

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.Я. ГОРИНА»

На правах рукописи

Добрунов Роман Александрович

**Коррекция функционального состояния печени коров в сухостойный
период при гепатозе гепатоником и экстрактом сапропеля**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных,
патология, онкология и морфология животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук,
профессор Р.А. Мерзленко

Белгород - 2017

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1. Роль печени в обмене веществ.....	10
1.2. Этиология, патогенез, клинические признаки и патологоанатомические изменения при гепатозе	11
1.2.1. Этиология.....	11
1.2.2. Патогенез.....	14
1.2.3. Клинические признаки.....	17
1.2.4. Патологоанатомические изменения	19
1.3. Диагностика болезней печени у животных.....	21
1.4. Прогноз	27
1.5. Лечение и профилактика болезней печени у животных	28
1.6. Применение сапропеля и его препаратов в ветеринарии	34
1.7. Резюме по обзору литературы.....	36
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1. Материал и методы исследований	40
3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	48
3.1. Диагностика функционального состояния печени у сухостойных коров.....	48
3.1.1. Анализ рациона коров в зимне-стойловый период	48
3.1.2. Микроклимат в коровниках	51
3.1.3. Результаты диспансеризации дойного стада в ЗАО «Красненское». Клинический статус, уровень обменных процессов и естественная резистентность здоровых коров и больных субклиническими гепатозами (за 60 суток до отёла)	52
3.1.4. Морфо-гистологическое состояние печени больных гепатозом коров.....	61
3.2. Применение гепатоника и экстракта сапропеля для коррекции функционального состояния печени сухостойных коров при гепатозе... 65	
3.2.1. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на клинические	

показатели сухостойных коров	65
3.2.2. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на гематологические показатели сухостойных коров	67
3.2.3. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели белкового обмена сухостойных коров	69
3.2.4. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели обмена липидных соединений, билирубина и глюкозы сухостойных коров	75
3.2.5. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели естественной резистентности сухостойных коров	78
3.2.6. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели рубцового содержимого сухостойных коров	80
3.2.7. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели результатов анализа мочи сухостойных коров	82
3.2.8. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели молозива сухостойных коров (через 3 суток после отёла)	84
3.2.9. Акушерско-гинекологические показатели коров и состояние новорожденных телят	85
3.3. Экономическая эффективность применения гепатоника и экстракта сапропеля сухостойным коровам	88
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ	110
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	110
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	112
ПРИЛОЖЕНИЯ	147

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности. За последние годы среди сельскохозяйственных животных отмечается увеличение патологии гепатобилиарной системы. По статистическим данным болезни печени, в том числе и гепатозы, занимают от 5 до 25% от всей незаразной патологии животных [65], а у крупного рогатого скота они регистрируются до 60% от общего поголовья [68]. Чаще других этому заболеванию подвержены животные с высокой продуктивностью, что связано с большей интенсивностью обменных процессов в их организме [100; 101].

Болезни печени сопровождаются тяжелыми патологическими процессами и являются причиной снижения функции воспроизводства животных, сокращения их производственного использования, ухудшения качества производимой продукции, снижения молочной продуктивности на 15-26%, уменьшения приростов живой массы молодняка на 10-15%, увеличения затрат на проведение лечебно-профилактических мероприятий, что негативно сказывается на экономике отрасли животноводства [228; 22; 137; 191, 192; 207; 101; 279; 280].

Ухудшение экологической обстановки, технологические стрессы (несбалансированное кормление, нарушение условий содержания и эксплуатации животных, чрезмерное применение лекарственных препаратов и т.д.) приводят к увеличению заболеваний печени у животных, которые протекают на фоне общей интоксикации, нарушения обмена веществ и сопровождаются снижением резистентности, продуктивности, репродуктивной способности и повышенной выбраковкой животных [263; 131; 199; 172; 234; 238; 87].

Болезни печени в основном протекают без ярко выраженных клинических проявлений, это в значительной степени усложняет их своевременную диагностику и эффективную терапию [59; 14].

Решению указанной проблемы посвящено множество научных разработок как отечественных, так и зарубежных ученых [229; 232; 129; 130; 131; 86; 22; 237; 239; 240; 170; 172; 173; 8; 156; 182; 94; 136; 185; 52; 278].

Однако, как показывает практика, изыскание и использование в животноводстве препаратов, направленных на коррекцию нарушенного функционального состояния печени, повышение резистентности и нормализацию обменных процессов в организме животных, является актуальной задачей ветеринарной науки и практики.

Определенный интерес представляет новый комплексный гепатотропный препарат гепатоник в сочетании с биологически активным препаратом экстрактом сапропеля.

Цель и задачи исследований. Цель исследований – разработка и внедрение способа лечения больных гепатозом сухостойных коров путём сочетанного применения гепатоника и экстракта сапропеля.

Для достижения указанной цели на разрешение были поставлены следующие задачи:

- изучить распространенность и основные причины гепатоза у высокопродуктивных коров;
- изучить клинический и биохимический статус организма коров, больных гепатозом;
- провести патоморфологическое исследование печени больных коров;
- изучить клинический и биохимический статус организма коров, больных гепатозом, на фоне проведенного лечения;
- экономически обосновать эффективность применения гепатоника и экстракта сапропеля для коррекции функционального состояния печени у сухостойных коров при гепатозе.

Объект и предмет исследований. Объект исследований стельные сухостойные коровы с субклиническими признаками гепатоза, новорожденные телята.

Предмет исследований – терапевтический эффект от сочетанного применения гепатоника и экстракта сапропеля.

Научная новизна работы. Впервые в производственных условиях Центрально-Черноземной Зоны предложен новый комплексный метод лечения гепатоза сухостойных коров препаратом гепатоник в сочетании с экстрактом сапропеля. Предлагаемый способ лечения животных позволяет оперативно нормализовать у них функциональное состояние печени, клинический и гематологический статус. Новизна подтверждается полученным патентом РФ «Способ лечения коров, больных гепатозом» № 2570749 от 10.09.2015 г.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные в исследованиях данные расширяют представления о методах лечения коров, больных гепатозами и могут быть использованы в учебном процессе по клинической диагностике, терапии, ветеринарной фармакологии, клинической биохимии, патоморфологии, на курсах повышения квалификации и переподготовки ветеринарных специалистов, в научно-исследовательской работе организаций ветеринарного профиля, а также при написании учебно-методической литературы и монографий.

Определена оптимальная схема лечения при гепатозе коров с применением гепатоника и экстракта сапропеля.

По материалам исследований разработаны методические рекомендации «Новое в лечении гепатозов у коров», утвержденные методической комиссией факультета ветеринарной медицины ФГОУ ВО Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина.

В производственных условиях доказана высокая терапевтическая и экономическая эффективность комбинированного применения гепатоника и экстракта сапропеля в комплексе лечебных мероприятий при жировом гепатозе коров в сухостойный период. Реализация полученных результатов позволит ветеринарным специалистам более успешно решать задачи по

лечению коров, больных гепатозом, что будет способствовать повышению сроков их продуктивного использования.

Результаты исследований внедрены и используются в практической работе ветеринарных специалистов ЗАО «Красненское» Яковлевского района и колхоза имени В.Я. Горина Белгородского района Белгородской области, а также в учебном процессе кафедры незаразной патологии факультета ветеринарной медицины Белгородского государственного аграрного университета имени В.Я. Горина; кафедры терапии, хирургии, ветакушерства и фармакологии института ветеринарной медицины и биотехнологии Брянского государственного аграрного университета; кафедры терапии и фармакологии факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства Воронежского государственного аграрного университета имени императора Петра I; кафедры акушерства, хирургии и незаразных болезней животных факультета ветеринарной медицины и биотехнологии в животноводстве Ивановской государственной сельскохозяйственной академии имени академика Д.К. Беляева; кафедры терапии и акушерства факультета ветеринарной медицины Курской государственной сельскохозяйственной академии имени профессора И.И. Иванова.

Методология и методы исследования. Методология исследований основана на применении клинических, гематологических, патоморфологических и статистических методов исследования с учетом оценки условий содержания, кормления и эксплуатации животных при диагностике и лечении гепатозов у сухостойных коров путем разработки оптимальной схемы комбинированного применения гепатоника и экстракта сапропеля в производственных условиях. Экспериментальные и клинические исследования проведены согласно методики планирования экспериментов путем формирования (по принципу аналогов) контрольных и подопытных групп больных жировым гепатозом сухостойных коров.

Степень достоверности и апробация работы. Основные положения,

заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, соответствуют целям и задачам работы, а клинико-диагностические исследования проведены на современном сертифицированном оборудовании. Полученные результаты исследований проанализированы и их достоверность подтверждается статистической обработкой данных.

Основные материалы проведенных исследований были апробированы на Всероссийской научно-практической конференции «Современные научно-практические достижения в ветеринарии» (Киров: ФГБОУ ВПО Вятская ГСХА, 2014); III Международном конгрессе ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» (СПб.: ФГБОУ ВПО СПбГАВМ, 2014); XVIII Международной научно-производственной конференции «Проблемы и перспективы инновационного развития агроинженерии, энергоэффективности и it-технологий (Белгород: ФГОУ ВПО БелГСХА им. В.Я. Горина, 2014); XIX Международной научно-производственной конференции «Проблемы и перспективы инновационного развития агротехнологий» (Белгород: ФГОУ ВО БелГАУ им. В.Я. Горина, 2015), расширенном заседании кафедры инфекционной и инвазионной патологии БелГАУ им. В.Я. Горина (2016).

Публикации результатов исследования. Основные материалы диссертации опубликованы в 9 печатных работах, в т. ч. 4 – в изданиях перечня ВАК Минобрнауки РФ. Получен патент РФ и опубликована монография. Общее количество п.л. 11,8, из них 8,8 п.л. принадлежит лично автору.

Соавторы не возражают против использования результатов совместной работы.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 146 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, обсуждения результатов исследований, заключения, практических рекомендаций, списка литературы

и приложений. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 20 рисунками. Список литературы содержит 300 источников, в том числе 33 иностранных.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

– в этиологии гепатозов у сухостойных коров ведущее место занимают погрешности в кормлении и содержании животных;

– наиболее значимыми при диагностике гепатоза являются: гипотония рубца, гепатальгия, изменения кислотности рубцового содержимого, снижение в нем концентрации ЛЖК и количества инфузорий, появление билирубина в моче и повышенное содержание в ней кетоновых тел, снижение в сыворотке крови мочевины, коллоидной устойчивости белков и уменьшение в них доли альбуминов, повышение содержания билирубина и активности ферментов переаминирования;

– применение комплексного стимулирующего препарата гепатоника в сочетании с биологически активным препаратом экстрактом сапропеля коровам, больных гепатозами, позволяет нормализовать у них морфологические и биохимические показатели крови, неспецифическую резистентность, функцию печени, улучшить их акушерско-гинекологические показатели и состояние новорожденных телят.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Роль печени в обмене веществ

Нарушения обмена веществ у животных встречаются довольно часто, и если они не всегда проявляются клинически, то во всех случаях сопровождаются снижением продуктивности, воспроизводительных функций и рождением неполноценного приплода.

