

АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.19-002-07:636.39

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2022.4.72

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ ТЕЧЕНИЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО И КЛИНИЧЕСКОГО МАСТИТА У КОЗ ПОСЛЕ ОКОТА

Племяшов Кирилл Владимирович¹, д-р.ветеринар.наук, проф., Филатова Алена Владимировна², канд.биол.наук, доц., Сандакчи Дарья Николаевна², аспирант, Авдеенко Владимир Семенович¹, д-р.ветеринар. наук, проф.

¹Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия ²Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии им. Н.И. Вавилова, Россия

РЕФЕРАТ

Установлены в процессе диспансеризации у 27,69±1,79 % коз в начале лактации симптомокомплекс воспалительного процесса в вымени. В ранний послеродовой период у больных коз катаральным или серозным маститом установлено снижение буферных оснований, концентрация глюкозы и коэффициент ВН/ АсАс. Содержание общего белка снижено в 1,22 раза, а уровень альбуминов понижен в 1,51 раза. Показатели АсАТ и АлАТ, ШФ, при катаральном мастите снижены, а показатели ЛДГ повышены относительно других групп изучаемых животных, что свидетельствует о включении в патологический процесс дестабилизации обмена метаболитов при функционировании печени. Уровень церулоплазмина колебался от 7,97 до 141,6 мг/дл, в крови больных коз клиническим маститом, в то время как субклиническим маститом от 6,74 до 89,14 мг/дл, а в группе контроля (клинически здоровых) находился в диапазоне от 9,32 до 46,137 мг/дл. Получены достоверные различия по положительному тесту на уровень церулоплазмина и С-реактивный белок у больных коз маститом. У больных коз субклиническим маститом уровень исследуемых гормонов находился в пределах доверительного интервала, что позволяет считать доказанным гормональный дисбаланс причиной субклинического, катарального, серозного мастита и вероятности гормон зависимости воспаления вымени у коз вскоре после родов У животных при выявлении субклинического мастита и с клиническими признаками катарального или серозного мастита установили повышение уровня диеновых конъюгатов в 1,87 раза, а концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряжённых триенов в 1,75 раза, на 38,0% концентрации стабильных метаболитов оксида азота и снижение на 13,1% содержания витамина Е. Показатели содержания в крови прогестерона и эстродиола, а также системы «ПОЛ-АОЗ» обладают достаточно высокой диагностической ценностью, позволяющих осуществлять контроль течения патологического процесса в вымени коз и вести мониторинг протокола лечения.

Ключевые слова: мастит, биохимия крови, статистика.

ВВЕДЕНИЕ

Козоводство, как одна из отраслей животноводства даёт народному хозяйству ценную продукцию: диетические продукты питания - молоко и мясо, пух, однородную шерсть, шкуры [2, 9]. В. В современных условиях ведения молочного козоводства отмечается чрезмерное функциональное напряжение организма лактирующего животного, его различных органов и систем, [1, 8]. В результате метаболических изменений в организме молочных коз, происходит нарушение течения послеродового периода, что является основным механизмом развития воспаления вымени в начальный период лактации [6, 10]. В настоящее время мнофункционирования вопросы системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» по данным [4, 7] касающихся состояния метаболических процессов и морфологических изменений в системе моногенеза в организме лактирующих коз при наличии клинических форм и субклинического мастита ещё не изучены. В настоящее время данная проблема недостаточно

освещена в научной литературе, несмотря на ее практическую значимость [3, 5, 11].

Цель работы установить метаболические изменения у молочных коз после окота при различных формах течения воспаления вымени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОЛЫ

С целью проведения лабораторных исследований отбирали образцы крови из-под хвостовой вены коз до кормления животных. Общее содержание кетоновых тел и их фракций определяли йодометрическим методом. Автоматическим газоанализатором АУБ 995-8 (Австрия) дополнительно определяли показатель водородных ионов с точностью $\pm 0,003$. Для гематологического скрининга применяли ветеринарный автоматический гематологический анализатор крови Абакус Джуниор Pse 90 Vet (Automatic Veterinary, Германия) и биохимический анализатор крови Chem Well combi Models 2902 and 2910 (USA, Florida). Определение уровня церулоплазмина осуществляли с помощью набора реагентов (Италия, SEN-TINEL DIAGNOSTICS) для количественного

