

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТРЕСС У СУЯГНЫХ ОВЕЦ НА ПОСЛЕДНИХ СРОКАХ ПЛОДОНОШЕНИЯ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ ЭКЛАМПСИИ

**Сенгалиев Ербол Маратович**, аспирант кафедры «Болезни животных и ВСЭ»

**Авдеенко Владимир Семенович**, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры «Болезни животных и ВСЭ»

**Молчанов Алексей Вячеславович**, доктор сельскохозяйственных наук, заведующий кафедрой «Технология производства и переработки продукции животноводства»

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова». 410012, г. Саратов, Театральная пл. 1; тел.: 8(8452) 23-32-92

**Ключевые слова:** суягные овцы, метаболические процессы в крови, система «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита», эклампсия, метаболический стресс.

Подопытную группу суягных овец с симптомами метаболического стресса при эклампсии составили животные с содержанием кетоновых тел в моче выше 0,5 ммоль/л. Установлено, что при повышении уровня кетоновых тел выше физиологических пределов в 2,3 раза и их фракций — АсАс и ВН соответственно в 5,9 раза и 1,5 раза, снижение буферных оснований до  $18,41 \pm 1,53$  ммоль/л, концентрации глюкозы до  $2,25 \pm 0,16$  ммоль/л, а также коэффициента ВН/АсАс до  $1,53 \pm 0,28$  свидетельствует о нарушении метаболического обмена у суягных овец, характерного для метаболического стресса с симптомами эклампсии. Соотношение фракций кетоновых тел  $\beta$ -оксимасляной кислоты (ВН) к ацетону с ацетоуксусной кислотой (АсАс) ниже чем 1,9:1 следует рассматривать как неспецифический маркер жировой дистрофии печени независимо от уровня ОКТ в крови. Метаболические процессы у суягных овец приводят к сбою функциональной деятельности фетоплацентарного комплекса и способствуют развитию экламптического синдрома. Установлено повышение концентрации промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов в крови суягных овец при метаболическом стрессе с симптомами эклампсии в 1,75 раза. Содержание манолового диальдигида при этом составляет  $1,125 \pm 0,34$  мкмоль/л. Следовательно, метаболические параметры, которые традиционно используются в диагностическом алгоритме у суягных овец при метаболическом стрессе с симптомами эклампсии, в ряде случаев отличаются меньшей чувствительностью и специфичностью, чем показатели системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита». В перспективе представленный в данной работе материал следует учитывать при изучении проблемы эклампсии у суягных овец, как концепцию развития нарушения функционирования системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» при данной метаболической патологии.

### Введение

Среди множества фундаментальных проблем современной ветеринарии на одно из первых мест выдвигается проблема повышения плодовитости и сохранения продуктивного долголетия маточного стада в овцеводстве. В современных условиях ведения овцеводства отмечается чрезмерное функциональное напряжение организма животного, его различных органов и систем, в ряде случаев функционирующих «на грани патологии», что приводит к эволюции старых и появлению новых болезней. В результате изменений в организме суягных овец происходит развитие синдрома фетоплацентарной недостаточности, который является основным механизмом нарушения развития плода/плодов во внутриутробный период.

В настоящее время многие вопросы функционирования системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита», по данным В.С. Авдеенко, С.А. Мигаенко [1] и В.С. Авдеенко, А.В. Молчанова, Р.Н. Булатова [2], каса-

ющиеся состояния метаболических процессов в организме суягных овец при наличии метаболического стресса с симптомами эклампсии, ещё не изучены.

Механизм развития метаболического стресса и эклампсии у суягных овец в контексте нарушений обмена веществ рассматривается в научных публикациях как фактор дестабилизации гомеостаза у беременных животных и в настоящее время, по данным анализа исследований, проведенных В.С. Авдеенко [3] и И.В. Киреевым [4], находится в стадии накопления фактического материала. В настоящее время [5, 6, 7] установлено участие селена в снижении уровня перекисного окисления липидов и связывания свободных радикалов, что оптимизирует иммунобиологические реакции в организме.

