

Фармакокоррекция в перинатальный период у жеребых кобыл

Данилевская Н.В., доцент кафедры фармакологии МВА им. К.И. Скрябина.

Ливанова Т.К., начальник конной части ФГУП ПКЗ им. В.И. Чапаева.

Ливанова М.А., ветеринарный врач.

Всестороннее изучение позволяет обоснованно ответить на очень сложный вопрос: целесообразно ли использовать лекарственный препарат животным в период беременности и является ли он безвредным?

Статистические данные показывают: большая часть лошадей в период беременности получает один или несколько фармакологических препаратов. Врачи хорошо знают, что некоторые из них могут оказать негативное влияние на плаценту, эмбрион, плод. Эти эффекты не всегда имеют выраженный характер, но иногда могут приводить к гибели эмбриона с прерыванием жеребости, тератогенности (уродствам), фетотоксичности (рождению плода с функциональной недостаточностью или гипотрофией) [1].

Однако лекарственные препараты при беременности могут приносить и большую пользу. Они позволяют улучшить состояние кислородного режима, функцию плаценты, маточно-плацентарное кровообращение, энергообеспеченность тканей матери и плода, компенсаторно-адаптационные механизмы [1].

Перед практикующим ветеринарным врачом часто встает вопрос о целесообразности и безвредности использования фармакологических препаратов и биологически активных добавок животным во время беременности, особенно в перинатальный период* [*Перинатальным (околородовым) в гуманной медицине называют период, начинающийся с 28 недели внутриутробного развития плода и продолжающийся до 8 дня жизни после рождения. В ветеринарной медицине к нему относят последнюю четверть беременности и первую неделю новорожденности. В ветеринарной клинической фармакологии мало изучен.]. В коневодстве он особенно актуален в конце зимы – начале весны, потому что в это время года часто снижается резистентность организма, что проявляется повышением заболеваемости, дерматологическими и другими нарушениями. Кроме того, для многих лошади становятся домашними любимцами (фото 1). Племенные, спортивные, скаковые животные имеют очень высокую стоимость. Но самое главное: нормально протекающая жеребость позволяет сохранить здоровье и репродуктивные качества кобылы и получить хорошо развитый, жизнеспособный приплод. Только при таких условиях воспроизводства жеребенок в будущем полностью сможет проявить генетический потенциал.

Цели и задачи исследования.

Отработать способ коррекции резистентности организма жеребых кобыл. Изучить динамику клинического состояния и обмен веществ у кобыл в перинатальный период на фоне назначения пробиотического препарата «Лактобифадол» (приложение 1) и биологически активной добавки (БАД) «Селена ВЭЛ», которая включает спирулину (приложение 2), органический селен и аскорбиновую кислоту (приложение 3).

Материалы и методы.

Опыт проведен в конце февраля - марте 2003 г. в условиях Федерального государственного унитарного предприятия Племенной конный завод им. В.И. Чапаева Чувашской республики. Были сформированы опытная и контрольная группы из жеребых кобыл (последняя четверть жеребости) по 6 животных в каждой. Используются лошади

1994 – 1998 гг. рождения. Их содержали в одинаковых условиях: в кирпичной конюшне в индивидуальных денниках (площадь 9 м², высота потолка 3,5 м). Полы асфальтовые, подстилка из соломы. Санитарно-гигиенические показатели были незначительно превышены по аммиаку. Помещение не отапливалось: при низкой температуре на улице (–30°С) в конюшне она также снижалась до отрицательных значений (–5°С), замерзал водопровод и вода в чане для поения. Сквозняков не было, щели между дверями были заделаны, сформированы пороги из соломы.

При клиническом исследовании до начала опыта было отмечено, что все кобылы имели удовлетворительную упитанность, у них не было признаков острых или хронических заболеваний. Однако у всех животных, отобранных для исследования, отмечали дерматиты и ухудшение шерстного покрова: тусклый, взъерошенный, с участками аллопеции, чаще в области шеи и паха (фото 2). Грива матовая, у основания корней волос гривы многих лошадей крупные чешуйки перхоти. Копытный рог сухой, неровный. У некоторых кобыл отмечали вялость, случаи копростазы и колики. На основании полученных результатов исследования, жеребых кобыл на момент начала опыта были клинически здоровы, но имели признаки нарушения обмена веществ, что проявлялось в основном дефектами кожного покрова и шерсти, а также копытного рога.

Кормили животных опытной и контрольной групп одинаково 3 раза в день. В 6 часов утра поение, сухое зерно (2 кг). В 7 часов – выгон в леваду, где жеребье кобылы имели свободный доступ к селу, либо соломе и получали пассивный моцион. Обед в 12 часов: поение и кормление кашей из запаренного ячменя (1кг) и запаренного овса (1 кг), отруби 0,5 кг, сено или солома по 3 кг. Вечером в 18 часов – поение и кормление кашей из запаренного ячменя (1кг) и запаренного овса (1 кг), отруби 0,5 кг. Раздача сена на ночь по 4 кг. Поение производилось вручную из вёдер чистой водопроводной водой без хлора из скважины.

