

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

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, профессор

Авдеенко Владимир Семенович

Саратов 2020

СОДЕРЖАНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ.....	3
2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
2.1 Изменения в организме жеребых кобыл при неосложненной и осложненной беременности.....	13
2.2 Морфофункциональная характеристика плаценты и особенности развития и течения осложненной беременности у домашних животных.....	34
2.3 Современные методы диагностики и терапии осложнений беременности на поздних сроках у домашних животных.....	43
3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИИ.....	49
4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	54
4.1 Разработка и апробация метода комплексной диагностики преэклампсического синдрома у кобыл на последних сроках жеребости и определение степени достоверности клинико-лабораторных показателей.....	54
4.2 Динамика показателей крови и околоплодных вод у жеребых кобыл при осложненной и неосложненной беременности.....	72
4.3 Морфометрические изменения в тканях последа у кобыл, перенёсших осложнение беременности	88
4.4 Разработка и клиническая оценка комплексного метода терапии осложнения жеребости у кобыл, страдающих симптоматикой преэклампсии.....	98
4.5 Экономическая эффективность методов диагностики и терапии преэкламптического синдрома у кобыл.....	113
5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	119
6. ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ.....	122
7. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	123
8. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	124
9. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	125

1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность выбранной темы исследования. Кобылы, вынашивающие плод, редко подвержены осложнениям. Но если принимать во внимание немалые финансовые расходы, с которыми сталкиваются хозяева животных, становится понятной их озабоченность этим вопросом. В особенности те владельцы, которые занимаются племенным разведением, а также спортивным коневодством, стремятся не допустить у жеребых лошадей преэкламптического синдрома (В. С. Авдеенко [6]).

Эклампсия, по сути, не является болезнью. Данное состояние появляется лишь в процессе беременности. К его появлению приводят изменение строения плаценты, а также нарушение кровообращения в ней. Когда беременность завершается, происходит быстрое затухание проявлений эклампсии, а затем она полностью проходит (А. А. Хадж, и др. [82]). Об эклампсии известно уже не один десяток лет, сам термин взят из немецкого языка (сокр. от “Gestationstoxicose”) (А. А. Хадж, и др. [76]). В своем развитии спортивное разведение лошадей встречается с большим препятствием. Речь идет о том, что многие кобылы являются бесплодными, либо же произведенный ими молодняк является нежизнеспособным. От того, насколько плацента у кобылы будет насыщена питательными веществами, зависит как ее полноценное развитие, так и работа взаимосвязанной системы лошадь-плацента-плод. Если же в плаценте наблюдается расстройство обменных процессов как на уровне клеток, так и на молекулярном уровне, возникает так называемая фетоплацентарная недостаточность. Именно данное состояние является причиной основных, возникающих при беременности у кобыл, осложнений (А. Н. Успенский [73]).

Кроме спорта, лошади применяются как продуценты в некоторых отраслях промышленности (в частности, речь идет о медицине и биологии). Для коневодства очень важно, чтобы поголовье лошадей росло и дальше, а их продуктивность продолжала увеличиваться (В. С. Авдеенко, [7]).

Увеличение поголовья достигается благодаря росту числа спортивных лошадей, а также животных, применяемых в личных целях.

На протяжении последних тридцати лет основные принципы ветеринарного обслуживания коневодства существенно изменились. В ветеринарии появился ряд инновационных методик проведения профилактических и лечебных мероприятий. Также было разработано немало разных технических средств. Можно отметить непрерывный рост спроса на ветеринарные услуги на рынке (А. Б. Андреева [28]).

Говоря о коневодстве, стоит отметить, что, кроме активного расширения надежной кормовой базы, в него входит также появление жизнеспособных детенышей. Фактор, оказывающий на это максимальное воздействие – это условия жизни жеребых лошадей, а также качество их питания (В. Г. Баранов, [30]; В. В. Калашников и пр., [47]). По своей сути беременность является процессом в организме самки, вызывающим серьезные изменения, приближенные к патологическим (К. В. Племяшов, [64]., Н. Б. Баженова и пр., [31]). То, насколько активно будет развиваться плод, зависит от того состояния, в котором находится организм лошади. Любое изменение в этом случае самым прямым образом отражается на состоянии плода (А. В. Балышев, [32]).

Лошади используются не только в сельском хозяйстве, где они выполняют множество функций в подсобных хозяйствах, на полях. Происходит также активное развитие конного спорта и туризма. Люди, наделенные эстетическим вкусом, следящие за своим здоровьем стремятся к общению с лошадьми (А. А. Стекольников и пр., [73]).

Но если принимать во внимание немалые финансовые расходы, с которыми сталкиваются хозяева животных, становится понятной их озабоченность этим вопросом. В особенности - владельцев, которые занимаются племенным разведением, а также спортивным коневодством (Авдеенко В. С.[3]).

Как следует из проведенных А. Г. Сапожниковым [70], Авдеенко В. С. [5], И. Л. Шерстенниковым [87] исследованиям, после того, как беременность у кобылы завершается, сходят на нет и существовавшие осложнения. Как подтверждают исследования, проведенные Ryan P.L [117], Fazio E., Medica P., Ferlazzo A. [99], Cummins C., Carrington S., Fitzpatrick E., Duggan V. [98], спортивное коневодство не может развиваться более активными темпами из-за симптоматического бесплодия у лошадей, встречающегося все чаще. Кроме того, участились случаи рождения нежизнеспособного потомства.

По мнению Юриной Н.А. [89], Авдеенко В. С. [4] и Андреевой А. Б., Бахты А. А., Карпенко Л. Ю. [29], если плацента полноценно снабжается питательными веществами, она будет развиваться нормально. Кроме того - нормально будут работать все составляющие в системе «мать-плацента-плод». Если же в плаценте наблюдается расстройство обменных процессов как на уровне клеток, так и на молекулярном уровне, возникает так называемая фетоплацентарная недостаточность. Именно данное состояние является причиной основных, возникающих при беременности у кобыл, осложнений (Авдеенко В. С., Фролов М. В., Родин П. В. [24] и Santschi E.M., Vaala W.A. [121]).

И потому заводчики лошадей не должны недооценивать важность производства потомства в спортивном коневодстве. Также важно пользоваться достижениями селекции, заботиться об условиях жизни и питании лошадей. Немаловажное значение имеют также тренировки. Наиболее ценный генофонд можно выгодно продавать.

В ветеринарном акушерстве именно терапия беременных кобыл, страдающих сложной формой эклампсии - наиболее серьезная из существующих проблем. В наши дни качество ветеринарной помощи зависит от того, насколько своевременным было врачебное вмешательство. Также на это оказывает влияние и то, насколько профессиональной была предоставленная помощь (О. С. Филиппов [77]). Все это нашло свое

отражение в осуществлении необходимых мероприятий по диагностике, а также в оценивании вероятных опасностей, которым подвергаются плод и кобыла (О. О. Смоленская-Суворова [72]). Вместе с тем без использования новых достижений науки и медицины невозможно добиться значительных успехов (Н. Б. Баженова [31]; Л. Ю. Карпенко [48]; К. В. Племяшов [64]; А. А. Стекольников [73]).

Что касается механизма возникновения и нарастания преэкламптического синдрома, можно отметить его большую сложность. То, как изменяется у жеребой лошади обмен веществ, является важной темой для исследований. В этом случае необходимо выбирать самые эффективные схемы подачи жеребым кобылам корма и воды. Все это должно помочь им выносить здоровое и жизнеспособное потомство.

Степень разработанности выбранной темы исследования.

Постановка правильного диагноза, как и терапия беременных кобыл, у которых обнаружена преэклампсия – важнейшая задача, стоящая перед ветеринарным акушерством. За минувшие годы достаточное практическое и теоретическое обоснование получила теория гиповолемического шока в хронической форме. Спутниками данного состояния являются синдром полиорганной недостаточности, а также эндотоксинемия. Все это стало причиной разработки методик патогенетического лечения сложных видов эклампсии (А. А. Хадж, Родин П. В., В. С. Авдеенко [81]).

Как следует из последних исследований, жеребые кобылы, страдающие эклампсией, должны лечиться с помощью инновационных плазмозаменителей, у которых почти нет побочных эффектов. Кроме того, у таких препаратов наблюдаются хорошие реологические и гемодинамические свойства. Необходимо считать их самыми лучшими инфузионными средами, при помощи которых может осуществляться терапия гемореологических расстройств, гиповолемия, а также коллоидно-осмотическая недостаточность при нарушении целостности эндотелия (R. M. Bruckmaier, [92]). Не допустить ситуации, когда гиповолемия приблизится к максимальному значению,

вполне возможно. Для этого необходимо точно подобрать препараты, которыми будет проводиться инфузионно трансфузионное лечение (Csapo, J. [97]). Самый лучший раствор, способный заменить плазму – это раствор оксиэтилированного крахмала 6 - ти процентный. После его введения практически сразу восполняется недостающее количество циркулирующей по сосудам плазмы. Также начинают нормально протекать процессы гемокоагуляции. В норму приходят волевические параметры, также на протяжении долгого времени наблюдается сосудистый эффект. Введенный в организм препарат способствует улучшению реологических характеристик крови, кроме того – он без проблем выводится и переносится без последствий. Стоит отметить, особенности действия р-ра haes-steril 6 –ти процентного на протекание беременности у лошадей с эклампсией, а также на ее разрешение, ранее не изучалось.

Именно из-за плацентарной недостаточности возникает такое грозное осложнение, как эклампсия. Также она способствует росту перинатальной заболеваемости, а также гибели новорожденных жеребят (В. С. Авдеенко [2]; А. А. Стекольников [73]). Информация касательно патогенеза отклонений в кровотоке между маткой и плацентой, а также касательно воздействия их на образование трофобласта не изучена до конца и в наше время (В. С. Авдеенко [2]).

Очень важно знать, какие преобразования физиологического, морфологического и биохимического порядка происходят в случае обычного протекания беременности и при появлении отклонений. (К. В. Племяшов [63,64]). Однако без наличия точно определенных параметров невозможно оценивание результативности диагностики возникновения эклампсии у лошадей. Уже известные методы используются по отдельности, а значит их диагностическая результативность является незначительной.

Для дальнейшего развития ветеринарной медицины очень важно установить – существует ли взаимная связь выживаемости рожденных жеребят от того, насколько полноценно происходили в плаценте процессы

метаболизма. Также от этого зависит выбор самого лучшего способа установления и лечения эклампсии в завершающем сроке жеребости у лошадей.

Цель и задачи исследования. Целью исследования являлось комплексное изучение и практическое обоснование применения современных методов диагностики и терапии преэкламптического синдрома у жеребых кобыл.

Указанная цель достигалась решением следующих задач:

- разработка и апробация метода комплексной диагностики преэкламптического 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 преэкламптическом синдроме;

- обоснование терапевтической эффективности применения фармакологических средств при преэклампсии у жеребых кобыл на завершающем этапе беременности;

- установить экономическую эффективность методов диагностики и терапии преэкламптического синдрома у кобыл.

Научная новизна:

- разработан и апробирован метод комплексной диагностики у жеребых кобыл с клиническими признаками преэкламптического 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.

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.

Методы и методология исследования. Проведение клинических, а также экспериментальных исследований стало возможным благодаря применению классических способов планирования опытов. При этом лошади были объединены в контрольную и подопытную группы. При лабораторном исследовании крови использовалось высокоточное сертифицированное оборудование. В ходе работы с клиническими и экспериментальными сведениями применялись способы матстатистики, а также инновационные технические средства.

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;

- морфметрические 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. Родин, А. Ю. Потапова, В. С. Авдеенко, К. В. Племяшов, А. В. Молчанов В. А. Агольцов, А. Г. Маматова. 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.

2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

2.1 ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЖЕРЕБЫХ КОБЫЛ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Говоря о жеребости понимают то физическое состояние кобылы, в котором она находится с момента соединения сперматозоида и яйцеклетки. Продолжается это состояние примерно 333 суток (до появления на свет жеребенка). На его длительность влияет возраст и порода лошади, а также особенности ее организма. (К. В. Племяшов и пр. [65]). На протяжении всего периода вынашивания плода организм матери претерпевает ряд значительных преобразований. Организм жеребой кобылы перестраивается под воздействием нейроэндокринной системы, также не обходится и без влияния эндокринной системы фетоплацентарного комплекса (Г. П. Дюльгер [45]). Говоря о фетоплацентарном комплексе подразумевают существующую взаимную связь между матерью, плацентой и плодом. (М. В. Федорова, Е. П. Калашникова [76]).

Говоря о главных физиологических преобразованиях, большинство исследователей говорят о том, что в ходе толкования клинических симптомов могут возникать неточности. К примеру, хотя жеребость и является естественным процессом, он вызывает серьезные перемены в работе организма кобылы. Иногда эти изменения граничат с патологией (Н. В. Данилевская [41]; В. С. Авдеенко, А. В. Молчанов, Р. Г. Булатов [13]).

О того, каким будет здоровье матери, во многом зависит и интенсивность развития плода. Любые изменения в организме кобылы напрямую воздействуют на состояние плода (В. И. Говалло, [39]). И потому жеребость сопровождается сокращением времени использования лошадей и вместе с этим – повышения качества их питания (К. В. Племяшов [66]). Пока кобыла вынашивает плод, в организме происходит большое количество изменений (Г. Г. Автандилов, [25]; Калашников В. В., Драганов И. Ф., [47]; Л. З. Лагодюк [57]).

Самое основное изменение при условии обычного протекания беременности – это задержка жидкости, вызывающая общее увеличение веса. Факторы, которые приводят к запуску этого процесса – падение экскреции натрия, изменения в осморегуляции. Кроме того, уменьшается порог чувства жажды, а онкотическое давление в плазме падает. (J. B. Sutton, S. T. Swift [124]; D. C. Knottenbelt [108]; С. А. Кэмпбелл [56]).

Те изменения, которые происходят с объемом крови в кровяном русле (а именно - его увеличение), очень важны для толкования показателей крови. Изучая литературные источники можно найти множество информации, касающейся происходящих во время жеребости у кобыл изменений гемодинамики.

В особенности тщательно многие авторы изучали вопросы снижения концентрации эритроцитов в крови. С течением беременности эритроциты формируются с повышенной скоростью, однако объем крови в кровяном русле растет еще быстрее (К. Е. Jmas [107]; T. L. Blanchard, D. V. Dickson [90]; С. А. Кэмпбелл [56]; J. H. Stewart [121]). Наблюдается снижение тех показателей крови, которые зависят от объемов плазмы в изучаемой пробе в целом. Таковыми показателями принято считать не только количество эритроцитов, но и значение гемоглобина (HGB), а также гематокрита. (С. А. Кэмпбелл [56]; Е. С. Воронин [36]; А. Б. Андреева [27]).

Даже при повышении объемов крови в кровяном русле число лейкоцитов остается прежним. Некоторое его увеличение происходит на протяжении последних 90 дней беременности. В особенности на данный процесс воздействуют нейтрофилы. Что же касается преобразования прочих лейкоцитов (к которым, в частности, относятся лимфоциты В и Т), они совсем невелики, если сравнить их с колебаниями числа нейтрофилов (С. А. Кэмпбелл [56]; Е. С. Воронин [36]; J. H. Stewart [121]).

Нормальная беременность обычно не осложняется появлением патологий в системе сворачивания крови. Самое основное изменение –

заметно возрастает насыщенность плазмы фибриногеном. Именно этот момент влияет на увеличение СОЭ в период вынашивания плода (С. А. Кэмпбелл [56]; Е. С. Воронин [36]).

Следовательно, из-за системных преобразований происходят также изменения в главных показателях крови. Они необходимы, чтобы плод получал нужное ему количество питательных веществ, а также кислорода.

Можно увидеть много разной информации касательно иммуно-биохимических основных показателей крови беременных животных. В частности, коров изучали (Д. И. Лазарев [58]; А. А. Хадж, П. В. Родин, В. С. Авдеенко [82]). Исследованиям крови свиней посвящены работы (С. М. Cottrill, J. C. Ousey [96]), крови коз – работы (R. C. Giles, J. M. Donahue, C. B. Hong, [102]). Тем не менее, информации касательно того, какой иммуно-биохимический статус наблюдается у беременных кобыл, достаточно мало. При ее сборе и анализе не учитывались особенности породы, а также общее состояние животных.

И потому достаточно интересно показатели крови у беременных кобыл (выполнить ОАК и биохимический анализ). При этом необходимо принимать во внимание месяц жеребости, учитывать особенности обмена веществ в этот период (как в случае нормальной беременности, так и при наличии осложнений).

Жеребость – период активизации происходящих в организме обменных процессов. Это необходимо для доставки плоду питательных веществ, обеспечения ими также матки и плаценты. Кроме того, необходимо также сохранять базальную степень обмена веществ самой кобылы. По мере того, как процесс этот нарастает, белковый обмен начинает происходить интенсивнее, и белок начинает скапливаться в организме. Это помогает сформировать запасы пластической субстанции и обеспечить потребности плода и кобылы (P. Gurtis, S. Evens, J. Resnick, [104]; A. G. Hoffman, McClure, T. S. Taylor, C. M. Honnas, M. K. Chaffin [105]).

Изменения происходят и в прочих системах организма. Наблюдаются преобразования в тонах сердца, растет ЧСС, а также выброс сердцем крови. Тем не менее, вместе с этим наблюдается падение АД и периферическое сопротивление стенок сосудов с целом (С. А. Кэмпбелл [56]; Е. С. Воронин [36]). Необходимо заметить, что хотя объем крови в кровяном русле намного возрастает, при нормально протекающей жеребости наблюдается некоторое падение артериального давления.

Есл же АД будет высоким, это намного увеличивает риски возникновения различных патологий плода и самой матери (С. А. Кэмпбелл [56]). Когда АД падает, говорят о последствиях вазодилатации. Этот процесс меняет функции большинства органов в организме лошади, насыщенных гладкомышечными клетками. К примеру, ЖКТ начинает работать медленнее, его перистальтика становится более вялой. Кроме того, подобные изменения происходят в мочевых путях. По этой причине возникает целый симптомокомплекс отеков (Е. С. Воронин [36]; J. H. Stewart [121]).

При практических наблюдениях очень важно оценить степень возрастания клубочковой фильтрации. Благодаря данному процессу организм избавляется от большого количества веществ. А это, в свою очередь, делает так, что сыворотка крови становится менее насыщенной креатинином и мочевиной. Почки начинают подвергаться повышенной нагрузке, поскольку им приходится пропускать через себя и выводить из организма продукты обмена веществ как плода, так и кобылы (К. Е. Jrnas, [107]; T. L. Blanchard, D. V. Dickson [90]).

В ходе жеребости, ближе к концу второго триместра, происходит возрастание количества белков в организме кобылы. Наблюдается даже их некая избыточность. Однако так и должно быть, поскольку впоследствии будет требоваться возместить затраты белковых веществ, вызванных родами и последующим кормлением детеныша (R.V. Salamon [119]).

Лошадь - это травоядное животное, являющееся моногастричным, у него отсутствует рубец (В. С. Авдеенко [8]). Тем не менее у лошадей есть

достаточно длинная слепая кишка, в которой есть необходимые для переваривания растительных волокон бактерии (Л. Ю. Карпенко, [49]; А. В. Деева, А. М. Ползунова, М. А. Андреева, М. Л. Зайцева, [43]).

Количество необходимого лошади кормового белка рассчитывается, исходя из его качества, а также способности организма животного к его перевариванию (National Research Council, 1989). Те типы белков, которые не принимают участия в формировании тканей организма, расцениваются просто как источник энергии. Организм кобылы может самостоятельно производить ряд заменимых аминокислот. Что же касается прочих аминокислот (представленных лизином, триптофаном, метионином, валином, фенилаланином и гистидином), они относятся к незаменимым. Иными словами – корм должен включать их в себя в обязательном порядке.

Самый важный для расщепления белка участок ЖКТ – это тонкая кишка. Здесь всасываются те аминокислоты из корма, на которые не повлияли бактерии. Тем не менее, здесь могут также всасываться аминокислоты бактериальной природы из толстого кишечника кобылы. Согласно результатам исследований, те аминокислоты бактериального происхождения, произведенные в толстом кишечнике, не могут быть в полной мере расщеплены и выведены из организма животного лошади (J. C. Samper [120]; K. E. Whitwell [128]).

Если расход белка в организме повышен (к примеру – у беременных кобыл и жеребят), требуется поступление достаточного количества незаменимых аминокислот. Чаще всего детеныши появляются на свет агаммаглобулинемичными, в их сыворотке присутствует незначительное число IgM (C. D. Hudson, A. J. Bradley, J. E. Bradley, M. J. Green [107]). Что касается только рожденных жеребят, у них интактные аминокислоты начинают активно всасываться в течение на протяжении первых после рождения 36 часов. Немаловажно, чтобы молозиво максимально быстро после появления детеныша поступило в его организм.

Молозиво кобылы содержит ее антитела (иммуноглобулины), благодаря которым новорожденный жеребенок надежно защищен от множества инфекций. Если же таких антител новорожденный не получает, его организм остается практически беззащитным перед инфекционными агентами, окружающими его с первых минут существования (J. C. Ousey [113]). Антитела не проходят через плаценту. Случается, что происходят сбои в пассивной передаче антител матери к новорожденному. Чаще всего это наблюдается именно у лошадей. В 24% случаев материнские антитела передаются их жеребяткам не в полной мере (K. E. Whitwell [127], K. Stelwagen [123]).

Что касается племенных беременных кобыл, для них нормального энергетического уровня хватает практически до последнего триместра беременности. В этот период уже начинают стремительно развиваться многие ткани внутриутробного плода (примерно от 60% до 65 %). Также наблюдается значительное (примерно в полтора раза) повышение энергетических потребностей. При этом нужно, чтобы соотношение ПКБ: ЭУК было равным 6-7 г на МДж. Больше всего белка молоко кобылы содержит непосредственно после рождения жеребенка. По мере кормления потомства количество белка в молоке матери сокращается. Однако вместе с тем молоко начинает вырабатываться в больших количествах, а значит - потребность в белке в целом не меняется в течение 60 первых дней лактации (K. Stennersten-Sjaunja [124]).

Главные параметры, воздействующие на развитие растущих лошадей – это поступление белка в их организм и необходимой энергии для роста (A. A. Хадж [83]; Ch. A. Parey [114]). В течение первых 30 дней жизни жеребенка его потребность в белке в день самая высокая (ГЖБ: ЭУК = 10 г на МДж, после чего происходит постепенное ее сокращение (6 г на МДж). На протяжении первых восьми месяцев жеребенка очень важно, чтобы в его

организм поступали незаменимые аминокислоты (К. А. Robinson [117]; W. A. Vaala, E. M. Santschi [121]).

Стоит отметить наличие определенных отличий в организме жеребой кобылы. У такой лошади начинает накапливаться азот, требуемый для функционирования организма матери и плода. При этом не происходит роста объема остаточного количества азота в кровотоке, кроме того – мочевина выделяется в меньшем объеме, чем у нежеребой лошади.

Ряд ученых (в т.ч. Е.Е. Потемкина и прочие) [68] в ходе своих исследований метаболизма белка на протяжении беременности у кобылы и в период кормления устанавливали, сколько присутствует альбумина и белка в целом в плазме. Кроме того, с этой целью изучалась активность АСТ (расшифровывается как аспартатаминотрансфераза), АЛТ (расшифровывается как аланинаминотрансфераза), а также ГГТ (расшифровывается как гамма-глутамилтрансфераза). Согласно итогам исследований, какой-либо значительной разницы уровня этих веществ в исследуемые физиологические промежутки времени не выявлено. Стоит отметить некоторое снижение в завершающей трети беременности активности АСТ (если сравнивать ее с первоначальным ($p < 0,01$), а также со средним периодом ($p < 0,001$)).

В. С. Авдеенко, П. В. Родин, М. А. Кучерявенков [18], проводили опыты с 40 беременными лошадьми за шесть недель до окончания беременности. Как свидетельствуют результаты, показатели белка в целом в плазме достигали 73,3 г/л. Количество альбумина было равным 35,2 г/л. что касается концентрации общего белка на протяжении кормления, у лошадей из контрольной и опытной групп происходило ее падение на 3,93%, а также на 2,45% соответственно. Тем не менее, этот коэффициент между группами оставался почти одинаковым (различие составило + 1,22% у животных из контрольной группы).

Как отмечает Ч. Г. Гагаев [37], в течение девятого месяца беременности содержание общего белка в крови у лошадей из опытной группы (в которую вошли животные, подвергающиеся круглогодичному доению) меньше, чем содержание общего белка в крови у животных контрольной группы (подвергающиеся доению лишь в летние месяцы). Разница составила 14,5% (то есть - $p < 0,01$). Примерно к 10,5 месяцу беременности концентрация общего белка падала у кобыл из приведенных двух групп. Снижение в опыте достигло 4,6%, снижение в контроле достигло 10%. Вместе с тем наблюдавшееся между группами различие достигло 9,5% (то есть - $p < 0,001$). На протяжении первых 3-х дней после рождения жеребенка у лошадей из перечисленных групп произошел рост уровня общего белка. Такое повышение в опыте достигло 19%, а в контрольной группе - на 11,5%. Явное снижение концентрации белка наблюдалось у кобыл из перечисленных групп примерно через шесть-восемь дней после родов.

А. А. Хадж [79] проводил исследования для установления компонентов сыворотки крови у лошадей. Для этого кровь изучалась в разное время года, устанавливалась соответствующая динамика. Как удалось установить, у коней из ВНИИ коневодства, а также у животных, выращенных на Старожиловском конном заводе, кровь была больше насыщена белком на протяжении весны и лета (если сравнивать с осенью и зимой). У жеребцов, выращенных в ВНИИ коневодства весенние показатели - $77,2 \pm 2,3$ г/л. Что касается летних показателей, они составили $73,9 \pm 1,2$ г/л. Показатели, полученные осенью, составили $67,1 \pm 2,39$ г/л. Зимние показатели достигали $65,3 \pm 1,99$ г/л. При исследовании крови животных, выращенных на Старожиловском конном заводе, были установлены такие показатели: весенние $68,9 \pm 1,6$ г/л, летние $74,6 \pm 0,96$ г/л, осенние $68,8 \pm 1,57$ г/л, а также зимние $71,7 \pm 2,64$ г/л. уровень глобулинов по сезонам менялся в соответствии с изменением уровня общего белка.

К примеру, максимальная степень глобулиновой фракции была установлена в весенний и летний периоды ($35,3-38,5$ г/л). В осенний и зимний

периоды значения достигали - 35,3-38,5 г/л. Это подтверждает, что на протяжении данных периодов наблюдалось повышение защитных качеств организма. Что касается концентрации альбуминов, она менялась совсем немного на протяжении разных сезонов.

Н. В. Данилевская с коллегами изучали [40] фармакокоррекцию, для чего брали беременных лошадей в перинатальный период. Было подтверждено возрастание в сыворотке альбумина у тех беременных лошадей, которые употребляли в пищу БАДы «Селена ВЭЛ», а также «Лактобифадол». Показатели изменились с 52,55 процента до 55,63 процента. У животных из контрольной группы в течение указанного периода времени наблюдалось падение концентрации альбумина в крови - показатели ранее составляли 53,47 %, стали составлять 51,05 %. Что касается животных из опытной группы, у них наблюдалась склонность к росту уровня Р-глобулинов (если сравнивать с контрольной группой).

По мнению А. А. Хадж, [80], считают, происходит падение в крови концентрации общего белка, а также альбумина. У беременных кобыл по мере протекания беременности и после родов меняется большинство показателей крови. И потому крайне необходимо контролировать эти изменения, особенно на протяжении 2-го и 3-го триместра беременности.

Как было установлено А. И. Кононски [53], моча кобыл на протяжении беременности содержит практически неизменную концентрацию креатинина, общего белка, а также мочевины и глюкозы. Благодаря увеличению потребления кислорода обменные процессы в организме беременной кобылы происходят более интенсивно. Прежде всего, повышается потребность в углеводах. Так происходит потому, что они начинают накапливаться в плаценте, а также в печени, тканях плода. Согласно результатам проведенных Кемпбел С. А. [56] исследований, можно считать присутствие небольшого количества глюкозы в моче у беременных кобыл нормой.

Происходит интенсификация азотистого обмена, это наблюдается вследствие формирования плода, а также его временных органов. На протяжении периода жеребости азотистый баланс остается положительным.

В выделяемой моче остается меньше азота, чем его поступает с пищей в организм (Е. П. Калашникова, М. В. Федорова [76]).

Беременность сопровождается усилением жирового обмена, при этом в крови становится больше холестерина, так же растет количество нейтральных жиров. Если же наблюдается дефицит глюкозы, жирные кислоты начинают окисляться не в полной мере. Таким образом, в крови начинают скапливаться недоокисленные продукты (М. В. Федорова, Е. П. Калашникова [76]).

Детально стоит рассмотреть те эндокринные изменения, которые происходят в организме при беременности. До настоящего времени они в полной мере не изучены (Т. L. Blanchard, D. V. Dickson [90]; J. H. Stewart, [121]).

Под воздействием хорионического гонадотропина образуются и растут желтые тела (как первичные, так и вторичные). Благодаря этому сохраняется значительная концентрации прогестерона в крови на протяжении всего периода существования эндометриальных чаш (А.И. Кононски [54]; W. R. Allen [89]). Тем не менее примерно к 150 - 200 дню беременности начинается их обратное развитие. Соответственно – происходит и обратное развитие желтых тел. Затем, некоторое время спустя, вместо желтых тел прогестерон начинает вырабатываться в плаценте (К. Е. Allen [107]; J. B. Sutton [124]; O. J. Ginther, [102]; A. D. Noakes [110]; K. E. Whitwell [128]; R. S. Youngquist [129]). Вследствие того, что место производства прогестерона меняется в течение жеребости, во время беременности, меняется также его уровень в крови. Своего пика его концентрация достигает к сотому дню беременности. После двухсотого дня происходит заметное падение концентрации. Лишь за пять суток до родов уровень прогестерона в крови начинает вновь расти (А. D. Noakes [110]; D. C. Knottenbelt [108]; A. L. Fowden *et al*, [99]).

Нормальный уровень липидных перекисей достаточно невысок, что и способствует нахождением их в норме позже, чем в случае появления отклонений (В. Н. Бунин [34]). Изучением особенностей свободнорадикального окисления занимался также В. С. Авдеенко [10]. Он исследовал воздействие катализаторов - частиц металлов, имеющих переменную валентность, на процессы свободнорадикального окисления. Именно он предложил воспользоваться при оценивании результативности катализаторов кинетическими параметрами. Также протекание свободнорадикального окисления изучал (Ж. Б. Брюйя [33]).

На протяжении всего времени вынашивания плодам ПОЛ (расшифровывается как перекисное окисление липидов) происходит достаточно интенсивно. Это заметно, поскольку в сыворотке повышается уровень продуктов перекисного (В. С. Авдеенко [12]). Вместе с этими процессами антиоксидантные ферменты становятся более активными. Вследствие этого компенсируются более активные процессы свободнорадикального окисления (сокр. - СРО) (Г. Г. Автандилов [25]).

Но в случае возможных отклонений от нормального протекания беременности перекисное окисление липидов возрастает некомпенсированно. Это приводит к недостаточности всей антиокислительной системы, а затем – начинает нарастать гипоксия. Все это может закончиться внутриутробной асфиксией детеныша (А. А. Вахта и Л. Ю. Карпенко [50]).

Возросшая концентрация продуктов окисления липидов поясняется огромными изменениями, происходящими в организме беременной кобылы после зачатия. При этом происходят различные отклонения в функционировании иммунной, эндокринной и кровеносной системы. Биохимическое состояние беременной самки также в целом меняется. Наблюдается стремительное возрастание числа свободных радикалов, которые, кроме всего, «нападают» на клетки плода и плаценты.

СР (свободные радикалы) стремительно увеличиваются в количестве при беременности. К этому приводит множество причин, важнейшая из которых - участие их при синтезировании прогестерона. Благодаря СР происходит активное окисление липидов, что приводит к появлению гидроперекиси холестерина. Все это – предвестники появления этого гормона (В. А. Аликаев [26]).