определения в сыворотке и плазме крови иммунотурбиметрическим методом и автоматического планшетного анализатора для ИФА (Германия, Human GmbH). Для калибровки использовали калибратор плазменных белков Plasmoproteins Cal (Италия, SENTINEL DIAGNOSTICS) в разведениях 1,1:2,1:4,1:8. Концентрацию в пробах определяли при помощи калибровочного графика по значению оптической плотности пробы. Качественное определение содержания С-реактивного белка проводили методом латекс-агглютинации при помощи набора реагентов (Россия, ООО «ОЛЬВЕКС ДИАГНОСТИКУМ»). Кроме того, в крови больных животных проводили исследование по определению первичных и промежуточных продуктов пероксидации липидов путем оценки содержания изолированных двойных связей, кетодиенов и сопряженных триенов (КДиСТ) и диеновых конъюгатов (ДК); вторичных продуктов пероксидации липидов - путем оценки содержания манолового диальдегида (МДА). Всего в исследовании было задействовано 25 больных лактирующих коз клиническим и 20 коз с субклиническим маститом. Метаболический стресс диагностировали при содержании общих кетоновых тел в крови более 1,033 ммоль/л и соотношении кетоновых фракций ВН/АсАс менее чем 6:1.

При статистической обработке использовали пакет программ STATISTICA (StatSoft Inc., США, версия 7.0). При оценке значимости количественных показателей использовали непараметрический аналог t-теста – тест Манна-Уитни. Оценку значимости различий между тремя группами количественных показателей проводили с помощью раноднофакторного анализа Крускела-Уоллиса. Критический уровень значимости принимали равным 0,05 и 0,01. Чувствительность диагностического метода (Se, sensitivity), которая характеризует процент достоверных результатов среди всех проведенных тестов, рассчитывали по формуле: Se= $x/(x+y) \times 100\%$, где: x - количествокоз с положительным результатом теста субклинического мастита; у - количество животных с отрицательным результатом теста в той же подгруппе. Для статического анализа полученных данных использовался стандартный пакет программ Міcrosoft Excel 2000 SPSS 10.0.5 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов биохимического исследования крови полученных от больных коз маститом, положительно реагирующих на кетоновые тела в моче свидетельствует о том, что наблюдается повышение уровня кетоновых тел выше референсных значений в 2,3 раза и их фракций — АсАс (ацетоуксусная кислота с ацетоном, ммоль/ л) и ВН (β-оксимасляная кислота, ммоль/л) соответственно в 5,9 раза и 1,5 раза, снижение буферных оснований, концентрации глюкозы, а также коэффициента отношения ВН/АсАс. Наиболее высокие значения показателей ОКТ (общие кетоновые тела, ммоль/л), ВН и ВН/АсАс отмечались у больных коз клиническими формами мастита. На основании выше изложенного, можно сделать вывод, что жировая инфильтрация печени, сопровождается повышением в крови уровня наиболее токсической фракции кетоновых тел — AcAc, снижением концентрации ОКТ, ВН и коэффициента ВН/AcAc.

Полученный цифровой материал динамики протеинограммы у больных кох субклиническим и клиническим (катаральным и серозным) маститом отражен в данных таблицы 1.

В начале заболевания при катаральной форме течения мастита снижается уровень альбуминов, повышается уровень α -- глобулинов. При этом альбумины у больных коз маститом катаральным маститом снижены в 1,33 раза, данные статистически достоверны. При проявлении симптомов серозной формы течения уровень альбуминов снижен в 1,51 раза.

Полученный цифровой материал изменения показателей щелочной фосфотазы и лактатдегидрогеназы отражены в данных рисунка 1.

Практически у всех больных маток маститом (85,71%) содержание щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы было повышено. Данные по изменению содержания AcAT и AлAT в крови больных коз представлены в таблице 2.

Показатели AcAT и AлAT, ШФ, при катаральном мастите снижены, а показатели ЛДГ повышены относительно других групп изучаемых животных, что свидетельствует о включении в патологический процесс дестабилизации обмена метаболитов при функционировании печени.

Для определения значимости метаболических показате-лей, как диагностических критериев, позволяющих предполагать наличие мастита различной степени течения у коз определялась, как доля коз с патологией, у которых отмечался позитивный результат, когда истинная болезнь совпадает с положительным результатом, а ложноотрицательные случаи, когда у больных был полу-чен отрицательный результат, таблица 3.