Печень является самым крупным паренхиматозным органом, занимающим ключевые позиции в динамике гомеостаза, играет важную роль в адаптационных реакциях, что определяется её участием в осуществлении метаболических функций, поддержании межорганных и межсистемных связей [262]. Основные её функции заключаются в следующем: а) прием и распределение поступающих в организм из пищеварительного тракта питательных веществ, которые приносятся с кровью по воротной вене. Эти вещества проникают в гепатоциты, подвергаются химическим превращениям и в виде промежуточных или конечных метаболитов (глюкоза, аминокислоты, кетоновые тела, жирные кислоты) поступают в кровь и разносятся в другие органы и ткани, включая мозг и мышцы; б) синтез органических веществ, которые используются другими тканями; в) является местом образования желчи; г) детоксикация биологически активных веществ (лекарственные вещества, гормоны, токсические амины); г) удаление из крови продуктов обмена веществ посредством мочи и каловых масс.

Все виды обмена веществ при участии печени осуществляются с помощью сложных биохимических и химических процессов [55; 138; 35; 34; 91; 142; 197; 297].

Это переплетение позволяет утверждать об особой роли печени в белковом, углеводном, липидном, минеральном и других видах обмена [290; 149; 263].

Компоненты корма через систему пищеварения поступают в печень, где подвергаются сложной ферментативной обработке и в «обезличенном» виде поступают в кровеносную систему.

Печень также является важным источником теплопродукции. Нормально функционирующая печень способствует организму адекватно реагировать на любые изменения температуры окружающей среды (гипо- или гипертермия). Эти процессы осуществляются путем изменения активности обменных процессов и, как правило, сопровождается определенными изменениями в морфологической и биохимической картине крови [8].

1.2. Этиология, патогенез, клинические признаки и патологоанатомические изменения при гепатозах

1.2.1. Этиология

В основе этиологии и патогенеза гепатозов у крупного рогатого скота лежат глубокие нарушения обменных процессов, снижение уровня естественной резистентности и иммунологической реактивности стельных коров и новорожденного молодняка. Причиной этих нарушений могут быть многочисленные факторы: инфекционно-токсические факторы; несбалансированность рационов животных по питательным веществам (низкое содержание легкоперевариваемых углеводов, клетчатки, серосодержащих аминокислот, минеральных веществ, витаминов, избыток сырого протеина и жира); скармливание сочных кормов с высоким содержанием масляной кислоты, а также пораженных патогенной микрофлорой, микроскопическими грибами, микотоксинами; хроническом отравлении нитратами, следствием таких болезней как кетозы, гепатиты, гастроэнтериты, сепсис и др.; неудовлетворительные условия содержания коров (плохой микроклимат, отсутствие или недостаток активного моциона,

технологические стрессы, сокращение сухостойного периода) [214; 215; 57; 228; 269; 289; 257; 41; 140; 112; 79; 161; 126; 42; 33].

Причинами возникновения гепатозов у жвачных животных чаще бывают токсины экзогенного происхождения (наличие солей тяжелых металлов; остатков пестицидов в кормах; лекарственных препаратов – тетрациклины, фенотиазин и его производные, стероиды и др.; алкалоидоносных растений – крестовник, люпин, гелиотроп, триходесма, чернокорень) [61; 222; 180; 267].

Гепатозы животных, вызванные отравлением алкалоидных растений, как правило, развиваются медленно и в начале заболевания протекают без характерных клинических признаков.

Заболевания печени могут быть первичными или вторичными [284; 298; 299].

В крупных животноводческих комплексах выбраковка коров по причине заболеваемости гепатозами составляет в среднем 27%, из них у 12-34% животных, как правило, обнаруживаются клинические формы поражения печени, а у 17-65% отмечаются отклонения в биохимическом составе крови, проявляющиеся синдромами холестаза и цитолиза, нарушением витаминно-минерального обмена [207].

К возникновению жировой дистрофии печени в начале лактационного периода чаще всего подвержены высокоупитанные и высокопродуктивные животные. Это объясняется тем, что у таких животных в связи с более интенсивной тканевой мобилизацией липидов и замедленным развитием функций потребления, больше расходуются жировые запасы собственного организма [72; 76].

У высокопродуктивных коров хронические субклинические нарушения углеводного, липидного, белкового, минерального обмена и кислотно-щелочного равновесия постепенно вызывают дистрофические изменения в печени [77; 161].

Гепатоз возникает у 40-50% коров с молочной продуктивностью 5-6

тыс. л молока за 305 дней лактации, а при удое выше 6 тыс. л после трех лактаций заболевание выявляли у 80-90% животных [160]. У высокоудойных коров обмен веществ интенсивный, с очень чувствительной нейрогуморальной регулирующей системой, поэтому они реагируют даже к незначительным стрессфакторам глубокими метаболическими изменениями, затрагивающими их иммунобиологический статус [101].

Обменно-гормональные нарушения алиментарного происхождения приводят к развитию адипозно-гепатического синдрома у коров. Синдром, как правило, характеризуется общим ожирением животных в результате неправильного кормления, особенно высокопродуктивных коров. Рацион, не сбалансированный по энергии, в последнюю стадию стельности, в период отела и сразу после него обуславливает ожирение печени и жировую инфильтрацию других органов, что приводит к острым послеродовым нарушениям, даже гибели животных [74; 75; 204].

По многочисленным данным других исследователей [260; 131; 171; 98; 10; 252], нарушение условий кормления и содержания глубокостельных коров является причиной глубоких нарушений обмена веществ и функции печени приводящих к внутриутробной интоксикации плода, гепатозу новорожденных телят, а у новотельных или первотельных коров - к секреции неполноценного по физико-химическому и биологическому составу молозива [64; 92; 219; 69; 283].

Заболевания новорожденных телят гепатозами часто осложняются острыми расстройствами пищеварения; в свою очередь последние, как правило, сопровождаются морфофункциональными нарушениями в печени [169; 70; 71].

При сравнительно широком распространении болезней печени необходимо учитывать влияние органа на процессы становления функций преджелудков у новорожденных телят. При этом патология печени, основным синдромом которой является холестаза, существенно не влияет на эти процессы [10].

У новорожденных телят низкий уровень гуморальной защиты, это связано с тем, что плацента непроницаема для иммуноглобулинов, поэтому в первые дни жизни для них молозиво является главным источником не только питательных веществ, но и иммуноглобулинов [264].

Аутоиммунный гепатит у новорожденных телят может возникать при поступлении в их организм от больных коров-матерей с молозивом сенсibilизированных лимфоцитов к антигенам печени и аутоантител. Выраженные аутоиммунные процессы при метаболических нарушениях развиваются в печени и поджелудочной железе, а при кормовых интоксикациях — в сычуге, тонком отделе кишечника и печени [104].

1.2.2. Патогенез

В основе механизма развития патологий печени лежат повреждения гепатоцитов, приводящие к нарушению её функции, дистрофическим процессам, воспалению, цитолизу, некрозу, фиброзу [165].

Токсины экзогенного и эндогенного происхождения вместе с желчью или через воротную вену проникают в печень, вызывая глубокие изменения в структуре её клеток. Под воздействием продуктов перекисного окисления липидов повреждаются мембраны гепатоцитов, клеточные органеллы, ядерные мембраны [80]. Повышение проницаемости мембран гепатоцитов приводит к освобождению протеолитических ферментов, стимулирующих дальнейшее расщепление белков, нарастанию аутолиза паренхимы печени, о чём свидетельствует увеличение активности ферментов переаминирования (АлАТ и АсАТ).

В результате аутолиза паренхимы печени продукты распада гепатоцитов превращаются в антигены, которые стимулируют образование аутоантител, дальнейший распад и аутолиз клеток печени; нарушается детоксикационная функция печени, в крови накапливаются кетоновые тела и другие токсические вещества [254; 15]. На мембранах гепатоцитов

фиксируются аутоантитела и вызывают на них провоцирующее воздействие сенсibilизированных лимфоцитов. Эта аутоиммунная реакция протекает по принципу гиперчувствительности замедленного типа [263]. Кроме того происходят изменения в морфогенезе гепатоцитов, а соответственно и в строении самой печени [105].

При длительном потреблении большого количества жиров вначале развивается жировая инфильтрация паренхимы печени, с развитием в последствии белково-жировой дистрофии [37; 59].

Клетки печени обладают большой регенеративной способностью. При устранении источника токсикации до разрушения их ядер, возможно возобновление пролиферативных процессов, и поврежденные гепатоциты замещаются новыми.

В связи с тем, что в патогенезе заболевания особая роль принадлежит токсинам, а изменения в структуре гепатоцитов приводят к нарушениям обменных (трофических) процессов, гепатоз нередко называют токсической дистрофией печени [228].

Жировое перерождение печени возникает при превышении возможности метаболизировать обильное поступление жирных кислот и секретировать их в кровяное русло в составе триглицеридов. Этот процесс наблюдается при кетозах, сопровождающихся усиленным липолизом жировой ткани [251; 97; 98; 99; 204; 101; 26]. При поступлении с кормом избытка жиров и углеводов в печени происходит интенсивный синтез жирных кислот. Подавление синтеза жирных кислот в печени приводит к увеличению образования триглицеридов и угнетению образования их главной транспортной формы – липопротеидов [244; 288]. Поступающие в организм животных гепатотропные яды угнетают синтез апопротеина – белка, входящего в состав липопротеидов, в результате чего тормозится транспорт триглицеридов и они накапливаются в гепатоцитах [291].

Длительное накопление в организме токсических продуктов аутолиза печени сопровождается нарушениями функционального состояния сердечно-

сосудистой, мочевыделительной, нервной и другими системами организма и дистрофическими процессами в печени и других паренхиматозных органах; на слизистых и серозных покровах появляются кровоизлияния, ухудшается работа органов пищеварения и может развиваться паренхиматозная желтуха и гемолитическая анемия [254; 119; 120].

Интенсивная селекция молочного скота на повышение удоев привела к превышению способности животных в ранний период лактации потреблять количество корма, адекватного их генетическому потенциалу и продуктивности, что сопровождается формированием отрицательного энергетического баланса. У коров в период глубокой стельности затраты энергии и пластических веществ определяются скоростью роста плода, а в послеотельный период – активностью биосинтеза и секреции компонентов молока с одной стороны, и с другой – неадекватным экзогенным поступлением питательных веществ и энергии. Интенсивное потребление запасов жиров и белков для покрытия возникающего дефицита сопровождается так называемым «сдаиванием» животных и рядом существенных сдвигов в жировом обмене, которые определяют последующую продуктивность и состояние здоровья высокопродуктивных коров [163].

В генезе патологии печени у высокопродуктивных животных имеется физиолого-генетическая предрасположенность к патологической мобилизации запасов собственного организма на молочную продукцию, что является причиной возникновения жировой, а в последствии белковой и токсической дистрофии печени [74; 79].

При хроническом течении печеночной патологии, наряду с дистрофическими изменениями в печени, часто возникает цирроз печени.

1.2.3. Клинические признаки

У коров генетически обусловленную форму жировой дистрофии печени выявляют по увеличенным перкуторным границам печеночного притупления. Необходимо также отметить то, что патологии печени протекают с сопутствующими изменениями перистальтики преджелудков (выявляемыми посредством аускультации), общего истощения (при внешнем осмотре) и нарушения обмена веществ (при лабораторном исследовании крови и проб биопсированной печени) [73; 111].