Лошади опытной группы в течение двух недель в последнюю четверть жеребости получали добавку (комплекс из препарата «Лактобифадол» и БАД «Селена ВЭЛ», состоящий из микроводоросли спирулина, органического селена и аскорбиновой кислоты). Её задавали в обед и вечером по 12,5 г (полная столовая ложка) вместе с запаренной кашей из овса и ячменя (кашу перед внесением препаратов предварительно охлаждали до 35°С).

Лошади контрольной группы биологически активную добавку не получали.

Гематологические и биохимические показатели крови у обеих групп лошадей определяли до и после курса назначения добавки. Гематологический анализ включал определение количества эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы. При биохимическом анализе определяли каротин, кальций, фосфор, магний, резервную щелочность, общий белок, белковые фракции: альбумины, α -глобулины, β -глобулины γ -глобулины. Сравнительные клинические исследования контрольной и опытной групп животных проводили до выжеребки и в течение месяца после нее: оценивали состояние кобыл и жеребят.

Результаты исследований.

По результатам клинических исследований у лошадей опытной группы на фоне применения добавки, состоящей из препарата «Лактобифадол» и «Селена ВЭЛ», и далее в течение месяца наблюдений показатели температуры, пульса и дыхания соответствовали норме. У животных не было нарушений со стороны пищеварительной и других систем. Улучшился аппетит.

Через 6-8 дней с момента начала использования добавки стало заметно улучшение шерстного покрова (фото 3). Отмечали равномерное отрастание волоса по всей площади поражений. Через месяц волосяной покров стал блестящим, равномерным, густым. Мелкие участки облысения полностью заросли шерстью. Перхоти стало значительно меньше. К концу опыта лишь у одной лошади в опытной группе остался мало заметный участок слабого роста шерсти площадью около 8 см² справа в области маклока. Отметим, что у всех животных копытный рог стал блестеть, начала восстанавливаться глазурь.

В контрольной группе животных показатели температуры, пульса, дыхания у всех лошадей также соответствовали норме. Но у всех кобыл сохранились либо усилились те дерматологические нарушения и дефекты шерстного покрова, которые были в начале исследований. Аппетит несколько хуже по сравнению с опытной группой, у одной лошади был приступ колик, который лечили общепринятыми методами, отмечено 2 случая копростазы.

Выжеребка у кобыл, получавших добавку, прошла без осложнений, приплод был сильный и здоровый. Лошади сохранили нормальный экстерьер без дефектов кожного и шерстного покрова до конца периода наблюдений. Жеребята имели хороший аппетит, хорошо развивались и не болели.

В контрольной группе лошади в течение месяца наблюдений после выжеребки имели те же дерматологические нарушения, что и в начале опыта. У многих усугублялись нарушения шерстного покрова (увеличивалось число и площадь участков плохой оброслости). Получен клинически здоровый приплод, но жеребята несколько слабее по сравнению с опытной группой. Они менее активны при сосании. Случаев заболеваний жеребят в контрольной группе не отмечено.

При изучении гематологических показателей фоновый уровень эритроцитов у жеребых кобыл опытной группы составлял 6,03 млн./мкл, то есть был на нижней границе нормы (6 - 9 млн./мкл), а в контроле несколько выше (7,1 млн./мкл). За период эксперимента в опытной группе была отмечена тенденция к повышению показателя (табл. 1), в то время как у контрольной он понизился. Уровень гемоглобина до начала исследований у животных обеих групп был ниже нормы, которая составляет для лошадей 9-14,9 г%. В опытной группе показатель был ниже (8,08 г%), чем в контроле (8,85 г%). На фоне применения добавки уровень гемоглобина достоверно увеличился по сравнению с исходным показателем и составил 10,15 г% (табл.2). В контроле за указанный срок уровень гемоглобина увеличился статистически не значимо и составил 9,92 г%. Следует отметить, что в опытной группе в конечном исследовании существенно снизилась дисперсия, показатель был относительно выровнен среди особей. В контроле дисперсия была также велика, как и в первоначальном исследовании, индивидуальные колебания среди кобыл были существенными.

Содержание лейкоцитов на момент начала исследований в опытной группе в среднем составило 7,216 тыс./мкл, в контроле 7,700 тыс./мкл. В ходе эксперимента этот показатель достоверно повысился в обеих группах соответственно до 11,55 тыс./мкл и 11,633 тыс./мкл (табл.3). Динамика лейкоцитов наблюдалась в пределах нормальных значений (7 - 12 тыс./мкл), но уровень приблизился к верхним границам нормы. При анализе лейкоцитарной формулы в обеих группах отмечен незначительный рост количества нейтрофилов при снижении числа лимфоцитов. Уровень эозинофилов соответствовал норме.

При анализе фоновых биохимических показателей у всех лошадей было отмечено существенное снижение каротина в сыворотке крови (следы). Уровень кальция в среднем составлял 12,31 Мг % (норма 10 – 14 Мг %), фосфора 3,27 Мг % (норма 2,8-8,9 Мг %), магния 3,27 Мг % (норма 2 – 3,5 Мг %). Резервная щелочность была понижена (48,04 при норме 50 – 65).

