белка в моче $3,0 \pm 0,49$ г/л), гиперемию в области тазовых конечностей, брюшной стенки, подгрудка, комотозного состояния.

С целью проведения лабораторных исследований отбирали образцы мочи овец до кормления животных. Общее содержание кетоновых тел и их фракций определяли йодометрическим методом. Автоматическим газоанализатором АУБ 995-8 (Австрия) дополнительно определяли показатель водородных ионов с точностью $\pm 0,003$. Для гематологического скрининга применяли ветеринарный автоматический гематологический анализатор крови Абакус Джуниор Pse 90 Vet (Automatic Veterinary, Германия) и биохимический анализатор крови Chem Well combi Models 2902 and 2910 (USA, Florida).

Забор крови производили из яремной вены в вакуумные шприцы утром до кормления. Кроме того, в крови больных животных проводили исследование по определению первичных и промежуточных продуктов перекисидации липидов путем оценки содержания изолированных двойных связей, кетодиенов и сопряженных триенов (КДиСТ) и диеновых конъюгатов (ДК); вторичных продуктов перекисидации липидов – путем оценки содержания манолового диальдегида (МДА).

Всего в лабораторном исследовании было задействовано 125 суягных овцематок с заболеванием эклампсией различной формы проявления (атипичная и типичная) на последних сроках гестации.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ Microsoft Excel 2000 SPSS 10.0.5 for Windows.

Результаты. Всего за период проведения диспансеризации маточного поголовья зарегистрировали из 2100 наблюдений в 140 случаев (6,39%) эклампсию на последних сроках гестации за 30, 15 и 5 суток до предполагаемого срока окота.

Результат исследований полученных материалов показал, что частота заболеваемости эклампсией атипичной формы течения на последней стадии вынашивания ягнят составила 29,2% от количества заболевших, а типичной – 24,5%. В ходе выполнения работы установили у $27,69 \pm 1,79\%$ суягных овцематок эклампсию различной формы течения: артериальную гипертензию (АДС

136,1±2,85 мм рт. ст.), протеинурию (содержание белка в моче более 3,0±0,49 г/л), отеки в области тазовых конечностей, брюшной стенки и подгрудка, комотозного состояния, данные графически отражены на рисунке 1.

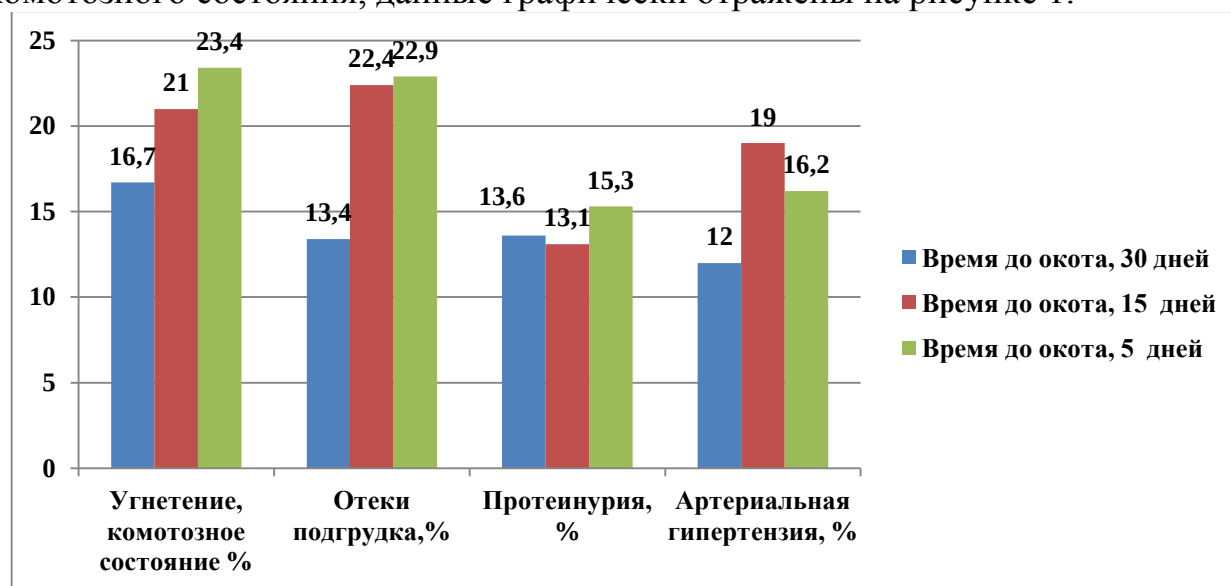


Рисунок 1 – Графическое изображение симптомов осложнения течения беременности у суягных овец, %