О нарастании окислительного стресса у жеребых лошадей писали: А. А. Хадж, П. В. Родин, В. А. Агольцов, А. Г. Маматова [84]; А. Г. Сапожников, [70]; А. Н. Успенский, [75]; В. И. Краснопольский [55]. Было отмечено, что в крови после выжеребки менее активными становятся супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, также падает уровень билирубина. Вместе с тем наблюдается рост антиоксидантного статуса в целом, моча становится более насыщенной мочевой кислотой.

Что касается реактивности организма, она достигается благодаря большому количеству защитных приспособлений. Принято различать две группы факторов иммунной реакции, они могут быть гуморальными и клеточными (Р. М. Хаитов и прочие [84]). Клеточными принято называть фагоцитирующие клетки (речь идет о макрофагах, моноцитах, а также нейтрофилах и тромбоцитах, лимфоцитах Т и В). Гуморальными факторами принято считать систему комплимента, а также антитела и тромбоциты. Сюда входят, кроме того, эйкозаноиды и кинины, а также медиаторы аллергического воспаления. Исследованию этого были посвящены работы В. С. Авдеенко, А. В. Молчанова, Р. Г. Булатова [11]; К. В. Племяшова [66]).

Стоит отметить большое влияние, которое окружающая среда оказывает на организм живых существ. В особенности важно воздействие микроорганизмов, которое приводит к возникновению разных инфекционных болезней (F. L. Coignoul, [95]). Стоит отметить важнейший метод профилактики инфекционных подобных заболеваний – выработку у животных искусственным путем специфического иммунитета для этого в их

организм нужно ввести необходимые антигены. Существует еще один метод - укрепление природного иммунитета, повышение устойчивости организма животных к возбудителям (В. С. Авдеенко [14]).

Принято выделять 5 типов иммуноглобулинов лошадей. Это IgM и IgA, а также IgG, IgE и IgD. Все они способны сами опсонизировать бактерии, а также ликвидировать нейтрализуют производимые микробами ферменты и продукты отходов жизнедеятельности (В. С. Авдеенко [21]). Как отмечает Л. Ю. Карпенко [48], в крови у кобыл наблюдаются такой уровень иммуноглобулина по типам: типа А - 3,3-4,77 г/л, типа G2 - 3,07-5,84 г/л, типа М - 0,17-0,31 г/л, типа Gi - 29,4-32,3 г/л.

Многие моменты, связанные с иммунитетом лошадей, изучали такие исследователи, как А. Б. Андреев [28]; Л. Ю. Карпенко [48]; М. Л. Зайцев, А. В. Деева, И. К. Васильев, И. Н. Бакулин [42]); Э. И. Веремей, А. А. Стекольников [73]. Тем не менее, проблемы, связанные с состоянием иммунной системы у беременных кобыл все еще достаточно слабо изучены. И потому вопросам исследования состояния всех видов иммунитета у кобыл необходимо уделить особое внимание. Необходимо исследовать его не только в период беременности в целом, но и по месяцам в отдельности.

В. С. Авдеенко [9] проводя исследования, не смог установить точных отличий между временными промежутками окончания беременности, а также после появления потомства у кобыл. Речь идет о том, что субпопуляции лимфоцитов CD4+, CD8+ и NK+ остались неизменными. На одном уровне оставались и соотношение CD4:CD8, а также фагоцитоза. Это у становил В. С. Авдеенко [15] при исследовании количества иммуноглобулинов, находящихся в крови жеребят и родивших кобыл.

В. И. Говалло [39] при изучении вариантов аллоспецифического ответа цитотоксических Т-лимфоцитов в процессе беременности у лпри жеребости у кобыл, установил, что при опознавании иммунитетом беременной кобылы

оплодотворенной яйцеклетки сопровождается мощнейшим аллоантительным ответом, если сравнивать с прочими млекопитающими.

В. С. Авдеенко [16] были установлены референтные показатели уровня иммуноглобулинов типа G за протяжении шести недель перед рождением жеребенка. Кроме того, автор обращает внимание на то, насколько падает в это время рассматриваемый тип иммуноглобулинов.

В. Г. Черных [86] выполнил оценивание изменений неонатального иммунитета, а также преобразования защитных реакций у жеребых кобыл. Кроме того, был изучен ответ иммунной системы на воспаления у чистокровных кобыл.

А. Mestre [110] выполнил исследования касательно анализа клеточных иммунных популяций (В- и Т- лимфоцитов, а также макрофагов, эозинофилов и гранулоцитов). Кроме того, изучались основные комплексы гистосовместимости второго класса, которые наблюдались в желтом теле лошадей. Исследования проводились на раннем этапе (2-4 суток), среднем (7-10 суток), а также позднем (12-14 суток) диэструс. Также для исследования была взята постлютеальная фаза (от 16 до 17 суток), кроме того – момент ранней беременности. (РЖ). Удалось установить, что степень экспрессии ГКГ была достаточно низкой в большей части клеток желтого тела. Это происходило в течение всех этапов эстрального цикла, а также ранней беременности.

Н. В. Данилевская и прочие авторы [40] исследовали изменения, происходящие в клиническом состоянии животных, а также их обмен веществ на протяжении перинатального периода.

Вместе с тем данных касательно обмена на последней стадии беременности в целом очень немного. Можно заметить, что большая часть физиологических преобразований в организме беременной лошади происходит так, как характерно лишь этим животным. Кроме того, большинство авторов говорят о важности личных особенностей каждого организма.

Взаимный перенос эмбрионов между крупными и мелкими породами показал, что рост поверхности плацентарного обмена контролируется как геномом матери, так и плода (Wallas, C. R. [126]; Ousey, J. C. [112]; Mestre, A [110]). Когда генетический потенциал роста плаценты у чистокровного жеребенка ограничен меньшей поверхностной плотностью микроколледонов в матке пони, кажется, что ворсинки хориона удлиняются, что в абсолютном выражении увеличивает общую микроскопическую площадь контакта между матерью и маткой и as a proportion of gross surface area (Авдеенко, В. С. [19]). Это приводит к большему плоду, чем было бы произведено генотипом пони в пределах матки пони (Fig. 2).

Тем не менее, у свиней увеличение массы плода, вызванное переносом эмбрионов из мелких пород в матку более крупных пород, связано с увеличением плацентарной васкуляризации, а не с массой матери (Авдеенко, В. С. [23]).

Плацентарная сосудистость повышается между ранней и поздней беременностью у овец из-за увеличения, как числа, так и поверхностной плотности капилляров, особенно на эмбриональной стороне плацентом (Лагодюк, Л. З [57]; Хадж, А. А. [79]). Эти изменения сопровождаются экспоненциальным увеличением кровотока в пупочных и маточных кровообращениях и усилением плацентарной экспрессии ангиогенного фактора эндотелия сосудов фактор роста (VEGF) и его рецептор (Авдеенко, В. С. [20]; Аликаев, В. А. [26]).

Поэтому усиление кровотока является важным фактором, способствующим увеличению онтогенного потенциала транспорта плаценты, по крайней мере, для таких веществ, как кислород, которые проникают через плаценту путем диффузии с ограничением потока. Когда рост плаценты нарушается из-за теплового стресса у взрослых овец или чрезмерного питания у овец подросткового возраста, сосудистая активность плаценты

уменьшается в связи со снижением экспрессии VEGF и VEGF-рецепторов в плацентах (Балышев, А. В. [32]).

Подобное снижение экспрессии ангиогенного фактора наблюдается у донных плацентом у взрослых овец, недоедавших с раннего периода беременности (Андреева, А. Б. [27]). Тем не менее, удельный вес пуповинного и маточного кровотока в конце беременности не зависит от теплового стресса, введения глюкокортикоидов, гипогликемии, острого голодания и более длительных диетических манипуляций на ранних сроках беременности (Whitwell, К. Е. [129]; Robinson, К. А. [117]; Мидлтон, М. Р. [61]; Племяшов, К. В. [63]; Хадж, А. А. [81]).

Транспортированный опосредованный перенос зависит от обилия, локализации и аффинности специфических белковых носителей. В плаценте человека и крысы было идентифицировано по меньшей мере девять различных систем транспорта аминокислот, каждая из которых имеет различные функциональные характеристики, но перекрывает специфичность субстрата (Милованов, А. П. [62]). Например, семейство переносчиков аминокислот системы А, которые переносят небольшие нейтральные аминокислоты, содержит три известных белка-носителя в плаценте. Каждый кодируется отдельным геном, который можно регулировать независимо (Краснопольский, В. И. [55]). Напротив, только две из 12 различных изоформ переносчиков глюкозы были идентифицированы в плацентарных мембранах, непосредственно участвующих в трансплацентарном потоке глюкозы (Лапач, С. Н. [59]; Гагаев, Ч. Г. [37]; Данилевская, Н. В. [41]). Эти два переносчика, GLUT 1 и 3, имеют различное сродство и значения K_m и обнаруживаются в разных плацентарных мембранах в зависимости от вида и типа плаценты (Fowden, А. L. [100]). В многослойной эпителиохориальной плаценте жвачных животных и лошадей они локализованы так, что глюкоза использует обе изоформы последовательно при переходе от материнского к фетальному кровообращению (Авдеенко, В. С. [16]).

На состояние плаценты при осуществлении транспорта глюкозы и аминокислот влияют гестационный возраст и ряд антропогенных факторов окружающей среды, недостаточное и избыточное питание, а также воздействие гормонов, таких как глюкокортикоиды, гормон роста и лептин (Авдеенко, В. С. [10]; Дюльгер, Г. П. [45]; Герасимов, А. Н. [38]; Успенский, А. Н. [75]; Хадж, А. А., и др [78]; Хаитов, Р. М. и др., [85]; Авдеенко, В. С. [3]).

Меньше известно о регуляции количества фактических белков-транспортеров. У грызунов и овец уровни мРНК и белка GLUT 3 плаценты увеличиваются по мере развития беременности, тогда как содержание GLUT 1 не изменяется или уменьшается к сроку (Авдеенко В. С., Шмелев М. Б., [2]; Аликаев, В. А. [26]).

Во время второй половины беременности количество GLUT в плаценте также изменяется специфично для изоформ путем введения глюкокортикоидов и изменений в доступности питательных веществ, вызванных голоданием, ограничением рациона питания, диабетом и прямым введением глюкозы и инсулина матерями (Корочкина, Е. А. [53]; Сапожников, А. Г. [70]; Племяшов, К. В. [66]; Угадчиков, С. Т. [74]; Cottrill, С. М. [96]; Юрина, Н. А. [89]). В ответ на эти манипуляции наблюдаются как увеличение, так и уменьшение содержания белка GLUT в зависимости от их времени и продолжительности (Noakes, D. E. [111]; Карпенко, Л. Ю. [50]; Carol, A. S., Allen, W. R., Steven, D. H. [94]; Андреева, А. Б. [28]).

Взятые вместе, эти наблюдения показывают, что содержание белка плацентарного GLUT зависит от условий окружающей среды и / или сопутствующих изменений в росте плода, которые вызывают эти условия.

Доставка питательных веществ к плоду определяется использованием и выработкой питательных веществ самой плацентой. У жвачных животных и лошадей в маточно-плацентарных тканях используется 50-70% глюкозы и кислорода, поглощаемых маткой (Автандилов, Г. Г. [25]). Они также

вырабатывают лактат для плода и метаболизируют аминокислоты путем дезаминирования и трансаминирования как части многоорганной системы, снабжающей плоды незаменимыми и глюконеогенными аминокислотами (Авдеенко, В. С. [4]). Потоки углеводов и аминокислот через плаценту реагируют на целый ряд факторов окружающей среды, включая состояние питания, размер плаценты, температуру и концентрацию гормонов (Андреева, А. Б. [27]; Баранов, В. Г. [30]; Племяшов, К. В. [64]; Авдеенко, В. С. [6]; Хадж, А. А. [80]; Говалло, В. И. [39]).

Раннее воздействие глюкокортикоидов на беременных животных увеличивает потребление глюкозы маточно-плацентарным путем и уменьшает абсолютное количество и долю глюкозы, поглощаемой маткой, которая доставляется плоду (Хадж, А. А. [79]; Авдеенко, В. С. [7]). Голодание и умеренное недоедание матери в течение поздних сроков беременности также снижают потребление глюкозы плацентой, не влияют на распределение глюкозы между тканями матки и плаценты в течение периода гипогликемии (Авдеенко, В. С. [21]; Бунин, В. Н. [34]). Однако, когда материнская гипогликемия продлевается на 3 недели или более при введении материнского инсулина, маточно-плацентарные ткани сохраняют глюкозу для собственного использования и пропорционально переносят глюкозу плоду, хотя абсолютные показатели утилизации глюкозы снижаются как у плода, так и в плаценте (Кононски, А. И. [54]).

Продукция плацентарного лактата уменьшаются в ответ на осложнение беременности и лечение глюкокортикоидами, но увеличиваются выше нормальных значений во время лечения материнским инсулиноподобным фактором роста (IGF) - I (Карпенко, Л. Ю. [49]; Андреева, А. Б., Бахта, А. А., Карпенко, Л. Ю. [29]; Авдеенко, В. С. [15]).

Плацента вырабатывает ряд гормонов, в том числе стероиды, пептиды, гликопротеины и эйкозаноиды, которые попадают в кровоток как у матери, так и у плода (Балышев, А. В. [32]). Некоторые из этих гормонов, такие как

прогестерон и плацентарный лактоген, оказывают на мать метаболические эффекты, способствующие доставке глюкозы плоду. Другие, такие как простагландины (PG), F_{2a} и E_2 , влияют на эндокринную функцию плода, региональный кровоток и сократимость миометрия, которые косвенно влияют на плацентарный перенос питательных веществ и кислорода (Авдеенко, В. С. [14]).

У овец, лошадей и обезьян осложнение во время поздней беременности увеличивает продуцирование маточно-плацентарного $PGF_{2\alpha}$ и PGE_2 (Воронин, Е. С. [36]; Кэмпбелл, С. А. [56]). Эти приросты синтеза ПГ напрямую связаны с падением потребления глюкозы в матке и плаценте и могут быть обращены вспять путем восстановления нормальной концентрации циркулирующей глюкозы путем инфузии глюкозы кобылам и овцам (Потемкина, Е. Е. [68]).

Частично увеличение выработки маточно-плацентарного PG может быть связано с сопутствующим повышением концентраций глюкокортикоидов, кортизол увеличивает активность PGH-синтазы и продукцию $PGF_{2\alpha}$ и PGE_2 в плаценте человека и овцы (Хадж, А. А. [82]), Кортизол также изменяет плацентарный стероидогенез и секрецию плацентарного лактогена с потенциальными последствиями для развития молочной железы и питания после рождения (Хадж, А. А. [84]; Авдеенко, В. С. [17]).

Плацента также инактивирует гормоны, такие как PG, катехоламины, глюкокортикоиды и тироксин (Володин, Н. Н. [35]). Например, плацента овец, лошадей, людей и нечеловеческих приматов содержит PG дегидрогеназу (PGDH), которая превращает биологически активные PG в их неактивные кето-формы (Авдеенко, В. С. [19]; Данилевская, Н. В. [40]; Федорова, М. В. [76]).

Возникающие осложнения во время поздней беременности увеличивает выработку этих метаболитов PG, в то время как введение

глюкокортикоидов снижает активность PGDH и, таким образом, увеличивает утробно-плацентарную продукцию первичных PG (Хадж, А. А. [83]). Аналогично, у многих видов плацентарная 11-гидроксистероиддегидрогеназа типа 2 (11 β HSD2) инактивирует глюкокортикоиды и ограничивает фетоплацентарное воздействие более высоких концентраций глюкокортикоидов в материнской крови (Csapo, J. [97]).

Плацентарная активность этого фермента снижается из-за недостаточного питания, гипоксемии, приема алкоголя и глюкокортикоидов (Cummins, C. [98]; Ryan, P. [118]; Red-Horse, K. [115]). Это увеличивает воздействие глюкокортикоидов и ухудшает развитие фетоплацентарной системы (Шерстенников, И. Л. [87]). Конечно, у людей и крыс активность плаценты 11 β HSD₂ напрямую связана с массой тела при рождении, в то время как у крыс ингибирование этого фермента во время беременности приводит к задержке роста фетоплацентарного тела и нарушениям сердечно-сосудистой и метаболической функции у взрослого потомства (Bruckmaier, R. M. [92]).

Способность переноса питательных веществ плацентой реагирует на раздражители окружающей среды и может адаптироваться, чтобы помочь поддерживать поступление питательных веществ плоду, особенно когда плацента мала. Изменения в доступности питательных веществ и глюкокортикоидов изменяют развитие плаценты и последующий фенотип, в частности, через Igf₂ и другие факторы роста. Пищевые и эндокринные сигналы также изменяют синтез и метаболизм питательных веществ и гормонов плацентой как таковой, которые прямо и косвенно влияют на баланс и абсолютные количества специфических питательных веществ, поставляемых плоду. Индуцированное окружающей средой уменьшение количества плацентарных ферментов, таких как 11 β HSD₂, усугубит плацентарное действие глюкокортикоидов и увеличит воздействие

глюкокортикоидов на плод с последствиями для роста и дифференцировки тканей плода в целом (Шефер, К. [88]).

Фенотип плаценты также регулируется генетическим фактором роста плода, хотя природа сигналов потребности в питательных веществах плода, которые регулируют рост плаценты и способность переноса питательных веществ, остается неизвестной (Fazio, E. [99]).

Действительно, мало что известно об эпигенетических механизмах, которые контролируют способность плаценты к переносу питательных веществ на молекулярном уровне или степень, в которой изменения в фенотипе плаценты, индуцированные на ранних сроках беременности, сохраняются для программирования переноса питательных веществ ближе к сроку родов.

2.2 МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТЫ И ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

В момент рождения жеребенка очень важно, какой будет его масса тела. Кроме того, важное значение имеет отсутствие отклонений при внутриутробном развитии. В основном от этих факторов зависит продолжительность жизни. Новорожденные с меньшей массой чаще погибают при рождении или сразу после него. Кроме того, во взрослом возрасте такие животные подвержены появлению дегенеративных болезней. К примеру – у них может развиваться гипертоническая болезнь либо же диабет по второму типу (В.С. Авдеенко [10]).

Что касается млекопитающих, у них главный фактор определения нормального внутриутробного развития – это поставка от плаценты к плоду питательных веществ. Этот процесс возможен благодаря диффузии (В.С. Авдеенко [13]).

Говоря о плаценте принято понимать группу тканевых образований, развитие которых происходит развивающихся из сосудистой оболочки зародыша, а также из слизистой матки. Это образование помогает плоду оставаться взаимосвязанным с организмом матери, благодаря которому он получает питательные вещества для своего роста. От того, насколько хорошо развивается плацента, зависит напрямую и развитие плода. Вместе с тем, на протекание данных процессов оказывает воздействие морфология, снабжение кровью, размеры плаценты. Важны также синтез и метаболизм плаценте, а также - усваиваемость ею питательных веществ.

Немногие из экспериментальных исследований причин развития взрослых заболеваний учитывают вклад плаценты в последующий фенотип. Еще меньше исследовали программирование плаценты как таковой. В этом обзоре рассматривается регулирование способности переноса питательных веществ плацентой с особым акцентом на потенциальные программные

эффекты питания и чрезмерного воздействия глюкокортикоидов во время беременности.

Общая структура плаценты и морфология межутробного взаимодействия, участвующего в переносе питательных веществ, варьируются широко между родами (Авдеенко, В. С [22]; Брюйя, Ж.Б [33]). Это доклад был представлен на симпозиуме «Журнал физиологии» в Плаценте, Торонто, Канада, 17 ноября 2005 года. Он был подготовлен по заказу редакции и отражает взгляды авторов.

У приматов имеется дискоидная гемохориальная плацента с трофобластом плода, находящаяся в непосредственном контакте с материнской кровью. Следовательно, существует четыре мембраны плюс изменяющаяся толщина цитоплазмы между циркуляциями матери и плода у этих животных. У грызунов также имеется дискоидная гемохориальная плацента, но с дополнительными слоями трофобласта. Это создает обменный барьер между матерью и плодом с шестью мембранами, расположенными в лабиринтной зоне плаценты грызунов.

Напротив, плацента жвачных животных, лошадей и свиней неинвазивна и эпителиохориальна, сохраняя как маточный эпителий, так и материнский эндотелий. Это приводит к значительно более толстому плацентарному барьеру из восьми мембран и сопровождающей его цитоплазме, чем в гемохориальных плацентах. У жвачных животных области сопряжения между матерью и плодом ограничены дискретными круговыми или овальными структурами, известными как плацентомы, тогда как у лошадей и свиней поверхность плацентарного обмена диффузная и покрывает всю матку. Эти видовые различия в морфологической организации плацентарного обменного барьера имеют значение для трансплацентарного переноса питательных веществ и программирования плацентарного фенотипа факторами окружающей среды (Калашников, В. В. [47]).

От того, сколько весит плацента, Масса плаценты напрямую влияет на зависит ее способность транспортировать питательные вещества. (Г.А. Меркулов [60]; О.С. Филиппов [77]). Существуют такие виды животных, у которых плацента увеличивается в массе в течение всей беременности (так происходит у лошадей и людей). Если же взять, к примеру, овец, у них масса растёт до плато (с момента середины беременности и до позднего ее этапа). После этого до поздней беременности, а происходит снижение массы к сроку. (Черных, В. Г. [86]; Coignoul, F. L. [95]). У овец экспериментальное ограничение размера плаценты с раннего периода беременности путем удаления мест имплантации, многоплодной беременности или неблагоприятных условий окружающей среды. Такие состояния, как тепловой стресс, замедляют рост плода, но часто увеличивают соотношение массы плода и плаценты в конце беременности (Савченко, Ю. И. [69]; Свечин, К. Б. [71]; Allen, W. R. [90]).

У таких видов, как лошади, коровы и свиньи, с большими размерами породы по размеру, можно управлять ростом плаценты путем переноса эмбрионов из крупных пород в реципиентные матери более мелких пород и наоборот (Fig. 1; Blanchard, T. L [91]; Hudson C. D. [107]; Stewart, J. H. [122]).

Изменения как в морфологии, так и в ультраструктуре плаценты приводят к увеличению возраста в ответ на пищевые и эндокринные манипуляции (Samper, J. C. [120]; Племяшов, К. В. [64]; Погорелова, А. Б. [67]). Многие из этих изменений связаны с площадью поверхности, сосудистой системы, толщины барьера и плазменных компонентов клеточного состава, которые влияют на ее транспортные характеристики (Племяшов, К. В. [65]). Например, уменьшение популяции двуядерных клеток, вызванное плазмой, ранним воздействием кортизола, может влиять на расширение фето-материнской синцитии, толщину барьера и секрецию плацентарного гормона (Карпенко, Л. Ю. [48]).

Общая морфология плацента овец прогрессивно изменяется в течение всего периода беременности с увеличением частоты переломов 125-135 дней. Доля этих плацентом С / D-типа снижается при раннем воздействии глюкокортикоидов (Кирющенко, А. П. [51]), что согласуется с их сниженной частотой, когда уровень кортизола в плодах естественным образом возрастает. Напротив, доля плацентом С / D-типа в конце беременности увеличивается на большой высоте (Лазарев, Д. И. [58]) и недоеданием в начале беременности.

От того, в каком состоянии в момент рождения жеребенка находится плацента, возможно судить том, как будет расти новорожденный жеребенок и набирать массу. Кроме того, состояние плаценты свидетельствует об отсутствии или наличии в матке воспалений.

Плаценту можно назвать самым важным временным органом, ведь именно с ее помощью плод может получать кислород, питательные вещества, а также избавляться от продуктов жизнедеятельности (Г. П. Дюльгер, [45]). Плаценту кобылы можно назвать эпителиохориальной и диффузной плацентой. В ее структуру входит амнион, хориоаллантоис, а также сосуды плаценты, распространяющиеся и на пуповину. Данные тканевые структуры имеют хориальное происхождение (В. Г. Черных, [85]).

У плаценты кобылы специфическая структура плацентарного барьера. Именно поэтому данный орган имеет некоторые функциональные особенности (Л.З. Лагодюк [57]):

- плацента способна транспортировать ограниченное количество питательных веществ. Поэтому кобыла может выносить только одного, полноценно развитого жеребенка;
- чтобы достигнуть максимального соприкосновения хориональным эпителием, должна быть задействована полностью вся поверхность эндометрия;
- малейшее преобразование на эндометриальной поверхности приводят

к тому, что на хорионе появляются фрагменты без ворсинок;

- у лошадей не происходит отсоединения материнского участка плаценты. Поэтому в процессе родов практически не возникают эндометриальные кровотечения;

- проникновение крупных молекул белка через плацентарный барьер невозможно (это касается также иммуноглобулинов (О.О. Смоленская-Суворов [72]; D. C. Knottenbelt, [108]).

Структура плацентарного барьера такая:

- клетки трофобласта;
- эндотелий мелких кровеносных сосудов плода;
- эпителий ворсинок хориона;
- эндометриальные клетки;
- эндотелий кровеносных сосудов в матке;
- соединительнотканые участки маточной стенки.

Если говорить о функциональном понимании, это является аналогом диффузных характеристик плаценты (C. R. Wallas, [125]).

То, как будет происходить через данный барьер транспортировка питательных веществ, находится под воздействием ангиогенеза обеих компонентов плацентарного барьера (плода и матери). Степень ангиогенеза плаценты напрямую зависит от скорости развития плода (L. P. Reynolds, D. A. Redmer [115]). О того, насколько интенсивным будет ангиогенез в матке, а также насколько активно себя проявят в эндометриальных тканях факторы ангиогенного развития, зависит и появление новых кровеносных сосудов в тканях плаценты. Витамин С, также, как и витамины гр. Оказывают на их развитие огромное влияние (L. P. Reynolds, D. A. Redmer, [115]). Как отмечают многие авторы, дифференцирование трофобласта, также как процесс образования сосудов в ворсинках хориона - это самые главные стадии жизнедеятельности плацентарного барьера (K. Red - Horse, Y. Zhou, O. Genbasev, [114]). Следовательно, о того, каким будет капиллярное развитие в ворсинах зависит и то, как будет развиваться плацента (P. Carmeliet, A.

Luttun, L. Moons [92]).

У кобыл отмечается неинвазивная форма трофобласта. Вместе с этим образование материнской доли плаценты происходит лишь в определенное время. Обычно промежуток составляет с 40 по 120 день беременности. В этот период появляются эндометриальные чаши, которые сложены из небольшого количества инвазивных трофобластов. Последние обладают иммунологической активностью, кроме того - принимают участие в гормонопозе. (М. В. Федорова, Е. П. Калашникова, [76]; А. П. Милованов, [62]; A. Mestre, N. Leela [109]).

Месторасположение эндометриальных чаш - промежуток между аллантаисом, который находится на слое эндометрия, а также желточным мешком. Они составляют не более 9 мм в диаметре, сложены клетками небольшого количества клеток инвазивного трофобласта. Эти клетки являются производителями хорионического гонадотропина. Кроме того, в них находится определенное количество иммунокомпетентных лимфоцитов. У последних есть способность к уничтожению клеток - носителей чужого генетического материала. Снижение активности этих клеток наступает примерно на 80-й день жеребости. У эндометриальных чаш нет единой системы кровообращения с эндометрием. Все, что у них есть - клеточные составляющие, а также сеть небольших лимфотических сосудов (А.А. Стекольников [73]). Благодаря такой особенности не может проявить себя иммунологическая враждебность, возможная возникающая в некоторых случаях между организмами матери и плода. В таком случае у лошади не сможет возникнуть эклампсии, а также другой тяжелой патологии - гемолитической болезни. Жизненный цикл эндометриальных чаш прекращается спустя сто двадцатый день (A. Mestre, N. Leela N., [109]).

В ворсинках хориона происходит большое количество преобразований. На каждом из этапов развития эти изменения разные (O. J. Ginther, [102]). Когда наступает этап ранней плацентации, ворсинки покрывает высокий эпителием цилиндрической формы, основой для которого выступает

базальная мембрана. В ней имеется незначительное количество волокон коллагена. Именно данная поверхность помогает касаться эпителию матки ворсинок хориона (J.B. Sutton, S.T. Swift, [124]; O.J. Ginther, [102]; J.H. Stewart, [121]).

Ворсинки становятся тоньше в процессе своего созревания, также происходит максимальное приближение сосудов, переносящих кровь в организме матери и детеныша (F.L. Coignoul, N.F. Cheville, [94]; А. В. Колобов [52]; К. Е. Whitwell [128]).

В структуру хориона входит 4 слоя: ретикулярный и клеточный, а также трофобласты и базальная мембрана. Дифференциация клеточной поверхности возможна лишь на ранних стадиях беременности. Расположение главных сосудов хориона – это ретикулярный слой. Также здесь могут находиться клетки мононуклеарных фагоцитов (F. L. Coignoul, N. F. Cheville, [94]; J.B. Sutton, Л. Ю. Карпенко [48] 2006; К. Е. Whitwell, [128] 2001).

В действительности не так просто отличить преобразования, вызванные прямым влиянием вредоносного фактора, либо же компенсаторными и приспособленческими реакциями организма (А. В. Колобов, [52]).

Говоря о специфических преобразованиях отметим, что таковыми являются патологические явления, вызванные прямым влиянием вредоносных факторов. Они наблюдаются совсем нечасто. Сюда можно отнести патологии накопления, влияние вредных для плода веществ (А. П. Милованов, [62]; А. В. Колобов, [52]).

Наблюдающиеся у кобыл преобразования специфического плана, кроме всего – происходящие под воздействием инфекций процессы. Эти возбудители могут сосредоточиться в плаценте, к ним можно отнести *Salmonella abortus equi*, *Leptospira spp.*, конский герпесвирус, *Streptococcus spp.*, конский вирус артериита (F. L. Coignoul, N. F. Cheville, [94]; С. В. Hong, J. M. Donahue, R. C. Giles [105]).

Что касается неспецифических преобразований, они могут выглядеть как проявления общей патологии. Есть ряд особенных изменений, речь идет о

синдроме плацентарной недостаточности, плацентитах, а также о трофобластомных патологиях (А. П. Милованов, [62]; В. И. Краснопольский, [55]).

Самое опасное состояние для кобыл – это отмирание ворсин хориона. Гладкие фрагменты возникают ввиду травм эндометрия, в случае многоплодной беременности, также причиной может стать кистозное преобразование эндометрия (А. S. Carol, W. R. Allen, D. H. Steven, [93]; К. E. Whitwell, [128]).

До настоящего времени ученым не удалось установить, по какой причине ворсинки хориона начинают отмирать. Есть предположения, что виной этому – включение механизма саморегуляции для нормализации числа действующих сосудов (А. П. Милованов, [62]). Возможно наличие у беременной лошади отеков (ограниченных и генерализованных) в трофобласте. Причина этого - продолжительное застаивание крови, возникающее вследствие тромбоза, а также передавливания сосудов. возможно также возникновение гематом и геморрагий. Они нарушают целостность эндометрия, воздействуют на диффузные процессы в ворсинках хориона (А. В. Колобов [52]).

Осуществляя гистологические исследования нужно принимать во внимание возможность появления общих патологий. Они могут выступать сигналами разных расстройств в плаценте во время проведения скринингов. (Н.Б. Баженова [31]). Благодаря этому можно обнаружить определенные закономерности в появлении болезней, после его составлять план лечения. это поможет предупредить падение активности плаценты у беременных кобыл и уменьшить дистресс плода (А. В. Колобов, [52]; D. C. Knottenbelt, [108]).

Большинство авторов полагают, что функциональная активность плаценты в ряде случаев падает до критической отметки. Плацентарная недостаточность сегодня (В. С. Авдеенко [20]) считается синдромом, который вызывают морфофункциональные преобразования. При этом

плацента теряет способность сохранять полноценный обмен веществ между организмами кобылы и эмбриона. Плацентарная недостаточность может привести к уменьшению плацентарной перфузии, сокращению объема кислорода и глюкозы, поступающих к эмбриону (А. П. Милованов, [62]). (А. П. Милованов; [62], F. L. Coignoul, N. F. Cheville, [94]; D. C. Knottenbelt, [108]).