После применения добавки выявлена тенденция к повышению резервной щелочности сыворотки крови у кобыл опытной группы при снижении данного показателя в контроле (табл. 4). Достоверный и существенный рост был отмечен по кальцию (табл. 5). У кобыл контрольной группы за период наблюдений уровень кальция снизился. Значимых изменений по каротину, фосфору и магнию не произошло в обеих группах.

Достоверно увеличилось содержание альбумина в сыворотке крови жеребых кобыл, получавших биологически активную добавку (табл. 6). В контрольной группе за указанный период уровень альбуминов в сыворотке крови упал. У лошадей опытной группы прослеживалась тенденция к увеличению содержания β -глобулинов по сравнению с контролем.

Обсуждение результатов исследований.

Причины, вызывающие необходимость фармакокоррекции в перинатальный период у жеребых кобыл.

Известно, что последний период жеребости чрезвычайно важен, так как в это время ресурсы организма матери мобилизуются и обеспечивают нормальный рост плода, подготовку к выжеребке, последующей лактации. Проведенные нами исследования показывают: несмотря на то, что в опыт были отобраны кобылы без острых и хронических заболеваний, клинически у всех животных были обнаружены признаки нарушения обмена веществ. Они проявлялись дерматологическими расстройствами, ухудшением качества шерстного покрова и качества копытного рога. У отдельных животных был копростаз, колики. При гематологических исследованиях отмечено, что уровень эритроцитов и лейкоцитов на нижней границе нормы, гемоглобина ниже нормы. Результаты биохимических исследований указывали на снижение резервной щелочности ниже нормы, каротин определялся в следовых количествах и был понижен существенно.

Следует заметить, что в период проведения опыта на конезаводе по различным возрастным группам лошадей также наблюдали общее увеличение заболеваемости с признаками нарушений пищеварительной системы, в том числе колики, копростазы, копрофагию. Многие животные имели дефекты шерстного покрова. Это характерно для конца зимы – начала весны и связано со снижением резистентности, общим ухудшением качества кормов и подстилки. В этот период не всегда качественным бывает сено, оно часто контаминируется грибами, увеличивается уровень микотоксинов. Всё это говорит о необходимости коррекции обменных процессов.

Почему при отмеченных нарушениях мы обратили внимание на необходимость коррекции микробиоценоза у жеребых кобыл?

В доступной литературе имеются лишь единичные сведения об использовании лошадям пробиотических препаратов. Между тем, характер питания (травоядное животное), хорошо развитый толстый отдел кишечника и обильные микробиологические процессы в нем позволяют предполагать, что нормализация микробиоценоза приведет именно у этого вида животных к очевидным положительным результатам.

Известно, что по сравнению с другими группами микроорганизмов у лошадей в норме наиболее высок удельный вес лактобактерий [3, 11]. Желудочно-кишечный тракт у этого вида животных по содержанию бактерий - представителей рода *Lactobacterium* богаче, чем у человека (молочнокислых палочек в норме в фецес человека в среднем от 10^4 до 10^9 в 1 г, а у лошадей от 10^7 до 10^8)

В течение нескольких лет мы применяли лошадям при различных показаниях пробиотический препарат «Лактобифадол». Его назначали после применения антибиотиков и/или антигельминтиков, так как у лошадей из-за особенностей физиологии пищеварения и высокой значимости микробиологических процессов в толстом отделе кишечника часто развиваются лекарственные дисбактериозы [4]. Нарушения микробиоценоза нередко бывают после стресса (например, после скачек и выступлений) у возбудимых животных, а также в старости. Назначение «Лактобифадола» обеспечивало как профилактику, так и лечение, способствуя более быстрому восстановлению пищеварения и здоровья (неопубликованные данные).

Был получен положительный эффект не только при комплексном лечении заболеваний пищеварения (энтериты, копростазы, профилактика колик). Отмечено, что «Лактобифадол» положительно влияет на аппетит, общее состояние и при других заболеваниях (дыхательной системы, аллергических дерматитах). Есть наблюдения о том, что вирусные респираторные инфекции у лошадей, систематически получавших этот пробиотик, протекали в более легкой форме в короткие сроки. В условиях конных заводов проведены исследования, показавшие стимулирующий эффект на рост и развитие жеребят – годовиков и двухлеток (неопубликованные данные). Однако опыт на жеребых кобылах был проведен впервые.

Такие исследования необходимы по следующим причинам:

- При беременности лекарственные препараты могут иметь особенности действия и специфическую токсичность, поэтому требуют тщательного изучения.
- В перинатальный период существенно интенсифицируются обменные процессы из-за активного формирования тканей плода. В связи с этим на фоне ухудшения качества кормов и условий содержания, особенно в конце зимы, у матери часто отмечают недостаточность жизненно важных нутриентов, возникают проблемы с резистентностью, пищеварением.
- Микробиоценоз пищеварительного тракта является физиологически закрепленной раскладкой, он в значительной степени определяет микрофлору родовых путей, а в последующем и пищеварительного тракта новорожденного животного.