Проведенные исследования биохимического состава крови суягных овцематок свидетельствуют о том, что в организме животных на заключительной стадии суягности происходят существенные изменения в гомеостазе. Полученный цифровой материал обработан методом биометрии с выведением коэффициента достоверности и отражен в данных таблицы 1.

Таблица 1 – Биохимические показатели крови у овцематок на завершающем этапе беременности при осложненной суягности эклампсией

Показатели	Группа овец	
	Эклампсия суягных (n=25)	Клинически здоровых (n=17)
Концентрация Se в сыворотке крови, мкг/мл	0,009±0,001**	0,021±0,001
Каротин, мкмоль/л	0,31±0,01**	0,61±0,01
Резервная щелочность, об % CO ₂	0,31±0,01**	0,41±0,01
Общий белок, г/л	66,9±1,31*	72,9±0,11
Альбумины, мкмоль/л	531±2,21**	581±4,01
α-глобулины	0,11±0,05	0,11±0,01
β-глобулины	0,13±0,01	0,11±0,05
γ-глобулины	0,39±0,22	0,37±0,11
Глюкоза, ммоль/л	2,05±0,51*	3,72±0,81

Анализ уровня селена в крови суягных овец до начала проведения исследования показал, что у больных животных отмечается недостаток данного микроэлемента. Его уровень в сыворотке крови лежал в интервале 0,009 мкг/мл, у клинически здоровых животных данный показатель составлял 0,023 мкг/мл.

Полученные данные позволяют считать, что у беременных животных при эклампсии суягных овец имеется дефицитселена в виде гипоселениоза. В начале заболевания при атипичной форме течения снижается уровень общего белка и альбуминов, повышается уровень β – и γ – глобулинов, что свидетельствует об иммунологической перестройке организма животного.

В результате анализа этих данных, уровень общего белка в сыворотке крови у овец при проявлении симптомов эклампсии снижен в 1,22 раза, полученные данные статистически достоверны. У животных с атипичной формой течения эклампсии уровень общего белка в сыворотке крови повышен в 1,15 раза, у больных овцематок при проявлении симптомов типичной формы – он понижен в 1,25 раза по сравнению с референтными значениями, характерными для клинически здоровых животных.

При этом альбумины у суягных овцематок в конце суягности при проявлении симптомов эклампсии снижены в 1,33 раза, данные статистически достоверны. При проявлении симптомов типичной формы течения уровень альбуминов снижен в 1,51 раза. Значительные изменения фиксировали при исследовании содержания ферментов аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы.

Практически у всех больных овцематок эклампсией (85,71 %) содержание гепатотропных ферментов было повышено.

Компенсаторные механизмы функционирования гомеостаза суягности в последующем включающиеся в процесс нейтрализации перекисидации липидов и свободных радикалов, активизируют синтез гормонов протестерона и кортизола, способствуя повышению их содержания в крови овцематок при эклампсии. Полученный цифровой материал обработан методом биометрии с выводением коэффициента достоверности и графически отражен на рисунке рисунке 2.