Диагностический центр болезней сельхозживотных при университете в Кентукки является мировым лидером по изучению состояний плаценты. Здесь определяются специфические преобразования, которые произошли под воздействием инфекций, кроме того - иммунобиология плаценты (С. В. Hong, J. M. Donahue, R. C. Giles, [105]; В. С. Авдеенко [18]).

Ousey J. C., Rossdale P. D., [111] отмечают, что требуется усовершенствование понимания проблем жеребости, а также молодняка. В этом может помочь оптимизация диагностики, профилактики и лечения.

2.3 СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ПОЗДНИХ СРОКАХ У ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

Генетический потенциал породы напрямую связан с массой плаценты и площадью ее поверхности (Авдеенко, В. С. [5]; Абрамченко, В. В. [1]).

Большинство из методов регуляции уровня кормления беременных животных для ограничения роста плаценты связаны с постнатальными нарушениями сердечно-сосудистой, метаболической и эндокринной функции (Авдеенко, В. С. [24]; Долгов, Г. В. [44]). Как недостаточное, так и избыточное питание во время беременности влияют на массу и размер плаценты, хотя конкретные эффекты зависят от тяжести, продолжительности и гестационного возраста в начале нарушения питания (Blanchard, T. L. [91]).

Так у овец умеренное недоедание в течение одного только периконцептуального периода не влияет на массу плаценты и плода на поздних сроках беременности (Jrnas, K. E. [108]), но, когда период недоедания увеличивается до периода быстрого роста плаценты, масса плаценты часто увеличивается. Этот избыточный рост, по-видимому, компенсирует снижение доступности питательных веществ на ранних сроках беременности, поскольку вес плода является нормальным или даже повышенным на поздних сроках беременности после восстановления нормального питания (Hong, C. V. [106]). Подобное компенсаторное увеличение массы плаценты наблюдалось в ответ на недоедание у беременных свиней, крыс и женщин (Авдеенко, В. С. [23]; Carmeliet, P. [93]; Авдеенко, В. С. [12]). Напротив, умеренное недоедание во время средней и поздней беременности, когда сформировалась плацента, имеет тенденцию уменьшать массу плаценты.

Когда в течение всей беременности у овец и крыс происходит дефицит питательных веществ, масса плода и плаценты уменьшается, но, как правило, на грамм плаценты вырабатывается больше плода, чем у нормально питавшихся животных (Хаитов, Р. М. [85]; Ginther, O. J. [103]). Подобные

увеличения эффективности плаценты наблюдаются, когда плацента и рост плода замедляется введением глюкокортикоидов во время поздней беременности (Glade, M. [101]; Santschi, E. M. [121]; Salamon, R. V. [119]). Поэтому воздействие плохого питания или глюкокортикоидов на критических стадиях развития плаценты повышает эффективность, с которой маленькая плацента передает питательные вещества плоду. Фактическая способность плаценты к переносу глюкозы увеличивается между средним и поздним сроком беременности и в некоторых, но не во всех моделях ограничения размера плаценты (Youngquist, R. S. [130]; Whitwell, K. E. [128]; Авдеенко, В. С. [8]; Хадж А. А. [84]; Авдеенко, В. С. [9]). В небольшой плаценте овец, пораженных каранкляктомией, клиренс 3-О-метилглюкозы, не метаболизируемого аналога глюкозы, увеличивается на кг плаценты в конце беременности (Knottenbelt, D. C. [109]). Аналогично, перенос плаценты глюкозы, измеряемый как поглощение пуповиной на кг плаценты, увеличивается в маленькой плаценте овец с длительной гипогликемией, когда учитывается пониженный градиент концентрации трансплацентарной глюкозы (Хадж А. А. [82]).

Тем не менее, у овец, подвергшихся тепловому стрессу, меньше глюкозы переносится через небольшую плаценту на единицу веса при среднем градиенте концентрации трансплацентарной глюкозы, наблюдаемом у контролей (Giles, R. C. [102]). Кроме того, на удельный вес транспорта плаценты глюкозы не влияет размер плаценты у подопытных овец, которым манипулируют с пищей, несмотря на повышенное соотношение веса плода к плаценте, когда рост плаценты ограничен чрезмерным питанием (Mestre, A. [110]).

Таким образом, фенотип маленькой плаценты отличается от режима замедления роста (Gurtis, P. [104]). В некоторых случаях повышение эффективности маленькой плаценты связано с подлинным увеличением эффективности транспорта питательных веществ в плаценте.

Систему самка - плацента – эмбрион можно представить в виде объединения 2-х отдельных организмов, которые объединяет единая задача - успешное развитие эмбриона (Ю. И. Савченко, К. С. Лобынцев, [69]). При взаимодействии этих организмов параметры обмена веществ могут измениться. Поэтому возможна иная реакция на терапевтические воздействия (А. G. Hoffman [105]).

В организме жеребой самки многие процессы происходят по-особенному, поэтому появляется ряд дополнительных требований к профилактике и лечению (К. Б. Свечин, [71]; Б. Б. Абрамченко, [1]).

Плацента связывает организмы кобылы и ее плода, однако у нее нет отдельных инструментов собственной регуляции. Тем не менее, она напрямую воздействует на состояние системы самка - плацента – эмбрион (Ю. И. Савченко, К. С. Лобынцев, [69]; А. П. Кирющенко, М. Л. Тараховский, [51]; В. В. Абрамченко, [1]).

Витамины в комплексе с гормонами могут принимать участие в контроллинге обмена веществ в целом (Ю. И. Савченко, К. С. Лобынцев, [69]; Н. Б. Баженова, [31]).

Если менять объем БАД в корме, удастся нормализовать протекание беременности (Ю. И. Савченко, К. С. Лобынцев, [69]). Однако согласно данным проведенных исследований, беременность сопровождается колебаниями показателей фармакодинамики/фармакокинетики получаемых БАДов (Н. В. Данилевская, [40]).

Лекарства во время жеребости у кобылы усваиваются иначе, чем в другое время. То, как будут всасываться препараты и выводиться из организма зависит от:

- специфики поступления, усвоения, распределения, вывода препаратов в организме кобылы;

- транспортировки препарата через плаценту с последующим его усвоением и выведением;

- распределения, усвоения, а также вывода лекарства из организма эмбриона;

- обратное всасывание из околоплодной жидкости (А. П. Кирющенко, М. Л. Тараховский [51]; В. В. Абрамченко, [1]).

Как отмечают исследователи, фармакодинамика может отличаться в зависимости от преобразований у жеребой лошади гемодинамики. Все процессы по обеспечению организма кислородом у жеребой самки происходят в условиях, отличных от условий в нежеребом организме (J.C. Ousey [112]).

Есть информация (L.P. Reynolds, [116]), что если происходит одинаковая кровопотеря у беременной крольчихи и у небеременной самки, последствия ее будут различными. К примеру, если беременной крольчихе делать небольшие кровопускания, на протяжении пяти суток снижая уровень ее гемоглобина на 30%, с вероятностью 50% она погибнет. Что же касается небеременных самок, у них тяжелых последствий не наблюдалось (Ю. И. Савченко, К. С. Лобынцев [69]).

В течение беременности организм кобыл нуждается в дополнительном поступлении витаминов. При этом необходимое количество их зависит от вида витаминов (Н. В. Данилевская, [40]).

При наступлении субклинического дефицита витаминов серьезного гиповитаминоза не происходит, как и возникновения специфических его симптомов (О. С. Филиппов, [77]).

Многие исследователи сходятся во мнении о необходимости назначения дополнительных доз витаминов жеребым кобылам (J.C. Ousey [113]). Тем не менее, при этом нужно помнить о возникновении ряда побочных явлений, к примеру – аллергий (К. Red-Horse [115]).

Стоит отметить, что способность кобыл к воспроизводству потомства очень снижается при появлении преэкламптического синдрома (С. В. Hong, J. M. Donachue, D. C. Giles [105]). Он возникает из-за изменений в процессах

взаимодействия между всеми составляющими фетоплацентарного комплекса (М. В. Федорова, Е. П. Калашникова, [76]). Из этого следует, что очень важно заниматься поисками новых методов лечения метаболических и структурных патологий в плаценте (метаболического и структурного характера) на последних месяцах беременности у кобыл (Н. В. Данилевская, [40]).

По мнению ведущих исследователей, до того, как начать лечение, нужно установить направление патологического процесса (О. С. Филиппов, [77]). Стоит помнить, что назначать сильнодействующие лекарства можно лишь при наличии серьезных показаний. Чаще всего применяются лекарства, которые имеют широкий спектр лечебного воздействия. Кроме того, они редко вызывают побочные эффекты (Г. В. Долгов, [44]; А. Б. Погорелова, [67]; К. Шефер, [87], Н. Н. Володин, [35]).

По мнению ряда ученых, именно препараты с биологически активными компонентами в составе вещества В настоящее время исследователи рекомендуют для помогают исправить выявленные метаболические нарушения (Н. Б. Баженова, [31]; С. Т. Угадчиков, [74]; А. В. Деева, М. Л. Зайцева, И. Н. Балукин, И. К. Васильев, [42]; Н. В. Данилевская, [40]; Л. Ю. Карпенко, А. Б. Андреева, А. А. Бахта, [50]; О. О. Смоленская-Суворова, [72]; О. С. Филиппов, [77]; К. В. Племяшов, [64]; Н. Н. Володин, 2011; В. В. Калашников [35]).

Необходимо, чтобы в состав препаратов входили вещества, которые нормализуют деятельность ЖКТ у кобыл (Ch. A. Parey [114]). У самок в ряде случаев наблюдается симптомокомплекс колик, приводящий достаточно часто к гибели эмбриона. Особенно такая вероятность возрастает на последних неделях жеребости. Также подобные препараты смогут повысить качество молозива.

После приема растворов пробиотиков внутрь пищеварительные способности ЖКТ улучшаются. Это способствует снижению вероятности появления дисбактериоза у кобылы и рожденного жеребенка (А.В. Деева

[42]). Установлено, что оральные пробиотики в четко рассчитанной дозировке не наносят вреда организму жеребой кобылы на протяжении последних трех месяцев беременности (M. Glade, [100]).

Ознакомившись с изложенными выше материалами, можем подвести итоги. Отметим прежде всего недостаточность информации касательно причин появления преэклампсии, постановки диагноза, возможностях ее терапевтического лечения в существующих литературных источниках (В. С. Авдеенко [11]).

Возможно со временем в процессе определения безопасных способов установления диагноза, а также лечения преэклампсии, появятся инновационные возможности в лечебной и профилактической деятельности ветврачей.

Исходя из вышеизложенного, целью представленной диссертационной работы будем считать установление морфологических, а также клинических особенностей возникновения и протекания преэкламптического синдрома. При этом необходимо изучать жеребых кобыл в последнем триместре беременности. Также цель представленной работы - усовершенствование способов постановки диагноза, а также возможностей лечения такого нарушения в организме.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИИ

Период выполнения представленной работы - 2017 - 2020 годы. Место выполнения - кафедра «Болезни животных и ветеринарно-санитарной экспертизы» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный агроуниверситет им. Вавилова Н. И.». Практическая часть выполнена в ОАО «Мелиоратор», расположенном в Марксовском р-не, а также в АО «Муммовское», расположенном в Аткарском р-не Саратовской области и конном заводе «Волгоградский» Светлоярский район Волгоградской области». Изучение взятых образцов крови подопытных животных выполнялось в НУТЦ «Ветгоспиталь» ФГБОУ ВО Саратовского Государственного агроуниверситета. Изучение образцов плаценты осуществлялось в ФГБОУ ВО «Волгоградский медицинский госуниверситет».

В качестве объекта для изучения были взяты самки возрастом младше восьми лет, которые ранее уже ожеребились. Были отобраны представители российских пород лошадей. Предполагалось, что будет даваться оценка главных производственных характеристик животноводства, а также условия использования и проживания лошадей, качество корма и режим кормления. Кроме того, была дана оценка уровню санитарного и ветеринарного обслуживания животных.

В качестве предмета для изучения брались показатели крови (биохимического, гормонального, морфологического характера). Образцы брались у беременных кобыл. Также был изучен ряд основных показателей молозива, пуповины и плаценты кобыл.

Методики гематологических исследований. Забор крови осуществлялся по утрам натощак. Место прокола – яремная вена. Материал забирался в вакуумные пробирки производства Vacuette™. Перед уколom проводилась обработка выбранного участка спиртовым раствором.

Для определения основных показателей крови был использован колориметрический метод. При этом применялись промышленные комплекты «Абрис+» отечественного производства. Для установления уровня

цианокобаламина, креатинина в крови был применен фотоколориметрический способ. Для этого использовалась пикриновая кислота. Пользовались промышленными комплектами марки «ЭкоСервис» отечественного производства. Что же касается морфологических исследований биоматериала, крови они осуществлялись при помощи автоматизированной системы марки Vision Hema™ австрийского производства.

Также осуществлялось изучение прогестерона, эстрадиола E2, кортизола и щелочной фосфатазы. Данные вещества можно считать маркерами функций плаценты.

Методики исследования развития и изменений в пувовине и в плаценте. Образцы материала изымались непосредственно после рождения жеребенка. Некоторые образцы были получены после случившегося на 9 - 11 месяце беременности ятрогенного аборта. на 9 - 11 месяц жеребости, Ткани помещались в 10%-й раствор формалина. После этого образцы избавлялись от лишней влаги, затем они помещались в парафин через хлороформ. Затем делались срезы либо здорового полосы образца, либо же вырезался кусок с изменениями патологического характера. Срезы брались примерной толщиной от пяти до семи 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-НСI буфере рН 7,4. Активность фермента рассчитывали в микромолях неорганического фосфата (P_n) 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 ходе первого эксперимента была установлена результативность постановки диагноза «плацентарная недостаточность». Были взяты тридцать

кобыл возрастом не более восьми лет, уже приводившие потомство. Выбирались представители отечественных пород при помощи слепого способа. Требовалось установить показатели плацентарной функции, установить состав молозива, а также строение последа.

Чтобы осуществить второй эксперимент, отобрали четыре идентичные категории кобыл:

- пятнадцать самок возрастом от пяти до восьми лет (пять штук из каждой породы), уже имеющие потомство, находящиеся на 270 - 300 сутках беременности составили подопытную группу. Кобылы получали «Гемобаланс» так, как рекомендует производитель. Дозировка составляла 1 миллилитр на 45 килограммов веса. Препарат вводился в/м три раза с промежутком в 48 часов. Кроме того, животные 2 раза в день получали БФ-15. Препарат поступал в организм с едой, курс лечения составлял десять дней. Дозировка: 40 миллилитров ежедневно.

- пятнадцать самок возрастом от пяти до восьми лет (пять штук из каждой породы), находящиеся на 270 - 300 сутках беременности. Ранее они дважды выносили и успешно произвели на свет здоровое потомство. Они составили категорию сравнения под номером 1. Они получали лекарство «Гемобаланс» по специальной схеме: 1 миллилитр на 45 килограммов веса, в/м, три раза через 48 часов:

- пятнадцать самок возрастом от пяти до восьми лет (пять штук из каждой породы), находящиеся на 270 - 300 сутки беременности. Ранее они дважды выносили и успешно произвели на свет здоровое потомство. Они составили категорию сравнения под номером 2. Самки получали 6% лекарственный препарат 2 раза в сутки. Так продолжалось на протяжении десяти дней, дозировка - 40 миллилитров в сутки (20 миллилитров за раз).

- пятнадцать самок, отобранных согласно правилу аналогов, составили контрольную категорию.

Предварительно продолжительный процесс приема лекарственных средств с целью профилактики болезни сопровождался взятием образцов

крови, также аналогичная процедура была повторена спустя 14 дней после того, как была введена последняя инъекция. Кровь бралась из яремной вены. Дополнительно на анализ отправлялось молозиво, взятое при первом кормлении, а также послед.

На каждое животное заведены специальные карточки, в которых хранится история болезней и профилактических мероприятий. Так, животные, которые были здоровы клинически, допускались к проведению эксперимента. Однако получение допуска обязательно сопровождалось наличием подтверждения главврача ветеринарии хозяйства в письменной форме того факта, что в хозяйстве случаев болезней инфекционного характера не зафиксировано на протяжении трех последних лет.

Закон нормального распределения – это основной показатель, по которому проверялись данные после однократного анализа крови. Дополнительно просчитывалась стандартная ошибка для среднего значения.

При исследовании за основу были взяты две группы матерей – это нормотрофики и гипотрофики. У них были взяты компоненты для анализа маркеров плацентарной функции. Исследование проводилось в каждой группе отдельно. Полученные данные подвергались проверке на их соответствие закону нормального распределения, также высчитывалась стандартная ошибка среднего значения. Соотношение нормотрофиков в сочетании с применением одного критерия Стьюдента позволило установить правдивость колебаний в значениях, происходящих в обеих группах.

Матери обеих групп участвовали в исследовании микроснимков пуповины и плаценты, где немалое значение играл срок вынашивания плода. Какие точки были задействованы при оценивании полученных данных: строма ворсин, части некроза, сосуды, ворсины хориона, инфаркты, синцитиальный эпителий, а также трофобластические компоненты. В процессе исследования также был произведен анализ обоих срезов тканей всех групп окрашивания, а также сорока зрительных полей, применяемых к каждому способу окрашивания.

С помощью Лее - формула 1 был произведен анализ точности произведенной диагностики, составлен прогноз анализов с положительной динамикой в численном выражении посредством Рё+ - формулы 2, а также с отрицательной динамикой в аналогичном эквиваленте, для чего использовалась Рё- - формула 3:

$$L_{ee} = \frac{\text{количество правильных прогнозов}}{\text{общее количество прогнозов}}, \quad (1)$$

Исследование давало несколько вариантов результатов: положительный, отрицательный, ложноположительный и ложноотрицательный. Так, ложноотрицательный результат не сопровождался никакими изменениями особенностей плаценты у матерей, у которых жеребята определены в качестве гипотрофиков. Ложноположительный, напротив, подразумевал наличие патологий плаценты у кобыл с жеребятами, обозначенными нормотрофиками. В свою очередь, если у кобыл с жеребятами, относящимися к группе нормотрофиков, не выявлено никаких изменений в плаценте, результат считался отрицательным. Обнаружение каких-либо изменений в плаценте кобыл с жеребятами, являющихся гипотрофиками, означало положительный ответ. Анализ показателей совпадения исследования проходил для обеих категорий достоверных ответов.

4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1 РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ МЕТОДА КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕРЕБЫХ КОНЕМАТОК И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ДОСТОВЕРНОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Результаты диспансеризации жеребых кобыл на 10-ом и 11-ом месяцах беременности и проведённый анализ данных методом биометрической статистики позволили определить встречаемость осложнений в течении завершающего периода беременности (таблица 1).

Таблица 1 – Клинические признаки осложнений течения беременности у кобыл на последних сроках жеребости

Симптомы	Период исследования		
	Начало 10-го месяца, %	Начало 11-го месяца, %	5 – 10 день до выжеребки, %
Угнетённое состояние	16,7±0,21	21,0±0,31*	23,4±0,19**
Снижение аппетита	13,4±0,20	22,4±0,13**	22,9±0,15**
Анемичность слизистых оболочек	11,3±0,21	16,2±0,22*	21,5±0,12**
Нарушение функции почек	13,6±0,11	13,1±0,17	15,3±0,17
Нарушение функции печени	12,0±0,18	19,0±0,13	16,2±0,14*
Анемия	11,0±0,13	14,3±0,14*	16,7±0,15*

Примечание: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,05$, здесь и далее по тексту.

Диспансеризация жеребых кобыл на 10-ом и 11-ом месяцах беременности свидетельствуют о том, что у части (от 16,7±0,21 до 23,4±0,19 %) животных отмечали угнетение и повышенная возбудимость в сочетании с переменностью угнетенного состояния, у 13,4 % и 22,9 % зафиксировано снижение аппетита, у 21,5±0,12 % анемичность видимых слизистых оболочек, у 19,0±0,13 % почечную недостаточность и мочекаменная болезнь выводящих путей, у 15,76±0,15 % нарушения в функции печени.

В 2018, 2019 и 2020 гг. клиническому исследованию подвергнуто 68 жеребых конематок в хозяйствах различных организационно-правовых форм собственности в начале, середине и в конце беременности (рисунок 1).

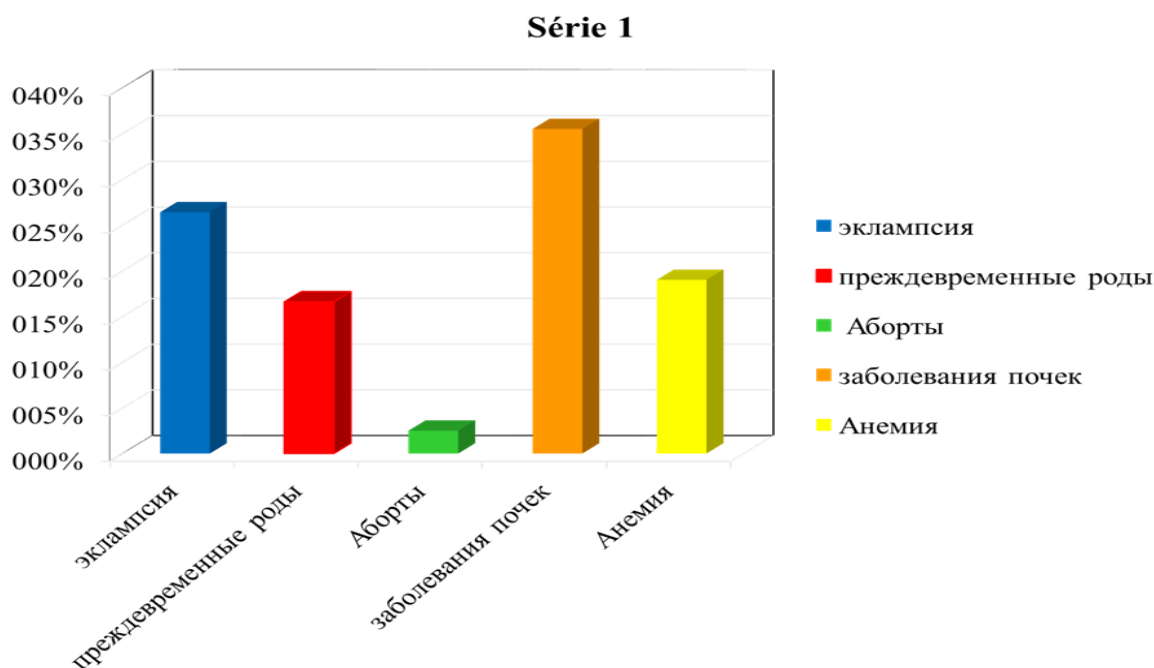


Рисунок 1 – Процентное соотношение осложнений беременности у жеребых кобыл по результатам акушерской диспансеризации

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 (таблица 2).

Таблица 2 – Структура осложнений беременности у жеребых кобыл по результатам акушерской диспансеризации

Осложнение беременности	Начало 10-го месяца, %	Начало 11-го месяца, %	15 – 10 день до выжеребки, %
Эклампсия	28,77	33,38	37,85
Анемия	28,65	29,95	41,40
Остеодистрофия	17,85	16,57	11,54
Нарушение функции почек	15,75	13,00	10,6
Нарушение функции печени	8,98	7,10	1,34

Клинические признаки преэкламптического 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 повышение артериального давления (АДС = $166,1 \pm 2,85$ мм рт. ст.), появления белка в моче (содержание белка в моче более $0,6 - 3,0 \pm 0,49$ г/л), отеки в области тазовых конечностей, брюшной стенки и подгрудка (рисунок 2).

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 %.

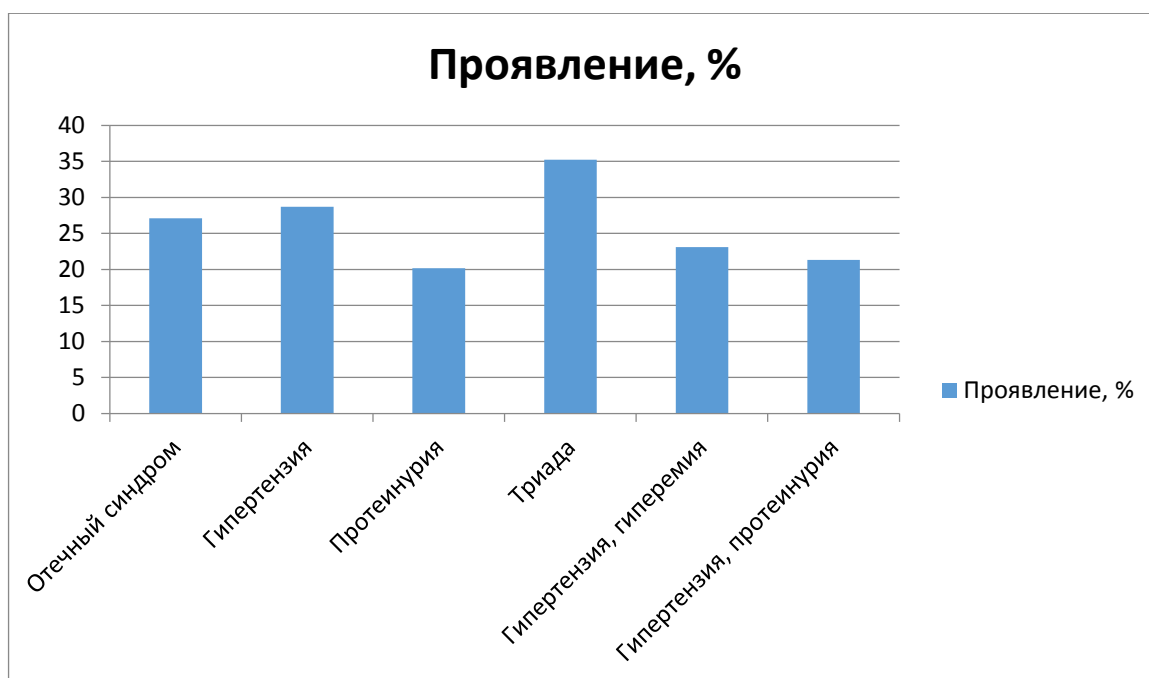


Рисунок 2 – Клинические признаки преэклампсического синдрома у жеребых кономаток на завершающем этапе беременности

Сочетание двух симптомов при легкой форме клинических признаков преэклампсического синдрома (гипертензии и отеки) выявлены у 21,24 % жеребых кономаток, гипертензия и протеинурия — у 21,17 % беременных.

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

У больных жеребых кономаток с клиническими признаками преэклампсического синдрома характерными для данного заболевания были - повышенная чувствительность крупа, повышенная возбудимость носовой полости, нетипичная для лошадей постановка габитуса (рисунок 3).



Рисунок 3 – Клиническое состояние жеребой конематки с признаками преэклампсического синдрома на последних сроках беременности (конец 10 месяца)

У обследованных жеребых конематок на последних сроках беременности надколенные и поверхностно - паховые лимфоузлы несколько увеличены и уплотнены, а вот пред лопаточные и под челюстные лимфоузлы без изменений. Кроме того, фиксировали тахикардию и возрастание частоты сердечного ритма до 160 уд. /мин.

Характерными признаками проявления преэклампсического синдрома у жеребых конематок являются угнетение, снижение аппетита, бледность или желтушность видимых слизистых оболочек и внезапные расстройства центральной нервной системы в виде испуга. К первичным симптомам относятся болезненность пальпируемой области почек и печени.

Заболевшие животные становились менее подвижными, подолгу находились вне движения. В движении наблюдали шаткость и неуверенность походки. Нередко наблюдалась неподвижная поза; кобылы подолгу стояли с вытянутой шеей и напряженно поднятой головой (рисунок 4).



Рисунок 4 – Клиническое состояние жеребой конематки с признаками преэклампсического синдрома на последних сроках беременности (конец 11 месяца)

Ближе к выжеребке (за 15 – 10 дней) у отдельных животных наблюдали ухудшение общего состояния, 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 с учетом характерных маркеров: уровень белка в моче выше $0,6 \pm 0,07$ г/л, артериальное давление выше $145,3 \pm 1,63$ мм рт. ст. и угнетенное предкоматозное состояние, в виде ложных коликов.

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 кономаток. В 2018 г. нами было выявлено клинических признаков преэклампсического синдрома у 2,22 % кономаток, 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.

Реографический способ стал решением для ситуаций, при которых у кобыл устанавливались осложнения при вынашивании плода или обнаруживались клинические признаки преэклампсического синдрома. Преследуя экспериментальные цели, для животных были проведены специальные процедуры. Это кардиотокографическая диагностика и регулярное измерение артериального давления. Штриховками ллиметровая бумага стала основным инструментом специалистов, которые наблюдали за интервалами и участками посекундно. Милливольт – единица измерения расстояния между зубцами (рисунок 5).

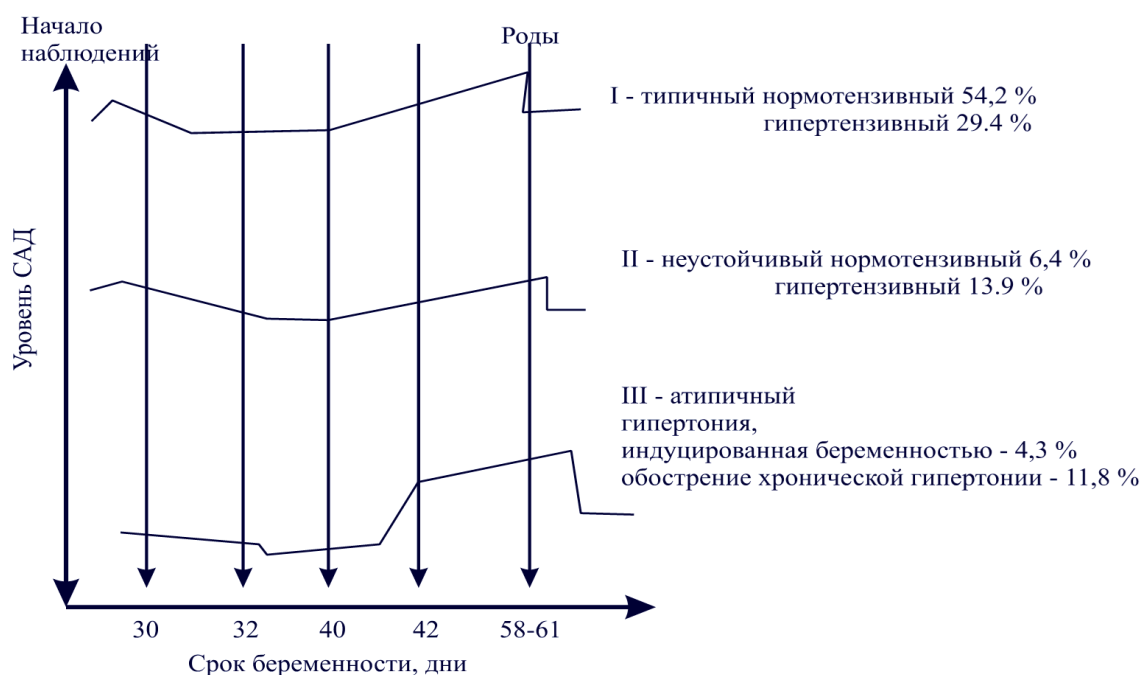


Рисунок 5 - Типы измерения среднего артериального давления (САД) у жеребых кобыл с клиническими признаками преэклампсического синдрома

Проведенный анализ электрокардиограмм показал, что у кобыл с клиническими признаками преэкламптического синдрома гипертензивный тип кардиограмм наблюдался у 29,4 % животных, а типичный нормотензивный у 54,2 % конематок страдающих эклампсией (рисунок 6).