У стельных коров с признаками субклинического гепатоза и новорожденных телят клинические признаки заболевания, как правило, четко не проявляются.

Диагноз устанавливают при вынужденном убое животных на мясо или при патологоанатомическом вскрытии павших животных. Прижизненная диагностика на практике зачастую ограничивается у коров – дистония преджелудков, а у новорожденного молодняка – диспепсия. При этом редко учитываются такие симптомы гепатозов, как матовость шерстного покрова, шелушение эпидермиса, алопеции, смещение перкуторных границ печени, диарея новорожденного молодняка, изменения гематологических показателей.

Анализ данных всего комплекса клинических и гематологических исследований позволяет выявить морфофункциональные изменения в печени, поставить прижизненный диагноз и, основываясь на них предпринимать соответствующие меры лечения и профилактики [205; 196; 169; 231; 109].

Аналогичные данные по симптоматике гепатозов приводят и другие авторы. Так, поданным В.А Мищенко и А.В. Мищенко [161] при жировой дистрофии у высокоудойных коров шерстный покров теряет блеск, волосы взъерошены. Животные угнетены, отказываются от корма и воды, малоподвижны, отмечается похудание, гипотония, атония и ацидоз рубца,

ламинит и гнойно-некротические поражения дистальных участков конечностей, задержка последа и эндометриты, дистрофические явления в матке и яичниках.

Как правило, у высокопродуктивных коров с жировой дистрофией печени развиваются заболевания, вызванные условно-патогенными возбудителями, в т.ч. некробактериоз, злокачественный отёк.

Для острого жирового гепатоза характерны признаки общей интоксикации и желтухи. Клинически это проявляется сильным угнетением, мышечной слабостью, прогрессирующим исхуданием, непродолжительным повышением температуры тела на 0,5-1° С, снижением или отсутствием аппетита, нарушением деятельности желудочно-кишечного тракта (гипотония и атония преджелудков; поносы сменяющиеся запорами), шерстный покров матовый, взъерошенный, видимые слизистые оболочки анемичны, с желтушным оттенком; печень при пальпации чаще увеличена, мягкая, малоболезненная. В отдельных случаях обнаруживают иктеричность, цианоз или анемичность видимых слизистых оболочек и склеры глаз, а также кровоизлияния различной степени.

При лабораторном исследовании мочи обнаруживают белок и продукт его распада индикан, а также повышенное количество уробилина, иногда - билирубин. В осадке мочи наряду с организованными почечными элементами зачастую находят и неорганизованные осадки - кристаллы лейцина и тирозина, которые свидетельствуют о нарушении белковообразовательной функции печени

В тяжелых случаях при острой форме токсической дистрофии печени в результате быстро нарастающей интоксикации и сердечно-сосудистой недостаточности может наступить гибель животного [121; 189].

При хроническом гепатозе желтушность видимых слизистых оболочек отсутствует или слегка проявляется, прогрессирует исхудание, появляются отеки, а в тяжелых случаях, геморрагический синдром и асцит [121; 196].

Новорожденные телята от больных гепатозом коров, с первых суток

после приема молозива заболевают диспепсией аутоиммунного происхождения. Болезнь, как правило, протекает очень тяжело с признаками угнетения, снижения аппетита, обезвоживания, интоксикации организма и гибелью большинства телят на 3-5-е сутки [104; 167].

При гепатозах у животных морфологический состав крови не претерпевает серьезных изменений, но отмечается тенденция к снижению количества эритроцитов, гемоглобина, повышению скорости оседания эритроцитов, увеличению содержания лейкоцитов, лимфоцитов и эозинофилов.

В сыворотке крови больных животных обнаруживают повышенное содержание трансаминаз, глобулинов, мочевины, остаточного азота, аммиака. При этом отмечается значительное снижение содержания альбуминов, фибриногена и глюкозы [137; 237; 7; 242].

1.2.4. Патологоанатомические изменения

Патологоанатомические изменения при гепатозах животных довольно разнообразны, зависят от их вида и характеризуются дистрофическими изменениями различной степени тяжести (перилобулярная, централобулярная или диффузная дистрофия). Если строма печени сохранена, то эти изменения обратимы, но при тяжёлых поражениях может наступить печёночная кома.

В развитии жирового гепатоза различают три стадии: 1) простое ожирение, без выраженного нарушения структуры гепатоцитов и отсутствия мезенхимально-клеточной реакции; 2) ожирение, сочетающееся с некробиозом гепатоцитов и мезенхимально-клеточной реакцией; 3) ожирение с начинающейся перестройкой дольковой структуры печени. Третья стадия жирового гепатоза как правило, необратима и приводит к циррозу печени [218].

Наряду с накоплением жира в гепатоцитах происходит пролиферация звёздчатых эндотелиоцитов, в патологический процесс вовлекаются другие ткани печени, наступает некроз и аутолиз клеток. Это приводит к дезорганизации строения долек печени и балочной структуры [189; 5]. При жировой дистрофии гепатоциты увеличиваются в размере, часть их теряет полигональную форму и они становятся округлыми [139; 5; 143].

При остром жировом гепатозе на вскрытии отмечают резкое увеличение печени, она желтого или лимонно-желтого цвета, ломкая или дряблая, рисунок на разрезе сглажен. При хроническом течении на вскрытии отмечают репаративную регенерацию, фиброз и цирроз органа. Печень чаще увеличена в объеме, края её закруглены, она имеет пестрый мозаичный рисунок (коричнево-красные участки чередуются с серыми или желтыми). При преобладании жировой дистрофии печень жирная, глинистого или охряного цвета. Всегда отмечается воспаление желудка и тонкого отдела кишечника, а также дистрофия почек и миокарда [105; 265]. Гистологическим исследованием обнаруживают дистрофию гепатоцитов, преимущественно в центральных частях долей, дезорганизацию в строении долей печени, исчезновение их балочной структуры. Ядра клеток уменьшены в объемах, неправильной формы, расположены центрально, протоплазма заполнена каплями жира разной величины. Междольковая соединительная ткань без выраженных изменений [86; 59].

При токсическом поражении печени в гепатоцитах накапливается большое количество ацидофильных белковых гранул и цитоплазма становится зернистой; чаще развивается белковая или зернистая дистрофия её паренхимы. Этому во многом способствует кислородное голодание ткани и накопление в гепатоцитах кислых продуктов обмена веществ, которые вызывают денатурацию белков цитоплазмы с последующим некрозом и лизисом гепатоцитов и других клеток.

В начальной стадии этот вид дистрофии может быть обратимым, но при условии устранения причины, вызвавшей её. Если токсическое

воздействие на печень будет продолжаться, то дистрофические процессы в цитоплазме нарастают, она теряет структуру, становится бугристой, развивается пикноз клеточных ядер, уменьшение их размеров и гибель гепатоцитов [189].

В подавляющем большинстве при вскрытии обнаруживают не свернувшуюся кровь и в небольшом объеме. Слизистые оболочки кишок диффузно или на отдельных участках воспалены, ярко-красного цвета, набухшие, иногда покрыты тягучей прозрачной слизью, местами с заметными мелкими геморрагиями. В тяжелых случаях на слизистых оболочках заметны эрозии и язвы.

У больных животных во время вскрытия или вынужденного убоя, наряду с патологией печени, выявляют и истончение стенок рубца. Данное обстоятельство, в свою очередь, объясняет нарушенную функцию рубца, возникшую в результате компрессии преджелудков плодом в последний месяц стельности [79].

1.3. Диагностика болезней печени у животных

При возникновении патологических состояний в печени происходят существенные изменения в биохимических процессах, приводящие к нарушениям функционального состояния данного органа. Поэтому своевременная диагностика заболеваний печени у животных имеет первостепенное значение для практической научной ветеринарии [65; 173; 164; 68].

Многие заболевания печени протекают без ярко выраженных клинических признаков, поэтому практикующие ветеринарные врачи, как правило, выявляют патологию печени при диагностическом убое или патологоанатомическом вскрытии трупов животных. Поэтому совокупность клинико-эпизоотологических, патоморфологических, правильно подобранных лабораторных, инструментальных методов исследований и

функциональных проб позволяет своевременно поставить диагноз [6; 176; 273; 274; 238].

По результатам клинического обследования методом перкуссии выявляют увеличение границы печеночного притупления, а методом аускультации – гипотонию и атонию рубца. При этом в крови обнаруживают повышение уровня кетоновых тел и снижение – глюкозы и гемоглобина.

Данные анамнеза при жировой дистрофии печени свидетельствуют о преобладающем выбытии коров в первый месяц после отела. Причем для всех животных характерным признаком является быстрое исхудание [74].

Гистологическими исследованиями в образцах печени выявляют высокую степень инфильтрации тканей печени липидами, в основном за счет фракции триацилглицеролов [79].

Большую роль в выявлении функциональных нарушений печени и морфологических изменений в ней играют функциональные пробы, основанные на биохимических методах исследования крови [189; 127].

И.А. Никулин и соавт. [173] подчеркивают, что синдромный принцип оценки функционального состояния печени у глубокостельных коров за 30 суток до отёла позволил выявить его нарушение у 100% животных с признаками гестоза. При этом, у каждой второй обследованной коровы наблюдалась малая печеночная недостаточность, у каждой четвертой – цитолиз или холестаза и мезенхимально-воспалительный синдром.

В настоящее время печеночные функциональные пробы классифицируют по синдромному принципу и делят на 4 группы: синдром цитолиза, синдром холестаза, гепатодепрессивный и воспалительный синдромы.

Синдром цитолиза – синдром нарушения целостности гепатоцитов за счет повышения проницаемости клеточных мембран для внутриклеточных ферментов и других субстанций. Этот синдром характеризуется повышением в плазме крови концентрации индикаторных ферментов – аспаратаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ),

лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и её изоферментов: ЛДГ4 и ЛДГ5; специфических ферментов печени: фруктозо-1-фосфатаальдозазы, сорбитдегидрогеназы, ферритина, железа, билирубина и витамина В₁₂ в сыворотке крови.

Главная роль в оценке степени активности патологического процесса принадлежит значению АсАТ и АлАТ. Продолжение повышения активности этих ферментов свидетельствует о хроническом воспалении или некрозе [96; 230; 189]. Несмотря на довольно частую неспецифичность, исследование активности индикаторных ферментов служит интегральным критерием оценки функционального состояния печени у животных [25].

При некоторых патологических и физиологических состояниях (нарушения витаминного обмена, фетализация органа, беременность и др.) гиперферментемия не наблюдается [183; 115].

Синдром холестаза проявляется нарушением экскреторной функции печени [272]. При внутрипеченочном холестазе происходит скопление желчи в желчных ходах, а при внепеченочном – застой желчи в расширенных междольковых желчных протоках. Сопровождается данный синдром повышением активности экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТФ), лейцинаминопептидазы, уровня холестерина, фосфолипидов, β -липопротеидов, желтых кислот, билирубина.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности (гепатодепрессивный синдром) – позволяет выявить малую (гепатодепрессия) и большую (гепатаргия) фазы печеночной недостаточности. Для первой фазы характерны все нарушения функции печени, протекающие без энцефалопатии, для второй – с расстройством центральной нервной системы.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности проявляется понижением активности холинэстеразы, уменьшением содержания в сыворотке крови общего белка и особенно альбуминов, холестерина, протромбина, II, V, VII факторов свертывания крови и повышенным содержанием билирубина. Данный синдром обычно наблюдается при

хронических поражениях печени (цирроз), реже – при остром вирусном гепатите.