В работах Е.В. Edens [8] и К.А. Jacques [9] показано, что метаболизм селена, всосавшийся в ткани животного, фиксируется глобулинами белков. При этом, как считают J. Kohrle [10] и J.A. Johannigman [11], при низком содержании

селена в рационе мелкого рогатого скота нарушается работа преджелудков, в результате нарушается его метаболизм в рубце с образованием нерастворимых форм микроэлемента, которые выводятся с фекалиями, что приводит к значительному накоплению свободных радикалов и срыву системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита».

Цель исследований – определение изменения статуса системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» при метаболическом стрессе с симптомами эклампсии у суягных овец.

#### Объекты и методы исследований

Подопытную группу суягных овец составили животные с симптомами эклампсии. Для гематологических исследований кровь брали перед утренним кормлением. Биохимические исследования крови проводили на анализаторе CIBA - CORING 288 BLOOD GAS SYSCEM (производство США).

Кроме того, в крови больных животных определяли первичные и промежуточные продукты перекисидации липидов, которые оценивались по содержанию изолированных двойных связей, кетодиенов и сопряженных триенов (КДиСТ) и диеновых конъюгатов (ДК), вторичные – по содержанию манолового диальдегида (МДА).

Полученные данные выражали в мкмоль/л, КДиСТ - в усл. ед. Общая антиокислительная активность оценивалась с использованием модельной системы, представляющей собой суспензию липопротеидов желтка куриных яиц, позволяющей оценить способность сыворотки крови тормозить накопление ТБК-активных продуктов в суспензии. Антиокислительную активность выражали в усл. ед. Определение  $\alpha$ -токоферола проводили флуориметрическим методом. В качестве стандарта использовали D, L,  $\alpha$ -токоферол фирмы «Serva». Содержание  $\alpha$ -токоферола выражали в мкмоль/л. Определение ретинола осуществляется одновременно с  $\alpha$ -токоферолом. При этом  $\alpha$ -токоферол и ретинол обладают интенсивной флуоресценцией с максимумом возбуждения при  $\lambda = 350$  нм и излучения при  $\lambda = 420$  нм. Содержание ретинола выражали в мкмоль/л. Определение

восстановленного глутатиона (GSII), окисленного глутатиона (GSSG) флуориметрическим методом (Hissin, Hilf, 1976). Определение GSSG проводили в щелочной среде (pH = 12). Кроме того, для предотвращения окисления GSH в GSSG в пробы добавлен N-этилмалиенит. Измерения проводились на спектрофлуорофотометре (RT-5000) Shimadzu. Содержание GSII и GSSG выражали в мкмоль/л. Определение активности супероксиддисмутазы (СОД). Метод основан на способности СОД тормозить реакцию аутоокисления адреналина при pH = 10,2. Измерение активности СОД проводили на спектрофлуорофотометре при  $\lambda = 320$  нм. СОД выражали в усл. ед.

Для морфологических исследований печени использованы стандартные гистологические методики, образцы печени взяты от убитых животных.

Статистический анализ данных проводился при помощи стандартных программ Microsoft Excel 2000 SPSS 10.0.5 for Windows.

#### Результаты исследований

Результаты исследования биохимического состава крови у суягных овец, положительно реагирующих на кетоновые тела в моче, представлены в данных таблицы 1.

Анализ полученных материалов свидетельствует о том, что у суягных овец при эклампсии наблюдается повышение уровня кетоновых тел выше физиологических пределов в 2,3 раза и их фракций – АсАс (ацетоуксусная кислота с ацетоном, ммоль/л) и ВН ( $\beta$ -оксимасляная кислота, ммоль/л) – соответственно в 5,9 раза и 1,5 раза. В то же время наблюдается снижение буферных оснований до  $18,41 \pm 1,53$  ммоль/л, концентрации глюкозы – до  $2,25 \pm 0,16$  ммоль/л, а также коэффициента отношения ВН/АсАс – до  $1,53 \pm 0,28$ . Полученные изменения свидетельствуют о наличии метаболического стресса у суягных овец на последних сроках плодношения, характерного для симптомов эклампсии.