Представленные данные в таблице 2 свидетельствуют о том, что биохимические показатели обладают достаточно высокой диагностической ценностью. Так снижение кортизола менее 20,0 нг/мл, Јд G и ЛДГ менее 80,0 Ед./л. Проведенный иммунотурбидиметрическим методом ИФА позволил получить данные об уровнях церулоплазмина. Установлено, что уровень церулоплазмина колебался от 7,97 до 141,6 мг/дл, в крови больных коз клиническим маститом, в то время как субклиническим маститом от 6,74 до 89,14 мг/дл, а в группе контроля (клинически здоровых) уровень церулоплазмина находился в диапазоне от 9,32 до 46,137 мг/дл, (рисунок 2).

При проведении сравнительного анализа всех трех групп было выявлено достоверно значимое отличие (p<0,01). При сравнении среднего уровня церулоплазмина в основных группах больных коз серозным маститом с катаральным маститом было выявлено статистически значимое различие между больными козами с выявленными маркерами острого патологического процесса (p<0,05). Проведенные исследования в обеих подгруппах основной группы больных козами разными формами течения мастита (серозный, катаральный и субклинический) положительный результат был

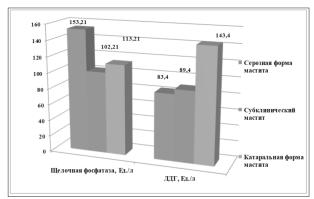


Рисунок 1. Графическое изображение концентрация щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы в плазме крови больных коз маститом.

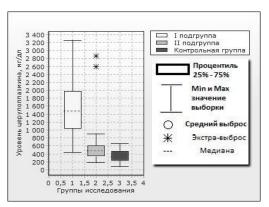


Рисунок 2. Межгрупповые различия уровня церулоплазмина в сыворотке крови.

Таблица 1. Показатели протеинограммы крови у больных коз клиническим маститом, мкмоль/л

Показатели	Альбумины,	α-глобулины	β-глобулины	g-глобулины
Катаральный мастит, (n=15)	53,12±1,21*	$0,19\pm0,05$	$0,09\pm0,01$	0,30±0,22**
Серозный мастит, (n=10)	50,01±1,06*	0,17±0,03*	$0,10\pm0,05$	0,32±0,19*
Субклинический мастит, (n=20)	57,42±0,87	$0,12\pm0,08$	$0,10\pm0,09$	$0,36\pm0,20$
Клинически здоровые, (n=17)	58,1±1,01	$0,11\pm0,01$	$0,11\pm0,05$	0,37±0,11

Таблица 2. Изменения в содержании AcAT и AлAT в крови у при заболевании коз маститом.

Показатели	АсАТ, Ед./л	АлАТ, Ед./л
Катаральный мастит, (n=15	87,12±12,12**	40,11±0,45*
Серозный мастит, (n=10)	84,12±12,31**	38,33±0,48**
Субклинический мастит, (n=20)	107,12±16,42*	53,23±0,32
Клинически здоровые. (n=17)	124.42±12.76	55.31±0.50

Таблица 3. Диагностическая значимость некоторых биохимических показателей у больных коз маститом.

Показатели	Чувствитель- ность	Специфичность	Прогностическая ценность положи- тельного результата	Прогностическая ценность отрицатель- ного результата
Снижение кортизола менее 20,0 нг/ мл	0,85	0,75	0,65	0,45
Снижение Jg G, мг/мл	0,85	0,85	0,85	0,75
Снижение ЛДГ менее 80,0 Ед./л	0,80	0,55	0,70	0,55



Рисунок 3. Межгрупповые различия уровня С-реактивного белка в сыворотке крови.

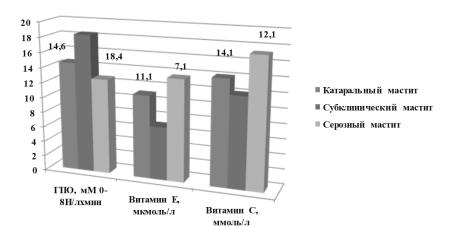


Рисунок 4. Графическое изображение показателей перексидации липидов и свободных радикалов у больных коз маститом.