Известно, что у здоровой самки плод в матке стерилен и остается таковым до момента родов. В пробах, взятых с тела животных сразу после рождения, обнаруживают бактерии. По нашим исследованиям, уже через сутки из фекалий новорожденных животных различных видов высеваются микроорганизмы [2]. Становление кишечного биоценоза зависит от биологических особенностей бактерий, принимающих участие в колонизации, и факторов внешней среды [2]. В первую очередь это условия проведения родов, количественный и качественный состав так называемой «хлевной» микрофлоры, окружающей новорожденное животное с первых минут жизни. Важным фактором является наличие или отсутствие гинекологических заболеваний у матерей, так как микрофлора её родовых путей является первой, с которой сталкивается стерильный плод.

Исследования ряда авторов [8, 9, 10, 11] показывают, что микрофлора, заселяющая слизистые оболочки родовых путей млекопитающих, широко представлена нормальными

облигатно-анаэробными (бактероиды, бифидобактерии, пептококки, пептострептококки), факультативно анаэробными и аэробными (лактобактерии, эшерихии и другие энтеробактерии, коринебактерии, стафилококки, стрептококки и др.) микроорганизмами. Она имеет тесную корреляцию с микрофлорой пищеварительного тракта. Исследуя микробиоценоз влагалища животных различных видов, мы установили, что он достаточно разнообразен и во многом аналогичен основным группам микроорганизмов кишечника новорожденных животных [2]. Более чем в половине случаев обнаружены лактобактерии, бифидобактерии, энтерококки, в 50% случаев - стафилококки, в 40% случаев - эшерихии. Следовательно, основных представителей резидентной микрофлоры плод получает уже при прохождении родовых путей.

В медицинской литературе отмечено, что у здоровых женщин лакто- и бифидофлора преобладает в микробном пейзаже вагины и составляет 10^5 - 10^7 и 10^7 - 10^9 микробных клеток в 1 мл содержимого соответственно. Однако при гинекологической патологии наблюдалось резкое снижение числа этих бактерий (от 10^2 - 10^4 микробных клеток на 1 мл секрета до полного исчезновения у 10,3% обследованных). Угнетение лакто- и бифидофлоры сопровождается повышенным размножением условно-патогенных микроорганизмов, в том числе E.coli, Klebsiella, E.cloacea, Hafnia, Citrobacter, S.aureus, Candida albicans [8, 9, 12]. Есть все основания предполагать, что и у животных возникают сходные изменения микробного пейзажа родовых путей. В этом случае плод получит в качестве раскладки не нормальную эволюционно обоснованную, а условно-патогенную или даже патогенную микрофлору.

Таким образом, вероятно, применение пробиотика – донора нормальной лакто- и бифидофлоры не только позволит положительно влиять на обмен веществ, но в значительной степени обеспечит профилактику гинекологической патологии, нормализацию «хлевной» микрофлоры, так как с фекалиями значительно уменьшается выделение условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Следовательно, новорожденный жеребенок при рождении из родовых путей матери и из окружающей среды получит преимущественно нормальную микрофлору.

Спирулина (приложение 2) и биоорганический селен в комплексе с аскорбиновой кислотой (приложение 3) при назначении совместно с пробиотиком действуют как синергисты, усиливая позитивное влияние на обменные процессы.

Значимость изменений клинического, гематологического, биохимического статуса кобыл на фоне изучаемой добавки.

Очевидно, что прямые клинические наблюдения дают самую достоверную информацию о наличии риска и эффективности при назначении препаратов. Обязательны гематологические, биохимические и другие дополнительные исследования, которые должны являться основой для решения вопроса: целесообразно ли данное назначение, особенно если мы имеем дело с беременным животным?

Положительное влияние назначенной добавки очевидно даже из результатов простых клинических исследований: у жеребых кобыл, которые её получали, отмечено выраженное улучшение качества кожи и шерстного покрова, копытного рога. Имевшиеся участки облысения заросли, следов почти не осталось. Помимо блеска шерсти, волосяной покров стал менее сальным на ощупь, заметно уменьшилась перхоть. Улучшился аппетит и упитанность. Ни у одной кобылы опытной группы не было отмечено нарушений со стороны системы пищеварения и других систем за период наблюдения. Положительная динамика сохранилась до конца опыта, то есть в течение месяца после выжеребки и

окончания применения препарата. Приплод был хорошо адаптирован к окружающей среде, имел хороший аппетит и не болел.

У животных контрольной группы аппетит, упитанность, состояние кожного покрова и шерсти остались без изменений по сравнению с моментом начала наблюдений. У одной лошади наблюдали приступ колик, у двух – эпизоды копростаз.

Результаты клинических и биохимических исследований крови свидетельствуют об отсутствии отрицательных влияний изучаемой биологически активной добавки на гомеостаз подопытных животных. Напротив, была отмечена положительная тенденция в динамике ряда показателей. Так, значимым является рост уровня эритроцитов в опытной группе на фоне его снижения в контроле (табл.1). В опытной группе в динамике отмечено достоверно значимое повышение гемоглобина (табл.2). Показатель не только достиг уровня нормы (10,15 Г%), но у животных в пределах опытной группы существенно снизилась дисперсия, то есть индивидуальный разброс показателя. В контроле подобных изменений не отмечено и индивидуальный разброс остался таким же, как и в начале исследований..