Из анализа полученного материала уста-

**Таблица 1**  
**Исследования кетоноген в крови суягных овец на последних сроках плодношения**

Исследуемый показатель	Фактическое содержание	Референсные значения
Общие кетоновые тела (ОКТ), ммоль/л	$2,38 \pm 0,22^{**}$	0,18-1,03
Ацетоуксусная кислота с ацетоном (АсАс), ммоль/л	$0,94 \pm 0,09^{**}$	0,03-0,24
$\beta$ -оксимасляная кислота (ВН), ммоль/л	$1,44 \pm 0,16^*$	0,48-0,79
Отношение ВН/АсАс	$1,53 \pm 0,28$	-

Примечание: здесь и далее \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

Таблица 2

**Зависимость жировой инфильтрации печени от концентрации кетоновых тел в крови (ммоль/л) у суягных овец с симптомами эклампсии**

Показатель кетогенеза	Крупнокапельная жировая дистрофия центрлобулярной локализации	Отсутствие видимой (при световой микроскопии) жировой дистрофии
ОКТ	2,49 *	3,22
АсАс	0,97	0,62
ВН	1,82	2,53
ВН/АсАс	1,9	3,8

Таблица 3

**Колебания первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов в крови больных суягных овец**

Показатель	Эклампсия (n = 15)	Клинически здоровые (n = 15)
Изолированные двойные связи (усл. ед.)	1, 866 ± 0,12*	1,194 ± 0,21
Диеновые конъюгаты (мкмоль/л)	0,527 ± 0,04*	0,930 ± 0,09
Кетодиены и сопряженные триены (усл. ед.)	0,168 ± 0,05*	0,161 ± 0,05
Супероксиддисмутаза (усл. ед)	1,613 ± 0,23**	1,832 ± 0,19

новлено, что наиболее высокие значения показателей ОКТ (общие кетоновые тела, ммоль/л), ВН и ВН/АсАс отмечались у суягных овец с отсутствием выраженной жировой инфильтрацией печеночной ткани и составили соответственно  $3,2 \pm 0,31$ ;  $2,53 \pm 0,23$  ммоль/л и  $3,8 \pm 0,6$  ммоль/л. При этом более интенсивное поражение печени сопровождается понижением указанных показателей и повышением АсАс. Так, при крупнокапельной жировой дистрофии преимущественно центрлобулярной локализации, которая наиболее характерна для субклинического кетоза, концентрация ОКТ, ВН и ВН/АсАс составила  $2,79 \pm 0,22$ ;  $1,82 \pm 0,15$  ммоль/л и  $1,9 \pm 0,43$  ммоль/л соответственно, уровень АсАс в крови данных животных, напротив, был выше и составил  $0,97 \pm 0,07$  ммоль/л (табл. 2).

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что жировая инфильтрация печени сопровождается повышением в крови уровня наиболее токсической фракции кетоновых тел – АсАс, снижением концентрации ОКТ, ВН и коэффициента ВН/АсАс. Следовательно, соотно-

шение фракций кетоновых тел β-оксималяной кислоты (ВН) к ацетону с ацетоуксусной кислотой (АсАс) ниже чем 1,9:1 следует рассматривать как неспецифический маркер жировой дистрофии печени независимо от уровня ОКТ в крови. Для исследования состояния процессов перекисного окисления липидов у больных эклампсией суягных овец определяли на последних сроках плодоношения концентрацию первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (таблица 3).

При анализе концентраций двойных связей в крови следует отметить, что у суягных овец, больных эклампсией, на последних сроках плодоношения наблюдается их повышение на 20,46 %, а уровень диеновых конъюгатов в крови овец на последних сроках плодоношения у больных овец, в сравнении с клинически здоровыми животными, был статистически достоверно повышен в 1,87 раза ( $p < 0,01$ ).

Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов в крови овец с метаболическим стрессом и симптомами эклампсии, на последних сроках плодоношения, достоверно повышена в 1,75 раза в сравнении с показателями клинически здоровых животных ( $p < 0,01$ ).

Поэтому повышение уровня промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (КДиСТ) следует рассматривать как сопоставимую чувствительность и большую специфичность в сравнении со снижением метаболических параметров крови.