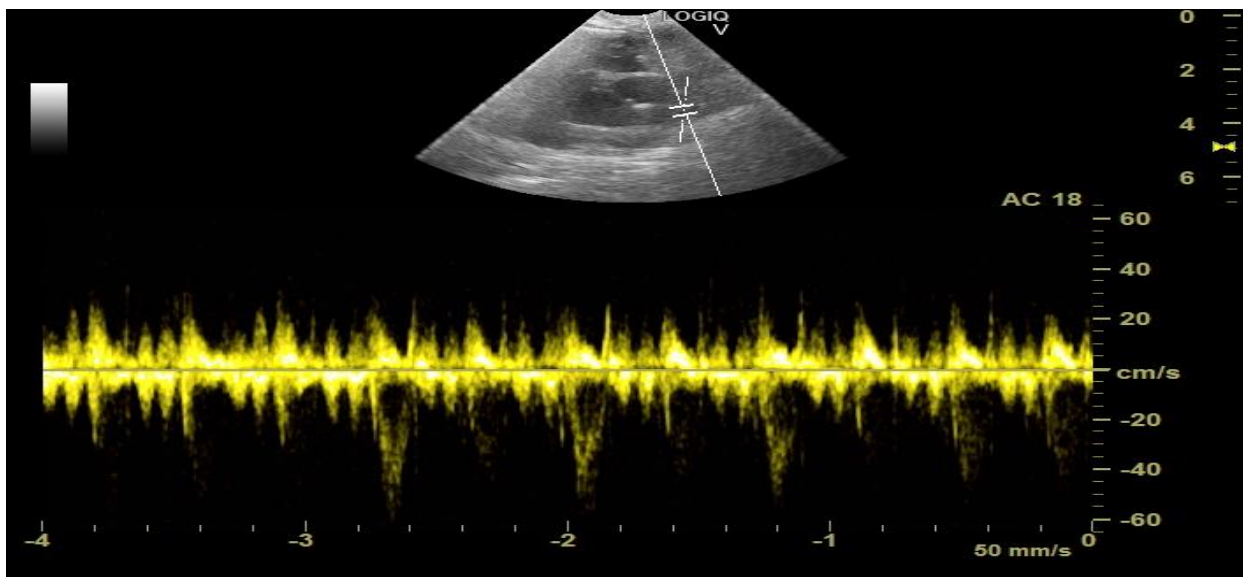
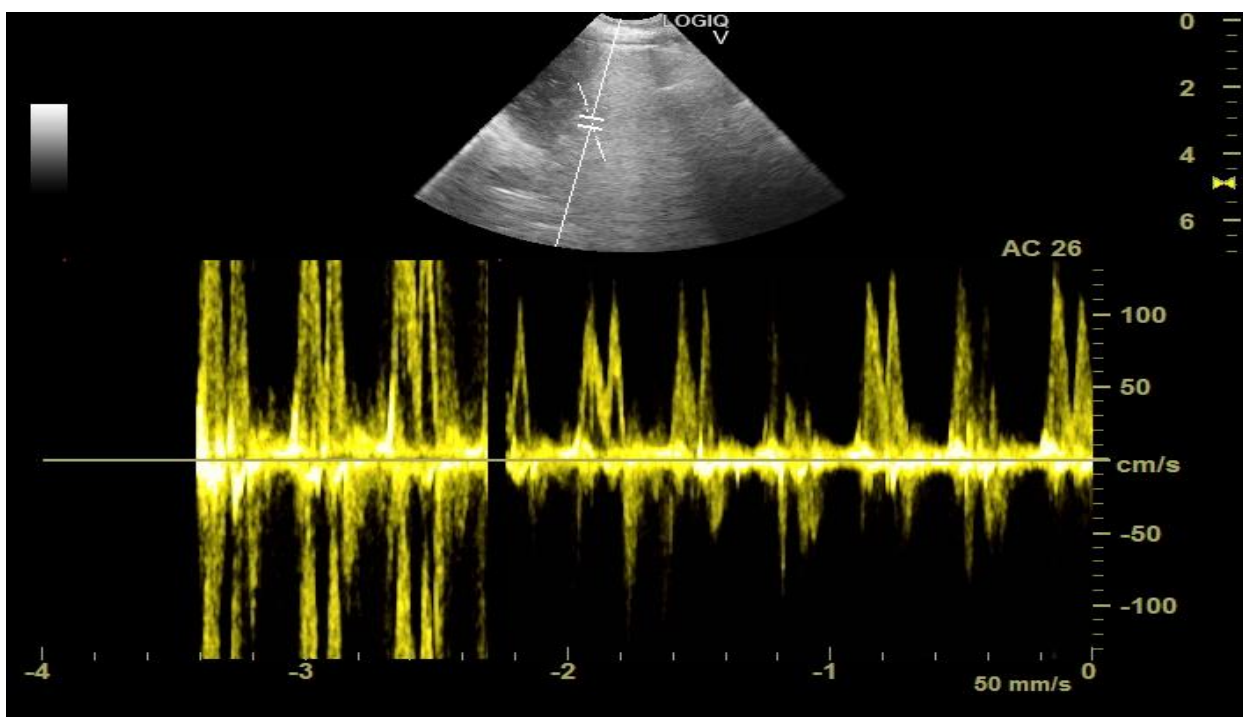


Рисунок 6 – Типичный нормотензивный тип кардиограммы у кобыл

При этом у 13,9 % животных отмечался неустойчивый гипертензивный и только у 6,4 % нормотензивный, а у 11,8 % атипичный обостренной хронической гипертонией.



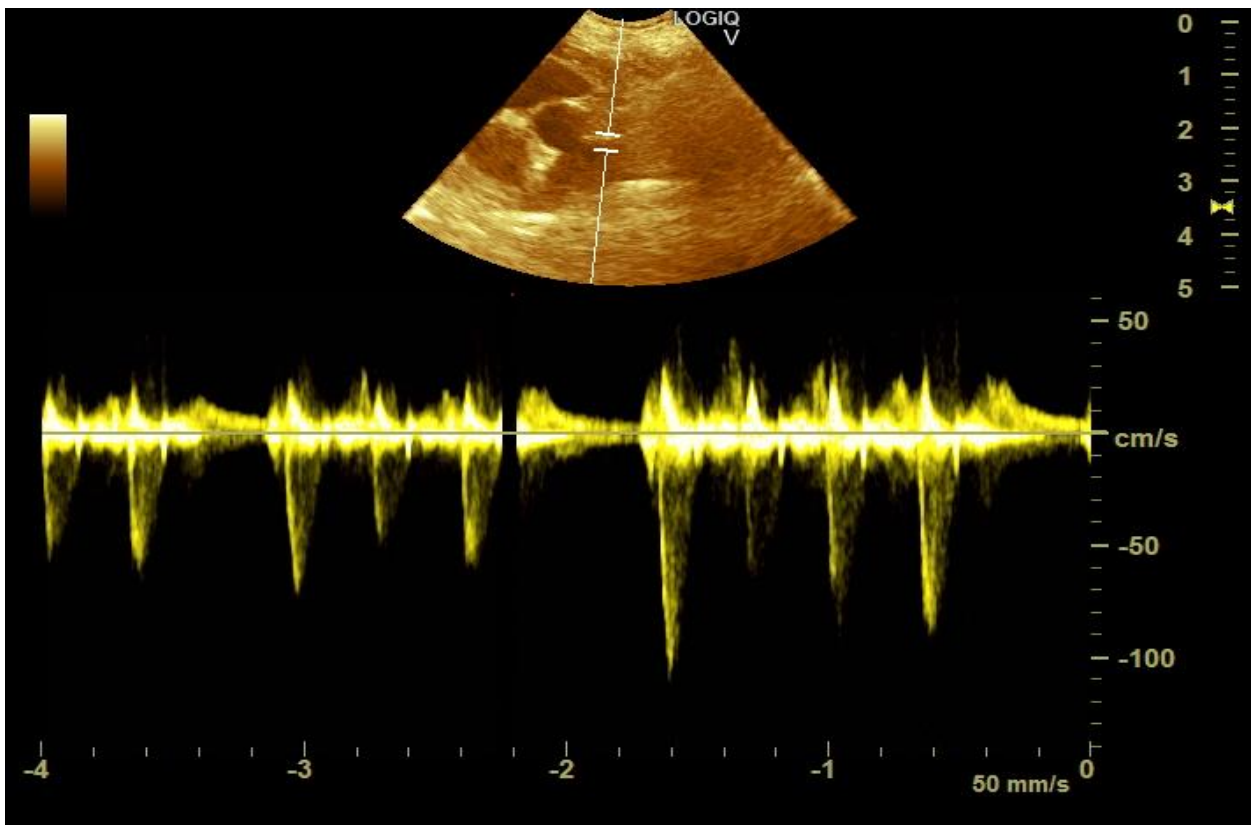


Рисунок 7 - Атипичный гипертензивный тип кардиограмм у кобыл с клиническими признаками преэклампсического синдрома

Представленные кардиограммы у жеребых кобыл на последних сроках осложненной беременности преэклампсическим синдромом свидетельствуют о развитии у данных животных сердечной недостаточности типа миокардиопатии и, или мецелярной аритмии.

Если у кобылы обнаружена симптоматика эклампсии, то сердечный ритм в данном случае учащен и превышает норму, характерную для здорового животного. Тонус парасимпатичной нервной системы в данном случае был существенно повышен. Это позволили определить значения RM SSD при NN 50 на 28,1% и 25,5% соответственно.

Перечисленные результаты исследования говорят о том, что в организме животного происходят изменения в миокарде. Речь идет о кардиопатии неспецифического характера.

Таблица 3- Содержание цифровых данных о полученных результатах электрокардиографической диагностики.

Показатели электрокардиограммы	Клинически здоровые (n = 9)	Период исследования (n = 12)		
		Начало 10-го месяца, %	Начало 11-го месяца, %	15 – 10 день до выжеребки, %
ЧСС, уд./мин.	до 100	100–120	121–180	выше 180
Комплекс QRS, сек.	0,03	0,05	0,07	0,08
Интервал PQ, сек.	0,12	0,15	0,17	0,18
Амплитуда зубца T, % от QRS	28	32	36	40

Безусловно, показатели исследований электрических кардиограмм здоровых кобыл и больных, имеющих симптоматику преэкламптического синдрома, значительно отличаются по некоторым позициям. Отрицательные ответы T в rV демонстрируются в том случае, когда происходит смещение ЭОС, при этом V L с депрессией ST представляет отклонение на 0,2 мВ и больше. В противном случае положительный зубец T должен быть обнаружен в II, III, а VF отведениях, при этом в отведении rV фиксируется его уплощение.

Расщепление первого сердечного тона отмечали у 13,0 % животных, страдающих клиническими признаками преэкламптического синдрома, второго сердечного тона – у 27,0 % животных (таблица 4).

Таблица 4 - Показатели центральной гемодинамики при клинических признаках преэкламптического синдрома у жеребых кобыл (n= 12)

Показатели	Группы	
	Клинически здоровые	Преэкламптический синдром
СГД, мм. рт. ст.	102,5±6,9	95,3±3,7*
ОПСС, дин. с. см ⁵	1572±104	1724±89**
ЧСС, уд/мин	86,4±3,2	116,7±3,1
Уо, мл	65,7±3,3	51,1±3,2*
МОК, мл/мин	6824±234	4022±98**
Си, л/мин, м ²	3,51±0,09	2,34±0,07*

Артериальное давление у животных с осложнением беременности преэклампсическим синдромом оставалось в пределах нормы. Среднее артериальное давление у жеребых кобыл страдающих преэклампсическим синдромом было по сравнению с показателями у клинически здоровых животных, и доходило до $161,5 \pm 11,34$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

Показатели вариационной пульсометрии у страдающих конематок клиническими признаками преэклампсического синдрома и у клинически здоровых животных отражены в данных таблицы 5.

У страдающих кобыл клиническими признаками преэклампсического синдрома на последних сроках беременности, в наибольшем проценте случаев наблюдали умеренную парасимпатикотонию (53,0 %).

Таблица 5 – Показатели вариационной пульсометрии у страдающих жеребых кобыл клиническими признаками преэклампсического синдрома

Показатели	Клинические признаки преэклампсического синдрома	Клинически здоровые (n =9)
Индекс моды, с	$0,85 \pm 0,03^*$	$0,72 \pm 0,02$
Амплитуда индекса моды, %	$30,8 \pm 0,01^*$	$34,3 \pm 0,02$
Вариационный индекс, сек	$0,34 \pm 0,003^{**}$	$0,11 \pm 0,002$
Индекс напряжения, усл.ед.	$59,5 \pm 2,18^{**}$	$127,3 \pm 2,23$

У 16,1 % были животные с нормотонией, а у 21,9 % кобыл выраженная парасимпатикотония. Умеренная симпатикотония регистрируется в 9,0% наблюдений.

Центральное венозное давление у кобыл, страдающих осложнением беременности клиническими симптомами преэклампсического синдрома, определяли прямым методом – путем катетеризации яремной вены.

Таким образом, при использовании реографа-полианализатора отмечена тенденция повышения артериального давления в среднем на 25,53 %, в отличие от показателей клинически здоровых животных.

У здоровых беременных животных на последних сроках скорость

мочеотделения составила 0,55 мл/кг/ч. У кобыл, с клиническими признаками преэклампсического синдрома скорость мочеотделения составляла 0,15 мл/кг/ч, что приводило к анурии и отекам тканей. У жеребых кобыл с симптомами преэклампсического синдрома центральное венозное давление было ниже нормы. При этом от показателей клинически здоровых животных, снижалось на 26,84 % до $6,36 \pm 0,06$ см в д. ст. (рисунок 8).

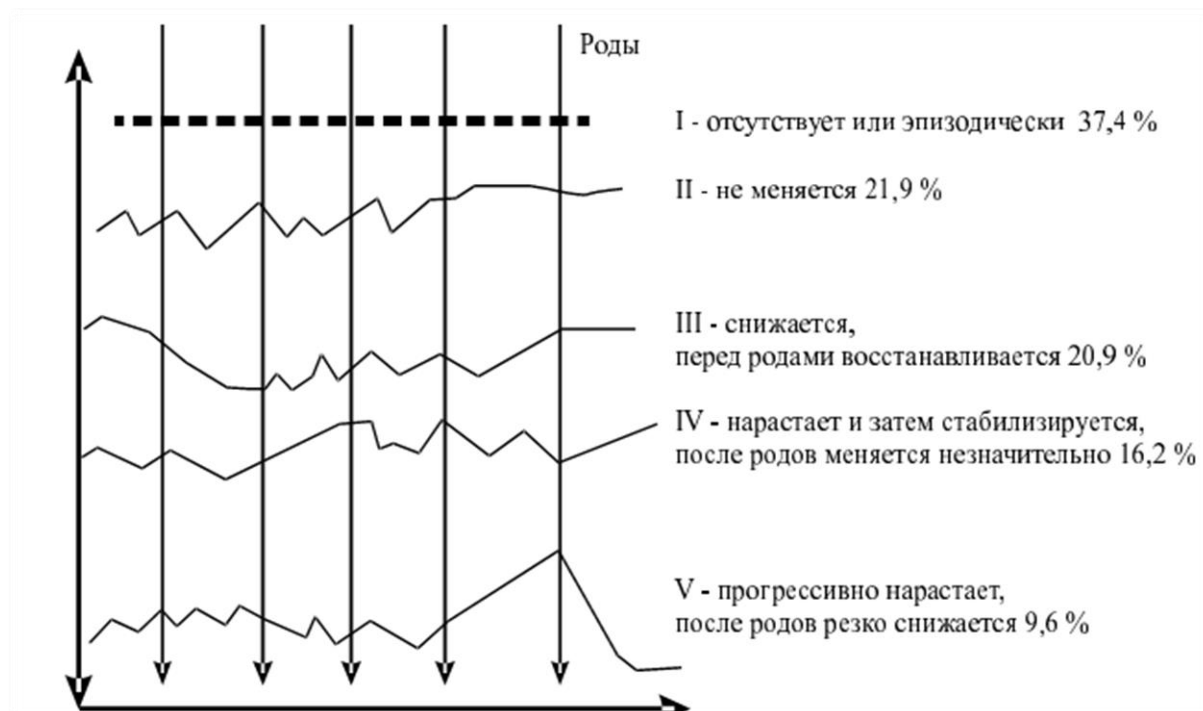


Рисунок 8 - Типы измерения протеинурии в суточной порции мочи у жеребых кобыл, страдающих симптомами преэклампсического синдрома

Анализ полученных данных показал, что у 37,4 % жеребых кобыл, страдающих симптомами преэклампсического синдрома на последних сроках беременности протеинурия присутствует эпизодически, при этом у 21,9 % животных отсутствует или не меняется. У 20,9 % кобыл незадолго до родов снижается и восстанавливается до нормативных показателей. При этом у 16,2 % кобыл нарастает и стабилизируется непосредственно перед родами и после родов меняется незначительно. У 9,6 % кобыл, страдающих эклампсией протеинурия на последних сроках беременности, прогрессивно нарастает, а

после родов резко снижается.

Кроме того, нарушение водносолевого обмена, в сыворотке крови конематок установлено снижение уровня натрия и увеличение уровня калия ниже физиологических значений на 80,23 % в ту и другую сторону, кобальта – на 40,12 %; меди – на 28,18 % соответственно (рисунок 9).



Рисунок 9 – Состояние минерального обмена в крови конематок на последних сроках беременности.

Тщательная диагностика беременных кобыл включала процедуру биохимического скрининга. Это позволило обнаружить рост показателей объема кетоновых тел, которые существенным образом превысили общепринятую норму.

Увеличение кетоновых тел зафиксировано более чем в 2,3 раза. Что касается фракций данных тел, в частности, ВН и АсАс, то зафиксировано отклонение от нормы в 1,5 и 5,9 раз соответственно. Скрининг также помог в определении изменений щелочного резерва, значения которого опустились до $18,04 \pm 0,30$ ммоль/л. Анализируя состояние коэффициента ВН/АсАс, стоит

отметить, что он упал до $1,47 \pm 0,12$, а уровень концентрации глюкозы - $2,15 \pm 0,09$ ммоль/л (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты биохимического исследования крови.

Показатели	Содержание в крови	
	Начало 10-го месяца	Начало 11-го месяца
Глюкоза, ммоль/л	$2,15 \pm 0,09$	$1,95 \pm 0,05^*$
Общий белок, г/л	$77,35 \pm 0,33$	$73,21 \pm 1,02^*$
Щелочной резерв, ммоль/л	$18,04 \pm 0,30$	$15,01 \pm 0,89^*$
Общие кетоновые тела (ОКТ), ммоль/л	$2,54 \pm 0,11$	$3,65 \pm 0,71^*$
Ацетоуксусная кислота с ацетоном (АсАс), ммоль/л	$0,94 \pm 0,05$	$0,97 \pm 0,08$
β -оксимасляная кислота (ВН), ммоль/л	$1,65 \pm 0,01$	$1,98 \pm 0,04^*$
ВН/АсАс	$1,45 \pm 0,02$	$1,48 \pm 0,04$

Содержание глюкозы у конематок с высокими показателями кетоновых тел в моче было снижено в крови с $2,15 \pm 0,09$ ммоль/л на 10-ом месяце беременности до $1,95 \pm 0,05$ ммоль/л ($p \leq 0,05$), на 11-ом месяце беременности. β -оксимасляная кислота (ВН), возросла в крови на 10-ом месяце беременности с $1,65 \pm 0,01$ ммоль/л до $1,98 \pm 0,04$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) на 11-ом месяце беременности.

В группу с нарушенным межпочечным обменом веществ были также отнесены конематки с клиническими признаками проявления преэклампсического синдрома (АДС показывало - $168,7 \pm 3,01$ мм рт. ст., а наличие в моче белка - $1,1 \pm 0,44$ г/л).

Диагностика специфики, восприимчивости метаболических значений позволяет установить то, насколько они являются достоверными. Эти значения являются признаками развития у кобыл на крайних сроках вынашивания плода преэклампсического синдрома. Дополнительно с этой же целью осуществлено исследование прогностического значения отрицательного и положительного ответов.

Представленная ниже формула использовалась для выявления показателей чувствительности:

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

где D – это реальные положительные случаи, при которых зафиксировано совпадение реальной болезни с положительным ответом сданного теста, B – ложноотрицательные случаи, когда отрицательный ответ сопровождался обнаружением болезни у животного.

Значение риска получения отрицательного ответа у животных, не страдающих осложнениями в период вынашивания плода, следует считать специфичностью. Определить ее можно следующим образом:

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

где A - истинно отрицательные случаи, демонстрирующие совпадение отсутствия осложнений какого-либо рода преэклампсического синдрома и одновременно отрицательный ответ;

C – ошибочно положительный результат, если в реальности у беременного животного нет никаких осложнений.

Показатели риска того, что у оплодотворенной кобылы с симптоматикой преэклампсического синдрома, сопровождающейся положительным ответом, можно определить посредством выявления прогностической ценности посредством формулы:

$$D / (C + D).$$

Формула для определения прогностической ценности отрицательного ответа, позволяющая узнать риски развития осложнений у кобыл в период вынашивания плода при условии получения у них отрицательного ответа, выглядит так:

$$A / (A + B).$$

В таблице 7 можно ознакомиться с информацией относительно того, что исследовательская ценность индексов системы перекисного окисления липидов характеризуется слишком высокими показателями.

Таблица 7 – Исследовательская ценность значений «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у животных с симптоматикой преэклампсического 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

Из представленной выше информации можно сделать вывод о том, что КДиСТ или, другими словами, рост значений промежуточных элементов перекисного окисления липидов отличается чувствительностью сопоставимого характера. Также для КДиСТ характерна большая доля специфики при условии сравнения его с метаболическими значениями крови, которые стремятся вниз. Исследование ПОЛ-АОЗ производилось исключительно в отношении животных, которые находились на последних сроках вынашивания плода, в частности, на 10-11 месяцах беременности за 15 дней до ПДР. Конечно же, речь идет о животных, у которых были обнаружены симптомы эклампсического синдрома.

Глутатион, который был восстановлен, показал самый маленький процент чувствительности – 26 %, при этом значение специфичности показало отметку в 43 % в рамках проанализированных результатов.

Таблица 8 – Диагностическая значимость гормональных показателей у жеребых кобыл с диагнозом «преэкламптический синдром»

Показатели	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность по ложительного результату	Прогностическая ценность от отрицательного результату
По снижение ЛГ менее 13 мМЕ/л	0,55	0,90	0,80	0,60
По повышение ФСГ более 5,6 мМЕ/л	0,65	0,65	0,65	0,65
По повышение эстрадиола более 500 пмоль/л	0,80	0,55	0,60	0,70
По снижение прогестерона менее 45 нмоль/л	≥1,0	0,55	0,70	≥1,0

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. По повышение содержания эстрадиола в сыворотке крови жеребых кобыл более 500 пмоль/л обладает высокой чувствительностью (0,80), а по снижение концентрации прогестерона в сыворотке крови менее 45 нмоль/л также обладает высокой чувствительностью (1,0). Дополнительно нужно выделить следующие процентные соотношения, полученные при анализе: Лее – 73,3 %, Р_{е+} – 60%, Р_{е-} – 86,6 %.

Процентное значение совпадений в рамках способов диагностики осложнений у животных, вынашиваемых плоды, занесено в таблицу 9.

Ознакомившись с таблицей 9, можно увидеть, что максимальные совпадения зафиксированы в позициях «результаты маркеров плацентарной функции» и «гистоструктура», а именно 81,8 %.

Таблица 9 - Результаты диагностики осложнений жеребости,

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

положительный результат /отрицательный результат диагностики в процентах

При этом положительные ответы демонстрируют совпадение в отметке 93,3 %, а отрицательные – 50,4%.

4.2. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД У ЖЕРЕБЫХ КОБЫЛ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ И НЕОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Если животное на поздних сроках вынашивания плода имеет какие-либо осложнения, это выражается в достоверном отклонении значений эритроцитограммы (таблица 10).

Олигохромемия – это явление, которое беспокоит животных с осложнениями при вынашивании плода на позднем сроке, в частности, на десятом месяце. Оно сопровождается падением показателей эритроцитов на 22,21 %, или $p < 0,05$ от нормы, характерной для беременности без каких-либо осложнений. В случае, когда у животного на одиннадцатом месяце вынашивания плода устанавливаются признаки клинической формы преэклампсического синдрома, данный показатель падает на 34 %, или $p < 0,01$.

Таблица 10 - Динамика количества эритроцитов, концентрации гемоглобина, и цветного показателя у кобыл при осложненной беременности

Показатели	Эритроциты, г/л	Гемоглобин, г/л	Цветовой показатель
Не жеребые кобылы	10,28±0,16	110,89±1,04	1,11±0,30
Не осложненная беременность (10 - месяц), контроль	8,72±0,34	106,80±1,17	1,17±0,02
Не осложненная беременность (11 – месяц), контроль	7,76±0,22	95,10±2,24	1,13±0,02
Осложненная беременность (10-месяц)	6,55±0,24*	78,64±2,29**	1,16±0,01
Осложненная беременность (11-месяц)	5,93±0,14**	74,6±2,82**	1,17±0,01

У стельной лошади на десятом месяце показатель концентрации гемоглобина в крови падает в 1,36 раз, при этом у нее зафиксированы симптомы эклампсии. Значения сопоставляются с данными, взятыми у лошади в аналогичной ситуации, но без симптомов заболевания. На 11 месяце вынашивания плода клиническая симптоматика падает в 1,27 раз, то есть $p < 0,01$. Падение значений в ходе исследования контрольной группы также зафиксировано после 10 месяца вынашивания плода. Уровень концентрации гемоглобина в этот период упал на 29 %, а спустя еще один месяц беременности – на 36 %.

Нужно отметить, что здоровые и больные животные на разных сроках не демонстрировали достоверных колебаний величины цветового значения. Однако беременности с осложнениями на поздних сроках, в частности, 11 месяцев, сопровождались недостоверным отклонением данного показателя в большую сторону в 1,06 раз. Таблица 11 позволяет ознакомиться с данными о том, что уровень концентрации железа в составе крови определенно изменяется при разных месяцах беременности животного.

Таблица 11 - Динамика концентрации железа, ОЖСС, ЛЖСС, насыщение трансферрина железом жеребых кобыл при осложненной беременности

Показатели	Железо, мкмоль/л	ОЖСС, мкмоль/л	ЛЖСС, мкмоль/л	Насыщение трансферрина железом, %
Не жеребые кобылы	29,9±1,16	31,49±1,34	3,82±0,48	86,56±1,88
Не осложненная беременность (10 - месяц), контроль	26,49±0,25	33,92±1,60	6,43±0,70	76,48±1,67
Не осложненная беременность (11 – месяц), контроль	24,95±0,23	34,78±1,21	13,88±0,90	62,06±1,34
Осложненная беременность (10-месяц)	24,21±0,29*	40,68±1,22**	16,46±0,15**	60,95±1,94**
Осложненная беременность (11-месяц)	22,30±0,34*	42,65±1,51*	19,61±0,25**	54,54±1,32*

Достоверное изменение в меньшую сторону или $p < 0,05$ зафиксировано у животных, находящихся на 10 и более месяце беременности. Исследование проводилось относительно контрольной группы, а именно – на максимальных показателях, полученных здесь. Так, на 10 месяце данный показатель составил 19%, на 11 – 24 %. Безусловно, кобылы с осложнением в виде преэклампсической симптоматики показывали данный показатель в 1,12 раз выше.

Зафиксировано изменение показателей ЛЖСС и ОЖСС сыворотки крови, на что влияют два фактора. Это период, когда животное исследуется, и месяц вынашивания плода. Безусловно, данный показатель при более позднем сроке беременности показывал более высокие значения. Уровень концентрации ОЖСС сыворотки крови повышался к 11 месяцу беременности на 27 %, а ЛЖСС сыворотки крови в 5,1раза ($p < 0,05$). 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 увеличения в 2,56 раза и 1,41 раза, соответственно.

Срок беременности животного сильно влияет также на показатели насыщения железом трансферрина. Так, вся беременность сопровождалась снижением данного значения, при этом его наивысшая единица была зафиксирована на 11 месяце вынашивания. Нужно сказать, что самое сильное падение данного показателя было зафиксировано у животных с осложнениями. На 10 месяце это было 25,48 %, на 11 – 13,79 %.

Факт отсутствия достоверных отклонений от нормы показателей концентрации общего белка в сыворотке крови беременных животных внесен

в таблицу 12. Анализируя это в отношении животных с осложнениями беременности, можно обнаружить достоверное отклонение данных значений в меньшую сторону на 1,3 %.

Так, повышение значения альбуминов в сыворотке крови беременных животных было достоверно проявлено только на позднем сроке – 10 месяцев, $p < 0,05$. К тому же на поздних сроках устанавливалось достоверное увеличение значения относительного количества α -глобулинов при сравнении с показателями контрольной группы животных, $p < 0,05$. Данный показатель на последнем месяце беременности повысился на 28,3 %. Значения абсолютной концентрации α -глобулинов не демонстрировали каких-либо изменений на протяжении всей беременности. Сравнение и анализ показателей животных происходили относительно установленного контроля, в частности, $p < 0,05$.

Вхождение в состав крови β -глобулина в абсолютном и относительном выражении не было изменено, причем на данный показатель не оказывали влияние сроки вынашивания плода. Что касается γ -глобулина, то показатели его содержания в крови беременных кобыл в относительном выражении изменялся. Так, на 10 месяце он снижался, что отражено в таблице 12.

При сравнении контрольной группы лошадей с беременными животными на предмет абсолютной концентрации γ -глобулинов необходимо отметить ее уменьшение во второй группе, чего нельзя сказать об относительной форме концентрации.

Десятый месяц беременности лошади сопровождался снижением общего содержания белка в сыворотке крови в 1,07 раз, одиннадцатый – в 1,08 раз. Анализ проходил среди животных, которые имеют осложнения протекания беременности. Для этих же животных было проведено исследование вхождения альбуминов, были получены следующие результаты: 10 месяц – снижение составило 10,5 %, в частности, с $22,9 \pm 0,37$ г/л до $21,62 \pm 0,45$ г/л; 11 месяц – 13,3 %, в частности, с $22,90 \pm 0,37$ г/л до $20,22 \pm 0,15$ г/л при $p > 0,05$.

Таблица 12 - Относительное и абсолютное содержание белков в сыворотке крови жеребых кобыл, при осложненной беременности

Показатели	Единицы измерения	Альбумины	Глобулины:			Общий белок
			α	β	Γ	
Не жеребые кобылы	%	40,07±1,32	14,80±1,14	22,55±1,51	22,64±2,11	
	г/л	26,46±0,87	9,43±0,29	14,89±0,49	14,95±0,39	66,04±2,92
Не осложненная беременность (10 - месяц), контроль	%	37,40±0,32	22,41±3,86	20,04±5,02	19,73±2,12*	
	г/л	23,90±0,24	13,13±0,22	11,72±0,43	11,54±0,24	58,5±0,41
Не осложненная беременность (11 – месяц), контроль	%	40,23±0,42	21,30±1,81	20,98±2,63	17,44±0,48*	
	г/л	22,90±0,37	12,14±0,03	11,96±0,54	9,95±0,56*	57,3±0,22
Осложненная беременность (10-месяц)	%	38,36±0,79	21,14±2,82	26,49±2,66	14,05±3,11*	
	г/л	21,62±0,45	11,42±0,49	14,97±0,51	7,94±0,36*	54,5±0,41*
Осложненная беременность (11-месяц)	%	37,96±0,71	19,01±2,02	27,77±4,56	15,26±0,49*	
	г/л	20,22±0,15*	10,45±0,12	15,34±0,52	8,43±0,43*	53,2±0,91*

Изучив таблицу 13, можно обнаружить вектор роста концентрации мочевины в составе сыворотки крови животных на первых месяцах беременности (9,6%), на 10 месяце – 27,9 %, 11 – 45,8 %. Анализы сопоставлялись с анализами контрольной группы.