Мезенхимально-воспалительный синдром наблюдается при повреждении паренхимы и стромы печени, сенсбилизации клеток иммунокомпетентной ткани, активации ретикулогистиоцитарной системы. Он характеризуется повышением в сыворотке крови уровня γ -глобулинов, часто, общего белка и иммуноглобулинов, а также повышением показателей белково-осадочных проб (тимоловой, сулемовой, Вельтмана и др.).

Ю.Н. Алехин [8] для достоверной и ранней диагностики заболеваний печени у новоровденных телят также рекомендует применять апробированный им синдромный принцип исследования, как наиболее полно отражающий сущность патологии этого органа. При этом предлагается определять следующие клинико-биохимические синдромы: холестатический, цитолитический, гапатодепрессивный, мезенхиально-воспалительный и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

При заболеваниях печени у большинства животных уровень общего белка в сыворотке крови остаётся нормальным, но часто выявляется диспротеинемия – снижение содержания альбуминов и повышение глобулинов, преимущественно фракции γ – глобулинов [235; 181]. В то же время имеются сообщения о том, что при печеночных патологиях фракция γ -глобулина, как правило, не повышается, а её увеличение отражает активацию гуморального иммунитета [235].

Имеются сведения и о повышении в сыворотке крови уровня общего белка у коров при поражении мезенхимы [119] и при ожирении печени [276].

По данным Шулутко Б.И. [263] уменьшение уровня фракции альбуминов в сыворотке крови более четко выражено при хронических патологиях печени, а при острых - происходит регенерация гепатоцитов, которая выравнивает эту убыль.

При оценке белкового метаболизма диагностическое значение имеет определение содержания не только общего белка сыворотки крови и его

фракций, но также и гемоглобина. Изменения количества гемоглобина в крови свидетельствуют об изменениях уровня окислительно-восстановительных процессов, функции органов кроветворения, синтеза гемоглобина, о скорости разрушения эритроцитов в организме [149; 122].

Для оценки функционального состояния печени разработано более 1000 проб, и их число постоянно растет [263].

В каждом конкретном случае необходимо использовать ограниченное количество относительно простых исследований, имеющих высокую диагностическую ценность [259].

К таким пробам, позволяющим наиболее объективно судить о функциональном состоянии печени, относятся коллоидно-осадочные пробы. Они отражают изменение концентрации в сыворотке крови не какого-либо одного компонента, а ряда веществ и основаны на взаимодействии различных электролитов с коллоидной системой сывороточных белков.

Коллоидно-осадочные пробы имеют наиболее важное диагностическое значение при хронических прогрессирующих печеночных патологиях и, вероятнее всего, отражают интенсивность воспалительного процесса мезенхимальной ткани [37].

Оценивая результаты этих реакций необходимо помнить, что они не являются специфическими [236; 189], однако позволяют определить степень нарушения соотношения между белковыми фракциями - альбуминами и глобулинами (А/Г) сыворотки крови.

При всех патологиях печени, как правило, нарушается одна или несколько её функций. Для диагностики заболеваний печени и изучения её функционального состояния в клинической практике предложено множество биохимических методов исследования и различных функциональных проб, в основе большинства из них лежит метод углеводовных, белковых, пигментных и др. нагрузок [166; 228; 21; 256]. Одни пробы строго специфичны, т. е. отражают одну функцию печени (например, белковообразующую), другие

пробы позволяют судить о ней по косвенным данным (например, пробы для исследования обмена жиров, углеводов, водного обмена и др.).

Диагностическое значение при заболеваниях печени (гепатиты, циррозы) имеет абсолютная гипопроотеинемия, для которой характерно снижение синтеза белка в гепатоцитах. При этом необходимо проводить дифференциальную диагностику с другой патологией, когда тоже наблюдается абсолютное снижение указанного показателя. К ним относятся: хронические гнойные воспаления, злокачественные заболевания, ожоги, острые и хронические кровопотери, заболевания почек (потеря белка), экссудаты, отеки, выпоты вследствие непроходимости кишечника, перитонита (перемещение белка в другие органы и ткани при увеличении проницаемости капилляров), голодание, непроходимость пищевода, острый панкреатит, хронические воспаления кишечника (недостаточное поступление белка с пищей), наличие наследственных заболеваний [190; 32; 261].

Состояние пигментного обмена тесно связано с состоянием выделительной функции печени. Нарушения пигментного обмена, вызванное недостатком некоторых ферментов или разрушением структуры печени, вызывают соответствующие нарушения в метаболизме билирубина. Это характерно для паренхиматозных, внепеченочных и генетически обусловленных желтух [263].

Кроме определения билирубина, для оценки выделительной функции печени имеют диагностические пробы с красителями, бромсульфалеиновая и вофавердиновая [259].

Методами токсикологического анализа кормов, биологического и патологического материала исключают или уточняют причины токсической жировой дистрофии.

В связи с тем, что печень обладает большой регенеративной способностью, незначительное или средней степени повреждение её клеток может значительно не изменять ее функциональную способность [21; 188],

поэтому для более точной диагностики при необходимости используют инструментальные (специальные) методы исследования: ангиография [263], сканирование гепатобилиарной системы, УЗИ, КТ, МРТ [259].

Инструментальные методы для диагностики заболеваний печени позволяют провести прижизненное морфологическое исследование и находят широкое применение в ветеринарной медицине [12].

Однако необходимо учитывать тот факт, что паренхима печени обладает неоднородной эхогенностью, поэтому диагностика некоторых патологий паренхимы печени представляет серьезные затруднения [24; 36; 259].

1.4. Прогноз

Острая форма жировой дистрофии печени в среднем протекает от 4-х до 7-ми дней, подострая - от 7-ми дней до 3-х недель, и без своевременного комплексного лечения может закончиться летальным исходом или вынужденным убоем животного. При хронической форме жирового гепатоза у коров гибели животных не наблюдается, однако они без проведения соответствующей терапии, как правило, подлежат выбраковке по причине снижения продуктивности и воспроизводительной функции.

По данным Душкина Е.В. [79] в последние годы у новотельных коров даже с субклинической формой жирового гепатоза отмечается увеличение сервис-периода. Это связано с тем, что при жировом перерождении печени происходит задержка процесса нормальной течки после отела в начале циклической овариальной активности, это приводит к увеличению числа осеменений до оплодотворения.

Основной причиной при этом является дефицит синтезируемой в печени глюкозы и нарушение метаболизма половых стероидов – процесса происходящего непосредственно в печени [294]. Этим можно объяснить тот факт, что репродуктивная функция, как правило, чаще нарушается у

высокопродуктивных коров и сопровождается выраженной углеводной недостаточностью и чрезмерной мобилизацией липидов, что может привести к нарушению глюкозо-синтезирующей, стероидметаболизирующей и других функций печени [295; 281; 282; 293; 292; 296]. При низкой концентрации глюкозы в крови снижается её доступность для периферических тканей организма и нарушаются необходимые для функции воспроизводства гипоталамо-гипофизарно-гонадные связи [268]. С другой стороны, при жировом гепатозе клетки происходит снижение функциональной активности гепатоцитов, которые не способны обеспечить необходимый метаболизм и/или катаболизм половых стероидов, что и приводит к нарушению репродуктивной функции [79].

1.5. Лечение и профилактика болезней печени у животных

Снижение функциональной активности печени у коров негативно сказывается на процессах обмена веществ в их организме. Поэтому профилактика и лечение болезней печени при современной высокой интенсивности использования продуктивности животных просто необходимы [83; 108].

При заболеваниях гепатобилиарной системы лечение больных животных должно быть комплексным, направленным на устранение этиологических факторов, активизацию метаболизма, регенерацию пораженных гепатоцитов, восстановление нарушенных функций печени, обеспечение постоянного оттока желчи, редукцию процессов воспаления и некроза и подавление секундарной микрофлоры в желчевыводящих протоках [271], с обязательным контролем функций печени и оценкой полноты лечения [9].

В каждом конкретном случае назначаемое лечение зависит от постановки окончательного диагноза, причин и клинических проявлений заболевания.

Большое значение в лечении животных уделяется диетотерапии. Корма в зависимости от возраста, продуктивности и физиологического состояния должны быть сбалансированные по всем питательным веществам, витаминам и микроэлементам, легко усвояемыми и качественными.

Из состава рациона исключают недоброкачественные, токсические или подозрительные в токсичности корма, уменьшают дачу силоса, заменяя его доброкачественными и легкоусвояемыми углеводистыми кормами, снижают по питательности корма белкового происхождения. Переходят на 5-ти – 6-ти кратный режим кормления животных, обеспечивая их постоянным водопоем. В качестве антидотов, для связывания токсинов и поглощения избытка газов внутрь через зонд животным вводят молоко, водные взвеси активированного или древесного угля.

Для усиления перистальтики и секреции кишечника рекомендуют в малых дозах вводят карловарскую соль. При выраженной болезненности области печени назначают атропин, экстракт белладонны, анальгин, уротропин, желчегонные средства, прогревание области печени эритемными лампами. В комплексной терапии для нормализации функционального состояния печени и снятия интоксикации внутривенно вводят глюкозу (20% - 300 мл) с аскорбиновой кислотой (5% - 2 мл на одну голову корове), под кожу инсулин, (200 ЕД на одну голову корове), сердечные средства, а также витамины К, В₁. При необходимости проводят симптоматическое лечение с применением антидотов и антиоксидантов. На протяжении 2-3 недель после клинического выздоровления животных содержат на щадящей диете с включением в рацион качественного сена, моркови, свежего обрата, метионина и витаминов [17; 79].

При поражениях печени инфекционной природы в качестве этиотропной терапии применяют гипериммунные сыворотки и противомикробные препараты, а в случаях инвазионной патологии назначают противопаразитарные препараты. Необходимо иметь в виду, что назначаемые лекарственные препараты не должны обладать

гепатотоксическими свойствами [277]. Во всех случаях при назначении медикаментозных препаратов животным с печеночной патологией необходимо соблюдать осторожность. Это связано с тем, что при заболеваниях печени её нарушенная функция клинически проявляется лекарственной непереносимостью по причине нарушения активности ферментов, ответственных за биотрансформацию ксенобиотиков.

Поэтому при заболеваниях печени терапия должна быть направлена в первую очередь на нормализацию обмена веществ [110; 258; 58; 195; 50; 133; 84; 125; 52; 208]. С этой целью назначают витамины, каротинсодержащие препараты, микроэлементы, аминокислоты, гормоны и др.

Большая роль принадлежит витаминным препаратам. Витамины А и Е участвуют в белковом обмене [135], защищают клетки печени от повреждений, способствуют процессам репарации и регенерации [286].

Витамины группы В участвуют в нормализации углеводного обмена и выполняет ряд других функций; аскорбиновая кислота является естественным антиоксидантом, оказывает активное влияние на белковый и углеводный обмен [89].

Хорошие результаты получены при применении препаратов аминокислот (АК), таких как метионин, цистин и, особенно, их активные формы - витамин U (S-метилметионинсульфония хлорид) [129; 131].