Таблица 4. Некоторые показатели состояния перекисного окисления липидов у больных коз маститом

Показатели	Малоновый диальде- гид, мкмоль/л	Каталаза, мМ $H_2 O_2 /$ лхмин	N0*, мкмоль/л
Серозный мастит, (n=10)	29,41±0,14*	35,32±0,94*	7,931±0,19*
Катаральный мастит (n=15	31,52±0,17**	37,53±0,77*	8,222±0,13**
Субклинический мастит, (n=20)	29,32±0,12	31,86±1,04	6,977±0,19
Клинически здоровые, (n=17)	21,01±0,11	30,61±1,26	6,181±0,02

Таблица 5. Колебания первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов в крови больных коз маститом, (n=20)

Показатели	α-токоферол, мкмоль/л	Ретинол, мкмоль/л	Супер-оксиддисмутаза, усл. ед.
Серозный мастит, (n=10)	4,312±0,44**	2,541±0,34**	3,043±0,37**
Катаральный мастит, (n=15)	5,673±0,32*	4,632±0,66*	5, 465±0,54*
Субклинический мастит, (n=20)	$7,926\pm0,62$	5,967±0,84	$7,432\pm0,76$
Клинически здоровые, (n=17)	8,981±0,47	6,543±0,61	8,541±0,73

Таблица 6. Показатели изолированных двойных связей, диеновых конъюгатов, кетодиенов сопряженных триенов в крови больных маститом коз.

Показатели	Изолированные двой-	Диеновые коъюга-	Кетодиенов и сопряженные
Показатели	ные связи усл. ед.	ты, мкмоль/л	триены, усл. Ед.
Серозный мастит, (n=10)	1,332±0,14**	0,323±0,07**	0,111±0,04**
Катаральный мастит, (n=15)	1,817±0,15*	0,611±0,04*	0,371±0,03*
Субклинический мастит, (n=20)	2,056±0,10*	0,759±011*	0,216±0,02**
Клинически здоровые, (n=17)	2,654±0,13	$0,964\pm0,07$	0,675±0,03

получен чаще, чем в контрольной, где не было выявлено ни одной положительной реакции на С -реактивный белок, рисунка 3.

Осуществленное исследование позволило получить достоверные различия по положительному тесту на С-реактивный белок в исследуемых группах (p>0,05).

Индекс соотношения прогестерона с эстрадиолом у животных, у которых установили катаральный мастит, оказался ниже, чем у коз, у которых протекал субклинический мастит, в 1,32 раза и в 1,21 раза в сравнении с серозным маститом.

При выполнении оценки содержания прогестерона и эстрадиола у больных коз субклиническим маститом, не было выявлено достоверно значимого отличия (p>0,05). Содержание прогестерона в группе больных коз субклиническим

маститом варьировало от 1,879 до 9,983 МЕ/л, а у коз с серозным маститом от 4,39 до 13,63 МЕ/л, с катаральным маститом от 5,87 до 14,84 МЕ/л в сравнении с показателями клинически здоровых коз – от 2,53 до 10,15 МЕ/л.

Обследовали уровень эстрадиола, который у больных коз субклиническим маститом варьировал от 72,174 до 938,65 пмоль/л, а в группе больных коз серозным маститом от 68,47 до 1095,34 пмоль/л, у больных катаральным маститом от 80,26 до 995,25 пмоль/л, в сравнении с контрольной группой этот показатель находился в диапазоне от 82,54 до 975,89 пмоль/л.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что у больных коз субклиническим маститом уровень исследуемых гормонов находился в пределах доверительного интервала. Это

обстоятельство позволило считать доказанным у данных коз гормональный дисбаланс, следствием которого могли быть причиной субклинического мастита. У больных коз в случае катарального и особенно серозного мастита имеет место статистически достоверные уровни прогестерона и эстрадиола свидетельствующие о вероятности в большой степени гормонозависимой этиологии клинического мастита.

Показатели не ферментативного звена «ПОЛ-АОЗ» графически отражен на рисунке 4.

У больных коз серозным маститом, отмечали повышение концентрации в крови промежуточного продукта пероксидации липидов - ГПО и снижение витамина С и витамина Е. В целом наблюдается достоверная активизация системы антиоксидантной защиты, что может служить компенсаторным механизмом в результате нейтрализации воздействия промежуточных продуктов перекисного окисления липидов с проявлением окисидантного стресса.

У больных коз серозным маститом в крои фиксируется значительное возрастание промежуточного продукта пероксидации — манолового диальдегида и концентрации метаболитов оксида азота. Полученный цифровой материал изменения содержания ПОЛ-АОЗ в крови больных коз отражен в данных таблицы 4.

Полученный цифровой материал обработан методом биометрии с выведением коэфициента достоверности и отражен в данных таблицы 5. Содержание в крови больных маститом коз содержание ретинола снижается с 6,543±0,61 мкмоль/л у здоровых до 2,541±0,43 мкмоль/л у больных серозным маститом, а уровень αтокоферола в крови снижается в 2,83 раза.