Таблица 13 - Динамика показателей азотистого обмена в сыворотке крови жеребых кобыл при осложненной беременности

Показатели	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л
Не жеребые кобылы	3,03±0,06	116,05±1,63
Не осложненная беременность (10 - месяц), контроль	4,20±0,04	148,80±1,62
Не осложненная беременность (11 – месяц), контроль	4,70±0,09	159,40±1,42
Осложненная беременность (10-месяц)	5,39±0,10*	154,20±1,91*
Осложненная беременность (11-месяц)	5,60±0,13**	170,90±1,34**

Концентрация креатинина в группах беременных кобыл и группы контроля при анализе показали, что уже с 10 месяца она была увеличена (16,4%), с 11 месяца тенденция увеличения не поменялась (32 %). Вхождение мочевины при сложной беременности из-за эклампсии на разных месяцах вынашивания плода снижалось.

Так, на десятом месяце показатель с отметки в 4,20±0,04 ммоль/л упал до отметки в 5,39±0,10 ммоль/л при сравнении с анализами животных группы контроля. На одиннадцатом месяце зафиксировано снижение с отметки 4,70±0,09 ммоль/л до отметки в 5,60±0,13ммоль/л в аналогичных условиях исследования.

В таблицу 14 занесены материалы, относительно которых проводился ряд анализов. Полученные результаты дали возможность утверждать об увеличении показателя общего холестерина, а также триглицеридов, которое происходило

всю беременность у животных. Анализы проводились при сопоставлении аналогичных показателей из группы контроля.

Упомянутый выше показатель на 10 месяце вынашивания плода был увеличен с отметки $2,86 \pm 0,11$ ммоль/л до отметки в $3,26 \pm 0,12$ ммоль/л. В процентном выражении изменение составило 30,7 процентов. Спустя 1 месяц беременности он увеличился с отметки в $2,90 \pm 0,02$ ммоль/л до отметки в $3,48 \pm 0,16$ ммоль/л.

В процентном выражении изменение данного показателя составило 45,8 процентов.

Таблица 14 - Динамика показателей липидного обмена в сыворотке крови жеребых кобыл при осложненной беременности

Показатели	общий холестерин, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л
Не жеребые кобылы	$2,26 \pm 0,12$	$0,84 \pm 0,07$
Не осложненная беременность (10 - месяц), контроль	$2,86 \pm 0,11$	$1,22 \pm 0,06$
Не осложненная беременность (11 – месяц), контроль	$2,90 \pm 0,02$	$1,29 \pm 0,03$
Осложненная беременность (10-месяц)	$3,26 \pm 0,12^*$	$1,42 \pm 0,02^*$
Осложненная беременность (11-месяц)	$3,48 \pm 0,16^{**}$	$1,58 \pm 0,04^{**}$

Концентрация триглицеридов в сыворотке крови имела тенденцию к увеличению с $1,22 \pm 0,06$ ммоль/л у клинически здоровых жеребых конематок до $1,42 \pm 0,02$ ммоль/л или на 23,6% ($p > 0,05$) на 10-ом месяце у кобыл с осложненной беременностью.

В таблицу 15 занесены данные о колебаниях показателей глюкозы, концентрации пировиноградной и молочной кислот. Так, значение глюкозы на 10 месяце демонстрирует снижение на 14,7 %, в частности, $4,19 \pm 0,14$ ммоль/л – $3,88 \pm 0,15$ ммоль/л. На 11 месяце – на 14,3 %, в частности, с $4,08 \pm 0,12$ ммоль/л – $3,53 \pm 0,11$ ммоль/л.

Таблица 15 - Динамика значений углеводного обмена в сыворотке крови у жеребых лошадей с осложнениями периода беременности

Показатели	Глюкоза, ммоль/л	ПВК, мкмоль/л	Молочная кислота, ммоль/л
Не жеребые кобылы	4,07±0,18	100,29±2,96	1,08±0,12
Не осложненная беременность (10 - месяц), контроль	4,19±0,14	141,4±5,51	1,16±0,18
Не осложненная беременность (11 – месяц), контроль	4,08±0,12	143,8±4,03	1,27±0,18
Осложненная беременность (10-месяц)	3,88±0,15	148,11±3,59*	1,39±0,14
Осложненная беременность (11-месяц)	3,53±0,11*	151,7±1,11**	1,47±0,14

Анализ был проведен при сопоставлении аналогичных показателей животных из группы контроля. Уровень содержания молочной и пировиноградной кислот у беременных лошадей на поздних сроках вынашивания плода повышается в сравнении с анализами животных, входящих в группу контроля. Так, зафиксирован достоверный плюс в показателях пировиноградной кислоты, в частности, на 10 месяце он составлял 29 %, на 11 – 33,9 %.

Сравнительное исследование проводилось на основании анализов беременных лошадей с осложнениями эклампсии и без таковых. На 10 месяце вынашивания плода у больных лошадей установлен показатель на отметке 148,11±3,59 ммоль/л, которая была сопоставима к отметке 141,4±5,51 при $p < 0,05$.

Эти же исследования, проведенные на 1 месяце вынашивания плода, показали следующую картину: 151,7±1,11 ммоль/л к 143,8±4,03 ммоль/л при $p > 0,01$. На 10 месяце у кобыл уровень содержания молочной кислоты повысился на 6,9 %, на 11 – на 26,5%.

Сравнительное исследование проводилось на основании анализов беременных лошадей с осложнениями эклампсии и без таковых. На 10

месяце вынашивания плода у больных лошадей установлен показатель на отметке $1,39 \pm 0,14$ ммоль/л, которая была сопоставима к отметке $1,16 \pm 0,18$ при $p < 0,05$. Эти же исследования, проведенные на 11 месяце вынашивания плода, показали следующую картину: $1,47 \pm 0,14$ ммоль/л к $1,27 \pm 0,18$ ммоль/л при $p > 0,01$.

В таблицу 16 занесены данные о колебаниях минерального обмена в составе сыворотки мочи беременных лошадей. Беременность приводит к снижению данного значения, в частности, содержания меди и магния.

Калий до 10 месяца беременности не отражал понижение тенденции, но уже на поздних сроках его содержание в составе сыворотки мочи было снижено, причем в тех случаях, где наблюдались осложнения. БСИ в составе сыворотки крови показал тенденцию к уменьшению, в частности, с $195,7 \pm 5,2$ нмоль/л до $182,3 \pm 8,3$ нмоль/л.

Анализ использовался для здоровых лошадей и с трудно протекающим процессом беременности. Спустя еще один месяц данные показатели еще более уменьшились – до $175,4 \pm 3$ нмоль/л с прежних $194,6 \pm 4,4$ нмоль/л.

Таблица 16 - Динамика концентрации магния, меди, калия и йода

Показатели	Магний, ммоль/л	Медь, мкмоль/л	Калий, ммоль/л	БСИ, нмоль/л
Не жеребые кобылы	$1,30 \pm 0,20$	$7,19 \pm 0,34$	$5,17 \pm 0,14$	$250,66 \pm 14,69$
Не осложненная беременность (10 - месяц), контроль	$0,86 \pm 0,04$	$5,12 \pm 0,10$	$3,21 \pm 0,74$	$195,7 \pm 5,2$
Не осложненная беременность (11 – месяц), контроль	$0,72 \pm 0,06$	$4,55 \pm 0,26$	$2,52 \pm 0,68$	$194,6 \pm 4,4$
Осложненная беременность (10-месяц)	$0,8 \pm 0,02$	$4,53 \pm 0,22$	$2,45 \pm 0,74^*$	$182,3 \pm 8,3^*$
Осложненная беременность (11-месяц)	$0,76 \pm 0,08$	$5,92 \pm 0,26^{**}$	$2,3 \pm 0,84^*$	$175,4 \pm 3,4^{**}$

Таблица 17 содержит в себе тенденцию изменения значений активности компонентов в составе сыворотки крови лошадей в период

вынашивания плода, причем месяц беременности в данном случае имел значение.

Таблица 17 - Динамика значений активности компонентов в сыворотке крови жеребых лошадей при беременности с осложнениями

Показатели	АсАТ, МЕ/л	АлАТ, МЕ/л	Щелочная фосфатаза, МЕ/л
Не жеребые кобылы	22,99±3,89	4,16±0,15	58,21±4,08
Не осложненная беременность (10 - месяц), контроль	36,25±0,89	7,84±0,31	110,2±4,95
Не осложненная беременность (11 – месяц), контроль	41,54±0,41	7,82±0,21	122,67±2,89
Осложненная беременность (10-месяц)	43,57±0,32*	8,23±0,31*	131,68±3,94*
Осложненная беременность (11-месяц)	47,04±0,44**	8,39±0,35*	148,59±3,66*

Первым делом нужно отметить рост активности таких компонентов: АлАТ, щелочной фосфатазы и АсАТ. Он происходил на протяжении всей беременности животного.

Нельзя оставить без внимания увеличенное содержание в сыворотке крови аспартата аминотрансферазы уже с 10 месяца вынашивания плода (14,59 %) и продолжаясь до 11 месяца (80,68 %). При этом у кобыл с симптомами преэклампсического синдрома на 10-ом месяце содержание АсАТ составила 43,57±0,32 МЕ/л против 36,25±0,89 МЕ/л с неосложненным течением беременности ($p<0,05$). На 11-ом месяце жеребости уже 47,04±0,44 МЕ/л, против 41,54±0,41 МЕ/л ($p<0,01$), соответственно.

Концентрация аланин аминотрансферазы в сыворотке крови имела тенденцию к увеличению с 7,84±0,31 МЕ/л у клинически здоровых жеребых конематок до 8,23±0,31 МЕ/л или на 4,97% ($p>0,05$) на 10-ом месяце у кобыл с осложненной беременностью.

На 11-ом месяце с 7,82±0,21 МЕ/л до 8,39±0,35 МЕ/л или на 7,29% ($p>0,05$), соответственно. У кобыл с симптомами преэклампсического синдрома на 10-ом месяце показатели щелочной фосфатазы составили

131,68±3,94 МЕ/л против 110,2±4,95 МЕ/л с неосложненным течением беременности ($p>0,05$). На 11-ом месяце жеребости данный показатель составил 148,59±3,66 МЕ/л, против 148,59±3,66 МЕ/л ($p>0,05$), соответственно.

В таблицу 18 занесены изменения значения антиоксидантной защиты у беременных лошадей, при этом решающим фактором являлся месяц беременности.

При ознакомлении с информацией из таблицы становится очевидным повышение уровня содержания в крови беременных животных исследуемых компонентов ПОЛ уже с 10 месяца вынашивания плода. Для сравнения анализы были взяты у лошадей, входящих в состав группы контроля. Дополнительно важным является факт повышения активности СОД, каталазы крови животных, находящихся в процессе вынашивания плода.

Элемент супероксиддисмутаза с 10 месяца беременности проявил повышенную активность вместе с каталазой у беременных животных с осложнениями, чего нельзя сказать о ситуации в анализах лошадей, взятых из группы контроля. Измененные значения составляли 36,6±0,58 У.е./мг белка за 1 минуту при $p<0,01$ и 15,36±0,8 ед. акт при $p<0,05$ соответственно.

Рассматривая анализы здоровых беременных животных, стоит отметить, что здесь ситуация обстоит несколько иначе. Так, на 10 месяце супероксиддисмутаза и каталаза стали более активными, а именно: 31,5±0,31 У.е./мг белка за 1 минуту и 12,5±0,04 ед. акт соответственно. Спустя еще 1 месяц беременности данные показатели продемонстрировали снова измененную картину: 35,8±0,25 У.е./мг белка за 1 минуту и 14,3±0,096 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±0,06, ($p<0,01$) и 0,14±0,03, а на 11-ом месяце жеребости при наличии клинических признаков преэклампсического синдрома данные показатели установлены в пределах 18,3±0,52 и 0,17±0,02, соответственно, ($p<0,01$).

Таблица 18 - Динамика значений перекисного окисления липидов в составе сыворотки крови жеребых лошадей при беременности с осложнениями

Показатели	МДА, мкмоль/л	Диенкеоны, Е.А./мл	Диеновые конъюгаты Е.А./мл	Каталаза, Ед. Акт.	СОД У.е./мг белка в минуту
Не жеребье кобылы	13,97±1,04	0,04±0,007	0,16±0,01	8,82±0,31	17,16±1,03
Не осложненная беременность (10 - месяц), контроль	26,46±0,12	0,10±0,08	0,27±0,04	12,5±0,04	31,5±0,31
Не осложненная беременность (11 – месяц), контроль	28,46±0,84	0,12±0,01	0,30±0,01	14,3±0,96	35,8±0,25
Осложненная беременность (10-месяц)	30,60±0,24**	0,14±0,03	0,31±0,06*	15,36±0,8*	36,6±0,58**
Осложненная беременность (11-месяц)	36,40±0,40**	0,17±0,02**	0,38±0,02**	18,3±0,52**	39,4±0,91*

У кобыл с симптомами преэклампсического синдрома на 10-ом месяце беременности показатели манолового диальдегида установлены в пределах 30,60±0,24 мкмоль/л, против 26,46±0,12, мкмоль/л с неосложненным течением беременности, ($p>0,01$). На 11-ом месяце жеребости данные показатели составили 36,40±0,40, мкмоль/л против 148,59±3,66 мкмоль/л, ($p>0,01$), соответственно.

В таблицу 19 занесены значения иммунологического типа крови лошадей в период беременности.

После диагностики содержания в сыворотке крови беременных лошадей иммуноглобулинов было выявлено их увеличение по всем категориям Ig. Сказать то же самое о кобылах, не находящихся в периоде вынашивания плода, нельзя.

Таблица 19 - Динамика значений сыворотки крови специфической резистентности у жеребых лошадей при беременности с осложнениями

Показатели	Иммуноглобулин G, г/л	Иммуноглобулин M, г/л	Иммуноглобулин A, г/л	ЦИК, Оп. ед.
Не жеребые кобылы	5,39±0,21	0,33±0,02	1,26±0,05	0,11±01
Не осложненная беременность (10 - месяц), контроль	9,08±0,11	0,49±0,04	2,03±0,19	0,18±0,04
Не осложненная беременность (11 – месяц), контроль	7,97±0,25	0,47±0,05	1,81±0,19	0,17±0,04
Осложненная беременность (10-месяц)	5,81±0,29**	0,51±0,07	1,93±0,09	0,16±0,05*
Осложненная беременность (11-месяц)	5,4±0,16**	0,51±0,06**	2,19±0,13*	0,15±0,04*

Так концентрация Ig G достоверно снижалась у кобыл с клиническими признаками преэклампсии, с 5,81±0,29 г/л в 10-ть месяцев до 5,4±0,16 г/л в 11-ть месяцев, ($p<0,01$), соответственно. Концентрация Ig M была повышенной у кобыл с симптоматикой преэклампсии в 10-ть месяцев жеребости до 0,51±0,07 г/л , а на 11-ом месяце до 0,51±0,06 г/л , ($p<0,01$).

Концентрация Ig A была повышенной у кобыл с клиническими признаками преэклампсии, с 1,93±0,09 г/л в 10-ть месяцев до 2,19±0,13 г/л в 11-ть месяцев, ($p<0,05$), соответственно. Активность ЦИК имела тенденцию к снижению у кобыл с клиническими признаками преэклампсии, с 0,16±0,05 Оп. ед., до 0,15±0,04 Оп. ед. к 11-ому месяцу ($p>0,05$), соответственно.

Таблица 20 - Динамика неспецифической резистентности сыворотки крови и активности фагоцитов крови жеребых кобыл при осложненной беременности

Показатели	лизоцимная активность, % лизиса	БАСК, % лизиса E.colli	фагоцитарная активность,%	фагоцитарное число	фагоцитарный индекс
Не жеребые кобылы	13,44±0,44	66,39±2,08	82,51±3,21	26,37±1,04	11,94±0,71
Не осложненная беременность (10 - месяц), контроль	12,1±0,03	61,82±1,49	60,75±1,25	19,30±1,20	7,44±1,54
Не осложненная беременность (11 – месяц), контроль	11,5±0,02	60,51±1,18	57,40±1,27	18,23±1,07	6,68±1,01
Осложненная беременность (10-месяц)	10,9±0,07*	58,95±1,14*	56,44±1,06*	17,10±1,44	7,06±1,17
Осложненная беременность (11-месяц)	10,3±0,09*	57,32±1,16*	52,30±1,13**	15,53±1,83*	7,12±0,44*

У кобыл с симптомами преэклампсического синдрома на 10-ом месяце беременности показатели лизоцимная активность, выраженная в % лизиса (таблица 20) 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 $58,95 \pm 1,14$ до $57,32 \pm 1,16$ к 11-ому месяцу ($p > 0,05$), соответственно. Фагоцитарная активность лейкоцитов выраженная в %, была снижена у кобыл с симптоматикой преэклампсии в 10-ть месяцев жеребости до $56,44 \pm 1,06$ ($p > 0,05$), а на 11-ом месяце до $52,30 \pm 1,13$ ($p < 0,01$). 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 ($p > 0,05$), 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 ($p > 0,05$).

Из таблицы 21 было обнаружено следующее: информация относительно кислотно-основного состояния амниотической жидкости эффективна с диагностической точки зрения.

Таблица 21 - 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±7,41 мм. рт. ст. у клинически здоровых кобыл, что в 2,47 раза выше ($p<0,01$), парциальное давление углекислого газа в 1,11 раза установлено выше, чем у клинически здоровых кобыл ($p<0,01$). Наблюдается прямая зависимость нарастания гипоксии плода и частоты ЗВУР плода. Также здесь стоит упомянуть высокую склонность к заболеваниям в первые 28 дней жизни.

Примечательно, что способ установления кислотно-основного состояния амниотической жидкости более эффективен и результативен в сравнении с другими видами тестов антенатального исследования.

Немаловажно, что один фактор привел к расстройству плода во время вынашивания кобылой. Это метаболическое преобразование, которое за собой повлекло другие, не менее важные последствия – это нарушение поступления кислорода плоду в необходимом количестве, ухудшение условий кормления внутриутробного жеребенка.

Да, это существенным образом передается уже родившимся жеребяткам – в большинстве случаев фиксируются симптомы физиологической неразвитости. Она зачастую проявляется в виде медленного общего развития животного, гипотрофии, слабой резистентности.

4.3 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. При глазомерной оценке изменений 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.

Среди основных последствий стоит отметить такие: инфаркт, крупные отложения фибриноида в плодовой части последа и месте базальной пластинки, появление множества синцитиальных узелков с симптомами развития дистрофии, межворсинчатое пространство заметно сужается, концевые ворсины располагаются друг к другу очень тесно. Но нельзя сказать, что упомянутые последствия оказались равнозначными для каждого случая.

Специальная процедура, позволяющая исследовать внутреннюю часть мочевого пузыря, была применена для взятия на исследование мазков с последа у лошадей с преэклампсическим синдромом. В результате проведения лабораторных анализов было обнаружено около 72,3 % нейтрофилов. Большая часть их была подвержена разрушению – примерно 67,9 %. Анализы также позволили получить информацию относительно нейтрофильно-лимфоцитарного индекса – он был равен 4,13. Нужно отметить, что в ходе исследования были обнаружены единичные моноцитарные клетки, не сопровождающиеся плазматическими. Они характеризовались маленьким количеством таких элементов: макрофаги, эозинофилы и полибласты. Лошади, которым пришлось перенести эклампсию, при диагностике показывали повышенный результат на содержание нейтрофилов. Он превышал норму, характерную для здорового животного, на 10,08 %. Что касается лимфоцитов, то их в теле заболевшей лошади было обнаружено на 6,95 % (при допустимом отклонении 0,11 %) меньше.

Мазки, взятые у животного с признаками эклампсии, показывают при исследовании высокие показатели уровня нейтрофилов (они превышают норму на 10,45-13,22 %) при одновременном пониженном значении содержания лимфоцитов. В единичных случаях были обнаружены или абсолютно не выявлены макрофаги, полибласты, плазматические клетки и эозинофилы.

Количество нейтрофилов снижается, если происходит увеличение содержания в составе мазков, взятых с последа лошадей, страдающих от эклампсии, которая проявлялась в виде положительных маркеров и признаков клинического характера. Показатель нейтрофильно-лимфоцитарного индекса составлял значение в пределах 2,5-2,7.

Сравнивая ткани пуповины лошади, являющейся нормотрофиком, и ее родившегося жеребенка, относящегося к лагерю гипотрофиков, можно обнаружить схожесть их структур (рис. 10).

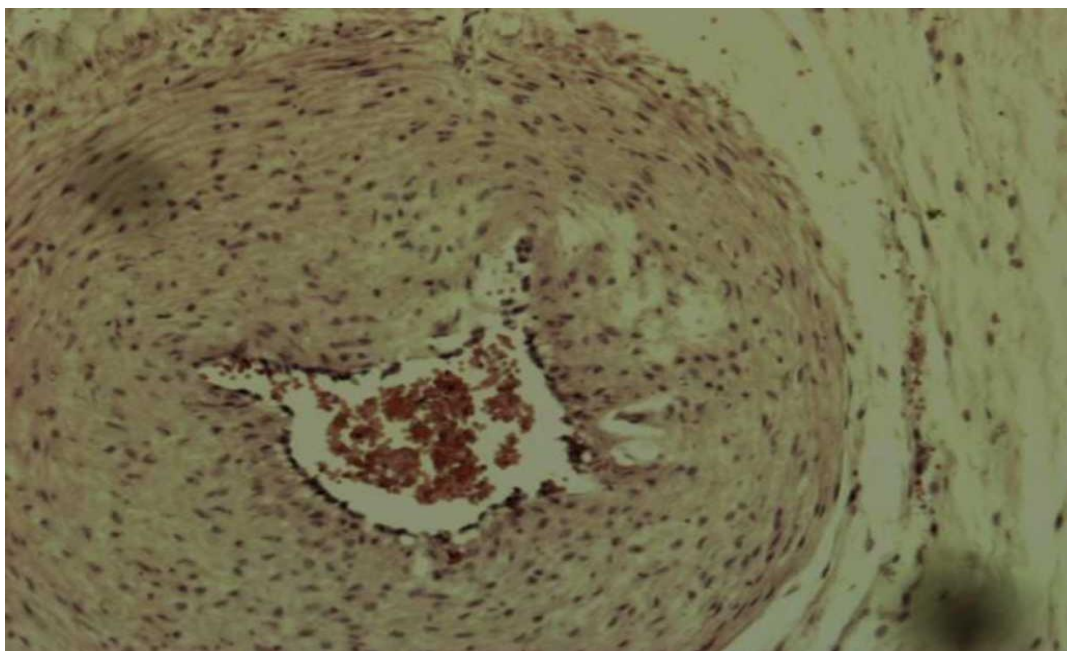


Рисунок 10 - Микропрепарат пуповины кобылы с симптомами преэклампсического синдрома.
(на гистопрепарате установлена артерия пуповины.
Окраска гематоксилин-эозином). Ув.: x 400.

В ходе исследования были выявлены и описаны различия в гистологическом строении структуры плаценты, полученные от кобыл после выжеребки. При использовании общих обзорных методов морфологического исследования (окраска гематоксилин-эозином и по ван Гизону) в плаценте при клинических признаках преэклампсического синдрома выявлены патологические изменения. Так, наибольшая частота, выраженность и распространенность этих изменений отмечалась при полном проявлении всех клинических признаков преэклампсического синдрома.

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.

На концевых ворсинах можно обнаружить множество коллагеновых волокон, а плодовая область плаценты покрыта большим количеством

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.

С меньшей частотой, степенью выраженности и распространенностью встречались изменения при отсутствии из клинических признаков одного или нескольких маркеров преэклампсического синдрома. Инфаркты выявлены соответственно в 5 из 7 и в 3 из 6 плацент. Увеличение количества мелких резорбционных ворсин хориона, часть из которых была коллагенизирована и бедна кровеносными сосудами, выявлено в 6 из 17 наблюдений, притом лишь в одном из этих наблюдений обнаружено выраженное фиброзирование стромы ворсин на значительном протяжении.

Установлены характерные морфометрические особенности структуры плаценты полученные от кобыл с неосложненным течением беременности (рисунки 11).

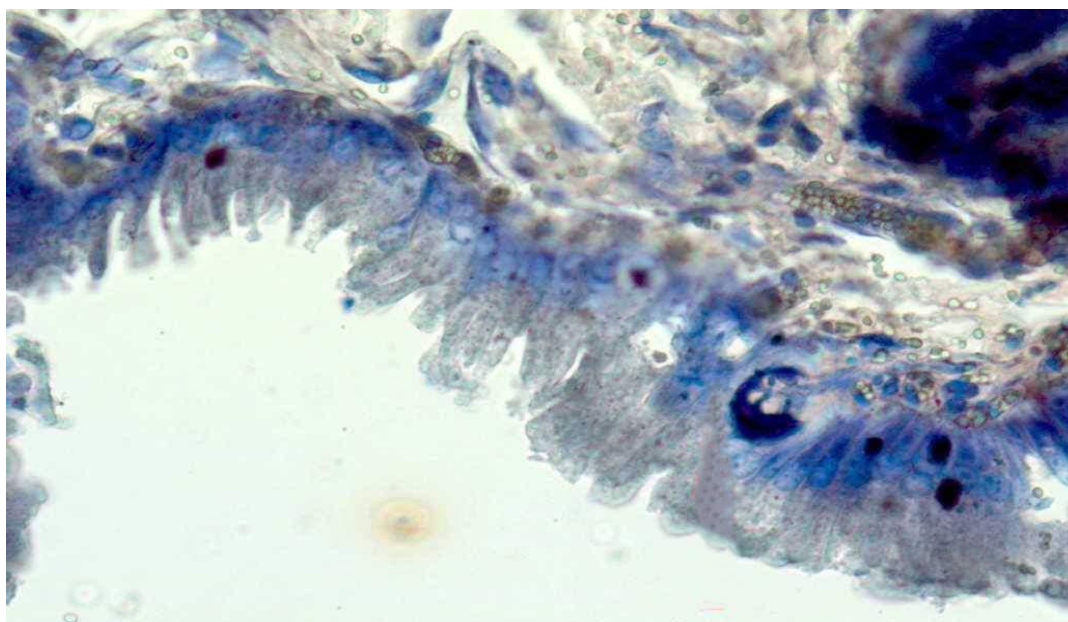


Рисунок 11 – Микропрепарат плаценты клинически здоровой жеребой кобылы на последних сроках беременности

(Клетки синцитиотрофобласта и окружающие ткани не окрашены суданом «отмечено стрелкой». Окраска Судан III. Ув.: х 400).

Крупные в диаметре ворсины хориона отличаются внешне, при этом большое значение здесь отведено количеству капилляров, которое превышает норму незрелой структуры.

В некоторых случаях определяется сосудистый фибринолиз, причем слишком явно. Стоит отметить, что синцитиотрофобласт усиленно скапливается, что вызывает процесс сокращения объема ядер.

Происходит разделение синцития на несколько рядов, которые устремляются к трофобластическим клеткам. Ядра абсолютно неравномерно делятся в условиях синцитиальной протоплазмы. Интересно, что трофобластические клетки достаточно крупных размеров, и все они укомплектованы по отдельным узлам. В каждом таком узле присутствует не более четырех слоев. Процесс базофилии также стоит отметить, так как он имеет место в ограниченном количестве.

Выявлены характерные особенности строения структуры плаценты у кобыл с клиническими признаками преэкламптического синдрома (рисунок 12).

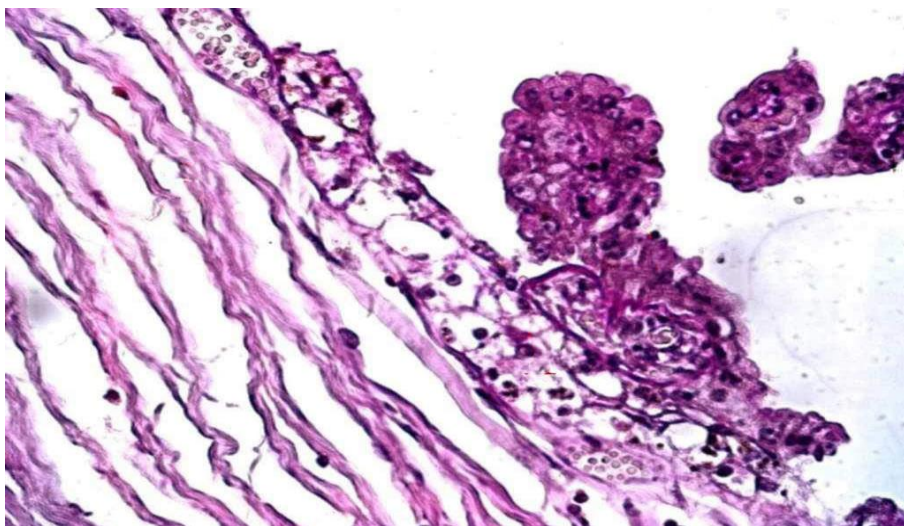


Рисунок 12- Микропрепарат плодной части плаценты кобылы, перенёсшей клинические признаки преэкламптического синдрома

(1 – трофобласт. 2 - клетки распределены по поверхности хориона, не собраны в узлы, не продуцируют небольшое количество синцития. 3 - строма отечная, с разволокнением коллагеновых структур). Окраска гематоксилин-эозином. Ув.: x 100.

Ворсины хориона, которые соединяют ткани, по-другому считаются коллагеновыми волокнами, которые направлены в разные стороны. Здесь же отмечается хорошее развитие соединительной ткани, отличающейся рыхлостью. Внутри ворсин по центру имеются кровеносные сосуды с кровью.

Трофобластические клетки небольшого размера, могут быть круглыми и квадратными. Их месторасположение – около базальной пластинки ворсин, то есть совсем рядом с кровеносными сосудами.

Некроз посредством специального оборудования можно найти в ворсинах. Если исследовать гистологическим способом микропрепарат, то можно увидеть, что происходит дегенерация трофобластического узелка. ШИК-положительный компонент является составляющей трофобласта.

Так, лошади с синдромом эклампсии отличается особенным строением плаценты. В ней происходят колебания инволютивно-дистрофического типа, которые могут стать причиной появления сосудистого тромбоза и других последствий для организма (рис. 13).

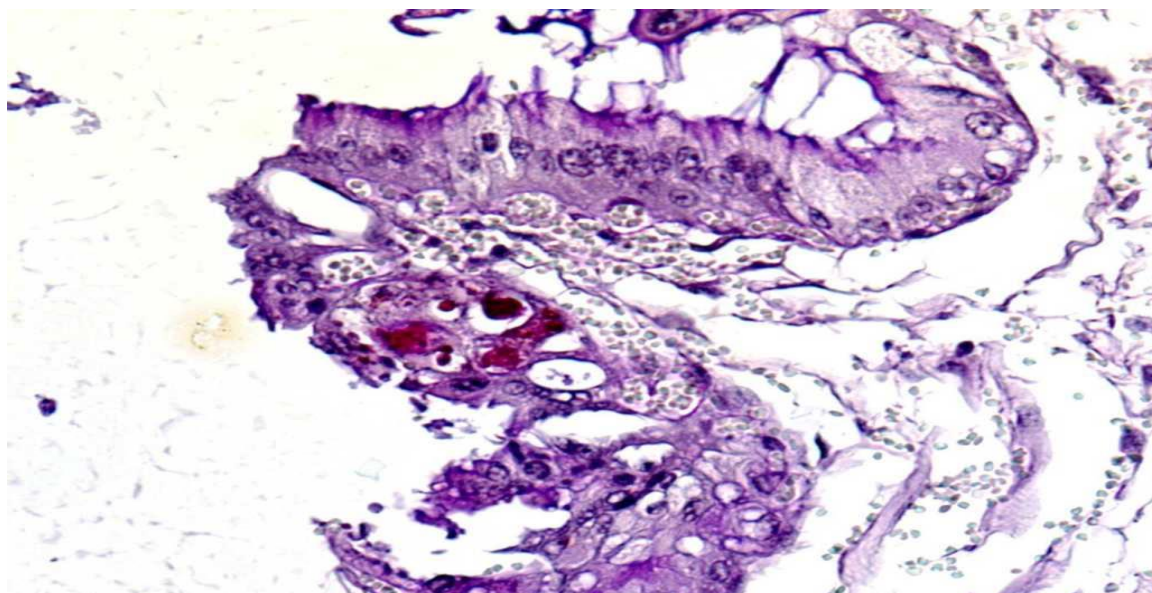


Рисунок 13 - Микропрепарат плодной части плаценты лошади - плацента с признаками компенсаторно-приспособительных реакций. (ШИК-реакция. Ув.: x 200).