Увеличение количества эритроцитов и рост гемоглобина в последний период беременности в опытной группе в сложный для содержания животных зимне-весенний период имеет очень большое значение. Эти изменения говорят об улучшении кровообращения, в том числе маточно-плацентарного, что является одной из основных задач клинической фармакологии перинатального периода. Подобная динамика при беременности всегда желательна, так как положительно влияет на обмен веществ матери, доставку питательных веществ и кислорода формирующемуся плоду, улучшает его энергообеспеченность, компенсаторные и приспособительные механизмы [1].

Значимым является повышение в результате применения добавки уровня альбумина. Известно, что альбумин – основной белок сыворотки крови, поддерживающий онкотическое давление. Одной из его функций является связывание и транспорт веществ. Положительная динамика по этому показателю свидетельствует о хорошей обеспеченности белком, нормальном всасывании его в кишечнике, активной биосинтетической функции печени у лошадей опытной группы. Повышение уровня альбумина характерно для последнего периода беременности в норме и в гуманитарной медицине говорит о нормальном ее течении [1]. В контроле подобных изменений не наблюдали, уровень альбумина при повторном исследовании был достоверно ниже. К сожалению, мы не нашли в доступной литературе данных о динамике белковых фракций в сыворотке крови лошади в период беременности в зависимости от ее сроков.

В опытной группе прослеживается также тенденция к увеличению содержания β -глобулинов по сравнению с контролем. К β -глобулинам относится трансферрин, обеспечивающий транспорт железа, что, по нашему мнению, благоприятно влияет на организм и согласуется с данными о повышении числа эритроцитов и гемоглобина у тех же животных. Отмеченное улучшение показателей белкового обмена мы связываем с несколькими моментами.

1. Пробиотик «Лактобифадол» включает жизнеспособные штаммы лакто- и бифидобактерий, которые легко размножаются в толстом кишечнике лошади и имеют высокую ферментативную активность. Поэтому лучше ферментируются ингредиенты корма, что делает его более доступным для усвоения, повышает пищевую ценность, снижает конверсию.
2. При размножении бактерий, входящих в препарат, образуется большое количество полноценного микробного белка, содержащего незаменимые аминокислоты, а

также биологически активные вещества (органические кислоты, бактериоцины, лизоцим и др.), витамины. Эти нутриенты положительно влияют на обмен веществ, в первую очередь белковый.

3. Микроводоросль *Spirulina platensis*, которая входит в состав добавки, отличается уникальным химическим составом: уровень белка до 70%, который сбалансирован по всем незаменимым аминокислотам. Мягкая клеточная оболочка делает этот белок легко доступным. Спирулина обладает свойствами пребиотика, существенно активизируя рост культур лакто- и бифидобактерий, других представителей нормальной флоры желудочно-кишечного тракта [5, 7].

Важной является тенденция к нормализации кислотно - щелочного равновесия в опытной группе. Все исследуемые животные не имели клинических признаков заболеваний печени, почек, инфекций. С учетом этого метаболический ацидоз у них мы связываем в большей степени с гипоксией тканей, интоксикацией при ухудшении качества кормов в зимний период. Положительная динамика в опыте на фоне ухудшения в контроле может быть следствием лучшего баланса по белку и антиоксидантного эффекта органического селена [1, 5, 7].

В опытной группе достоверно увеличился уровень кальция в сыворотке крови. Ионизированный Ca^{2+} оказывает стимулирующее влияние на нервную систему, резистентность, имеет гипоаллергенный, противовоспалительный и другие эффекты. Оптимизация кальциемии особенно важна на фоне усиленной мобилизации Ca^{2+} для построения костяка формирующихся в период беременности плодов. В перинатальный период достаточный уровень кальция в сыворотке крови необходим для нормальных тонических сокращений миометрия при выжеребке, а также для профилактики послеродовой эклампсии. Снижение уровня кальция до нижней границы нормы в контрольной группе является неблагоприятным прогностическим признаком.

Улучшение кальциевого обмена мы часто наблюдаем при применении пробиотика «Лактобифадол». Входящие в его состав лактобактерии синтезируют молочную кислоту, которая переводит малорастворимые соединения кальция в форму лактатов. В таком виде кальций хорошо всасывается в пищеварительном тракте, повышается его биодоступность из рациона. Кроме того, нормальная микрофлора обеспечивает обратное всасывание и рециркуляцию стероидных соединений, выделяющихся с желчью в кишечник. К ним относится витамин D, регулирующий кальциевый обмен. Важными в период беременности соединениями этой группы являются также гестагенные гормоны, поддерживающие нормальную беременность, глюкокортикоиды с их противовоспалительным потенциалом, а также эстрагены, уровень которых повышается непосредственно перед выжеребкой.