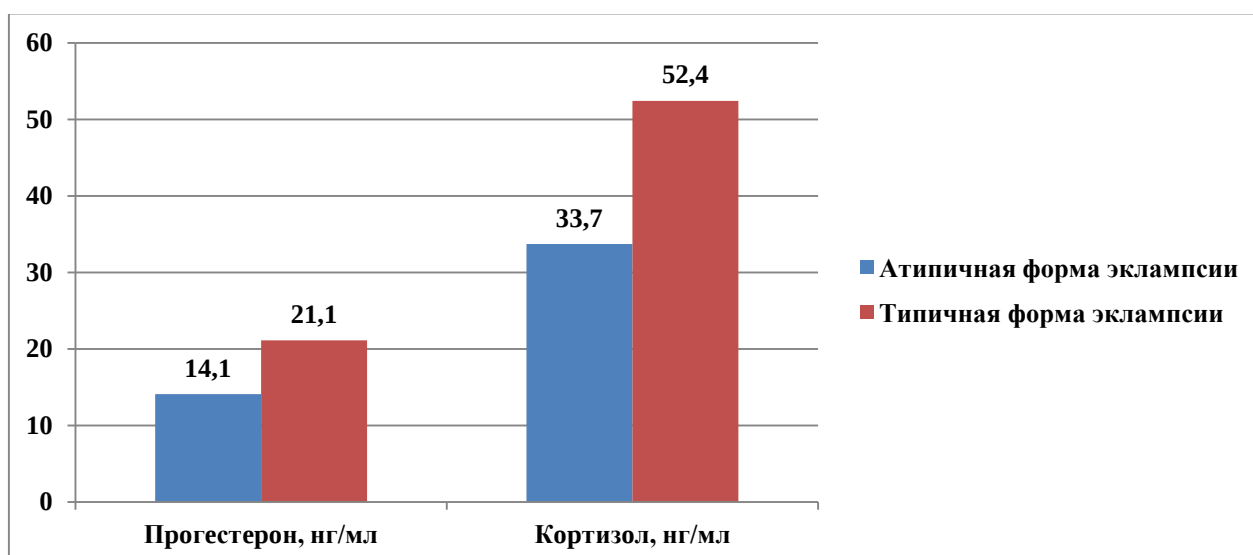


Рисунок 2 – Графическое изображение показателей прогестерона и кортизола в крови овец при осложнении суягности эклампсией

Однако содержание гормонов тестостерона и эстрадиола остается практически на одном уровне и не зависит от формы течения эклампсии. Индекс

соотношения прогестерона с эстрадиолом у животных, у которых суягный период протекал на фоне осложнения эклампсией, оказался ниже, чем у суягных овец, у которых беременность протекала без каких-либо осложнений, в 1,8-2,2 раза.

У овцематок с осложненным течением суягности на заключительной стадии, отмечали повышение концентрации в крови промежуточного продукта пероксидации липидов – ГПО с $14,6 \pm 0,54$ до $18,4 \pm 0,51$ мМ 0-8Н/лхмин и снижение витамина С – до $12,0 \pm 1,69$ ммоль/л, что ниже показателей здоровых суягных овец на 20,8%, витамина Е с $11,1 \pm 0,09$ до $7,1 \pm 0,03$ мкмоль/л и в целом активизацию системы антиоксидантной защиты, что может служить компенсаторным механизмом в результате нейтрализации воздействия продуктов перекисного окисления липидов с проявлением окисидантного стресса. Полученный цифровой материал обработан методом биометрии с выведением коэффициента достоверности и графически отражен на рисунке 3.