Поскольку при печеночных патологиях всегда нарушается обмен липидов, поэтому, исключительно важное значение имеет назначение препаратов, регулирующих метаболизм липидов (полиненасыщенные жирные кислоты, липоевая кислота, липамид, холина хлорид, аминокислоты, 50%-ный раствор декстрозы или глюкозы с аскорбиновой кислотой [8; 193; 49; 102], масло тыквенное ветеринарное, тыквет, фузвет [56], а также применение стероидов, обладающим жиромобилизующими свойствами (ретаболил, неребол).

При печеночных патологиях важное значение имеет применение микроэлементов, в первую очередь цинк, марганец и медь, которые

обладают липотропным действием, способствуют выведению жиров и препятствуют их отложению в печени [123; 194]. Кроме этого микроэлементы активизируют гипогликемическое действие инсулина и способствуют отложению гликогена в печени.

Помимо витаминов С, Е, В₄, выраженным антиоксидантным свойством обладают и препараты селена. Селен также способствует снижению уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) [194] и тем самым предотвращает разрушение клеточных мембран.

Учитывая тот факт, что селен и его некоторые неорганические соединения обладают определенной токсичностью, в частности селенит натрия [246], практической ветеринарии в настоящее время предложены более безопасные органические селеносодержащие препараты [39; 200; 234]. Очень эффективно совместное применение препаратов селена и витамина Е, которые будучи синергистами, оказывают выраженное антиоксидантное и иммуномодулирующее действие [104; 212; 201].

Для коррекции состояния молочных коров, больных гепатозом, Л.Г. Телегина и соавт. [221] рекомендует использовать 10-суточное назначение рибавина в дозе 20 мл/сутки. Препарат способствовал восстановлению белкового статуса сыворотки крови, количественному росту эритроцитов и лейкоцитов, улучшению насыщения крови гемоглобином, повышению беталитической активности сыворотки крови и ее кислотной емкости, сокращению сроков возобновления половой цикличности после родов, увеличению молочной продуктивности.

Алифанов С.В. [11] рекомендует применять племенным 6-ти месячным быкам в условиях эвелеров гепатопротекторы дипроанемин и дипромоний в дозах соответственно 20,0 и 2,0 г на голову в сутки.

Фердман Н.А. [234] в качестве гепатопротекторов успешно применяла селеносодержащие препараты деполен и НУТРИЛ® Se высокопродуктивным стельным и сухостойным коровам в дозах: деполен в

дозе 10 мл внутримышечно (на пятом месяце стельности), НУТРИЛ® Se внутрь с кормом в дозе 0,02 г/кг в течение 10 суток (сухостойным коровам).

Хазимухаметова И.Ф., Идрисова Р.Р. [238] для лечения коров, больных гепатозом, с успехом применяли полифункциональный фитопрепарат люцевит в виде 20%-ного водного раствора в дозе 25 мг/кг массы тела внутримышечно 1 раз в день в течение 3 сут трехкратно с интервалом 3 дня.

Исследованиями Душкина Е.В. [78] показана высокая лечебная эффективность препарата Антитокс при гепатозе новотельных коров при внутримышечном его применении в дозах 10 мл подкожно и 10 мл внутримышечно на голову в течение 6 суток подряд.

Баринов Н.Д. и Калюжный И.И. [26] для коррекции метаболических нарушений в организме высокопродуктивных коров, приводящих к кетозу и функциональных расстройств печени рекомендуют применять препарат «Бутофан» в комплексе с витамином В₁₂.

Самотин А.М. и соавт. [208] сообщают о выраженном гепатотропном действии с усилением белоксинтезирующей функции печени, снижением диспротеинемии и шунтирования печени препарата «Лигфол» при внутримышечном его введении в дозе 0,026 мл на 1 кг массы тела.

Руликова Е.М. [203] для лечения гепатоза молочных коров в условиях природно-техногенной провинции рекомендует применять минеральный энтеросорбент вермикулит в дозе 0,1 г/кг массы однократно в течение 15 дней с интервалом 15 дней в сочетании с селеносодержащим препаратом габивит-Se в дозе 15-20 мл/голову двукратно с интервалом 7 дней.

Помимо выше приведенных гепатопротекторов в ветеринарной практике при печеночных патологиях применяются и другие препараты, такие как гепатовет, легафитон-200, биопротектин, гепатолюкс, гепавет, полифепан и ряд других.

Гепатотропный премикс Гепавет, содержащий в своем составе эссенциальные фосфолипиды и бентонит оказывает положительное влияние на функциональное состояние печени собак с субклиническим гепатозом, а

также оказывает иммуномодулирующее действие, повышая резервы фагоцитарной и бактерицидной функции нейтрофилов. Оптимальная суточная доза 1-2 г/10 кг массы тела в течение 21 дня [175].

Природный энтеросорбент полифепан с неспецифическим детоксикационным действием при применении больным гепатозом молодым и взрослым норкам способствовал значительному улучшению морфологических и биохимических показателей крови [242].

Для мелких домашних животных гепатопротекторы эффективнее применять парентерально. Примером является предложенная С.А. Староверовым и соавт. [95] инъекционная лекарственная форма для лечения и профилактики заболеваний печени у животных, содержащая флаволигнаны, выделяемые из лекарственного растения расторопши пятнистой (*Silybum marianum* (L.) Gaerth), относящиеся к наиболее перспективным препаратам, отвечающим требованиям современной медицины.

В практической ветеринарии более практичным является способ введения животным гепатопротекторных препаратов с кормом и питьевой водой. Введение гепатопротекторов с питьевой водой позволяет быстро дозировать препарат большому поголовью животных, что имеет большое значение при отравлениях [62; 63; 275].

При наличии сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта (гастриты, энтероколиты, копростазы), вызывающих эндотоксикозы, назначают лечение, направленное на их устранение. С этой целью применяют энтеросорбенты, пробиотики и пребиотики, внутривенные инъекции антитоксических веществ и жидкостей - глюкоза 5%, гемодез, неогемодез, полиглюкин, реополиглюкин, трисоль, цитохром С.

При острой печеночно-почечной недостаточности положительный эффект оказывает перитонеальный диализ и гемодиализ [287].

Эффективность терапии обязательно должна контролироваться и подтверждаться функциональными пробами, биохимическим анализом

сыворотки крови, гистологическими исследованиями образцов печени, полученных методом пункционной биопсии, а при доступности - с использованием ультразвукового сканирования (УЗИ).

В случаях незаконченного или неэффективного лечения острый процесс может переходить в хронический, который, как правило, заканчивается циррозом [287].

Мероприятия по профилактике заболеваний печени у животных должны проводиться с учетом конкретных природноочаговых и техногенных условий. Предпочтение при этом следует отдавать использованию наиболее эффективным и доступным гепатопротекторам [178].

В первую очередь профилактические мероприятия должны быть направлены на нормализацию уровня обменных процессов в организме животных и предупреждение интоксикаций [23; 1; 13]. Комплекс профилактических мероприятий включает в себя: создание условий эксплуатации, содержания и кормления, адекватных потребностям и возможностям организма; балансирование рационов животных по питательности и содержанию витаминов и минеральных веществ; профилактику кетоза и других заболеваний, приводящих к хроническим интоксикациям; строгий контроль за применением лекарственных препаратов, особенно стероидной природы; проведение мероприятий по укреплению естественной резистентности животных и, особенно, беременных с применением витаминов и микроэлементов [258; 64; 130; 123; 150; 151; 152; 67; 9].

1.6. Применение сапропеля и его препаратов в ветеринарии

Экстракт сапропеля – биологически активный препарат для внутреннего и наружного применения, относится к неспецифическим стимулирующим препаратам природного происхождения, обладает

энергетическим и бактериостатическим действием. Его получают путем экстракции органическим безвредным в применяемых дозах экстрагентом из сапропелей, добытых из озер Омской области. Содержит водо- и спирторастворимые минеральные и органические вещества [2; 146 141].

По данным Т.П. Бородиной [38], А.Н. Вяткина [46; 47], М.Г. Корнилова [124], А.М. Белобороденко [30], Л.И. Юрченко и соавт. [266], Л.В. Кирейчевой, О.Б. Хохлова [107], Н.А. Мальцевой [145], Е.И. Вошатынского [45], А.Н. Елисеева [81] биологически активные вещества экстракта сапропеля оказывают местное и общее действие на организм животных за счет содержащихся в нем витаминов Е, В₁₂, набора незаменимых аминокислот, минералов, гуминовых кислот и некоторых других биологически активных веществ, образовавшихся в сапропеле при анаэробном аутолизисе органических остатков с минералами в пресноводных озерах севера Омской области.

Использование в рационах животных экстракта сапропеля способствует нормализации обменных процессов в их организме, повышению воспроизводительной функции и улучшению качества получаемой продукции [216; 241].

Елисеев А.Н. [80] рекомендует применять сапропель в качестве лечебно-профилактического средства при болезнях конечностей у животных.

Сочетанное применение больным животным экстракта сапропеля с антибактериальными препаратами способствует восстановлению нарушенных обменных процессов, повышению неспецифической резистентности и эффективности лечения [266].

Вошатынский Е.И. [45] изучал влияние экстракта сапропеля на организм здоровых цыплят и на телят, больных неспецифической бронхопневмонией. Автором доказано, что выпаивание экстракта сапропеля цыплятам в дозе 10 мг/л питьевой воды способствует повышению неспецифической резистентности, стимуляции обменных процессов, снижению влияния токсической нагрузки на печень и другие

паренхиматозные органы; скармливание больным телятам экстракта сапропеля в дозе 5 мг/кг живой массы в сочетании с внутримышечными инъекциями энрофлоксацина способствовало более доброкачественному течению болезни.

По данным В.В. Туманцева, Л.М. Кривонос [224] гуминовый экстракт сапропеля представляет собой «биоматрицу», в состав которой входят все основные структурные и питательные элементы «живой материи», что позволяет использовать его в производстве различной продукции: удобрений, средств защиты растений, кормовых добавок, косметической продукции, медицинских препаратов и т.д.

В последние годы в животноводстве и ветеринарии для коррекции нарушений обмена веществ, повышения продуктивности, естественной резистентности и воспроизводительной функции животных активно применяются в виде кормовых добавок гуминовые препараты – гумимакс (гумат натрия) [31], энерген (гумат калия) и лигфол [60; 174; 157], содержащие помимо гуминовых веществ биологически активные вещества (белки, аминокислоты, витамины, макро- и микроэлементы). Эти кормовые добавки обладают выраженным гепатотропным действием с усилением белоксинтезирующей функции печени, снижением диспротеинемии и шунтирования печени [208].

1.7. Резюме по обзору литературы

Анализ данных литературных источников свидетельствует о том, что не смотря на довольно многочисленные сведения как отечественных, так и зарубежных исследователей по вопросам гепатопатологии, эта проблема является актуальной и требует проведения дальнейших исследований. Особенно это касается вопросам коррекции функционального состояния печени у высокопродуктивных стельных коров.

Наши исследования и были посвящены изучению лечебной эффективности гепатопротекторного препарата гепатоник отдельно и в сочетании с экстрактом сапропеля при гепатозе высокопродуктивных стельных коров. С лечебной целью при гепатопатиях у жвачных животных оба препарата ранее не применялись, поэтому это и явилось основанием разработать оптимальный способ коррекции гепатоза у сухостойных коров с применением гепатоника и экстракта сапропеля.