Результаты гистохимического исследования плаценты при преэклампсическом синдроме показали, что ШИК-положительный материал (нейтральные мукополисахариды) обнаруживался в базальных мембранах синцития и синцитии (без признака дистрофии) стволовых и концевых ворсин, в стенных сосудах стволовых ворсин, в отложениях фибриноида и изолированном цитотрофобласте.

В цитоплазме децидуальной ткани, в строме средних стволовых 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.

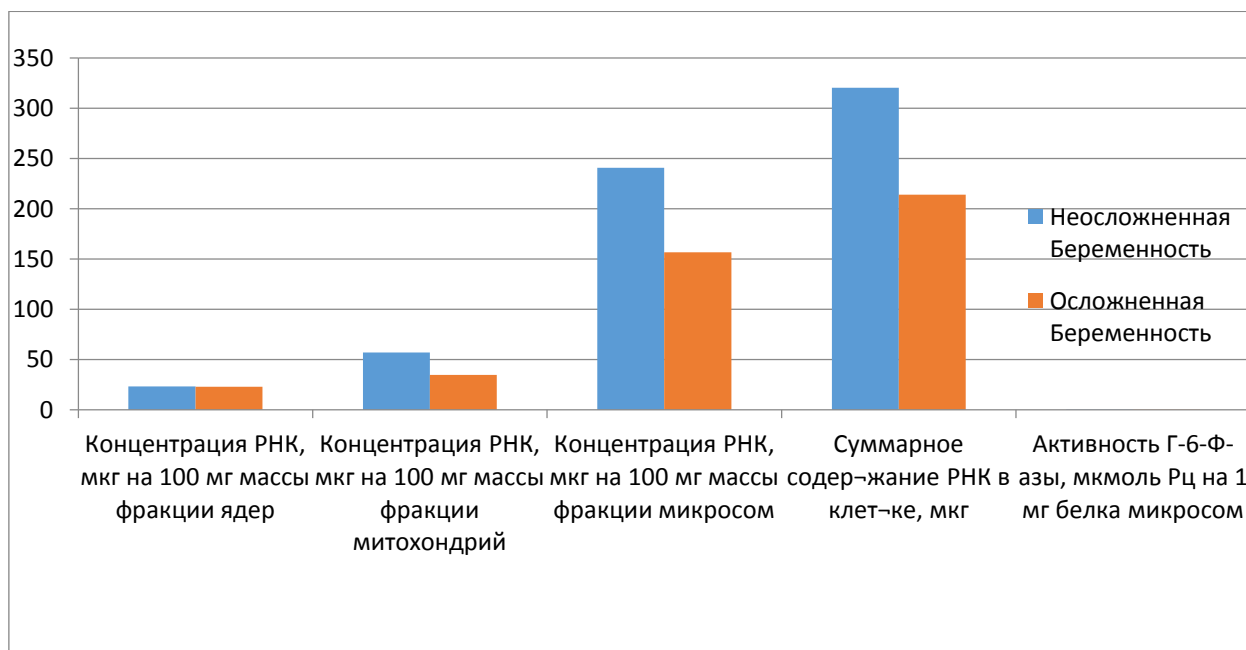


Рисунок 14 - Концентрация РНК в субклеточных фракциях и активность Г-6-Ф-азы в микросомной фракции плодной части плаценты у кобыл перенёсших преэклампсический синдром

Анализ содержания РНК в субклеточных фракциях плаценты показал (Рисунок 14), 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-Ф-азы неосложненной беременности составляет $0,31 \pm 0,07$ мкмоль $P_{\text{ц}}$ на 1 мг микросомального белка. В плаценте с осложненной беременностью преэклампсическим синдромом ее активность уменьшается вдвое. Источником глюкозо-6-фосфата — основного субстрата Г-6-Ф-азы — является гликоген, который в больших количествах содержится в плаценте. Кроме того, активность Г-6-Ф-азы тесно увязан, со структурой мембран митохондрий. Значительное снижение его активности при преэклампсическом синдроме является, следствием изменения структуры микросомальных мембран, которое имеет место в плаценте.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о существенных различиях в содержании РНК в субклеточных фракциях клеток хориона и плаценты осложненном и неосложненном течении беременности у кобыл. 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-Ф-азы у кобыл с неосложненным течением беременности, что способствует обеспечению плаценты энергетическим субстратом, необходимым для осуществления в ней процессов синтеза и нормального развития плода.

В стволовых ворсинах кислые мукополисахариды распределялись неравномерно, либо накапливаясь в кровеносных сосудах, либо распространяясь на всем их протяжении, что не зависело, от длительности течения осложнения течения преэклампсического синдрома. В строме

концевых ворсин и стенках крупных сосудов стволовых ворсин выявлены немногочисленные гранулы диформаза, а в строме стволовых ворсин — лишь единичные. Наиболее низкая активность обнаружена при выявлении СДГ.

При проявлении симптомов преэклампсического синдрома установлено снижение активности окислительных ферментов, главным образом в центральных отделах плаценты, при сохранении неравномерности распределения гранул диформаза в тканевых структурах ее.

Наиболее резко при этом была снижена активность ферментов пентозного цикла (Г-6-ФДГ и 6-ФГДГ), цикла Кребса (СДГ) и фермента анаэробного гликолиза ШДГ). Вместе с тем в ворсинах с ясно выраженной васкуляризацией и отсутствием дистрофических изменений в хориальном эпителии активность НАД - и НАДФ- диафораз, ЛДГ и Г-6-ФДГ оставалась высокой.

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.

В этих условиях к числу компенсаторно-приспособительных факторов, способствующих созреванию плода, следует отнести нарастание числа концевых ворсин с достаточным количеством капилляров, субэпителиальным расположением и превращением последних в синусоиды, что приводит к увеличению обменной поверхности плаценты.

Увеличение количества муко - и гликопротеидов, а также кислых мукополисахаридов, снижение уровня гликогена и активности большинства исследованных окислительных ферментов свидетельствуют о нарушении углеводного обмена в плаценте. Уменьшение содержания РНК в синцитии указывает на понижение при клинических симптомах преэклампсического

синдрома интенсивности метаболизма нуклеиновых кислот рибозного типа.

Наряду с указанными изменениями установлены компенсаторно-приспособительные реакции. Разрастание мелких концевых ворсин с ясно выраженной васкуляризацией, компенсаторная гипоплазия капилляров, увеличенное количество узелков пролиферативного типа.

Следовательно, данные компенсаторные реакции, обеспечивают необходимые условия для развития плода и жизнедеятельности новорожденного, что подтверждает целесообразность проведения интенсивной терапии больных кобыл с клиническими признаками преэклампсического синдрома.

4.4 РАЗРАБОТКА И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕНИЯ ЖЕРЕБОСТИ У КОБЫЛ, СТРАДАЮЩИХ СИМПТОМАТИКОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

В исследовании все кобылы были разделены на три основные категории. В каждую категорию входило 9, 7 и 10 животных. Распределение осуществлялось посредством способа пар-аналогов. В первой категории животных было произведено инфузионное лечение, включающее в себя специально приготовленное средство. В состав данного препарата были включены: 6 % раствор крахмала оксиэтилированного (100 мл), глюкоза 40 % (100 мл), р-р Хартмана в сочетании с магнием (400 мл), аскорбиновая кислота 10 % (100 мл), инъекции р-ом магния сульфата 25 % (40 мл), которые производятся внутримышечно. Данные процедуры выполняются с целью лечения симптомов преэклампсии у животных.

Вторая категория кобыл была подвержена другому лечению. Оно осуществлялось на основе следующих компонентов: р-р Хартмана с магнием, глюкоза 40 % (400 мл), р-р аскорбиновой кислоты 10 % (100 мл), внутримышечные уколы р-ра магния сульфата 25 % (40 мл). Для третьей категории животных, которая является контрольной, было применено следующее лечение: глюкоза 40 % (500 мл), р-р аскорбиновой кислоты 10 % (100 мл).

Таблица 22 - 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

У беременных лошадей с преэкламптической симптоматикой патологии гомеостаза двух организмов (табл. 22) протекают на фоне колебаний адаптационно-компенсаторных процессов, демонстрирующих

периодичность обмена веществ на молекулярном, субклеточном, клеточном и других уровнях организации кобылы.

Значит, после терапии у больных кобыл на последнем сроке гестации клиническое выздоровление наступало в 77,78 % случаев. Наиболее продолжительный срок выздоровления (около 11 дней) наблюдали у животных группы контроля, что, по нашему мнению, связано с глубокими количественными и качественными изменениями, происходящими в организме и характеризующимися изменениями морфофункционального статуса животных. Процедура терапевтического воздействия на лошадей при помощи оксиэтилированного крахмала позволила плавно урегулировать САД, добившись его снижения. По итогам 5 суток лечения, по схеме САД уменьшилось с $119 \pm 0,2$ до $103 \pm 0,11$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). При этом у всех лошадей, которые страдали эклампсией (таблица 3), произошло увеличение уровня мочи.

Рассматривая первую группу кобыл, показатели были следующие: увеличение на $41,7 \pm 4,9$ %. Показатели второй группы лошадей выросли на $18,9 \pm 3,5$ % ($p < 0,01$). При этом отечность удалось убрать у 89,6 % беременных и снизить их количество еще у 11 %.

Таблица 23 - Показатели центральной гемодинамики у жеребых кобыл при клинических признаках преэклампсического синдрома

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

Снижения протеинурии удалось достичь с отметки $2,72 \pm 0,2$ до $0,21 \pm 0,1$ г/л, у некоторых кобыл по окончании терапии она и вовсе исчезла. Наряду с

этим показатель протеинурии второй группы кобыл удалось уменьшить лишь до отметки $0,71 \pm 0,12$ г/л ($p < 0,01$). (таблица 23).

Введение препарата у лошадей не вызвало никаких побочных эффектов, в том числе были исключены случаи аллергической реакции при индивидуальной непереносимости. Беременные лошади с синдромом эклампсии стали существенно лучше себя чувствовать, у них появился аппетит и улучшилось настроение. Жеребые кобылы до начала лечения имели проблемы маточно-плацентарного кровотока (таблица 24).

Таблица 24 – Систола - диастолическое отношение кривых скоростей кровотока до и после применения препарата 6,0 % р-ра оксиэтилированного крахмала

Сосуды	Клинические признаки преэкламптического синдрома	После проведенной терапии
Маточные артерии	$1,89 \pm 0,08$	$1,85 \pm 0,05^*$
Артерии пуповины	$3,88 \pm 0,12$	$2,97 \pm 0,18^{**}$

По итогам терапии, в первой группе лошадей улучшился кровоток маточной и пуповинной артерии, что позволило снизить периферическое сопротивление диастолической скорости кровотока наряду с улучшением перфузии плаценты.

Стоит также отметить, что были изучены гистологические показатели плаценты для определения положительного влияния на организм лошадей 6% раствора оксиэтилированного крахмала. Плаценты, участвующие в опыте, обладали характерной морфологической структурой, они были диффузные, с простыми ворсинками без утолщений. Срезы плаценты и пуповины жеребых кобыл подтвердили, что 6 % раствор оксиэтилированного крахмала приводит к пролиферации и полнокровию сосудов ворсин хориона, связанных с ангиогенными свойствами продукта.

Беременные лошади после родов обладают увеличенной площадью ворсин хориона на 8,3 % ($121,9 \pm 2,2$ тыс. $\mu\text{м}^2$ в отличие от $111,8 \pm 2,1$ тыс. $\mu\text{м}^2$

в контроле; $p < 0,05$). В то же время численность активных капилляров ворсин плаценты увеличивалась до отметки 14,8 % ($p < 0,05$) (рисунок 15).

Гистологический анализ плаценты здоровых жеребых кобыл показал выраженные компенсаторно-приспособительные реакции в виде (рисунок 15):

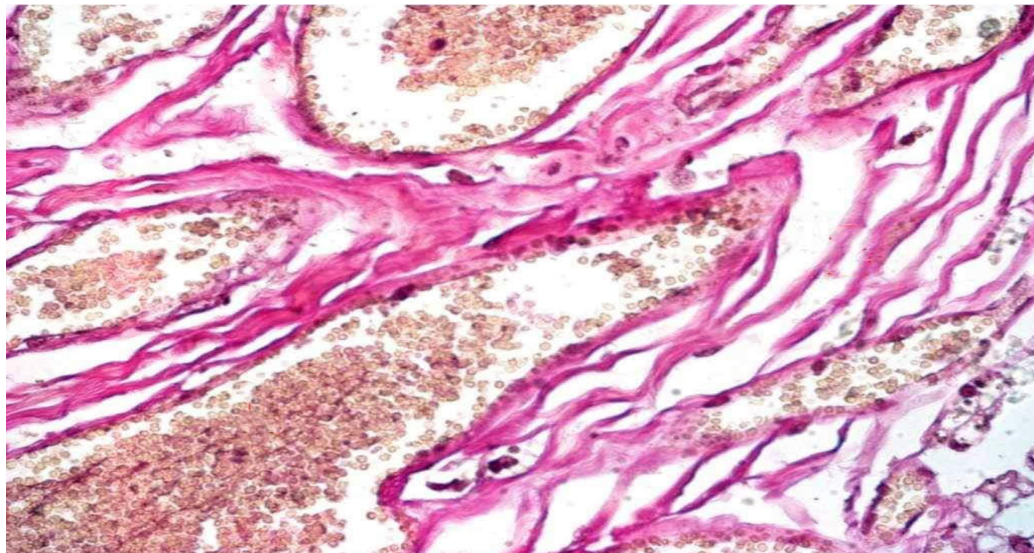


Рисунок 15 - Микропрепарат плаценты с признаками компенсаторно-приспособительных реакций у жеребых кобыл при синдроме эклампсии. Окраска по Ван-Гизону. Ув.: х 400.

- истончения интерстициальной ткани;
- белковой и жировой дистрофии клеток трофобласта;
- облитерации кровеносных сосудов ворсинок.

На сосудистом компоненте (2) имеются сосуды с увеличенными просветами и стромальный компонент ворсин хориона (1), обладающий деструктивным разволокнением и отеками тканей.

Зрелость хоритона была полностью в соответствии с периодом беременности лошади. Ворсины хоритона существенно укоротились и имели слой призматического эпителия.

Компенсаторная реакция проявлялись в виде некротизированных капилляров с незначительным отложением фибриноида в месте контактасосуда и эпителия. При этом трофобласт существенно истончился в силу снижения уровня интерстициальной ткани.

Соединительная тканная строма имеет ослабленные клеточные элементы. По итогам опыта определено, что плодная часть плаценты выражена увеличением интенсивности ангиогенеза у жеребых кобыл. При этом целостность слоя эпителия не повредилась. Однако произошло уменьшение уровня коллагеновых волокон относительно клеточных элементов интерстициальной ткани. Наряду с этим произошло возрастание кровеносных сосудов и их просвета. Отечность при этом не сильная (рисунок 16).

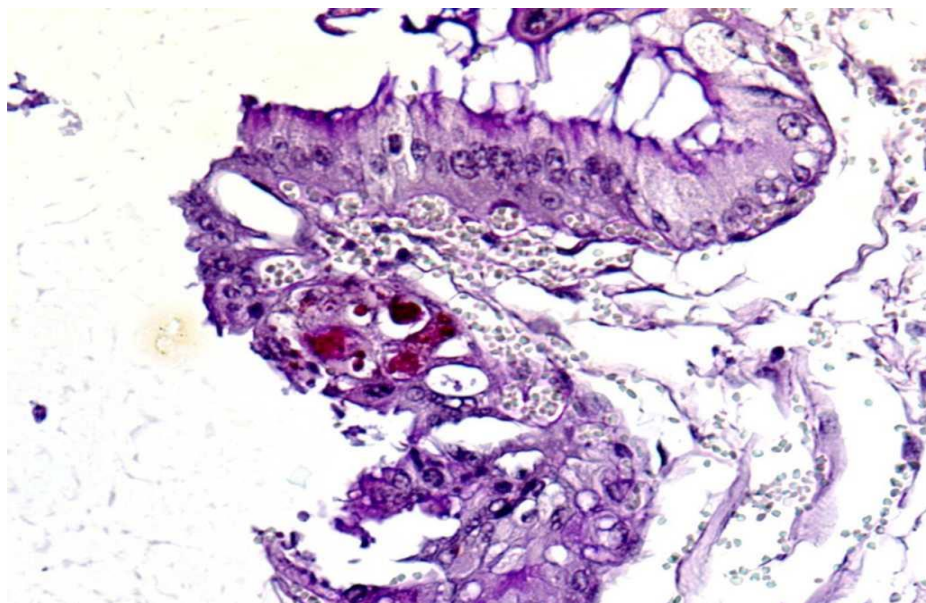


Рисунок 16 - Микропрепарат плаценты с признаками компенсаторно-приспособительных реакций. ШИК-реакция. Ув.: x 200.

В результате изменения сосудов произошло дистрофическое изменение функциональных клеток трофобласта, обладающих округлостью и собранных в узлы, это произошло наряду с уплотнением интерстициальной ткани, что меняет проницаемость плаценты и способствует ухудшению ее транспортировки.

Как следствие, развивается плацентарная недостаточность, вызванная низкой васкуляризацией. На поздних сроках беременности лошадей сближаются кровеносные сосуды матери и ребенка в силу перестройки эпителия эндометрия и хориона наряду с уменьшением соединительнотканых образований ворсинок.

Стоит отметить, что в случае измененной структуры плаценты ей не

удается дозреть до стадии 360-го дня беременности.

Скорректировав метаболический процесс при помощи препарата 6 % раствора оксиэтилированного крахмала, удастся добиться активации ангиогенеза в тканях плаценты, что было доказано в ходе исследования.

Его влияние позволило увеличить среднюю площадь ворсин в плацентах лошадей на 8, 3% ($p < 0,05$), а васкуляризации тканей - на 14,8 %. Наряду с этим не исключено, что хроническая плацентарная недостаточность на позднем сроке беременности кобылы не даст результата при использовании лишь биологического препарата.

Помимо нормального состояния ворсин, также были выявлены зоны с их повышенной активностью и незрелыми промежуточными ветвями с рыхлой стромой и дистрофически измененными клетками Кащенко – Гофбауэра. Неравномерное созревание наблюдалось на больших участках плаценты. Кроме того, на участках правильного ветвления с крупными ворсинами наблюдалось ослабление мышечного компонента.

В силу повышенного количества капилляров в ворсинах хориона происходит яркое выделение соединительных тканей, существенно уменьшающих их отеки. Весь поверхностный слой ворсин покрыт синцитиотрофобластом. Ворсины имеют синцитио-капиллярные мембраны. Благодаря терминальным ворсинам такого рода происходит приспособление организмов к диффузии обмена продуктами между организмами матери и малыша.

Как следствие, лечения, проводимые над испытуемыми животными, дали результаты положительные, отметили, что уровень эритроцитов увеличился примерно на 17,8 %. Такой показатель превзошел результаты, полученные на контрольной группе. В дополнение к этому изменились показатели нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов, а также моноцитов, показав при этом результат, который ранее был замечен среди совершенно здоровых животных в показателях нормы. Только лишь лейкоциты упали

до отметки 15,6 %.

Проведение данного исследования на крови животных с заболеванием показало, что метаболические препараты, сочетающиеся с антиоксидантами и инфузионной терапией, улучшают свертываемость крови. При этом количество лимфоцитов возрастает до 25,5 %, гемоглобин достигает отметки 18,7 %, а гематокринное число и скорость оседания эритроцитов существенно уменьшаются. Также стоит отметить, что простые, растворимые в воде белки – альбумины увеличиваются, превысив отметку уровня минимального показателя.

Очень сильные изменения в результате исследования показал белковый обмен. Так, показатель α -глобулинов превысил свое значение на 10 %, γ -глобулины увеличились на 5,1 %. Отметим, что ранее эти показатели были применимы к здоровым животным.

Животные с признаками преэкламптического синдрома, подверженные исследованию и интенсивной терапии, показали уровень глюкозы в сыворотке крови варьируемым от $1,06 \pm 0,22$ до $2,96 \pm 0,18$ ммоль/л, что в процентном соотношении приближено к значению 35,8 %. Как результат, терапия показала существенное уменьшение липидов в крови животных. Так, их показатели с первоначальных $2,98 \pm 0,31$ изменились до $2,45 \pm 0,32$ г/л, что в процентах составило 21,6 % ($p < 0,01$). Спустя неделю после начала проведения исследования общие липиды заболевших животных уменьшились, показав отметку 14,6 %, в то время как показатели холестерина были на уровне 8,7 %.

По итогам употребления животными препаратов на протяжении 5 дней активная фаза аспаратаминотрансфераза в крови повысилась в 1,54 раза, аланинаминотрансферазы практически в 1,24 раза. А уже на 7 сутки результаты стали изменены в 1,12 раз.

Ферменты гидролаза, показывающие активность щелочной фосфотазы, показали результаты исследуемых животных, имеющих заболевание в пределах 96,51 Ед/л.

По итогам лечения животным была проведена биохимия сыворотки крови. Она показала положительный результат билирубина, который свидетельствовал о том, что интенсивная терапия на больной и истощенный организм животных оказывает хороший, целительный эффект.

Общий белок заболевших лошадей, отнесенных к первой категории, показал увеличение результата на 13 % относительно показателей контрольной категории животных. На протяжении недели активность ГГТ, АлАТ, АсАТ, а также коэффициент де Ритиса заболевших лошадей находился на уровне нормального показателя, чего не скажешь о контрольной группе, где показатель отметил метаболический стресс и дисфункцию печени.

Положительный результат проведения исследования сказался и на кроветворении – эритропозе. Уровень эритроцитов в крови увеличился на 17,8 %, ($p < 0,05$). Такая отметка превзошла показатель контрольной группы животных (рисунок 17).

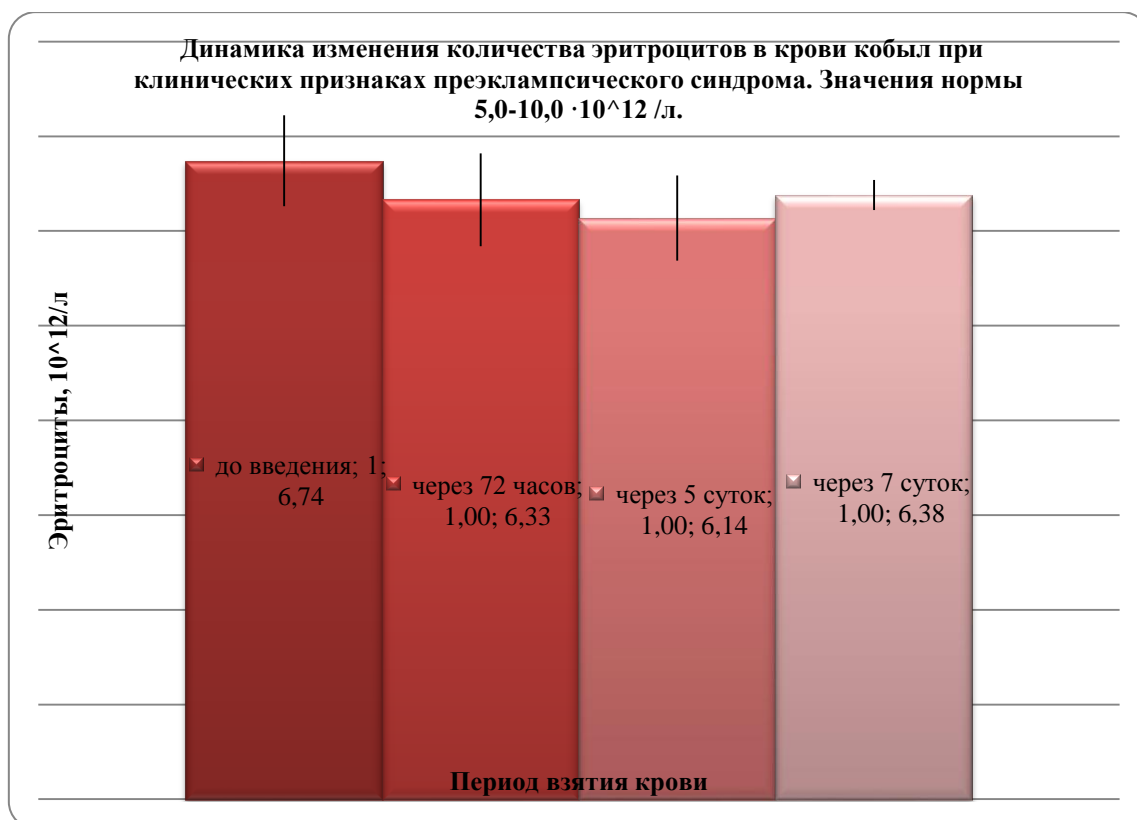


Рисунок 17 - Динамика изменения количества эритроцитов

Гематологический опыт крови больных лошадей показал следующие результаты проведения терапии при помощи препаратов метаболического ряда с антиоксидантами и инфузионной терапией: количество лимфоцитов выросло до 25,5 %, гемоглобин повысился на 18,7 % ($p < 0,01$). Наряду с этим произошло уменьшение скорости оседания эритроцитов и гемотокринного числа.

Проведение анализа лейкограммы показало, что лошади, обладающие заболеванием преэклампсического синдрома, по итогам инфузионной терапии и антиоксидантов понизили уровень эозинофилов на 31,4 %, в отличие от контрольной группы кобыл (рисунок 18).

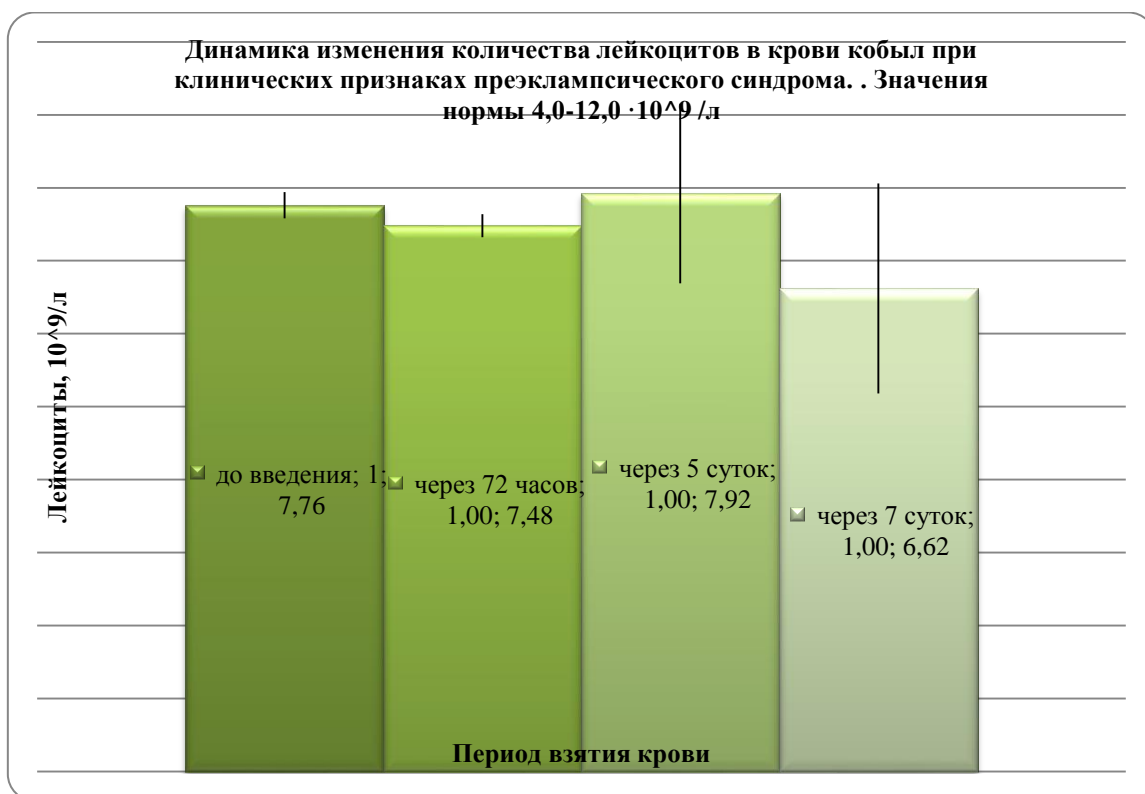


Рисунок 18 - Характер изменения уровня лейкоцитов в крови больных лошадей

В конце исследования, когда терапия лошадей подходила к завершению, показатель эозинофилов увеличивался до 24 %, в отличие от здоровых кобыл.

По лейкограмме видно, что проведение интенсивной терапии на заболевших лошадях уменьшает показатели моноцитов и эозинофилов. Комплексные мероприятия, направленные на лечение животных, привели к

снижению показателей моноцитов, приближая их к уровню здоровых кобыл. Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что наблюдается корригирующее действие лекарственных препаратов, употребленных лошадьми, касательно исследуемого типа клеток белой крови.

Не стоит пренебрегать тем, что увеличение нейтрофилов по итогам терапии в сочетании с медикаментозным лечением, регулирующим метаболизм и систему «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита», привело к антифлогистическим свойствам гранулоцитов, возникшим в результате стимуляции препаратами, которые были включены в схему лечения заболевших лошадей (рисунок 19).

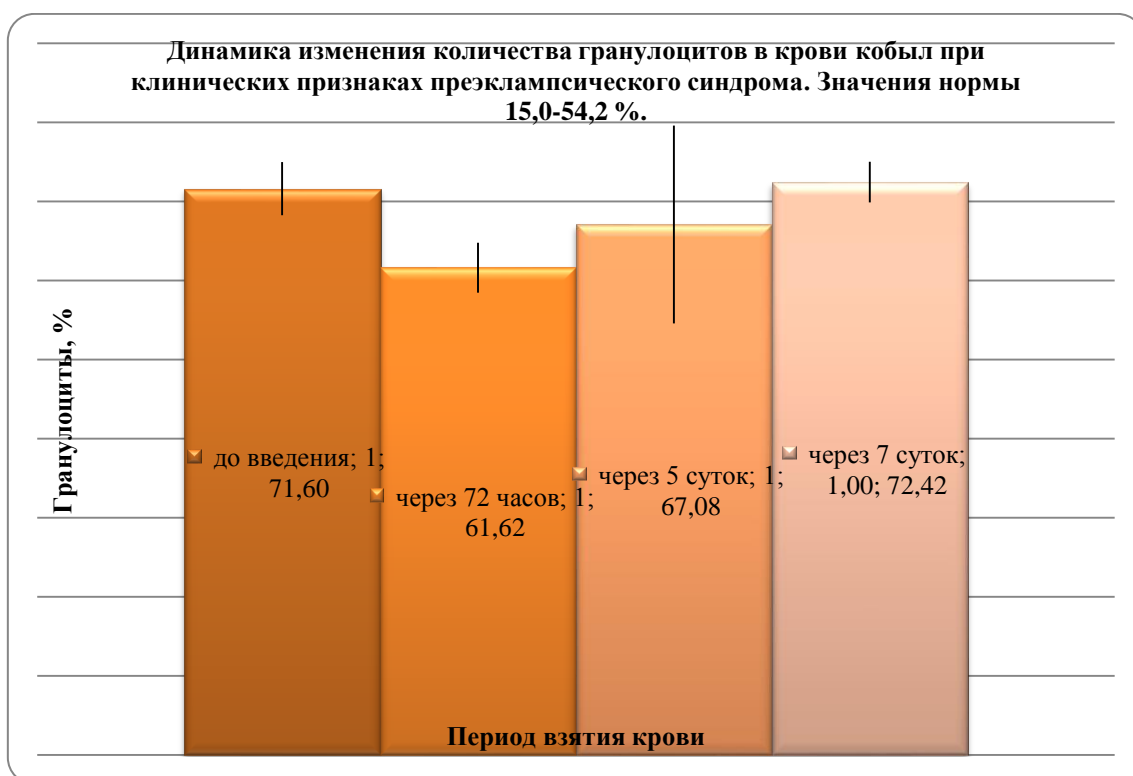


Рисунок 19 - Изменения показателей гранулоцитов в крови больных кобыл

О регенеративном ядерном сдвиге свидетельствовал показатель палочко-ядерных нейтрофилов, который был существенно увеличен. Это говорит о том, что происходила активная фаза нейтрофильной борьбы с патологией.