### Выводы

Раскрыт механизм развития метаболического стресса как фактора развития эклампсии у суягных овец, поскольку в этот период показатели системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» обладают достоверно высокой диагностической ценностью. Среди изученных показателей концентрация изолированных двойных связей в крови у суягных овец, больных эклампсией, повышена на 20,46 %, а уровень диеновых конъюгатов – в 1,87 раза. Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряженных триенов в крови суягных овец с симптомами эклампсии достоверно повышена в 1,75 раза в сравнении с показателями клинически здоровых животных.

В перспективе представленный в данной работе материал следует учитывать при изучении проблемы эклампсии у суягных овец и ее взаимосвязи с фетоплацентарной недостаточностью у домашних животных, как концепцию

развития нарушения функционирования системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» при данных метаболических патологиях.

### Библиографический список

1. Авдеенко, В.С. Применение препарата «Селенолин®» для коррекции репродуктивного здоровья овцематок / В.С.Авдеенко, С.А. Мигаенко // Вестник Саратовского госагроуниверситета. – 2011. - № 7. - С. 23-24.
2. Авдеенко, В.С. Верификация диагноза и антиоксидантная терапия гестоза сукягных овец / В.С.Авдеенко, А.В. Молчанов, Р.Н. Булатов // Аграрный научный журнал. - 2015.- №12. - С. 3-7.
3. Авдеенко, В.С. Применение антиоксидантных препаратов для профилактики гестоза сукягных овец / В.С.Авдеенко, А.В. Молчанов, Р.Н. Булатов // Овцы, козы, шерстяное дело.- 2016. -№1. -С. 54-56.
4. Киреев, И.В. Дефицит селена и его фармакологическая коррекция / И.В.Киреев, В.А. Оробец // Труды Кубанского госагроуниверситета. Серия «Ветеринарные науки». – Краснодар . - 2009. - №1, часть 1. - С. 279 - 281.
5. Беляев, Валерий Анатольевич. Фармако-токсикологические свойства новых препаратов селена и их применение в регионе Северного

Кавказа: автореф. дисс. ... д-ра ветеринарных наук: 06.02.03 / В.А. Беляев. – Краснодар, 2011. - 40 с.

6. Chandan, K.K. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols Life sciences / K. K.Chandan, Savita, R. Sashwati Sen. – 2006. – V. 78, No 18. – С. 2088 – 2098.
7. Effect of vitamin E supplementation of sheep and goats fed diets supplemented with polyunsaturated fatty acids and low in Se / A. Liesegang, T. Staub, B.Wichert, M.Wanner, M.Kreuzer, A Liesegang.// Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. – 2008. –No 92(3).– P. 292–302.
8. Jacques K.A. Selenium metabolism in animals. The relationship between dietary selenium form and physiological response. th. Science and Technology in the Feed Industry, Proc. 17 Alltech Annual Symp.- Nottingham University Press, 2001. - P. 319-348.
9. Surai, P.F. Is organic selenium better for animals than inorganic sources? / P.F. Surai, J.E. Dvorska // Feed Mix. - 2001. - Vol. 9. - P. 8-10.
10. Kohrle, J. Selenium Biology: facts and medical perspectives / J. Kohrle, R. Brigelius-Flohe, A. Block, R. Gartner et. al. // Biol. Chem. - 2000. - Vol. 381. - P. 849-864.
11. Johannigman, J.A. Prone positioning and inhaled nitric oxide: synergistic therapies for acute respiratory distress syndrome / J.A. Johannigman, S.L Davis et al. // J. Trauma. - 2001. - Vol. 50(4). - P. 589-596.

## METABOLIC STRESS OF PREGNANT SHEEP AT THE CLOSING DATES OF PEGNANCY AS A FACTOR OF ECLAMPSIA DEVELOPMENT

Sengaliev E.M., Avdeenko V.S., Molchanov A.V.  
FSBEI HE "Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov"  
410012, Saratov, Teatralnaya Sq. 1; tel.: 8 (8452) 23-32-92

*Key words: pregnant sheep, metabolic processes in blood, system "lipid peroxidation-antioxidant protection", eclampsia, metabolic stress.*