ГепатоникTM – комплексный стимулирующий препарат для внутреннего применения. Производитель НПП Биофарм, г. Харьков. По внешнему виду он представляет собой прозрачный раствор розового цвета. В 100 мл препарата содержится: карнитина гидрохлорид – 5 г, цианкоболамина (витамин В₁₂) – 3 мг, кальция пантотената (витамин В₅) – 750 мг, никотинамида – 2 г, вспомогательные и формообразующие вещества (магния сульфат, сорбит, кислота янтарная, вода) до 100 мл. Препарат предназначен для повышения естественной резистентности организма, стимуляции обмена веществ, снижения риска жировой дистрофии печени, снижения негативного влияния стрессов, а также для ускорения роста и развития животных.

Карнитин является продуктом биосинтеза лизина и метионина. Он стимулирует процессы утилизации излишков жирных кислот и транспорт внутриклеточной энергии, способствует повышению секреции и активности ферментов пищеварительных желез, улучшению аппетита, ускорению роста и увеличению массы тела.

Цианкоболамин проявляет выраженное липотропное действие, предупреждает жировую инфильтрацию печени, участвует в синтезе лабильных метильных групп, активизирует синтез метионина, холина, нуклеиновых кислот. Усиливая синтез и накопление протеинов, оказывает анаболическое действие, усиливает иммунитет за счет повышения фагоцитарной активности лейкоцитов и активизации деятельности ретикулоэндотелиальной системы.

Кальция пантотенат в организме превращается в пантетин, который входит в состав коэнзима А, последний участвует в метаболизме белков, жиров и углеводов. Принимает активное участие в процессах окисления и биосинтеза жирных кислот, синтезе ацетилхолина, стероидных гормонов, мукополисахаридов.

Никотинамид стимулирует синтез никотинамидадениндинуклеотида (НАД) и никотинамидадениндинуклеотид фосфата (НАДФ), которые являются кофакторами многих ферментов. В виде НАД и НАДФ принимает участие в окислительно-восстановительных реакциях, обеспечивая нормальный ход различных видов обмена, в том числе и энергетического.

Экстракт сапропеля (ЭС-2) – биологически активный препарат для внутреннего и наружного применения, относится к неспецифическим стимулирующим препаратам природного происхождения, обладает энергетическим и бактериостатическим действием. Он получен путем экстракции органическим безвредным в применяемых дозах экстрагентом из сапропелей, добытых из озер Омской области. Произведен АО «Омский биокомбинат» по оригинальной технологии ЗАО НПО «Вега-200-Сибирская органика». Содержит водо- и спирторастворимые минеральные и органические вещества (табл. 1).

Биологически активные вещества экстракта сапропеля оказывают местное и общее действие на организм животных за счет содержащихся в нём витаминов В, С, Е, D, набора незаменимых аминокислот, ферментов, гуминовых кислот, минералов, гормоноподобных веществ и некоторых других биологически активных веществ, образовавшихся в сапропеле при анаэробном аутолизисе органических остатков с минералами в пресноводных озерах. Введение в рацион дозированного количества сапропеля позволяет восполнить недостаток необходимых минеральных веществ, витаминов, аминокислот и других биологически активных веществ. Энергетические вещества при всасывании преобразуются в глюкозу, материал, необходимый клеткам для восстановления. Это проявляется нормализацией минерального,

Таблица 1 – Химический и микробиологический анализ экстракта сапропеля

Показатели	Значение
Внешний вид, цвет	Жидкость темно-коричневого цвета
Массовая доля сухого остатка, % не более	5,0
Кислотность: (рН), не более	10,0
Массовая доля солей гуминовых кислот, не менее, г/л	20,0
Массовая доля кальция (СаО), г/л	2,0
Массовая доля магния (MgO), г/л	0,5
Массовая доля серы (So3), не менее, г/л	5,0
Массовая доля общего азота (N), не менее, г/л	2,0
Массовая доля общего фосфора (P ₂ O ₅), не менее, г/л	2,0
Массовая доля общего калия (K ₂ O), не менее, г/л	3,5
Массовая доля общего кремния (SiO), не менее, г/л	2,0
Массовая доля микроэлементов, не менее, мг/л:	
Бор	95,0
Молибден	10,0
Марганец	84,0
Цинк	45,0
Медь	53,0
Кобальт	8,0
Железо	50,0
Йод	0,5
Селен	0,4
Хром	0,2
Массовая доля сырого протеина, г/л	0,5
Массовая доля сырой клетчатки, г/л	0,4
Массовая доля жира, г/л	0,2
Массовая доля аминокислот, мг/л	235,0
Массовая доля витаминов (B ₁ , B ₂ , B ₁₂ , C, E, D), мг/л	17,0
Кол-во основных групп микроорганизмов, КОЕ в 1 мл:	
аммонифицирующие	9x10 ⁵
амилолитические	8x10 ⁵
педотрофы	3x10 ⁵
уробактерии	30x10 ⁵

витаминого, гормонального обмена веществ, стимулированием кроветворения, уменьшением фонового влияния ксенобиотиков на печень и другие паренхиматозные органы, повышением репродуктивности животных.

В ходе применения экстракта сапропеля побочных эффектов не выявлено.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал и методы исследований

Диссертационная работа выполнена в ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина» в период 2013-2015 гг. Базовым хозяйством для проведения научно-производственных экспериментов было ЗАО «Красненское» Яковлевского района Белгородской области. Лабораторные исследования были проведены в аккредитованной испытательной лаборатории БелГАУ имени В.Я. Горина; клиничко-диагностической лаборатории факультета ветеринарной медицины; патологоанатомическом отделе городской больницы №2 г. Белгорода.

Объектом исследования были глубокостельные (7-й месяц стельности) коровы красно-пестрой и черно-пестрой породы возрастом 5-6 лет, на 3-й и 4-й лактации, живой массой 550-600 кг с продуктивностью от 6,3 до 7,5 тыс. кг молока за предыдущие 305 сут лактации. Время проведения эксперимента – зимне-стойловые периоды. Содержание животных беспривязное, кормление однотипное, силосно-концентратное. В среднем на корову в год приходилось 55,8 ц к.ед. Осеменение ректо-цервикальное однократное.

Во время проведения исследований хозяйство было благополучно по инфекционным заболеваниям. В соответствии с поставленной целью и задачами экспериментальные исследования проводили в два этапа. Общая схема эксперимента представлена на рисунке 1.

На **первом этапе** была проведена комплексная диагностика функционального состояния печени у коров, включавшая в себя анализ кормового рациона согласно методики, предложенной А.П. Калашниковым и соавт. [178] и проведение комплексной диспансеризации при постановке коров на зимне-стойловое содержание по методике, описанной И.Г. Шарабриным [254].

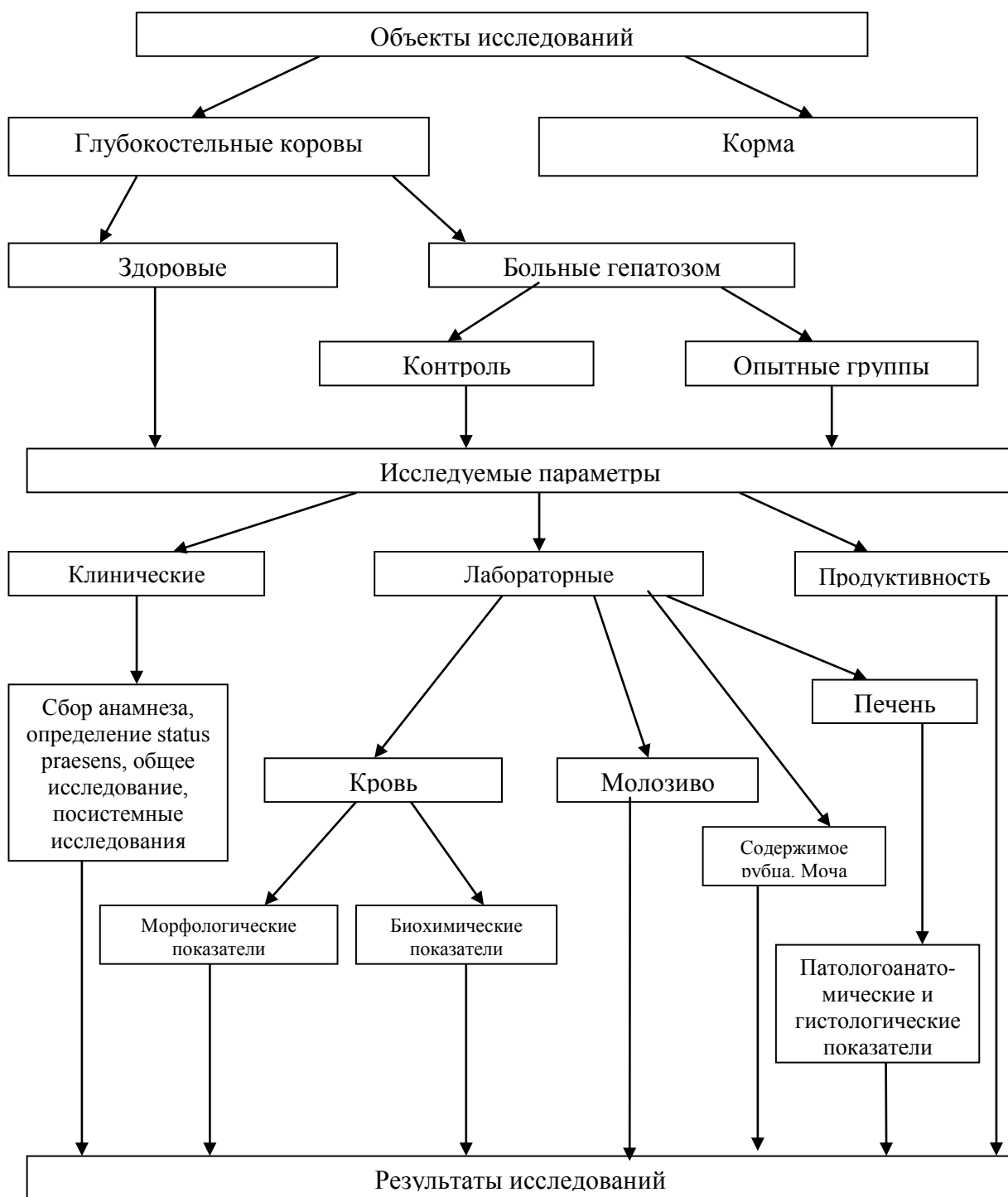


Рис. 1- Общая схема эксперимента

Из 250 клинически исследованных коров было выявлено 30 стельных сухостойных животных, больных гепатозом, которые вошли в опытную группу. Для контроля было взято 30 клинически здоровых стельных коров за 60-62 суток до отела. На каждую больную корову в группе была заведена карточка, где отмечалось общее состояние: габитус, аппетит, температура тела, пульс, дыхание, частота и характер дефекации и мочеиспускания.