Применение медикаментозного лечения для больных животных позволило снизить количество палочко-ядерных нейтрофилов на 7,5 %. Изменение показателей сегментоядерных нейтрофилов определило начало второго этапа заболевания, который повлек за собой уменьшение количества нейтрофилов наряду с увеличением их содержания. Это говорит о том, что наступает стадия выздоровления лошадей.

Помимо прочего, на 27,1 % увеличилось количество палочко-ядерных нейтрофилов, а количество сегментоядерных нейтрофилов снизилось до 11,1%. Такие изменения указывают на нейтральную фазу борьбы с патологией лошадей, отражая явные показатели стадии выздоровления.

Показатели болеющих животных на протяжении всего исследования показывали, что происходит интенсивное развитие неспецифической резистентности вследствие высокого титра антител наряду с уменьшением иммуноэлиминации клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы (таблица 25).

Таблица 25 - 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**

Показатели белка в крови животных на протяжении всего курса терапии находились в пределах реферативных показателей, соответствующих уровню контрольной группы кобыл (рисунок 20).

Также важным моментом является то, что скачки уровня альбуминов существенно выше, нежели показатель их минимума. Больные преэклампсией лошади вследствие лечения инфузионной терапией

увеличили альбумины в крови с $10,2 \pm 1,53$ до $30,2 \pm 1,53$, что в процентном соотношении составило 29,1 %.

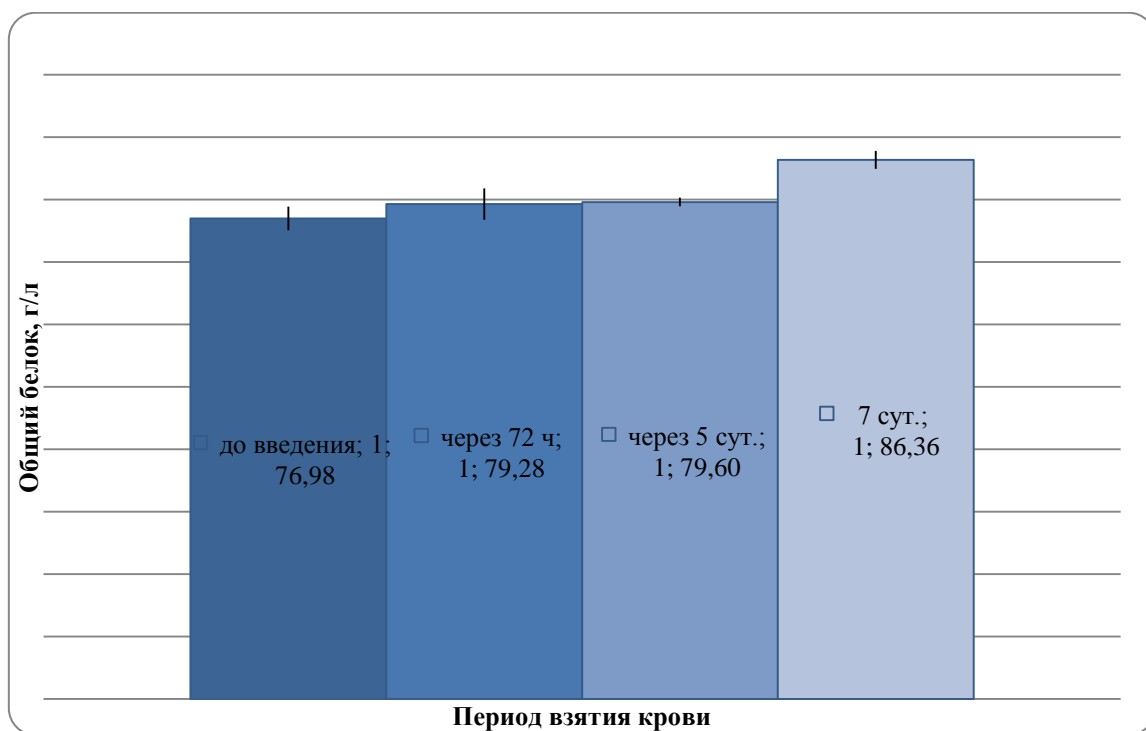


Рисунок 20 - Изменения концентрации общего белка в сыворотке крови исследуемых лошадей.

Проведение такого рода терапии позволило повлиять на уровень белкового обмена. Так, уровень α -глобулинов повысился до 10,0 %, уровень γ -глобулинов увеличился до 5,1 %, что достигает показателей здоровых лошадей (таблица 26).

Таблица 26 - Белковый состав сыворотки крови новорожденных жеребят и жеребых кобыл перенесших эклампсию на завершающем этапе беременности

Возрастная группа животных	Белковые фракции в г %					
	Альбумин	α	β_1	β_2	β_3	Γ
Новорожденные жеребята	$2,02 \pm 0,03$	$1,01 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,01$	$0,20 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,0$
Жеребье кобылы	$2,49 \pm 0,08$	$1,74 \pm 0,06$	$1,45 \pm 0,06$	$0,42 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,02$	$0,76 \pm 0,01$

В процессе выполнения комплексной интенсивной терапии больных животных с клиническими признаками преэклампсии, Глюкоза в крови по

рисунку 36 потерпела не существенных изменений. Так, она была $2,56 \pm 0,22$, а стала $3,19 \pm 0,18$ ммоль/ л, что в процентах составило 11,4 %.

Достаточно сильно изменились показатели жирового обмена после воздействия на кобыл терапией. Так, уровень его в крови опустился с отметки $2,75 \pm 0,18$ до $2,15 \pm 0,12$ г/ л, составив при этом 22,6 %. По итогам проведения терапии уровень липидов вырос до $2,45 \pm 0,32$ г/л, составив в процентах 8,2 % ($p < 0,01$). При этом произошло увеличение активности аспартатаминотрансфераза крови практически в 1,54 раза (такой показатель был зафиксирован на 5-й день после начала лечения) (таблица 26). Уже спустя неделю липиды в крови больных лошадей уменьшились на 14,6 %, а холестерин - на 8,7 %.

При наличии заболевания преэклампсии 85,71 % лошадей показали активность АсАТ и АлАТ.

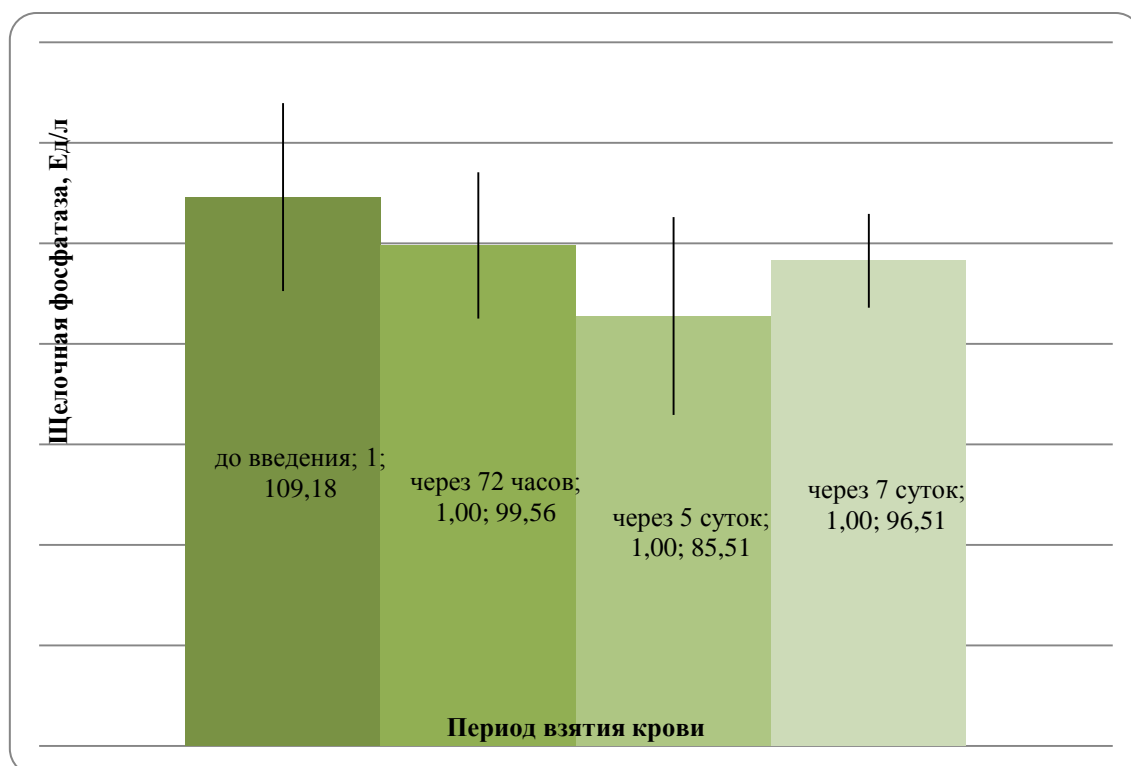


Рисунок 21 - Изменения активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови лошадей.

Проведение лечения на 5 сутки показало увеличение активности аланинаминотрансферазы в 1,24 раза, однако на 7 день показатель уменьшился до 1,12 раз, снизив при этом щелочную фосфатазу, составившую по итогам терапии в сочетании с препаратами 96,51 Ед/л.

Биохимия крови и уровень билирубина (рисунок 22) говорят о том, что лечение оказывает положительный эффект на организм болеющих кобыл в целом. Общий белок их составил показатель на 13 % больший, нежели у контрольной группы животных.

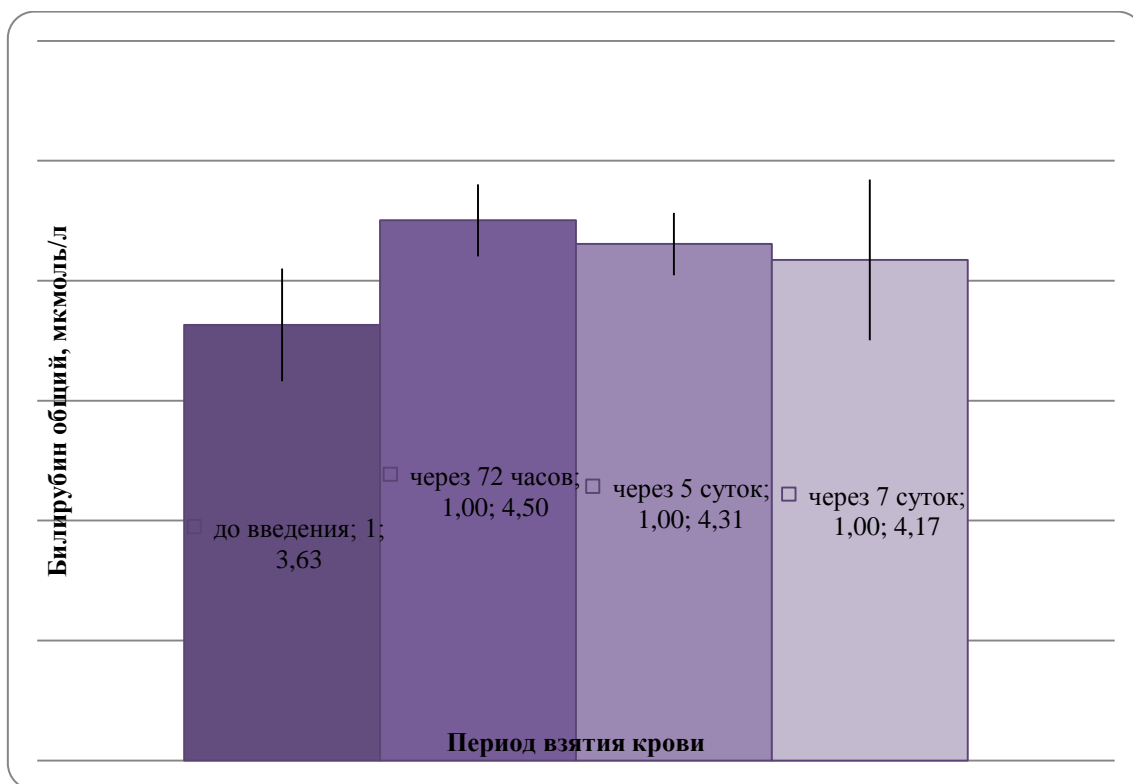


Рисунок 22 - Изменения концентрации общего билирубина в сыворотке крови лошадей.

На 7 день после начала проведения на лошадях терапии показатели активности ферментов ГГТ, АлАТ, АсАТ и коэффициент де Ритиса восстановились до физиологического уровня, в отличие от здоровых лошадей, где такой показатель означал нарушение метаболизма и дисфункцию печени.

Животные, прошедшие терапию, по окончании лечения стали более активны, нежели те, кто терапии не подвергался. Они по-прежнему были малоактивны, малоподвижны и угнетены.

У животных, прошедших терапию с препаратами, послеродового осложнения выявлено не было (таблица 27). В то время как здоровые кобылы, не подвергавшиеся лечению, в 55 % случаев имели послеродовые заболевания.

Таблица 27 – Отдаленные последствия проведенной терапии больных кобыл.

Показатели	Кобылы, контроль	Кобылы, Опыт	Контроль/опыт (+/-)
Послеродовые осложнения, гол	4	1	-3
Сохранность жеребят, гол	6	9	+3

Жеребята, рожденные от лошадей, прошедших терапию, выжили на 100%, учитывая контрольную группу кобыл, где выжить удалось лишь 74 %.

Проведенное исследование на болящих кобылах, статистический анализ терапевтической эффективности преэкламптического синдрома говорит о следующих фактах: терапевтическая эффективность преэкламптического синдрома лошадей, которые заболели на позднем сроке беременности, при условии применения 6 % раствора оксиэтилированного крахмала, раствора Хартмана с магнием (или Реосорбилакт), 0,5л 40 %-й глюкозы, 0,1 л 10 %-го раствора аскорбиновой кислоты в сочетании с внутримышечными инъекциями 25 % раствора магния сульфата 0,04 л дает 77,78 % клинический эффект при среднем сроке выздоровления $6,64 \pm 0,03$ суток.

- 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, % случаев, против 74,0%.

4.5 ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ У КОБЫЛ ПРЕЭКЛАМПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Экзогенные и эндогенные факторы способствуют развитию экламптического синдрома, что при условии низкого уровня резистентности организма перед родами кобыл способствует развитию патологии, включая прочие нарушения организма.

Использование вышеизложенного метода позволяет существенно снизить риск послеродовых патологий как болеющих, так и здоровых лошадей.

Исследование на 68 лошадях (рисунок 23) выявило существенное уменьшение послеродового осложнения в 30,9 % случаев, при этом на 8,9 % снизилась смертность жеребят по итогам месяца жизни.

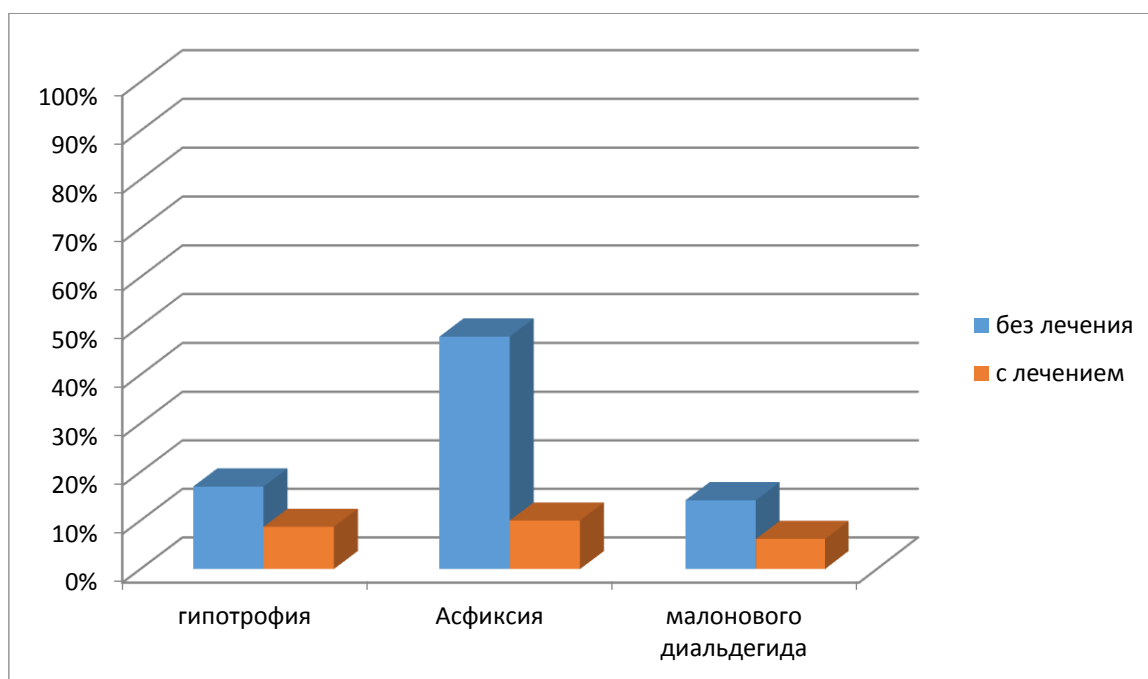


Рисунок 23 - Отдаленные последствия проведенного курса терапии экламптического синдрома у жеребых лошадей.

Все показатели в ходе исследования были направлены на клинико-биохимические и морфологические исследования крови с целью выявления возможного осложнения в ходе терапии.

Жеребята, рожденные от матерей с различного рода патологиями в процессе беременности, имели гипотрофию I и II степени намного чаще, чем те, которые были рождены от здоровых (контрольных) кобыл $17,0 \pm 2,9$ и $8,7 \pm 0,76$ % случаев соответственно. При этом рожденные от болеющих лошадей жеребята составили уровень асфиксии $47,8 \pm 3,9$ %, а попали в реанимацию с последующей реабилитацией $41,68 \pm 3,8$ %.

Проведенная терапия в сочетании с препаратами показала уменьшение уровня малонового диальдегида на 14,17 и 20 %. Такие показатели говорят о том, что у больных кобыл данный показатель увеличивается в плаценте, в отличие от здоровых кобыл. Также стоит отметить, что в плаценте увеличивается количество витамина А и витамина Е.

Экламптический синдром способствует накоплению антиоксиданта в плаценте, способствующему впоследствии развитию авитаминоза в периферической и пуповинной крови.

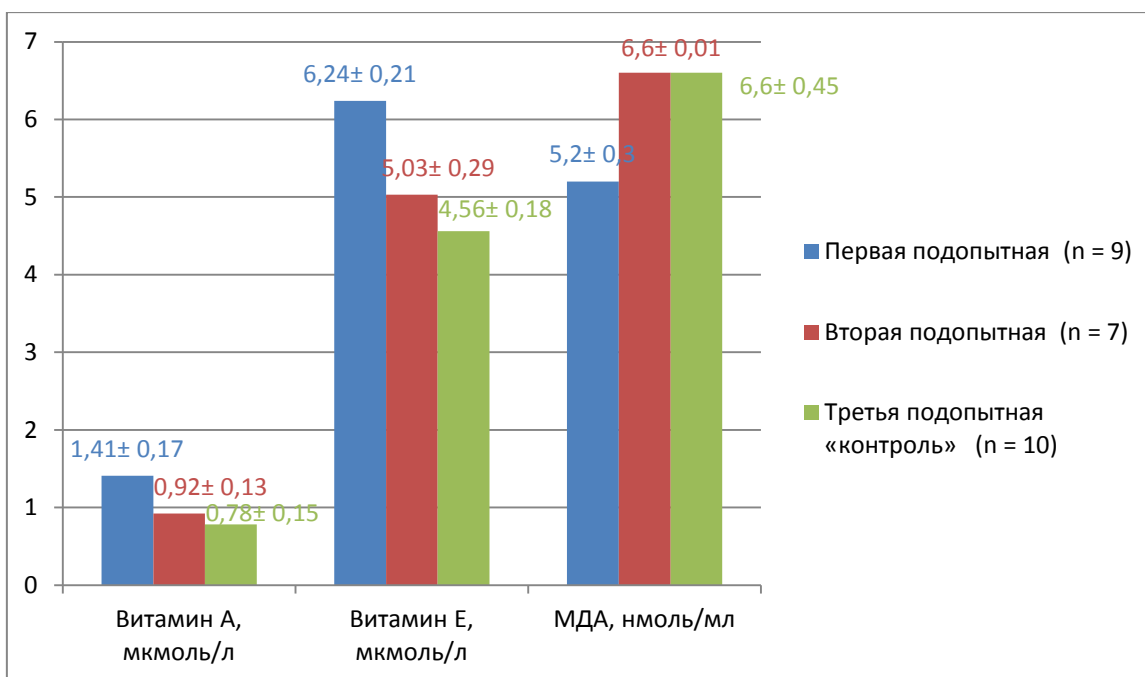


Рисунок 24 - Содержание витаминов А, Е и МДА в плазме крови из сосудов пуповины у новорожденных жеребят

Проанализировав по итогам терапии данные (рисунок 24), можно сделать вывод, что реализация поступающих в организм лошадей витаминов

происходит не до конца, что вызвано уменьшением метаболизма печени. Это вызвано также ингибированием ферментативных реакций, участвующих в процессе метаболизма ретинола и α -токоферола. Вероятнее всего, происходит это вследствие изменения фондов витаминов А и Е, определяющих направленность метаболизма и его устойчивость.

Нижний уровень гормонов и нервной регуляции формирует патологию обмена регуляторной иерархии.

В силу увеличения промежуточных веществ, их активности и возникновения новых соединительных элементов с разным потенциалом биологической активности и соответствием с органами и тканями, происходит увеличение показателя неферментативных и параметаболических процессов.

Расходы, вызванные проведением лечения и профилактики лошадей:

Материальные:

Первая опытная группа, имеющая заболевания беременных лошадей с преэкламптическим синдромом, была подвержена инфузионной терапии в таком составе:

- 6 % раствор оксиэтилированного крахмала 0,01 л 1 раз в 3 дня, (2 тыс. руб. за 0,01л);

- раствор Хартмана с магнием (или Реосорбилакт) по 0,4л 1 раз в день 3 дня, (351 рублей за 0,04л);

- 0,05 мл 40 % глюкозы, 1 раз в день 3 дня (флакон 0,4 л – 64 рубля);

- 0,1 л 10 % раствора хлористого кальция, 1 раз в день 3 дня (10 ампул по 2 мл – 52 рубля);

- внутримышечное введение 25 % раствора магния сульфата 0,04л 1 раз в день 3 дня;

- препарат «Метабол[®]» в дозе 0,01л - пять дней подряд с интервалом 24 часа (0,1л - 718 рублей);

- препарат «Селенолин[®]» в дозе 0,01л на 1 гол. внутримышечно двукратно с интервалом 21 день (0,1л – 71,23 рублей);

(10 ампул по 10 мл – 60 рублей). (2351*3) +(64/400*50*3)

$+(52/10*5*3)+(60/10*4*3)+(292/100*10*5)+(71,23/100*10) = 3$ тысячи 387,25 рублей на 1 кобылу.

Что составляет из расчета на всех животных: 3тысячи 387,25 рублей · 9лошадей = 30 тысяч 485,25 рублей.

Для исследования второй группы животных было использовано:

Терапия заключалась в инфузионном лечении болеющих кобыл, препараты которого включили в себя:

- раствор Хартмана с магнием (или Реосорбилакт) по 0,4л 1 раз в день 3 дня (351 рубль за 0,4л);

- 0,05л 40 % глюкозы, 1 раз в день 3 дня (флакон 0,4л – 64 рубля);

- 0,01л 10 % раствора аскорбиновой кислоты, 1 раз в день 3 дня (10 ампул по 2 мл – 52 рубля);

- внутримышечное введение 25 % раствора магния сульфата 0,04л 1 раз в день 3 дня (10 ампул по 10 мл – 60 рублей);

- препарат «Метабол[®]» в дозе 10 мл, 5 суток с интервалом 24 ч (0,1л - 718 рублей);

- препарат «Селенолин[®]» в дозе 10 мл на 1 голову внутримышечно двукратно с перерывом 3 недели (0,1л – 71,23 рублей);

Итого:

$(351*3)+(64/400*50*3)+(52/10*5*3)+(60/10*4*3)+(718/100*10*5)+(71,23/100*10*2) = 1$ тысяча 600,25 рублей на 1 кобылу, из расчета на всех лошадей данной группы получаем:

1 тысяча 600,25 рублей *40кобыл = 64 тысячи 10 рублей.

При этом трудовые затраты составили:

По нормам времени на разовое проведение процедуры 1 кобылы при наличии заболевания органов размножения ветеринар тратит примерно 370 чел. мин. времени за один курс терапии.

Расчёт трудовых затрат ведется согласно формуле:

$$Z_b = Z_{п/Ч/д/Ч/ч/60мин} * M_b,$$

где Z_b – трудовые затраты на лечение;

$Z_{\text{п}}$ – оклад согласно штатному расписанию (зарплата);

$Ч/д$ – число рабочих дней за месяц;

$Ч/ч$ – число часов за один рабочий день;

$60'$ – величина постоянная, показывает число минут в часе, мин.;

$M_{\text{в}}$ – время, затраченное на проведение лечения лошадей, выраженное в минутах.

Итак, получаем:

$$Z_{\text{в1}} = 5000/25,6/7/60' * 8880 = 4 \text{тысячи } 129,46 \text{ рублей};$$

$$Z_{\text{в}} = Z_{\text{в1}} + Z_{\text{в2}} + \dots + Z_{\text{вп}};$$

$$Z_{\text{в}} = 55490 + 4129,46 = 59 \text{ тысяч } 619,46 \text{ рублей};$$

$$Z_{\text{в}} = 64010 + 4129,46 = 68 \text{ тысяч } 139,46 \text{ рублей}.$$

Для определения экономической эффективности проводимых на лошадях лечебных и профилактических действий $\mathcal{E}_{\text{в}}$ рассчитывается по формуле:

$$\mathcal{E}_{\text{в}} = \Pi_{\text{у}} - Z_{\text{в}},$$

где $\Pi_{\text{у}}$ обозначает экономический ущерб, который предотвращен в процессе проведения терапии, выражается в рублях;

$Z_{\text{в}}$ – затраты на проведение терапии, выражаются в рублях.

Показатели $\mathcal{E}_{\text{в}}$ для первой опытной группы лошадей:

$$\mathcal{E}_{\text{в}} = 03502,47 - 59619,46 = 643 \text{ тысячи } 883,01 \text{ рублей}.$$

Показатели $\mathcal{E}_{\text{в}}$ для второй опытной группы лошадей:

$$\mathcal{E}_{\text{в}} = 723051,98 - 68139,46 = 654 \text{ тысяч } 912,52 \text{ рублей}.$$

Экономическую эффективность на рубль затрат можно определить, воспользовавшись следующей формулой:

$$\mathcal{E}_{\text{р}} = \mathcal{E}_{\text{в}}/Z_{\text{в}}$$

Для первой группы лошадей $\mathcal{E}_{\text{р}}$ составило:

$$\mathcal{E}_{\text{р}} = 63644,01/59619,46 = 10,80 \text{ рублей}.$$

Для второй группы лошадей $\mathcal{E}_{\text{р}}$ составило:

$$\mathcal{E}_{\text{р}} = 75168,52/68139,46 = 9,61 \text{ рублей}.$$

Предотвращенный ущерб для двух групп лошадей в ходе проведения

терапии составил:

$$P_{y1}=1757*0,045*110*20 = 173 \text{ тысячи } 943 \text{ рубля.}$$

Терапия, которая проводилась на болеющих лошадях, позволила предотвратить потери, которые составили 166 тысяч 17,71 рублей при экономическом эффекте на 1 рубль затрат - 20,95 рублей.

Результаты проведенных исследований и статистического анализа клинической оценки экономической эффективности применения апробированной технологии лечения легкой формы эклампсии у жеребых кобыл, позволяют сделать следующие заключение:

- применение метаболических препаратов на поздних сроках гестации для терапии преэкламптического синдрома и его последствий для репродуктивной функции, позволило снизить количество патологий родов в 1,8-2,5 раза, и получение жизнеспособного приплода в 2,5-3 раза;

- при терапии у кобыл на завершающем этапе беременности преэкламптического синдрома, предотвращенный ущерб составил 155580,71 руб., экономический эффект на 1 руб. затрат – 8,47 руб.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Был рассмотрен ряд показателей, согласно которым у лошадей были обнаружены признаки наличия преэклампсического синдрома, вызванного патологией течения беременности. Были рассмотрены следующие показатели: белок в моче превысил показатели на $0,6 \pm 0,07$ г/л, артериальное давление увеличилось на $165,3 \pm 1,63$ мм рт. ст., гиперемия подгрудка и угнетенное зависшее состояние, выраженное ложными коликами. При смещении ЭОС влево были отмечены отрицательные Т в rV, aVL и депрессия ST больше чем на 0,2 мВ. 16,1 % животных показал нормотонию, 21,9 % лошадей имели парасимпатикотонию. Лишь 9 % кобыл имели умеренный показатель симпатикотонии. Развитие анурии и отеков тканей было вызвано в результате низкой скорости мочевыделения $0,15$ мл/кг/ч.

2. Увеличение показателя промежуточных продуктов перекисного окисления липидов сопоставимо чувствительны и имеют большую специфичность относительно снижения метаболических показателей крови. Уменьшив концентрацию супероксиддисмутазы до показателя 1,55 усл.ед., диагностируется преэклампсический синдром 81 % беременных лошадей. Уменьшение уровня концентрации ЛГ беременных меньше 13 мМЕ/л при увеличении содержания ФСГ более 5,6 мМЕ/л способствуют определенной специфичности 0,9 и 0,65. Увеличение уровня эстрадиола выше 50 пмоль/л имеет повышенную чувствительность, достигающую 0,8. Однако при условии понижения уровня простерогена меньше 4,5 нмоль/л его уровень достигает 1,0. Исследование выявило закономерность, что маркеры плацентарной функции и гистоструктуры практически схожи по своим показателям, которые составили 81,8 % и 93,3 % положительных случаев, а также 50,47 % и 50,4 % случаев отрицательного диагноза соответственно.

3. По исследованию общего показателя крови был выявлен лейкоцитоз, эозинофилия и лимфоцитоз лошадей с заболеванием экламптического

синдрома. Было отмечено: уменьшение количества Т-лимфоцитов на 10,4 %, В-лимфоцитов - на 13,1 %, Т-хелперов - на 32,9 %, Т-супрессоров - на 30,8 %, кроме того, было снижено крупномолекулярное ЦИК на 67,1 %, среднемолекулярные иммунные комплексы упали на 40 %, произошло увеличение мелких ЦИК на 52,3 %. Показатели НСТ-теста установили уменьшение числа резкопозитивных НСТ клеток в 3 раза ($p < 0,001$). Содержание Ig G у здоровых лошадей было больше на 20,2 %, содержащееся Ig A - на 10,3 %, а Ig M - на 12,6 %, в отличие от лошадей с заболеванием.