Позитивное влияние на обмен веществ, резистентность и общее состояние оказывает включенный в пропись селенметионин. Прямого определения уровня селена в сыворотке крови не проводили из-за недоступности метода в полевых условиях. Однако проведенные исследования позволяют констатировать полное отсутствие токсичности при назначении добавки в рекомендуемых дозах.

Таким образом, результаты гематологических и биохимических исследований подтверждают клинические наблюдения о положительном стимулирующем влиянии биологически активной кормовой добавки, состоящей из пробиотического препарата «Лактобифадол» и биологически активной добавки к пище «Селена ВЭЛ» на жеребых кобыл в перинатальный период.

Библиографический список

1. Абрамченко В.В. Перинатальная фармакология. - С-Пб.: «Logos», 1994
2. Данилевская Н.В., Сидоров М.А., Субботин В.В. Пробиотики в ветеринарии.// Ветеринария, №11, 2002.
3. Н.В. Данилевская, В.В. Субботин Лекарственные дисбактериозы: причины и последствия.// Ветеринар, №1, 2003.
4. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Микельсаар М.Э. и др. Лактофлора пищеварительного тракта как один из защитных механизмов организма и определение ее количественной характеристики.// В кн.: Иммунологические аспекты инфекционной патологии. - Таллинн, 1981.
5. Пилат Т.Л., Иванов А.А. Биологически активные добавки к пище. – М.: Авваллон, 2002
6. Покровский В.И., Романенко Г.А. и др. Политика здорового питания. - Новосибирск : Сибирское университетское издательство. 2002
7. Тутельян В.А., Спиричев В.Б. и др. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. - М.: «Колос», 2002.
8. Boud M.E. Postoperative gynecologic infections.// Can. J. Surg., 1987. - vol. 30.- № 1. - P. 7-9.
9. Knothe H. u.a. Vaginales kiemspektrum.// FAK: Fortschr/ Antimicrobu. Antineoplastischen Chemotherapie, 1987. - Bd. 6-2. - S. 233-236.
10. Masfari A.N., Duerden B.L., Kindhorn G.R. Quantitative studies of vaginal bacteria.// Genitorin. Med., 1986. - vol. 62.- № 4. - P. 256-263.
12. Miller J.M., Pastorek J.F. The microbiology of premature rupture of the membrans.// Clin. Obstet. and Gynecol., 1986., vol. 29. - 1 4. - P. 739-757.
13. Mitsuoka T. Intestinal flora and host.// A. Sian. Med. J. Japan., 1988. - vol. 7 . - P. 400-409.

Приложение 1. Состав и фармакологические эффекты пробиотика «Лактобифадол».

«Лактобифадол» содержит ацидофильные и бифидобактерии, высушенные сорбционным методом на естественном растительном носителе (в 1 г не менее 80 млн живых клеток бифидобактерий и 1 млн живых клеток лактобактерий), незаменимые аминокислоты, органические кислоты, витамины, микроэлементы, биологически активные вещества. В препарате не включены генетически модифицированные штаммы бактерий, антибиотики, гормоны или иные стимуляторы, которые негативно влияют на качество продукции или могут быть выявлены при допинговом контроле. Допускается его применение с кормом любым группам животных, в том числе с первых дней жизни молодняку, при беременности, лактации, перед соревнованиями. Штаммы устойчивы к антибиотикам, одновременно возможна терапия антибиотиками по показаниям. Противопоказания отсутствуют, период ожидания не требуется (убой и использование продукции на фоне препарата без ограничений).

Эффекты при применении беременным животным и новорожденному молодняку в подсосный период.

1. Вытеснение условно-патогенной микрофлоры и прямое заселение ЖКТ адаптированными к кишечнику животных высокоактивными штаммами лакто- и бифидобактерий.
2. Формирование нормальной микрофлоры в родовых путях.
3. Профилактика симптомокомплекса ММА (метрит-мастит-агалактия).
4. Рождение жизнеспособного приплода большей массы за счет стимуляции пищеварения, белка бактерий, биосинтеза витаминов, ферментов.
5. Снижение риска заболевания колибактериозом и сальмонеллезом: (при рождении приплод получает через родовые пути нормальную микрофлору). Стимуляция иммунитета.
6. Повышение молочности и увеличение живой массы подсосного молодняка.
7. Снижение выделения с фекалиями патогенных и условно-патогенных возбудителей, оздоровление окружающей среды.
8. Повышение устойчивости к технологическим стрессам.
9. Сглаживание отрицательных последствий при возможных нарушениях зоотехнических параметров, изменениях в рационе, технологических стрессах.
10. Снижение токсических эффектов при поступлении некачественных кормов.
11. Снижение заболеваемости, расходов на лекарственные средства.

Приложение 2. Биологические свойства микроводоросли *Spirulina platensis*.