The experimental group of pregnant sheep with symptoms of eclampsia metabolic stress consisted of animals with a content of ketone bodies in urine above 0.5 mmol / l. It was found that when the level of ketone bodies is above physiological limits by 2.3 times and their fractions - AcAc and HH, respectively, by 5.9 times and 1.5 times, the reduction of buffer bases to  $18.41 \pm 1.53$  mmol / l, glucose concentration to  $2.25 \pm 0.16$  mmol / l, as well as the BH / ACAs ratio up to  $1.53 \pm 0.28$  indicates a metabolic disturbance of pregnant sheep, which is typical for metabolic stress with eclampsia symptoms. The correlation of ketone body fractions of  $\beta$ -hydroxybutyric acid (BH) to acetone with acetoacetic acid (AcAc) lower than 1.9: 1 should be considered as a nonspecific marker of fatty liver syndrome regardless of the level of ketone bodies in blood. Metabolic processes of pregnant sheep lead to abnormality of functional activity of the fetoplacental complex and contribute to development of eclampsic syndrome. A concentration increase of transient products of ketodienes and connected trienes in blood of pregnant sheep under metabolic stress with symptoms of eclampsia was found to be 1.75 times higher. The content of malonic dialdehyde is  $1,125 \pm 0,34$   $\mu$ mol / l.

Consequently, the metabolic parameters traditionally used in diagnostic algorithm of pregnant sheep under metabolic stress with eclampsia symptoms are less sensitive and specific in a number of cases than those of the «lipid peroxidation-antioxidant protection» system. The material obtained in this work should be taken into account when studying the problem of eclampsia of pregnant sheep, as a concept of malfunction development of the «lipid peroxidation-antioxidant protection» system in this metabolic pathology.

### Bibliography

1. Avdeenko, V.S. The use of medication «Selenolin®» for the correction of reproductive health of ewes / V.S. Avdeenko, S.A. Migaenko // Vestnik of Saratov State Agrarian University. - 2011. - No. 7. - P. 23-24.
2. Avdeenko, V.S. Verification of the diagnosis and antioxidant therapy of gestosis of prregnant sheep / V.S. Avdeenko, A.V. Molchanov, R.N. Bulatov // Agrarian Scientific Journal. - 2015.- № 12. - P. 3-7.
3. Avdeenko, V.S. The use of antioxidant medications for prevention of gestosis of pregnant sheep / V.S. Avdeenko, A.V. Molchanov, R.N. Bulatov // Sheep, goats, woolen business. - 2016.-№1. -P. 54-56.
4. Kireev, I.V. Deficiency of selenium and its pharmacological correction / I.V. Kireev, V.A. Orobet // Scientific woks of Kuban State Agrarian University. Series of «Veterinary Sciences.» - Krasnodar. - 2009. - No. 1, Part 1. - P. 279 - 281.
5. Belyaev, Valery Anatolyevich. Pharmacological and toxicological properties of new selenium preparations and their application in the North Caucasus region: author's abstract of dissertation of Doctor of Veterinary Sciences: 06.02.03 / V.A. Belyaev. - Krasnodar, 2011. - 40 p.
6. Chandan, K.K. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols Life sciences / K. K.Chandan, Savita, R. Sashwati Sen. - 2006. - V. 78, No. 18. - P. 2088 - 2098.
7. Effect of vitamin E supplementation of sheep and goats fed diets supplemented with polyunsaturated fatty acids and low in Se / A. Liesegang, T. Staub, B. Wichert, M.Wanner, M.Kreuzer, A Liesegang. // Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. - 2008.- No 92 (3). - P. 292-302.
8. Jacques K.A. Selenium metabolism in animals. The relationship between dietary selenium form and physiological response. th. Science and Technology in the Feed Industry, Proc. 17 Alltech Annual Symp.- Nottingham University Press, 2001. - P. 319-348.
9. Surai, P.F. Is organic selenium better for animals than inorganic sources? / P.F. Surai, J.E. Dvorska // Feed Mix. - 2001. - Vol. 9. P. 8-10.
10. Kohrle, J. Selenium Biology: facts and medical perspectives / J. Kohrle, R. Brigelius-Flohe, A. Block, R. Gartner et al. // Biol. Chem. - 2000. - Vol. 381.-P. 849-864.
11. Johannigman, J.A. Prone positioning and inhaled nitric oxide: synergistic therapies for acute respiratory distress syndrome / J.A. Johannigman, S. L. Davis et al. // J. Trauma. - 2001. - Vol. 50 (4). - P. 589-596.