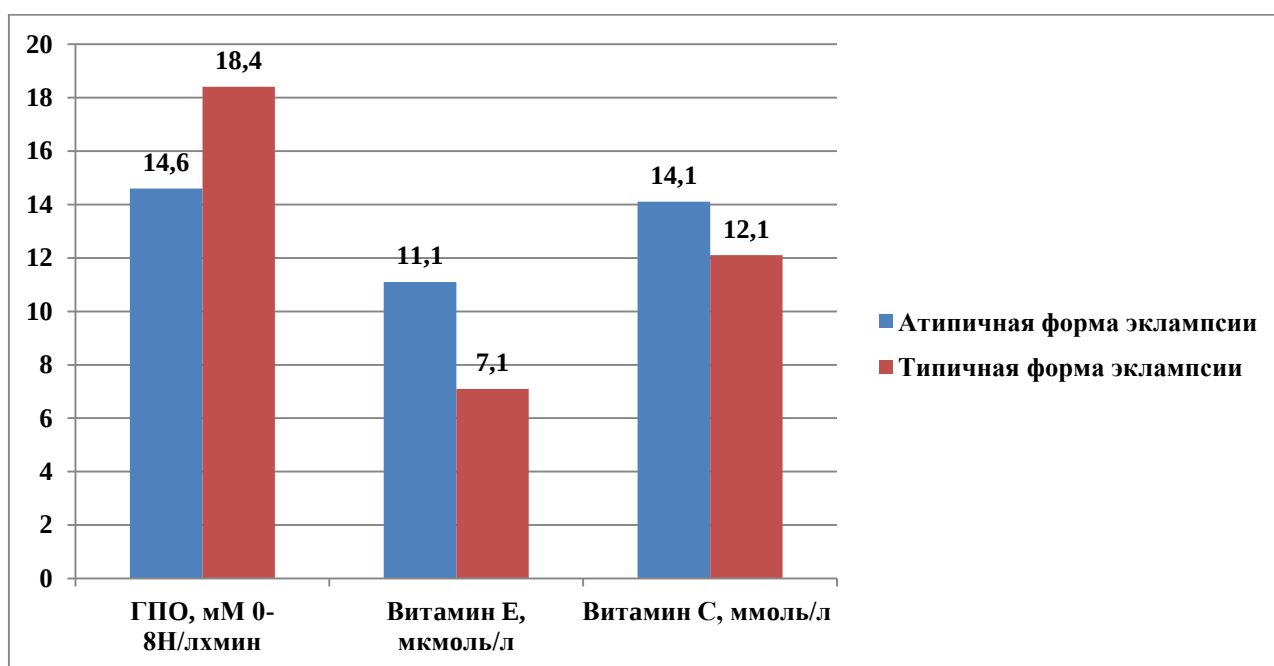


Рисунок 3 – Графическое изображение показателей перексидации липидов и свободных радикалов у овец при осложнении суягности эклампсией

На последних сроках гестации у овец при осложнении беременности эклампсией в крои фиксируется значительное возрастание промежуточного продукта пероксидации – манолового диальдегида с $1,04 \pm 0,14$ до $1,49 \pm 0,12$ мкмоль/л, а концентрация метаболитов оксида азота повысилась на 38,0%.

Полученный цифровой материал обработан методом биометрии с выведением коэффициента достоверности и отражен в данных таблицы 2.

Таблица 2 – Некоторые показатели состояния перекисного окисления липидов у овцематок при осложненном течении беременности эклампсией

Показатели	Атипичная форма эклампсии	Типичная форма эклампсии
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	1,01±0,11	1,41±0,14
Каталаза, мМ H2O2/лхмин	30,1±0,26	35,1±0,44
NO*, мкмоль/л	61,1±0,02	79,1±0,19

В то же время уровень α -токоферола, не способного синтезироваться в организме, снизился с 11,2±0,89 до 9,9±1,20 ммоль/л, что происходит в результате его значительного расхода при нейтрализации токсических продуктов перекисного окисления липидов. Полученный цифровой материал обработан методом биометрии с выведением коэффициента достоверности и отражен в данных таблицы 3.

Таблица 3 – Колебания первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов в крови больных суягных овцематок эклампсией

Показатели	Атипичная форма эклампсии (n = 15)	Типичная форма эклампсии (n = 15)
α -токоферол, мкмоль/л	8,11±0,18	6,91±0,51**
Ретинол, мкмоль/л	2,521±0,12	1,541±0,61**
Глутатион восстановленный, мкмоль/л	1,541±0,16	2,051±0,41**
Глутатион окисленный, мкмоль/л	2,87±0,12	1,741±0,21**
Супероксиддисмутаза, усл. ед.	1,731±0,17	1,081±0,31**

Уровень α -токоферола в крови снижается до 7,7±0,93 мкмоль/л, или на 44,5%. Содержание в крови овец на последних сроках гестации осложненной эклампсией содержание ретинола снижается с 2,521±0,12 мкмоль/л до 1,541±0,61 мкмоль/л. Содержание глутатиона восстановленного возрастает с 1,541±0,16 мкмоль/л до 2,051±0,41 мкмоль/л, глутатиона окисленного снижается с 2,87±0,12 мкмоль/л до 1,741±0,21 мкмоль/л.

Очень важным информативным показателем верификации эклампсии с суягных овец оказался фермент супероксиддисмутаза параметры которого снижались с 1,731±0,17 до 1,081±0,31, данные в высокой степени достоверны у 85%.