4. Показатель белка в крови снизился на 13,2 % при наличии симптомов преэкламптического синдрома, а альбумины снизились на 33,7 %. Уровень креатинина опустился практически в 1,32 раза, а концентрация общего билирубина возросла в 1,75 раз, мочевины увеличилась в 1,49 раз, что составило примерно $7,07 \pm 0,03$ ммоль/л против $4,75 \pm 0,07$ ммоль/л в контроле. 85,71 % болеющих лошадей показал АсАТ $85,17 \pm 3,31$ Ед/мл против $125,45 \pm 6,76$ Ед/мл, в то время как у здоровых он уменьшился на 32,11 %, а АлАТ - $18,33 \pm 0,88$ Ед/мл против $25,34 \pm 1,50$ Ед/мл снизился на 27,66 %.

5. Лошади, имеющие патологическое течение беременности с преэкламптическим синдромом, в сыворотке крови увеличили показатели промежуточного продукта пероксидации липидов – мало нового диальдегида – на 43,0 %. Наряду с этим было отмечено увеличение уровня стабильных метаболитов оксида азота - на 38,0 %, витамина С - на 24,1 %. Количество витамина Е упало на 13,1 %. Был зафиксирован рост численности диеновых конъюгатов на 34,13 %. Активность окисленного глутатиона упала на 39,31 %, супероксиддисмутаза $1,087 \pm 0,34$ усл. ед меньше, чем у здоровых кобыл $1,736 \pm 0,37$ мкмоль/л.

6. Исследование плодной оболочки на морфологическую особенность лошадей, имеющих синдром, показало нарушение маточно-плацентарного кровотока, который обуславливается развитием клеточной и тканевой метаболической дисадаптации органов матери и плода. При экламптическом синдроме фиксируют стремительное снижение числа двуядерных клеток в

3,17 раз с характерной апикальной поверхностью на ворсинах хориона. Капилляры, которые занимают интраэпителиальное положение, значительно приближены к трофобластическим элементам и эпителию маточной крипты, а их численность увеличивается на ед. площади в 4,63 раза. Наряду с этим происходит увеличение площади ядер фибробластов с $30,28 \pm 2,34$ до $47,12 \pm 2,09$ мкм с одновременным увеличением в два раза ядер, которые имеют близкое к тетраплоидному количеству ДНК с 16-32 до 37,4 %. Ядра лимфоцитов и фибробласты увеличивают площадь, число конденсированного хроматина и индекс хроматина.

7. Терапевтический эффект курсапреэкламптического синдрома у лошадей с клиническими признаками заболевания в конце беременности с использованием препаратов 6 % раствораоксиэтилированного крахмала, раствора Хартмана с магнием (или Реосорбилакт), 0,5 л 40 % глюкозы, 0,1 л 10 % раствора хлористого кальция, сочетавшихся с внутримышечными инъекциями 25 % раствора магния сульфата 0,04 л дает 77,78 % положительный эффект при среднем сроке выздоровления $6,64 \pm 0,03$ суток. Проведение терапевтических мероприятий животным с синдромом на конечном сроке беременности позволило выявить патологические роды лишь в 2,5 % случаев, а жизнеспособность жеребят составила 100 %, что при наличии патологий беременных составляло лишь 74 %. Терапия лошадей на завершающем этапе беременности позволила предотвратить ущерб 155 тысяч 580,71 рублей при экономической эффективности на 1 рубль затрат – 8,47 рублей.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

- ветеринарам стоит учитывать выявленные прогностические индикаторы, которые позволяют определить преэкламптический синдром у лошадей на поздних сроках течения беременности;
- лечение маток лошадей при выявлении клинических признаков преэкламптического синдрома рекомендуется проводить инфузионной терапией 6 % раствора оксиэтилированного крахмала, раствора Хартмана с магнием (или Реосорбилакт), 0,5л 40 % глюкозы, 0,1л 10 % раствора хлористого кальция в сочетании с внутримышечными инъекциями 25 % раствора магния сульфата 0,04 л.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

На основании полученных в результате проведения исследования показателей, позволяющих обосновать диагноз, терапию и профилактику осложнений беременности у лошадей, видна осязательная актуальность перспектив дальнейшей разработки темы. Выявленные показатели механизма течения преэкламптического синдрома дают возможность применить с высокой терапевтической эффективностью препараты типа: 6 % раствора оксигидрированного крахмала, раствора Хартмана с магнием (или Реосорбидакт), 0,5л 40 % глюкозы, 0,1л 10 % раствора хлористого кальция в сочетании с внутримышечными инъекциями 25 % раствора магния сульфата 0,04л.

Фармакологическим компаниям рекомендуется проводить опыты и изготавливать новые препараты, позволяющие нормализовать обмен веществ и свободное радикальное окисление липидов у беременных кобыл накануне родов с целью защиты фетоплацентарной системы и охраны репродуктивного здоровья в послеродовой период.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- Ад - артериальное давление (мм ртхт.)
- АлАт - аланинаминотрансфераза (Е/л)
- АсАТ - аспартатаминотрансфераза
- ГнРГ - гонадотропин-рилизинг гормоны
- ДК - диеновые конъюгаты
- Ду - диурез (мл/кг/ч)
- Е₂ - Эстрадиол
- КОС - кислотно – основное состояние
- Кр - креатинин
- Л - лейкоциты
- ЛГ - лютеинизирующий гормон
- Лм - лимфоциты
- Лт - лактат дегидрогеназа (Е/л)
- ЛЖСС - Латентная железосвязывающая способность сыворотки
- ЛДГ - лактатдегидрогеназа
- МДА - малоновый диальдегид
- МОК - Мониторное очищение кишечника.
- ОЖСС - Общая железосвязывающая способность сыворотки
- ОПСС - Общее периферическое сопротивление сосудов
- ПОЛ - перекисное окисление липидов
- PGF₂α - Простагландин F₂α
- СОЭ - Скорость оседания эритроцитов
- ФСГ - фолликулостимулирующий гормон
- ЧСС - частота сокращений сердца
- ЭОС - электрической оси сердца

8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко, В. В. Перинатальная фармакология / В. В. Абрамченко. – СПб.: Logos, 1994. –464 с.
2. Авдеенко, В. С. Состояние иммунитета в системе мать – плацента – плод при экстрагенитальной патологии беременных / В. С. Авдеенко, М. Б. Шмелев // Материалы Междунар. науч. конф., посвящ. 125-летию академии. – Казань, 1998. – Ч. II. – С. 6.
3. Авдеенко, В. С. Перинатальная патология и методы ее коррекции у крупного рогатого скота: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Авдеенко В. С. – Воронеж, 1993. – 41 с.
4. Авдеенко, В. С. Выявление маркера гестоза беременных у плотоядных / В. С. Авдеенко, М. А. Кучерявенков, Р. Г. Булатов // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. – М., 2015. – С. 267–270.
5. Авдеенко, В. С. Гистологические изменения в плаценте крупного рогатого скота при гестозе / В. С. Авдеенко, М. А. Кучерявенков // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – СПб., 2015. – С. 223–225.
6. Авдеенко, В. С. Динамика окислительно-восстановительных ферментов в плаценте и матке при задержании последа у коров / В.С. Авдеенко // Бюл. СибНИПТИЖа. – Новосибирск, 1989. – Вып. 27. – С. 3–7.
7. Авдеенко, В. С. Изменение гормонального фона при гестозе беременности у плотоядных / В. С. Авдеенко, М. А. Кучерявенков, П. В. Родин // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. – М., 2015. – С. 214–215.
8. Авдеенко, В. С. Иммунобиологические взаимоотношения в системе «мать – плацента – плод» у крупного рогатого скота в норме и патологии / В. С. Авдеенко // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 1983. – № 4. – С. 21–26.

9. Авдеенко, В. С. Клинико-биохимические индикаторы гестоза у беременных собак / В. С. Авдеенко, М. А. Кучерявенков // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – СПб., 2015. – С. 378–379.
10. Авдеенко, В.С. Обоснование применения 6,0 % раствора Naes – Sterll при лечении гестоза у плотоядных / В. С. Авдеенко, М. А. Кучерявенков, П. В. Родин // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. – М., 2015. – С. 375–377.
11. Авдеенко, В. С. Превентивная терапия гестоза суягных овец препаратами селена / В. С. Авдеенко, А. В. Молчанов, Р. Г. Булатов // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. – М., 2015. – С. 13–16.
12. Авдеенко, В. С. Применение антиоксидантных препаратов для профилактики гестоза суягных овец и повышения из плодовитости / В. С. Авдеенко, Н. С. Рыжкова // Аграрная наука в 21-м веке: проблемы и перспективы. – Саратов, 2013. – С. 113–114.
13. Авдеенко, В. С. Применение антиоксидантных препаратов для профилактики гестоза суягных овец / В. С. Авдеенко, А. В. Молчанов, Р. Г. Булатов // Овцы, козы, шерстяное дело. – М., 2016. – С. 54–56.
14. Авдеенко, В. С. Применение селенорганического препарата «Селенолин» для профилактики гестоза суягных овец и повышения оплодотворяемости в послеродовый период / В. С. Авдеенко, С. В. Федотов, Р. Г. Булатов // Вестник алтайского государственного аграрного университета. – 2016. – № 12. – С. 91–95.
15. Авдеенко, В. С. Профилактика гестоза суягных овец препаратом «Селенолин» / В. С. Авдеенко, П. В. Родин // Аграрная наука в 21-м веке: проблемы и перспективы. – Саратов, 2014. – С. 256–258.
16. Авдеенко, В. С. Распространение и причины гестозов беременных коров // Перспективы научных исследований по проблемам патологии животных и разработки средств и методов терапии животных и

профилактики: материалы корд. Совета, г. Воронеж, 1 0–12 окт. 1995. – Воронеж, 1995. – С. 191.

17. Авдеенко, В. С. Совершенствование способов профилактики гестоза суягных овец / В. С. Авдеенко, Р. Г. Булатов // Инфекционные болезни животных и антимикробные средства. – Саратов, 2016. – С. 23–30.

18. Авдеенко, В. С. Структуропостроение сыворотки крови, мочи и околоплодных вод при гестозе беременных животных / В. С. Авдеенко, П. В. Родин, М. А. Кучерявенков // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. – Саратов, 2016. – С. 50–54.

19. Авдеенко, В. С. Терапевтическая эффективность 6,0 % раствора оксиэтилированного крахмала при коррекции системы «Мать-плацента-плод» при гестозе беременных животных / В. С. Авдеенко, П. В. Родин, М. А. Кучерявенков // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. – Саратов, 2016. – С. 78–80.

20. Авдеенко, В. С. Функциональное состояние системы «Мать-плацента-плод» у животных при гестозе беременных / В. С. Авдеенко, П. В. Родин, М. А. Кучерявенков // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. – Саратов, 2016. – С. 75–77.

21. Авдеенко, В. С. Эндокринные изменения в организме животных при гестозе беременных / В. С. Авдеенко, П. В. Родин, М. А. Кучерявенков // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. – Саратов, 2016. – С. 81–83.

22. Авдеенко, В. С. Эндоскопическое сканирование состояния плаценты при гестозе жеребых кобыл / В. С. Авдеенко, А. К. Бикбаев, П. В. Родин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – СПб., 2014. – С. 152–154.

23. Авдеенко, В. С. Этиология и патогенез гестоза у суягных овцематок / В. С. Авдеенко, Н. С. Рыжкова, П. В. Родин // Аграрная наука в 21-м веке: проблемы и перспективы. – Саратов, 2013. – С. 191–193.

24. Авдеенко, В. С. Этиология, патогенез и диагностика гестоза

жеребых кобыл / В. С. Авдеенко, М. В. Фролов, П. В. Родин // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства. – М., 2015. – С. 8–10.

25. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство / Г.Г. Автандилов — М.: Медицина, 1990. — 384 с.

26. Аликаев, В.А. Антенатальная охрана плодов у самок сельскохозяйственных животных и профилактика заболеваний в ранний период онтогенеза. Автореф. дис. док. вет. Наук: 06.02.06 / Василий Андреевич Аликаев. Ленинград, 1970. - 44 с.

27. Андреева, А.Б. Коррекция иммуно-биохимического статуса при жеребости кобыл. Автореф. дис. канд. вет. Наук: 06.02.06 / Анна Борисовна Андреева - СПб., 2012, 24 с.

28. Андреева, А.Б. Влияние комплексного препарата «Гемобаланс» на биохимические показатели крови лошадей / Л.Ю.Карпенко, А.Б.Андреева // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины. - Витебск, 2007. - №1, Выпуск 43. - С.89-92.

29. Андреева, А.Б. Влияние применения препарата «Гемобаланс» на концентрацию в крови железа и меди у жеребых кобыл и новорожденных жеребят / А.Б. Андреева, А.А. Бахта, Л.Ю. Карпенко // Иппология и ветеринария. - СПб., 2011. С.10-13.

30. Баранов, В.Г. Физиология эндокринной системы / В.Г. Баранов. - Ленинград: Наука, 1979. - 160 с.

31. Баженова, Н.Б. Влияние биологически активных препаратов на репродуктивную функцию коров: Методические рекомендации / Н.Б. Бежннова. - Санкт-Петербург.: Изд-во СПбГАВМ, 1995. - 21 с.

32. Балышев, А.В. Изучение терапевтической эффективности кормовой добавки «Споротермин» на телятах / А.В. Балышев, С.В. Абрамов, А.Е. Буглак, Е.А. Власкина // Международный вестник ветеринарии. - 2013. - №2. - С. 30 - 33.

33. Брюйа, Ж.Б. Молозиво как основа иммунитета новорожденных жеребят / Ж.Б. Брюйа // Коневодство и конный спорт. - 2006. - №2. - С. 13-16.
34. Бунин, В.Н. Биохимия витаминов: избранные труды / В.Н. Бунин. - М.: Наука, 1982. - 320 с.
35. Володин, Н.Н. Фармакотерапия отдельных состояний при беременности / Н.Н. Володин, - М.: Миклош, 2011. - 176 с.
36. Воронин, Е.С. Клиническая диагностика с рентгенологией / Е.С. Воронин, Г.В. Сноз, М.Ф. Васильев. - М.: КолосС, 2006. - 509 с.
37. Гагаев, Ч.Г. Патология пуповины / Ч.Г. Гагаев. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2011. - 96 с.
38. Герасимов, А.Н. Медицинская статистика: учебное пособие / А.Н. Герасимов. - М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2007. - 480 с.
39. Говалло, В.И. Иммунология репродукции / В.И. Говалло. - М.: Медицина, 1987. - 304 с.
40. Данилевская, Н.В. Фармакокоррекция в перинатальный период у жеребых кобыл / Н.В. Данилевская, М.А. Ливанова, Т.К. Ливанова //Ветеринар. - 2004. - №4. - С. 32-38.
41. Данилевская, Н.В. Фармакостимуляция продуктивности животных пробиотическими препаратами: автореферат к диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук: 16.00.04 / Наталья Владимировна Данилевская. - Москва - 2007. - 43 с.
42. Деева, А.В. Применение гамавита для повышения работоспособности спортивных лошадей / А.В. Деева, Зайцева М.Л., Бакулин И.Н., Васильев И.К. // Ветеринария. - 2003. - № 5. - С. 33-34.
43. Деева, А.В. Профилактика транспортного стресса лошадей / А.В. Деева, А.М. Ползунова, М.А. Андреева, М.Л. Зайцева // Ветеринария. - 2005. - № 5. - С. 33-34.
44. Долгов, Г. В. Биорегулирующая терапия в акушерстве и гинекологии / Г.В. Долгов. - СПб.: Фолиант, 2004. - 142 с.
45. Дюльгер, Г.П. Физиология размножения и репродуктивная

патология собак: учебник для студентов высш. учеб. заведений / Г.П. Дюльгер. - М.: Колос, 2002. - 152 с.

46. Итоги Всероссийской сельскохозяйственной переписи 2006 года / Федеральная служба гос. статистики. - М.: ИИЦ «Статистика России», 2008. - 951 с.

47. Калашников, В.В. Кормление лошадей: Учебник / В.В. Калашников, И.Ф. Драганов, В.Г. Мемедейкин. - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. - 224 с.

48. Карпенко, Л.Ю. Клиническая биохимия в диагностике болезней лошадей / Л.Ю. Карпенко. - СПб.: Издательство СПбГАВМ, 2006. - 59 с.

49. Карпенко, Л.Ю. Влияние препарата «Гемобаланс» на факторы неспецифической резистентности лошадей / Л.Ю. Карпенко, А.Б. Андреева // Зооиндустрия. - 2007. - №3. - С. 17-19.

50. Карпенко, Л.Ю. Опыт применения комплексного препарата «Гемобаланс» при коррекции анемий у жеребых кобыл / Л.Ю. Карпенко, А.Б. Андреева, А.А. Бахта // Ученые записки учрежд. образцов: Витебск, гос. акад. вет. мед. - Витебск, 2008. С 44 -116.

51. Кирющенко, А.П. Влияние лекарственных средств, алкоголя и никотина на плод / А.П. Кирющенко, М.Л. Тараховский. - М.: Медицина, 1990. - 272 с.

52. Колобов, А. В. Плацента человека. Морфофункциональные основы: Учебное пособие / А.В. Колобов. - СПб.: Издательство ЭЛБИ-СПб., 2011. - 80 с.

53. Корочкина, Е.А. Влияние препарата Гемобаланс на функциональную активность яичников и воспроизводительную способность коров / Е.А. Корочкина, Д.О. Моисеенко // Международный вестник ветеринарии. - 2011. - №2. - С. 30-31.7

54. Кононски, А.И. Гистохимия / А.И. Кононски. - М.: Издательское объединение «Вища школа», 1976. с. 280.

55. Краснопольский, В.И. Формирование и патология плаценты / В.И. Краснопольский. - М.: Медицина, 2001. - 288 с.
56. Кэмпбелл, С.А. Акушерство от десяти учителей / С.А. Кэмпбелл; Пер с англ.; Под ред. Е. Лиза. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - 464 с.
57. Лагодюк, Л.З. Предшественники глобулярных белков молока из сыворотки крови. / Л.З. Лагодюк // Научно-технический бюлл. Украинский НИИ физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных, Львов. - 1982. - С 3-5
58. Лазарев, Д.И. Исследование химического состава молока кобыл разных пород и его влияние на рост и развитие жеребят в подсосный период / Д.И. Лазарев. - М.: МСХА им. К.А. Тимирязева, 2007. - 16 с.
59. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К.: МОРИОН, 2001. - 408 с.
60. Меркулов, Г.А. Курс патологистологической техники / Г.А. Меркулов. Ленинград: Медгиз, 1961. - 340 с.
61. Мидлтон, М.Р. Анализ статистических данных с использованием Microsoft® Excel для Office XP / М. Р. Мидлтон; Пер с англ.; Под ред. Г.М. Кобелькова. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. - 296 с.
62. Милованов, А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей / А.П. Милованов. - М.: Медицина, 1999. — 448 с.
63. Племяшов, К.В. Клинический опыт применения препарата «Гемобаланс» в хозяйствах Ленинградской области / К.В. Племяшов, С.В. Щепёткина, Д.Н. Пудовкин // Матер. междунар. науч. конф. профессорско-преподават. состава, науч. сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. - СПб., 2007. - С.67-69
64. Племяшов, К.В. Воспроизводительная функция у высокопродуктивных коров при нарушении обмена веществ и её коррекция. Автореф. дис. док. вет. Наук / К.В. Племяшов. - СПб.: Изд-во СПбГАВМ,

2010 - 30 с.

65. Племяшов, К.В. Молочная железа. Морфология, физиология и биохимические аспекты лактогенеза: Научно-методические рекомендации / К.В. Племяшов, Ю.В. Конопатов, В.И. Соколов. - СПб.: Издательство СПбГАВМ, 2007. - 30 с.

66. Племяшов, К.В. Значение витаминов для воспроизводства животных / К.В. Племяшов. - СПб.: Издательство СПбГАВМ, 2010. - 107 с.

67. Погорелова, А.Б. Лекарственные средства, применяемые в акушерстве / А.Б. Погорелова. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 275 с

68. Потемкина, Е.Е. Пособие по лабораторно-клинической иммунологии / Е.Е. Потемкина, Р.З. Позднякова, Л.М. Манукян. - М.: Изд. РУДН, 2003. - 283 с.

69. Савченко, Ю.И. Очерки физиологии и морфологии функциональной системы мать - плод / Ю.И. Савченко, К.С. Лобынцев. - М.: Медицина, 1980. - 255 с.

70. Сапожников, А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника: руководство / А.Г. Сапожников, А.Е. Доросевич. - Смоленск: Изд-во САУ, 2000. - 476 с.

71. Свечин, К.Б. Индивидуальное развитие сельскохозяйственных животных / К.Б. Свечин. - М.: Урожай, 1976. - 288 с.

72. Смоленская-Суворова, О.О. Проблемы недоношенности и физиологической незрелости в коневодстве / О.О. Смоленская-Суворова // Коневодство и конный спорт. - 2009. - №2. - С. 29 - 32

73. Стекольников, А.А. Влияние магнитных полей на гематологические показатели спортивных лошадей / А.А. Стекольников, Э.И. Веремей, О.В. Шимко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2010. - №3. - С. 32 -35.

74. Угадчиков, С.Т. Биологически активные вещества в кормлении лошадей / С.Т. Угадчиков // Биологические основы повышения эффективности коневодства: научные труды. Дивово, 1996, - С. 102-112.

75. Успенский, А.Н. Биотехнология размножения: Методические указания для студентов ветеринарного и зооинженерного факультетов / А.Н. Успенский. - Н.Н.: Изд-во НГСХА, 2000. - 32 с.
76. Федорова, М.В. Плацента и её роль при беременности / М.В. Федорова, Е.П. Калашникова. - М.: Медицина, 1986. - 256 с.
77. Филиппов, О.С. Плацентарная недостаточность / О.С. Филиппов. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 160 с.
78. 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, Авдеенко. В.С, К.В. Племяшов, А.В. Молчанов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. 2019. С. 70-76.
79. Хадж, А.А. Функциональное состояние плаценты при гестозе жеребых кобыл / А.А. Хадж. Материалы Международной научно-практической конференции Актуальные вопросы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. Саратов. 2018. С. 3-7.
80. Хадж, А.А. Морфологические критерии эффективности ангиогенного действия препарата 6% раствора оксигенированного крахмала на плаценту кобыл / А.А. Хадж. Материалы Международной научно-практической конференции Актуальные вопросы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. Саратов. 2018. С. 7-11.
81. Хадж, А.А. факторы, Способствующие возникновению синдрома преэклампсии у жеребых кобыл / А.А. Хадж, П.В. Родин, Авдеенко. В.С// Материалы Международной научно-практической конференции Актуальные вопросы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. Саратов. 2019. С.151-154.
82. 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 вопросы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий. Саратов. 2019. С.154-159.

83. 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. Саратов. 2019. С.159-163.

84. 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.

85. Хаитов, Р.М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 352 с.

86. Черных, В.Г. Эндометральные чаши -специфические структуры матки кобыл / В.Г. Черных В.Г., Г.А. Игумнов, Р.З. Сиразиев. Новосибирск, 2004. - 152 с.

87. Шерстенников, И.Л. Значение биохимических показателей крови для диагностики гипоксии у телят / И.Л. Шерстенников // Физиология продуктивных животных - решению продовольственной программы СССР: Материалы Всес.конф.Тарту, 1989, - С. 23 - 25.

88. Шефер, К. Лекарственная терапия в период беременности и лактации / К. Шефер. - М.: Логосфера, 2010. - 768 с.

89. Юрина, Н.А. Гистология / Н.А. Юрина, А.И. Радостина. - М.: Медицина, 1995. - 256 с.

90. Allen, W.R. The Origin of the Equine Endometrial Cups. / W.R. Allen, R.M. Moor // Journal of Reproduction Fertility. - 1972. - №29. - P. 313 - 316.

91. Blanchard, T.L. Manual of Equine reproduction / T.L. Blanchard, D.V. Dickson. London: Mosby, 1998. - 135 p.

92. Bruckmaier, R.M. Mammary gland anatomy and endocrine regulation of milk ejection in different species / R.M. Bruckmaier // Proceeding form a

symposium in Uppsala, Sweden, 2012. - P. 5 - 6.

93. Carmeliet, P. Synergism between vascular endothelial growth factor and placental growth factor contributes to angiogenesis and plasma extravasation in pathological conditions / P. Carmeliet, L. Moons, A. Lutun // *National Medicine*. - 2001. - Vol. 7. — P. 575—583.

94. Carol, A. S. Studies on the equine placenta. II. Ultrastructure of the placental barrier / A.S. Carol, W.R. Allen, D.H. Steven // *Journal of Reproduction Fertility*. - 1976. №48. - P 257 – 264

95. Coignoul, F.L. Pathology of the maternal genital tract, placenta, and fetus in equine viral arteritis / F.L. Coignoul, N.F. Cheville // *Veterinary Pathology Online*. - 1984. №21. - P 333- 340.

96. Cottrill, C.M. The placenta as a determinant of fetal well-being in normal and abnormal equine pregnancies / C.M. Cottrill, J.C. Ousey // *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*. - 1991. - №12. - P. 12 - 19.

97. Csapo, J. Composition of mare's colostrum and milk II / J. Csapo, Sz. Salamon // *Acta Univ. Sapientiae Alimentaria*. - 2009. - №2. - P. 133 - 148.

98. Cummins, C. Ascending of placentitis in the mare: a review / C. Cummins, S. Carrington, E. Fitzpatrick, V. Duggan // *Irish Veterinary Journal* Volume. - 2008. - №5. - P. 307-313.

99. Fazio, E. Seasonal patterns of circulation p-endorphin, adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels in pregnant and barren mares / E. Fazio, P. Medica, A. Ferlazzo // *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. - 2009. - Vol. 12. - №2. P. 125 - 135.

100. Fowden, A.L. The endocrinology of equine parturition / A.L. Fowden, A.J. Forhead, J.C. Ousey // *Experimental Clinic Endocrinology and Diabetes*. - 2008. - №116. - P. 393-403.

101. Glade, M. Dietary yeast culture supplementation of mares during late gestation and early lactation. 2. Effects on milk production, milk composition, weight gain and linear growth of nursing foals / M. Glade // *Journal of Equine Veterinary Science*. - 1991. - Vol. 11. - №2. - P. 89-95.

102. Giles, R.C. Causes of abortion, stillbirth and perinatal death in horses: 3,527 cases (1986-1991) / R.C. Giles, J.M. Donahue, C.B. Hong // *Journal of American Association of Veterinary Medicine*. - 1993. - №203. - P. 1170-1175.
103. Ginther, O.J. Equine Pregnancy: Physical Interactions Between the Uterus and Conceptus / O.J. Ginther // *Journal of American Association of Veterinary Medicine*. - 1998. - Vol. 44. - P. 73 - 104.
104. Gurtis, P. Uterine responses to three techniques of breast stimulation / P. Gurtis, S. Evens, J. Resnick // *Journal Obstetr. and Gynecol.* - 2011. - Vol. 67. - №4 - P. 225-281.
105. Hoffman, A.G. Permanent tracheostomy in standing horses: Technique and results / A.G. Hoffman, S.R. McClure, T.S. Taylor, C.M. Honnas, M.K. Chaffin // *Veterinary Surgery*. - 1995. - №24. - P. 231-234.
106. Hong, C.B. Etiology and Patology of Equine Placentitis / C.B. Hong, J.M. Donahue, R.C. Giles // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. - 1993. №5. - P. 56-63.
107. Hudson C.D., Bradley A.J., Breen J.E., Green M. J. Associations between udder health and reproductive performance in United Kindom dairy cows. *J. Dairy Sci.* 95 (2012): 3683 – 3697.
108. Jrnas, K. E. *Veterinärmedizin Handbuch* / K.E. Jrnas. Berline, 1986. - 353 - 354 pp.
109. Knottenbelt, D.C. *Equine Stud Farm Medicine and Surgery* / D.C. Knottenbelt. Edinburgh, 2003. - 402 p.
110. Mestre, A. Split immunological tolerance to trophoblast / A. Mestre, N. Leela // *International Journal of Development Biology*. - 2010. - №54. - P. 445-455.
111. Noakes, D.E. *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics* / D.E. Noakes, T.J. Parkinson. England, 2001. - 368 p.
112. Ousey, J.C. Diagnosis of fetoplacental problem during pregnancy and in the early post partum period / J.C. Ousey, P.D. Rossdale // *Comparative Neonatology/ Perinatology*. - 1993. - №25. - P. 518 - 521.

113. Ousey, J.C. Hormone profiles and treatments in late pregnant mares / J.C. Ousey // *Vet. Clin. N. Am. Equine Pract.* - 2006. - №22 P. 727-747.
114. Parey, Ch. A. Reproduktionsmedizin beim Pferd / Ch. A Parey // Stuttgart, 2005. - 320 p.
115. Red-Horse, K. Trophoblast differentiation during embryo implantation and formation of the maternal- fetal interface / K. Red-Horse, Y. Zhou, O. Genbacev // *J. Clin. Invest.* — 2004. - Vol. 114. — P. 744-754.
116. Reynolds, L.P. Angiogenesis in the placenta / L.P. Reynolds, D.A. Redmer // *Biol Reprod.* - 2001. - №64. - P. 1033-1040.
117. Robinson, K.A. Premature lactation and retention of a mummified fetus with live birth of the co-twin in a primiparous Morgan mare / K.A. Robinson, St.T. Manning // *CVJ.* - 2011. - Vol. 52. - P. 432 - 425.
118. Ryan, P. Evidence that Equine Relaxin Is a Good Indicator of Placental Insufficiency in the Mare / P. Ryan // *AAEP.* - 1998. - Vol. 44. - P. 62 - 63.
119. Salamon, R.V. Composition of mare's colostrum and milk I / R.V. Salamon, Sz. Salamon, Zs. Cskao-Kiss, J. Csapo // *Acta Univ. Sapientiae, Alimentaria.* - 2009. - №29. - P. 119 - 131.
120. Samper, J.C. Current Therapy in Equine Reproduction / J.C. Samper, J.F. Pycock. Hardbound: Elsavir, 2006. - 512 p.
121. Santschi, E.M. Identification of the High-Risk Pregnancy / E.M. Santschi, W.A. Vaala // *Equine reproduction.* - 2011. - №1. - P. 5-15.
122. Stewart, J.H. Management of the mare during late pregnancy and lactation / J.H. Stewart // *Equine veterinarian.* - 2006. - №1. - P. 1 - 3.
123. Stelwagen, K. Milk removal and the innate immune system / K. Stelwagen // *Proceeding form a symposium in Uppsala: Sweden, 2012.* - P. 14 - 15
124. Stennersten-Sjaunja, K. Endocrinology of Milk production / K. Stennersten- Sjaunja, K. Olsson // *Domestic Animal Endocrinology.* - 2005. - №29. - P. 241 - 258.
125. Sutton, J.B. Library of veterinary practice. Allen's Fertility and

Obstetrics in the horse / J.B. Sutton, S.T. Swift, England: Blackwell, 1996. - 513 p.

126. Wallas, C.R. Bovine placental lactogen / C.R. Wallas // A dissertation for the degree of phd. University of Florida, 1986. - 125 p.

127. Whitwell, K.E. Morphological studies on the fetal membranes of the normal singleton foal at term / K.E. Whitwell, L.B. Jeffcott // Research in Veterinary Science. - 1975. - №28. - P. 24 - 35.

128. Whitwell, K.E. Morphology and pathology of the equine umbilical cord / K.E. Whitwell // Journal of Reproduction and Fertility Supplement. - 1975. - №32. - P. 1142 - 1151.

129. Whitwell, K.E. Turning back the gestational clock: a holistic approach to investigation and interpreting the morbid evidence in equine fetal and foal losses / K.E. Whitwell // Comparative Neonatology/Perinatology. - 2001. - №44. - P. 4 - 13.

130. Youngquist, R.S. Current Therapy in Large Animal Theriogenology / R.S. Youngquist, W.R. Threlfell. Saunders: Elsevier, 2007 - 251 p.