Функциональное состояние печени подопытных животных диагностировали комплексно, учитывая данные анамнеза, клинические признаки, результаты цинк-сульфатной печеночной пробы, морфологических и биохимических исследований крови, анализа мочи, содержимого рубца и патологоанатомических и гистологических исследований. Условия содержания и кормления животных анализировали по определению параметров микроклимата в животноводческих помещениях, питательности и качества кормов. Клиническое исследование коров проводили по общепринятой схеме [248; 111].

На **втором этапе** были проведены исследования по изучению лечебной эффективности гепатоника и экстракта сапропеля на больных гепатозом стельных сухостойных коровах.

Схема опыта представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Схема опыта

Группы	Кол-во голов	Условия опыта, доза препаратов на гол/сут
Контрольная	10	ОР*
Опытная 1	10	ОР + гепатоник за 60, 30 и 15 сут до отёла (внутри по 80 мл в течение 5 дней)
Опытная 2	10	ОР + гепатоник + экстракт сапропеля за 60, 30 и 15 сут до отёла (внутри по 80 и 300 мл соответственно в течение 5 дней)

*Примечание: ОР – общехозяйственный рацион и лечение принятое в хозяйстве.

Из ранее выявленных 30-ти больных жировым гепатозом коров, подобранных по принципу пар-аналогов с учетом клинического состояния, продуктивности, возраста (количества лактаций) и сроков осеменения, было сформировано 3 группы: одна контрольная (n=10) и две опытные (n=10). Необходимо отметить, что в хозяйстве отсутствуют чётко отработанная схема лечения больных гепатозом коров.

Коровы всех групп содержались на общехозяйственном рационе.

Больных коров контрольной группы лечили по схеме, принятой в хозяйстве: внутримышечно вводили тривит – по 2 мл/гол 1 раз в 7 суток на протяжении месяца и 20%-ную аскорбиновую кислоту – по 5 мл 1 раз в день в течение 10 суток, а также внутривенно инъецировали 5%-ный раствор глюкозы в дозе 300 мл 1 раз в 14 дней.

Первой опытной группе животных скармливали гепатоник путем орошения корма (в три цикла) за 60, 30 и 15 сут до отёла в дозе 80 мл 1 раз в сутки в течение 5 суток подряд, второй – также путем орошения корма вводили гепатоник в сочетании с экстрактом сапропеля в дозах 80 и 300 мл соответственно по той же схеме. Необходимо отметить, что симптоматическое лечение, а именно введение тривита, аскорбиновой кислоты и глюкозы, проводилось во всех подопытных группах. Учетный период второго этапа составил 81 день.

Сразу после формирования групп – в начале сухостойного периода (за 60 суток до предполагаемого отёла), в середине сухостойного периода (через 30 суток от начала опыта), в конце сухостойного периода (через 60 суток от начала опыта) и спустя 3 суток после отёла, у коров отбирали кровь из яремной вены. Отбор проб осуществляли через 3 часа после утреннего кормления животных.

Клинический анализ крови включал в себя следующие исследования: скорость оседания эритроцитов (по Панченкову). Принцип метода: определяют скорость разделения крови, разведенной 5%-ным раствором цитрата натрия на плазму и форменные элементы; количество гемоглобина - на аппарате ФЭК-2М. Принцип метода: 0,04% раствор аммиака вызывает лизис эритроцитов с высвобождением гемоглобина, количество которого определяют колориметрированием; количество эритроцитов и лейкоцитов - путём подсчета в камере Горяева; выведение лейкограммы - путем подсчета лейкоцитов в мазках, окрашенных по Лейшману.

Биохимическими исследованиями крови определяли состояние белкового, липидного, пигментного, углеводного обменов.

Концентрацию общего белка в сыворотке крови определяли рефрактометрическим методом. Принцип метода основан на свойстве сред различно преломлять проходящие через них лучи света в зависимости от концентрации растворенных веществ.

Белковые фракции сыворотки крови определяли нефелометрическим методом. Принцип метода: различные фракции общего белка под воздействием фосфатных растворов разной концентрации способны осаждаться, с образованием очень мелкой взвеси и помутнением раствора, по степени мутности растворов с помощью ФЭКа определяют концентрацию белков в исследуемой пробе.

Концентрацию мочевины - по унифицированной цветной реакции с диацетилмонооксимом [147]. Принцип метода: мочевины в кислой горячей среде образует с диацетилмонооксимом в присутствии тиосемикарбозиды и солей железа соединение, окрашенное в розовый цвет, интенсивность окраски которого пропорциональна содержанию азота мочевины в исследуемой пробе.

Активность трансаминаз (АлАт и АсАт) определяли унифицированным динитрофенилгидразиновым методом Райтмана-Френкеля при помощи набора «Би-ла-тест» [149]. Принцип метода: в щелочной среде измеряют оптическую плотность гидразонов 2-оксоглутаровой и пировиноградной кислот.

Концентрацию уровня глюкозы в крови определяли энзиматическим методом с ортотолуидином [147]. Метод основан на образовании из глюкозы при нагревании в кислой среде оксиметилфурфурола, который, взаимодействуя с ортотолуидином дает соединение зеленовато-синего цвета. Интенсивность окраски раствора последнего прямо пропорциональна концентрации глюкозы в крови.

Содержание общих липидов в сыворотке крови определяли методом, основанным на цветной реакции с применением сульфосфосванилинового реактива в модификации Цёльнера-Кирша в изложении Л.В. Орлова [158].

Метод основан на взаимодействии продуктов распада ненасыщенных липидов в серной кислоте с реактивом, состоящим из ванилина и ортофосфорной кислоты. Механизм цветной реакции заключается в том, что ненасыщенные липиды реагируют с серной кислотой при нагревании с образованием карбонового иона, взаимодействие которого с активированной карбоксильной группой ванилина фосфата образует стабильный комплекс. Интенсивность окраски пропорциональна содержанию общих липидов в сыворотке крови.

Содержание общего холестерина определяли по унифицированному методу Илька, в ходе которого холестерол и его эфиры дают цветное окрашивание при обработке смесью уксусного ангидрида, серной и уксусной кислот.

Общий билирубин сыворотки крови определяли диазометодом Йендрашика-Клеггорна-Грофа [147]. Метод основан на реакции связанного билирубина с диазофенилсульфаниловой кислотой, которая дает розовое окрашивание. Диазофенилсульфаниловая кислота предварительно образуется при взаимодействии сульфаниловой кислоты с нитритом натрия. О концентрации связанного билирубина судят по интенсивности окраски. Несвязанный билирубин переходит в растворимое состояние и затем дает розово-фиолетовое окрашивание после добавления к сыворотке крови кофеинового реактива. По интенсивности окраски судят о концентрации общего билирубина.

Функциональную активность печени определяли цинк-сульфатной осадочной пробой по И.П. Кондрахину. Принцип метода: под воздействием цинка сульфата происходит преципитация белков сыворотки крови и её помутнение. Чем меньше содержится альбуминов и больше глобулиновых фракций или парапротеинов, тем быстрее возникает процесс коагуляции белков и помутнение сыворотки крови.

Мочу получали от коров путем естественного мочеиспускания. Анализ мочи включал: экспресс-диагностику тест полосками "Hexafan" с

определением рН, наличия белка, глюкозы, уробилиногена, кетоновых тел, крови.

В содержимом рубца, отбираемом с помощью ротопищеводного зонда, определяли рН, количество инфузорий и ЛЖК; в молозиве – общий белок, лактозу, кетоновые тела, кальций и фосфор по общепринятым методикам.

Показатели естественной резистентности включали в себя: определение лизоцимной активности сыворотки крови (ЛАСК) с суточной культурой *Micrococcus lysodeikticus*; бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) – на культуре *Staphylococcus aureus* по П.А. Емельянченко [154]; фагоцитарной активности нейтрофилов (ФА) по Кост и Стенко с суточной культурой *E. coli*.

После проведения клинических, гематологических, иммунологических исследований подопытных животных с целью уточнения диагноза был произведен вынужденный диагностический убой больной гепатозом коровы, с последующим отбором ткани печени для гистологического исследования. Материал фиксировали в 12 %-ном нейтральном формалине и жидкости Карнуа, затем обезвоживали в спиртах восходящей крепости, уплотняли в парафине. Срезы для микроскопии толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону [198]. Микроскопирование и фотодокументирование материалов проводили на микроскопе ЛОМО с фотонасадкой ФН-11.

У подопытных коров изучали основные показатели воспроизводительной функции: процесс отела, время отделения последа, послеродовые осложнения, продолжительность сервис-периода, время прихода в охоту, время плодотворного осеменения, количество перегулов. У телят, полученных от подопытных животных, определяли живую массу при рождении и в возрасте 21 сут, время поднятия на ноги, сосательный рефлекс, тонус мускулатуры, заболеваемость, сохранность.

Методы, используемые в ходе исследования, детально описаны в цитируемой литературе [134; 155; 149; 250; 18; 103; 158; 147].

Расчет экономической эффективности применения гепатоника и экстракта сапропеля животным проводили согласно общепринятых методик [153; 44].

Цифровой материал, полученный в исследованиях, обработан вариационно-статистическим методом в описании Н.А. Плохинского [186] и О.И. Мохова [162]. Проводили подсчет средней величины (M), средней ошибки (m), коэффициента достоверности по критерию Стьюдента (t_d) и достоверности (P), корреляционный и однофакторный дисперсионный анализ. Достоверность полученных результатов учитывалась начиная со значения $p \leq 0,05$.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Диагностика функционального состояния печени у сухостойных коров

3.1.1. Анализ рациона коров в зимне-стойловый период

Нарушение сбалансированности рационов является одной из главных причин возникновения гепатозов у животных.

Кормление животных в хозяйстве осуществляется кормами собственного производства (силос кукурузный, сено люцерновое, сенаж люцерновый, комбикорм) и закупаемыми (жом свекловичный сухой, патока). Проведенный зоотехнический анализ применяемых в кормлении кормов показал, что они соответствуют второму классу. По органолептическим показателям соответствовали таковым доброкачественным и пригодным к скармливанию.

По органолептическим показателям соответствовали таковым доброкачественным и пригодным к скармливанию.

Рацион, применяемый в кормлении животных, приведен в таблице 3.

Анализируя уровень кормления коров и соответствия питательности рационов нормативам, нами было установлено, что в структуре рациона грубые корма занимают 12,5%, сочные – 52,5, концентрированные – 35%.

Тип кормления – силосно-концентратный. Уровень кормления – 0,82 ЭКЕ в 1 кг сухого вещества при норме – 0,95 ЭКЕ. На 1 ЭКЕ приходится 113,5 г переваримого протеина при норме – 100-110 г. В расчете на сухое вещество в рационе содержится: сырого протеина – 13,6% при норме – 16,2%, сырой клетчатки – 23,9% при норме – 20,9%, сырого жира – 2,8% при норме – 3,3%. Сахаро-протеиновое отношение составило 0,68:1 при норме – 0,98:1, кальций-фосфорное – 2,3:1 при норме – 1,7:1. Концентрация обменной энергии в 1 кг сухого вещества составила 8,8 при норме – 10,7 МДЖ.