Очень важным информативным показателем верификации серозного мастита оказался фермент супероксиддисмутаза параметры которого снижались с 8,541±0,73 до 3,043±0,37 усл. ед, данные в высокой степени достоверны у 85% коз. Анализ концентраций двойных связей в крови коз показал, что у больных животных катаральным маститом наблюдается их повышение в 1,43 раза, при субклинической форме течения – в 1,13%, а при проявлении – серозной формы - в 2,99 раза. Полученный цифровой материал показателей изолированных двойных связей, диеновых конъюгатов, кетодиенов сопряженных триенов в крови больных коз маститом отражен в данных таблицы 6.

Концентрация промежуточных продуктов кетодиенов и сопряжённых триенов в крови больных коз статистически повышены, на статистическую достоверную разницу (p<0,05). Содержание манолового диальдегида при катаральной форме течения составляло - 31,52±0,17 мкмоль/л, а при проявлении серозной - 29,41±0,14 мкмоль/л.

ВЫВОДЫ

◆в ранний послеродовой период у 27,69±1,79% коз в процессе диспансеризации установили мастит различной степени тяжести течения: при серозном мастите наблюдается снижение буферных оснований и концентрации глюкозы, с катаральной фор-

мой мастита, а альбуминов понижен в 1,51 раза;

- ◆уровень церулоплазмина колебался от 7,97 до 141,6 мг/дл, в крови больных коз клиническим маститом, в то время как субклиническим маститом от 6,74 до 89,14 мг/дл, а в группе контроля (клинически здоровых) уровень церулоплазмина находился в диапазоне от 9,32 до 46,137 мг/дл, получены достоверные различия по положительному тесту на уровень церулоплазмина и Среактивный белок;
- ◆исследования в обеих подгруппах основной группы больных козами разными формами течения мастита (серозный, катаральный и субклинический) положительный результат был получен чаще, чем в контрольной, где не было выявлено ни одной положительной реакции на Среактивный белок;
- ◆у больных коз субклиническим маститом уровень исследуемых гормонов находился в пределах доверительного интервала, что позволяет считать доказанным гормональный дисбаланс причиной субклинического, катарального, серозного мастита и вероятности гормонзависимости воспаления вымени у коз вскоре после родов;
- ◆ у животных с клиническими признаками катарального мастита наблюдается повышение показателей перекисного окисления липидов в 1,43 раза, при субклинической форме течения — в 1,13%, а при проявлении — серозной формы - в 2,99 раз.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Авдеенко, В.С., Молчанов А.В., Булатов Р.Н. Применение антиоксидантных препаратов для профилактики гестоза суягных овец Овцы, козы, шерстяное дело. 2016.№1. С. 54-56.
- 2. Chandan K. K., Savita, R. Sashwati Sen. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols Life sciences. 2006. V. 78, No 18. C. 2088 2098.
- 3. Liesegang A, Staub T., Wichert B., Wanner M., Kreuzer M., Liesegang A. Effect of vitamin E supplementation of sheep and goats fed diets supplemented with polyunsaturated fatty acids and low in Se. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition.—2008.—No 92(3).—P. 292—302.
- 4. Johannigman, J.A., Davis, S.L., Miller et al. Prone positioning and inhaled nitric oxide: synergistic therapies for acute respiratory distress syndrome J. Trauma. 2001. Vol. 50(4). P. 589-596.
- 5. Fouda T. A. Serum Copper Concentration and Immune Status of Sheep: Clinical and Laboratory Study / T.A. Fouda, M.A. Youssef, W. M. El Deeb // Veterinary Research. 2012. No5. P.16–21
- 6. Chandan K. K., Savita, R. Sashwati Sen. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols Life sciences. 2006. V. 78, No 18. C. 2088 2098.
- 7. Liesegang A, Staub T., Wichert B., Wanner M., Kreuzer M., Liesegang A. Effect of vitamin E supplementation of sheep and goats fed diets supplemented with polyunsaturated fatty acids and low in Se. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. 2008. No 92(3). P. 292–302.
- 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., Dvorska J. E. Is organic selenium better for animals than inorganic sources? Feed Mix. - 2001. - Vol. 9. - P. 8-10.
- 10. Johannigman, J. A., Davis, S. L., Miller et al. Prone positioning and inhaled nitric oxide: synergis-

tic therapies for acute respiratory distress syndrome J. Trauma. - 2001. - Vol. 50(4). - P. 589-596.