Spirulina platensis широко используется в качестве биологически активной добавки [5, 6, 7]. Это связано с уникальным химическим составом и особенностями клеточной оболочки, которая легко переваривается в желудочно-кишечном тракте человека, животных и птицы. *Spirulina platensis* является источником:

- полноценного белка (70% сухого вещества и более), который сбалансирован по незаменимым аминокислотам;
- липидов (1,5 – 12% сухого вещества), преобладают полиненасыщенные жирные кислоты;

- углеводов (10 – 20% сухого вещества), представлены олигосахаридами, которые являются бифидогенным фактором;
- минеральных веществ (натрий, калий, хлор, кальций, магний, фосфор, железо, марганец, цинк, медь, селен, литий);
- витаминов (Е, бета-каротин, В1, В2, В6, РР, В12, фолиевая и пантотеновая кислоты, биотин, инозит).

Не имеет острой и хронической токсичности, отрицательного действия на организм самки при беременности, эмбриотоксического или тератогенного действия. Многочисленные исследования подтверждают положительное влияние спирулины на человека и животных:

- усиление первичного иммунного ответа, повышение фагоцитарной активности (в том числе у крыс, кошек, цыплят), макрофагального индекса (у кроликов);
- стимуляция синтеза иммуноглобулинов различных классов (на мышах);
- противоаллергический эффект (человек);
- нормализация микробиоценоз пищеварительного тракта, рост лакто- и бифидобактерий (человек);
- гепатопротекторное действие (в том числе при экспериментальном введении четыреххлористого углерода у крыс);
- радиопротекторное действие (в опытах на мышах при гамма-излучении).

Приложение 3. Биологические свойства селена.

В последнее время в ветеринарии и медицине отмечают повышенный интерес к селену, который незаменим для нормальной жизнедеятельности, имеет широкий спектр фармакологической активности [5, 6, 7].

1. *Участие в антиоксидантной защите.* Патологические процессы и многие физиологические состояния увеличивают интенсивность обмена и окисления: воспалительные и дистрофические поражения, ожирение, гипоксия, старение, беременность, интенсивный рост, нагрузка и др. Образующиеся в большом количестве свободные радикалы разрушают клетки и субклеточные структуры. Соединения селена, в том числе в составе глутатионпероксидазы, прерывают перекисное окисление, сохраняя жизнеспособность и структуру тканей. Существует положительная корреляция между потребностью в селене и обеспеченностью витамином Е.
2. *Нормализация функции щитовидной железы и регуляция обменных процессов.* Селен входит многих ферментов, в том числе дейодиназы иодтиронина типа 1. Она обеспечивает превращение тироксина в активный трийодтиронин.
3. *Антитоксическое действие.* Снижает токсичность метилртути в целлюлозной промышленности, солей кадмия в цветной металлургии, других вредных отходов производства, в том числе висмута, таллия, серебра.
4. *Антибластическое действие в онкологии.*

При недостатке селена возникают патологические состояния и заболевания: беломышечная болезнь, селендефицитные кардиомиопатии, гепатиты, панкреатиты, экссудативные диатезы. К недостатку селена предрасполагает ряд факторов.

- Алиментарный: снижение поступления в связи с низким содержанием в почве и корме. Данные, полученные в советский период, требуют корректировки (изменилась экология, технологии в сельском хозяйстве). Изучение биогеохимических провинций в последнее время проведено лишь в медицине. Установлена очень низкая обеспеченность в Брянской, Мурманской, Архангельской, Свердловской, Вологодской областях, Карелии, Алтайском Крае.

Снижение уровня в сыворотке крови наблюдали более чем у 80% населения территории России. Нормальным на показатель оказалось лишь в Сахалинской области [6]. Несмотря на отсутствие подобного мониторинга в ветеринарии, приведенные данные говорят о необходимости коррекции селеновой недостаточности и у животных.

- Дефицит селена возникает на фоне адекватного поступления при повышенной радиации, избытке мышьяка, серы, тяжелых металлов.
- К недостаточности по селену предрасполагают:
 - экологическое неблагополучие;
 - возраст (молодые и старые животные);
 - физиологическое состояние (беременность, активный тренинг);
 - дефицитный по белку или избыточный по жирам рацион.

По результатам медицинских исследований населения России дефицит по селену отмечен при беременности в 100% случаев [6].

Биологическая доступность различных биологических форм селена оценивается по способности предупреждать селен дефицитные заболевания и увеличивать активность глутатионпероксидазы при её дефиците. Неорганические соединения селена имеют малую терапевтическую широту и терапевтический индекс. Селенметионин считают метаболически активной и более безопасной формой. Аскорбиновая кислота способствует его лучшему усвоению и метаболизму.

Таблица 1. Динамика эритроцитов в крови лошадей опытной и контрольной групп.

Эритроциты, млн/мкл	До эксперимента	После эксперимента	Разность средних (динамика)	Дисперсия до эксперимента	Дисперсия после эксперимента	t-статистика Стьюдента для разности средних	p - value (уровень достоверности*)	Значимо с вер. 1-p>0,9
Опытная группа	6,03	6,66	0,64	1,389	0,142	1,261	0,236	нет
Контрольная группа	7,10	6,54	-0,56	1,623	0,168	-1,022	0,331	нет
Разница между группами	-1,08	0,12						
Дисперсия по опытной группе	1,389	0,142						
Дисперсия по контрольной группе	1,623	0,168						
t - статистика Стьюдента для разности средних	-1,517	0,528						
p - value (уровень достоверности*)	0,160	0,609						
Значимо с вер. 1-p>0,9	нет	нет						

Содержание эритроцитов в крови

Группа	До эксперимента	После эксперимента
Опытная группа	6,03	6,66
Контрольная группа	7,10	6,54

Таблица 2. Динамика гемоглобина (Г%) в крови лошадей опытной и контрольной групп.