Анализ концентраций двойных связей в крови овцематок в конце беременности показал, что у суягных овцематок с эклампсией на фоне метаболического стресса наблюдается их повышение на 20,4 %, при атипичной форме течения – на 15,74%, а при проявлении – типичной формы – на 34,13%. Полученный цифровой материал обработан методом биометрии с выведением коэффициента достоверности и графически отражен в данных рисунка 4.

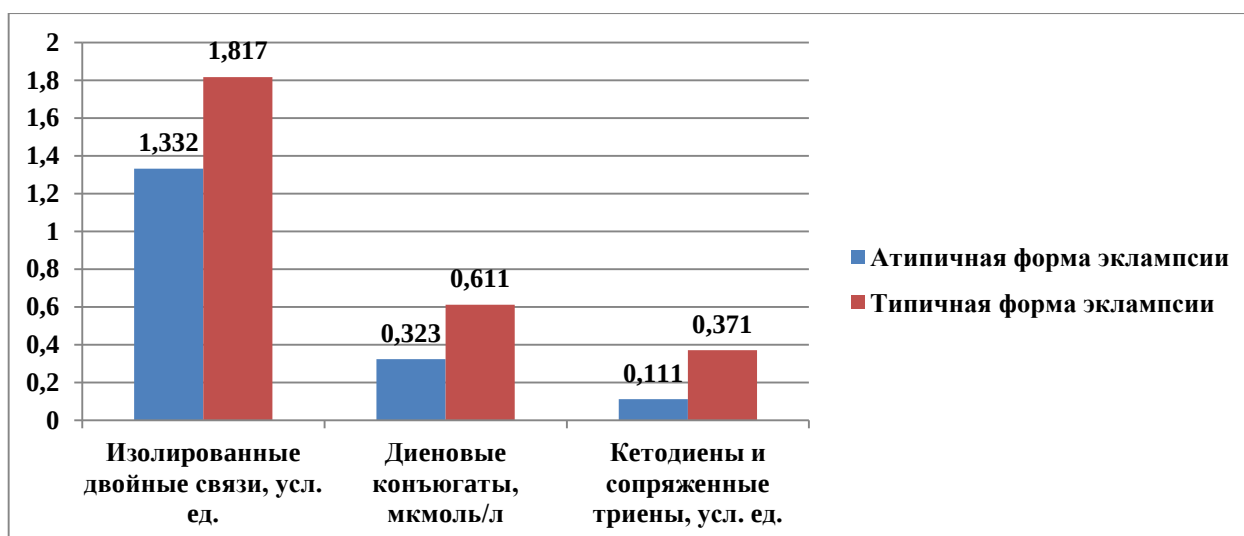


Рисунок 4 – Графическое изображение показателей изолированных двойных связей, диеновых конъюгатов, кетодиенов сопряженных триенов в крови больных суягных овцематок эклампсией

Уровень диеновых конъюгатов в крови овцематок при заболевании эклампсии на фоне метаболического стресса – в 1,87 раза. Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов в крови суягных овцематок больных эклампсией статистически повышена в 1,75 раза. Содержание манолового диальдигида при атипичной форме течения составляло – $1,125 \pm 0,34$ мкмоль/л, а при проявлении типичной – в 1,35 раза.

Выводы

– в процессе диспансеризации на последних сроках гестации у $27,69 \pm 1,79\%$ суягных овцематок установили эклампсию различной степени тяжести: артериальную гипертензию (АДС $136,1 \pm 2,85$ мм рт. ст.), протеинурию (содержание белка в моче более $3,0 \pm 0,49$ г/л), отеки в области тазовых конечностей, брюшной стенки и подгрудка, комотозное состояние;

– в крови установили снижение буферных оснований до $18,41 \pm 1,53$ ммоль/л, концентрацию глюкозы до $2,12 \pm 0,12$ ммоль/л, коэффициент ВН/АсАс до $1,47 \pm 0,12$ ммоль/л. Содержание общего белка снижено в 1,22 раза, а уровень альбуминов понижен в 1,51 раза. Отмечено повышение концентрации промежуточного продукта пероксидации липидов в крови на 43,0%, концентрация стабильных метаболитов оксида азота – на 38,0%, витамина С – на 24,1%. Содержание витамина Е снизилось на 13,1%, а концентрация двойных связей повышена на 20,46% при атипичной форме течения эклампсии и на 34,13% при проявлении типичной формы эклампсии;