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

METABOLIC INDICATORS IN DIAGNOSTICS AND PREDICTION OF COURSE OF SUBCLINICAL AND CLINICAL MASTITIS IN GOATS AFTER PARTURITION

Kirill V. Plemyashov¹, Dr.Habil. of Veterinary Sciences, Professor
Alena V. Filatova², PhD of Veterinary Sciences
Dary N. Sandakzi, PhD student
Vladimir S. Avdeenko¹, Dr.Habil. of Veterinary Sciences, Professor
¹St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia
²Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Russia

The symptom complex of the inflammatory process in the udder was established in the process of clinical examination in 27.69±1.79 percentage of goats at the beginning of lactation. In the early postpartum period, in sick goats with catarrhal or serous mastitis, a decrease in buffer bases, glucose concentration, and the VH/AcAc coefficient were found. The content of total protein is reduced by 1.22 times, and the level of albumin is reduced by 1.51 times. The indices of AST and ALT, CHF, with catarrhal mastitis are reduced, and the indices of LDH are increased relative to other groups of animals studied, which indicates that the destabilization of metabolite metabolism during the functioning of the liver is included in the pathological process. The level of ceruloplasmin ranged from 7.97 to 141.6 mg/dl, in the blood of goats with clinical mastitis, while with subclinical mastitis from 6.74 to 89.14 mg / dl, and in the control group (clinically healthy) was in range from 9.32 to 46.137 mg/dL. Significant differences were obtained in a positive test for the level of ceruloplasmin and Creactive protein in goats with mastitis. In goats with subclinical mastitis, the level of the studied hormones was within the confidence interval, which allows us to consider hormonal imbalance as a proven cause of subclinical, catarrhal, serous mastitis and the likelihood of hormone dependence of udder inflammation in goats shortly after birth. In animals with subclinical mastitis and with clinical signs of catarrhal or serous mastitis, an increase in the level of diene conjugates by 1.87 times, and the concentration of intermediate products of ketodienes and conjugated triune's by 1.75 times. By 38.0% of the concentration of stable metabolites of nitric oxide and a decrease of 13.1% in the content of vitamin E. In the blood of progesterone and estradiol, as well as the LPO-AOD systems, have a sufficiently high diagnostic value, allowing monitoring the course of the pathological process in the udder of goats and monitoring the treatment protocol.

Key words: mastitis, blood biochemistry, statistics.

REFRENCES

- 1. Avdeenko V.S., Molchanov A.V., Bulatov R.N. The use of antioxidant drugs for the prevention of preeclampsia in pregnant sheep Sheep, goats, woolen business. 2016.№1. pp. 54-56.
- 2. Chandan K. K., Savita, R. Sashwati Sen. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols Life sciences. 2006. V. 78, No 18. C. 2088 2098.
- 3. Liesegang A, Staub T., Wichert B., Wanner M., Kreuzer M., Liesegang A. Effect of vitamin E supplementation of sheep and goats fed diets supplemented with polyunsaturated fatty acids and low in Se. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition.— 2008. —No 92 (3).—P. 292—302.
- 4. Johannigman, J.A., Davis, S.L., Miller et al. Prone positioning and inhaled nitric oxide: synergistic therapies for acute respiratory distress syndrome J. Trauma. 2001. Vol. 50(4). P. 589-596.
- 5. Fouda T. A. Serum Copper Concentration and Immune Status of Sheep: Clinical and Laboratory Study / T.A. Fouda, M.A. Youssef, W. M. El Deeb // Veterinary Research. 2012. No5. P.16–21

- 6. Chandan K. K., Savita, R. Sashwati Sen. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols Life sciences. 2006. V. 78, No 18. C. 2088 2098.
- 7. Liesegang A, Staub T., Wichert B., Wanner M., Kreuzer M., Liesegang A. Effect of vitamin E supplementation of sheep and goats fed diets supplemented with polyunsaturated fatty acids and low in Se. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. 2008. No 92(3). P. 292–302. 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., Dvorska J. E. Is organic selenium better for animals than inorganic sources? Feed Mix. 2001. Vol. 9. P. 8-10.
- 10. Johannigman, J. A., Davis, S. L., Miller et al. Prone positioning and inhaled nitric oxide: synergistic therapies for acute respiratory distress syndrome J. Trauma. 2001. Vol. 50(4). P. 589-596.
- 11. Traber, G. Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective/ Traber, G. Maret, Stevens, F. Jan// Free Radical Biology and Medicine. 2011. V.51. No5. C.1000–1013.