Гемоглобин, Г%	До эксперимента	После эксперимента	Разность средних (динамика)	Дисперсия до эксперимента	Дисперсия после эксперимента	t - статистика Стьюдента для разности средних	p - value (уровень достоверности*)	Значимо с вер. 1-p>0,9
Опытная группа	8,083	10,150	2,067	0,642	0,259	5,334	0,000	да
Контрольная группа	8,850	9,917	1,067	2,879	1,442	1,257	0,237	нет
Разница между группами	-0,767	0,233						
Дисперсия опытной группы	0,642	0,259						
Дисперсия по контрольной группе	2,879	1,442						
t - статистика Стьюдента для разности средних	-1,001	0,438						
p - value (уровень достоверности*)	0,341	0,671						
Значимо с вер. 1-p>0,9	нет	нет						

Содержание гемоглобина в крови

Группа	До эксперимента	После эксперимента
Опытная группа	8,083	10,150
Контрольная группа	8,850	9,917

Таблица 3. Динамика лейкоцитов в крови лошадей опытной и контрольной групп.

Лейкоциты, тыс/мкл	До эксперимента	После эксперимента	Разность средних (динамика)	Дисперсия до эксперимента	Дисперсия после эксперимента	t - статистика Стьюдента для разности средних	p - value (уровень достоверности*)	Значимо с вер. 1-p>0,9
Опытная группа	7 217	11 550	4 333	821 667	935 000	8,009	0,000	да
Контрольная группа	7 700	11 633	3 933	1 020 000	1 794 667	5,743	0,000	да
Разница между группами	-483	-83						
Дисперсия опытной группе	821 667	935 000						
Дисперсия по контрольной группе	1 020 000	1 794 667						
t - статистика Стьюдента для разности средних	-0,872	-0,124						
p - value (уровень достоверности*)	0,403	0,904						
Значимо с вер. 1-p>0,9	нет	нет						

Таблица 4. Динамика резервной щелочности у лошадей опытной и контрольной групп.

Резервная щелочность	До эксперимента	После эксперимента	Разность средних (динамика)	Дисперсия до эксперимента	Дисперсия после эксперимента	t - статистика Стьюдента для разности средних	p - value (уровень достоверности*)	Значимо с вер. 1-p>0,9
Опытная группа	44,35	45,32	0,97	56,769	21,228	0,270	0,793	нет
Контрольная группа	51,10	48,56	-2,54	45,705	25,839	-0,735	0,479	нет
Разница между группами	-6,75	-3,24						
Дисперсия опытной группе	56,769	21,228						
Дисперсия по контрольной группе	45,705	25,839						
t - статистика Стьюдента для разности средних	-1,634	-1,157						
p - value (уровень достоверности*)	0,133	0,274						
Значимо с вер. 1-p>0,9	нет	нет						

Таблица 5. Динамика кальция в сыворотке крови у лошадей опытной и контрольной групп.

Кальций, МГ%	До эксперимента	После эксперимента	Разность средних (динамика)	Дисперсия до эксперимента	Дисперсия после эксперимента	t - статистика Стьюдента для разности средних	p - value (уровень достоверности*)	Значимо с вер. 1-p>0,9
Опытная группа	11,83	12,59	0,76	0,167	0,560	2,178	0,054	да
Контрольная группа	12,50	12,04	-0,46	0,800	0,635	-0,937	0,371	нет
Разница между группами	-0,67	0,55						
Дисперсия опытной группе	0,167	0,560						
Дисперсия по контрольной группе	0,800	0,635						
t - статистика Стьюдента для разности средних	-1,661	1,232						
p - value (уровень достоверности*)	0,128	0,246						
Значимо с вер. 1-p>0,9	нет	нет						

Таблица 6. Динамика уровня альбумина у лошадей опытной и контрольной групп.

Альбумин, %	До эксперимента	После эксперимента	Разность средних (динамика)	Дисперсия до эксперимента	Дисперсия после эксперимента	t - статистика Стьюдента для разности средних	p - value (уровень достоверности*)	Значимо с вер. 1-p>0,9
Опытная группа	52,55	55,63	3,08	15,035	11,079	1,478	0,170	нет
Контрольная группа	53,47	51,05	-2,42	85,019	7,387	-0,616	0,552	нет
Разница между группами	-0,92	4,58						
Дисперсия опытной группе	15,035	11,079						
Дисперсия по контрольной группе	85,019	7,387						
t - статистика Стьюдента для разности средних	-0,224	2,613						
p - value (уровень достоверности*)	0,827	0,026						
Значимо с вер. 1-p>0,9	нет	да						