– уровень диеновых конъюгатов повышен в 1,87 раза. Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов повышена в 1,75 раза в сравнении с атипичной формой течения эклампсии, и в 3,54 раза при его типичном течении. У суягных овцематок активность глутатиона окисленного повышена ($2,879 \pm 0,32$ мкмоль/л), а супероксиддисмутазы ($1,736 \pm 0,37$ усл. ед) ниже, чем в группе сравнения ($2,146 \pm 0,56$ мкмоль/л);

– показатели системы «оксидантный стресс – антиоксидантная защита» обладают достаточно высокой диагностической ценностью при снижении уровня супероксиддисмутазы менее 1,55 усл. ед. верифицируется диагноз эклампсия в 75,0% случаев.

Список использованной литературы:

1. Авдеенко В. С., Верификация диагноза и антиоксидантная терапия гестоза суягных овец. // Авдеенко, В. С., Молчанов А. В., Булатов Р. Н. / Аграрный научный журнал. 2015. – №12. – С. 3-7.
2. Беляев В. А. Фармако-токсикологические свойства новых препаратов селена и их применение в регионе Северного Кавказа. Автореф. Дис...д-ра вет. наук. – Краснодар. – 2011. – 40 с.
3. Булатов Р. Н., Применение антиоксидантных препаратов для профилактики гестоза суягных овец. // Булатов Р. Н., Авдеенко, В. С., Молчанов А. В. / Овцы, козы, шерстяное дело. 2016. – №1. – С. 54-56.
4. Летов, И. И. Ретроспективный анализ патологии репродуктивной системы домашних животных / Летов И. И., Мишенина Е. В., Беляев В. А., Комарова Л. Н., Багамаев Б. М. // Актуальные проблемы повышения продуктивности и охраны здоровья животных: сборник научных статей по Материалам Международной научно-практической конференции (г. Ставрополь 19 – 21 октября 2006 г.). – Ставрополь, 2006. – С. 387 – 389.
5. Молчанов А. В. Диагностика различных форм течения гестоза суягных овцематок на фоне метаболического стресса / Молчанов А. В., Авдеенко В. С., Сенгалиев Е. М. // Овцы, козы, шерстяное дело. 2018. № 3. С. 58-60.
6. Сенгалиев Е. М. Метаболические изменения в крови суягных овец на последних сроках плодonoшения в норме и при субклиническом кетозе / Сенгалиев Е. М., Авдеенко В. С., Молчанов А. В., Козин А. Н. // Овцы, козы, шерстяное дело. 2017, №4. – С.44-45.
7. Fouda T. A. Serum Copper Concentration and Immune Status of Sheep: Clinical and Laboratory Study / T.A. Fouda, M.A. Youssef, W. M. El – Deeb // Veterinary Research. – 2012. – No5. – P.16–21
8. Chandan K. K., Savita, R. Sashwati Sen. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols Life sciences. – 2006. – V. 78, No 18. – С. 2088 – 2098.
9. Liesegang A, Staub T., Wichert B., Wanner M., Kreuzer M., Liesegang A. Effect of vitamin E supplementation of sheep and goats fed diets supplemented with polyunsaturated fatty acids and low in Se. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. – 2008. – No 92(3). – P. 292–302.
10. Jacques K. A. Selenium metabolism in animals. The relationship between dietary selenium form and physiological response. th. Science and Technology in the Feed Industry, Proc. 17 Alltech Annual Symp. – Nottingham University Press. – 2001. – P. 319-348.
11. Surai P. F., Dvorska J. E. Is organic selenium better for animals than inorganic sources? Feed Mix. – 2001. – Vol. 9. – P. 8-10.

12. Johannigman, J. A., Davis, S. L., Miller et al. Prone positioning and inhaled nitric oxide: synergistic therapies for acute respiratory distress syndrome J. Trauma. – 2001. – Vol. 50(4). – P. 589-596.

13. Traber, G. Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective/ Traber, G. Maret, Stevens, F. Jan// Free Radical Biology and Medicine. – 2011. – V.51. No5. – C.1000–1013.