Из проведенного анализа следует, что рацион сухостойных коров разбалансирован по многим показателям. Так, в рационе на 24,3% больше нормы содержится сухого вещества, ЭКЕ – на 7,1%, обменной энергии – на 2,1%, сырого протеина – на 4,8%, переваримого протеина – на 10,6%, сырой клетчатки – на 43,0%. В тоже время отмечался дефицит сахара на 24,5% и сырого жир – на 3,2%.

Таблица 3 – Состав и питательность рациона стельных сухостойных коров (живая масса 600 кг, плановый удой 6500-7000 кг)

Показатели	Название корма							
	Норма	Силос кукуруз.	Сенаж люцерн.	Жом	Комби-корм	Сено	Патока	Итого
К-во корма, кг		12	8	10	4	5	1	
ЭКЕ	14,1	2,4	2,9	2,0	4,8	2,2	0,8	15,1
ОЭ, МДЖ	159,0	28,0	34,0	38,0	49,0	4,0	9,4	162,4
СВ, кг	14,8	3,8	3,3	2,7	3,6	4,2	0,8	18,4
СП, г	2385,0	384,0	532,6	262	796,0	430,0	94,0	2498,6
ПП, г	1550,0	211,2	376,0	130	636,0	301,3	60,0	1714,5
Сырая клетчатка, г	3110,0	816,8	840,0	626,0	243,2	1920,0	-	4446,0
Сахар, г	1550,0	68,0	79,0	57,0	196,0	230,0	540,0	1170,0
Сырой жир, г	535,0	120,0	136,0	50,0	102,0	110,0	-	518,0
Кальций, г	140,0	16,8	48,0	11,0	86,0	39,0	3,0	203,8
Фосфор, г	85,0	4,8	7,0	2,0	69,0	7,0	0,2	90,0
Магний, г	25,1	6,0	11,0	1,0	27,0	18,0	0,1	63,1
Калий, г	94,0	34,8	42,0	6,0	60,0	43,0	32,5	218,3
Сера, г	31,0	4,8	12,0	8,0	31,0	11,0	1,4	68,2
Цинк, мг	805,0	84,8	72,0	48,0	450,4	96,3	-	751,5
Медь, мг	140,0	16,8	18,2	11,0	223,2	15,0	4,6	288,8
Марганец, мг	705,0	398,4	176,0	362,0	161,6	200,0	20,0	1318,0
Кобальт, мг	9,9	0,3	0,4	3,7	2,0	0,5	0,6	7,5
Иод, мг	9,9	0,7	1,1	2,2	0,6	0,7	0,7	6,0
Каротин, мг	845,0	144,0	216,0	-	-	121,0	-	481,0
Витамин D, тыс. МЕ	16,9	0,6	1,3	-	-	1,8	-	3,7
Витамин E, мг	565,0	552,0	200,0	-	53,0	670,0	3,0	1475,0

Недостаток в рационе легкопереваримых углеводистых кормов на фоне повышенного содержания белка может негативно отразиться на состоянии рубцового пищеварения: уменьшение численности и подвижности

микрофлоры рубца и изменении её видового состава. В результате снижения интенсивности пищеварения в рубце, которое осуществляется за счет ферментных систем инфузорий и бактерий, сырая клетчатка не будет полностью расщепляться, следствием этого может наступить изменение фракционного состава продуктов метаболизма, а значит и изменение метаболизма во всем организме в целом. Особенно выраженными такие изменения могут быть у стельных коров, особенно сухостойных и новотельных.

Помимо питательных веществ организм животных нуждается и в достаточном поступлении минеральных веществ и витаминов. При анализе рациона установлено, что в нем отмечается дефицит цинка на 6,7%, кобальта – на 24,2%, йода – на 39,4%, каротина – на 43,1% и витамина D – на 78,0%.

Недостаток в рационе цинка приводит к снижению синтеза многих тканевых ферментов, нарушению процессов иммунопоэза, регенерации и репарации в поврежденных органах и тканях.

Недостаток кобальта способствует снижению активности ряда ферментов и, в первую очередь, тканевых цитохромов, при этом нарушается синтез эритроцитов и гемоглобина.

Центральное Черноземье является эндемической зоной дефицитной по содержанию йода. Несбалансированность рационов по этому важнейшему микроэлементу приводит к нарушению синтеза гормонов щитовидной железы и, как следствие, к нарушению многих видов обмена веществ.

Дефицит каротина (витамина А) приводит к угнетению протеосинтеза, нарушению метаболизма липидов, накоплению в тканях ненасыщенных жирных кислот и фосфатидов, снижению содержания в печени, головном мозге, надпочечниках холестерина без нарушения функции почек [144], а также нарушению функционирования всех слизистых оболочек, органов воспроизводства и других жизненно необходимых процессов.

При длительном дефиците в организме витамина D₃ (холекальциферола) нарушается фосфорно-кальциевый обмен. Дисбаланс кальция и фосфора в

рационе способствует развитию остеодистрофии, более тяжело протекающей при сопутствующей патологии печени [28; 259].

Нарушения обменных процессов в организме приводят к заболеваниям печени, как правило, протекающим субклинически [168; 265; 100].

Анализ рациона показал, что дисбаланс и дефицит указанных питательных и витаминно-минеральных веществ может стать одной из причин серьезных метаболических расстройств в организме обследуемых стельных коров. В дальнейшем это приводит к рождению телят-гипотрофиков с низкой иммунной защитой. У таких животных раньше возникают желудочно-кишечные и респираторные заболевания, которые трудно поддаются лечению. Это приводит к увеличению гибели молодняка в течение очень непродолжительного периода и снижению рентабельности отрасли животноводства. Своевременная диагностика субклинических форм заболеваний печени во многом будет способствовать решению этой важной проблемы.

3.1.2. Микроклимат в коровнике

Большое влияние на состояние здоровья и уровень обмена веществ у животных оказывают условия содержания, в частности, микроклимат и моцион. Данные исследований микроклимата представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Показатели микроклимата коровника

Показатели	Переходный период (весна)	Зимний период	Зоогигиенические нормативы
Температура воздуха, °С	12,7	9,5	10
Относительная влажность, %	84,1	88,7	75
Скорость движения воздуха, м/с	0,21	0,05	0,5
Воздухообмен, м ³ /ч на 1 ц живой массы	33	16	25
Углекислый газ, %	0,17	0,26	0,25
Аммиак, мг/л	0,03	0,04	0,02

Примечание. В таблице приведены средние значения.

Из данных таблицы 4 видно, что относительная влажность воздуха была выше нормы на 13,7%, скорость движения воздуха ниже в 10 раз, содержание в воздухе аммиака превышало допустимый уровень в 2 раза. Недостаточный уровень освещенности и отсутствие моциона в зимне-стойловый период вызывает у коров «световое голодание» и гиподинамию. Нарушение параметров микроклимата и условий содержания вызывают стрессовое состояние у животных, что является пусковым механизмом к развитию патологических явлений в их организме.

Таким образом, полученные в наших исследованиях данные свидетельствуют о том, что к причинам, способствующим возникновению и развитию гепатоза, следует отнести несбалансированность рациона глубоководных коров (избыток обменной энергии и протеина, дефицит сахара), отсутствие моциона в зимнее время, сниженная скорость вентиляции, большая влажность воздуха в помещении и повышенное содержание аммиака. Все это способствует нарушению метаболизма в организме животных, ускорению процессов перекисного окисления липидов, накоплению в крови недоокисленных продуктов, возникновению общего ацидоза и интоксикации печени.

3.1.3. Результаты диспансеризации дойного стада в ЗАО «Красненское». Клинический статус, уровень обменных процессов и естественная резистентность здоровых коров и больных субклиническими гепатозами (за 60 суток до отёла)

Среди животноводческих хозяйств Белгородской области гепатоз коров имеет широкое распространение, в том числе и в ЗАО «Красненское» Яковлевского района (табл. 5).

Таблица 5 – Результаты диспансеризации коров хозяйства

Показатели	Количество животных (n=250)	%
Болезни печени	55	22
Болезни сердечно-сосудистой	30	12

системы		
Болезни органов дыхания	12	5
Болезни почек	10	4
Остеодистрофия	37	15
Другие заболевания	23	9
Клинически здоровые животные	83	33

Из данных таблицы 5 видно, что в структуре незаразной патологии заболевания печени занимают значительное место. Так, среди 250 обследованных коров у 55 (22%) выявлены клинические признаки гепатоза, у 30 (12%) – болезни сердечно-сосудистой системы, у 12 (5%) – болезни органов дыхания, у 10 (4%) – болезни почек (нефрозы, нефриты), у 37 (15%) – остеодистрофии и у 23 (9%) – другие заболевания (деформация копыт, поражения глазного яблока, ламинит). У некоторых животных отмечали выявляли одновременно сразу несколько патологий. Только 83 головы (33%) из числа обследованных животных оказались клинически здоровыми.

Гепатоз у стельных сухостойных коров проявлялся снижением аппетита, нарушением процесса жвачки, частичной гипотонией преджелудков, ослаблением перистальтики кишечника. Перкуторно отмечали увеличение границ печени, задняя граница определялась за последним ребром. У отдельных животных выявлена болезненность в области печени и легкая желтушность видимых слизистых оболочек. Необходимо отметить, что у 75% больных животных упитанность была средней и выше средней степени (табл. 6).

Таблица 6 – Результаты клинического обследования коров с признаками гепатоза (n=30)

Показатели клинического обследования		Коровы с признаками гепатоза, количество (%)
Упитанность	хорошая	23 (75 %)
	удовлетворительная	7 (25 %)
	неудовлетворительная	-
Волосной покров	блестящий и приглаженный	12 (40 %)
	матовый и взъерошенный	18 (60 %)
	снижение прочности удержания волос	19 (65 %)

	наличие алопеций	4 (15 %)
Границы печени	задняя	выходит за 13 ребро на 2 см.
	по 11 межреберью	опущена ниже линии середины лопатки
Степень рассасывания последних хвостовых позвонков	5-12 см.	24 (80 %)
	13-17 см.	6 (20 %)
	более 18 см.	-
Частота сокращений рубца	менее 3 за 2 мин	18 (60 %)
	более 3 за 2 мин	12 (40 %)
Частота сердечных сокращений	60-80 уд/мин.	24 (80 %)
	более 80 уд/мин.	6 (20 %)
Сердечный толчок	умеренной силы	24 (80 %)
	ослаблен	6 (20 %)

Из данных, приведенных в таблице 6 видно, что у 25% обследованных коров упитанность была удовлетворительная, у 60% шерстный покров матовый и взъерошенный, у 65% отмечалось снижение прочности удержания волос, у 15% - наличие алопеций; задняя перкуSSIONная граница печени смещена до 2% у всех животных; рассасывание последних хвостовых позвонков на 13-17 см - у 20%; у 60% - гипотония рубца (менее 3 сокращений за 2 минуты); у 20% - частота пульса более 80 ударов в минуту и ослабление сердечного толчка.

Помимо указанных клинических проявлений у обследуемых коров регистрировали снижение аппетита и ответной реакции на внешние раздражители учащение дыхания (28-30 движений в мин.).

Температура тела находилась в пределах нормы (37,0-38,2°C).

При многих патологических процессах происходят изменения в физиологической деятельности органов и тканей, которые косвенно влияют на изменение состава крови [117; 27]. Если изменения в составе крови сказываются на состоянии органов и тканей, то и любые функциональные нарушения этих органов, патологические процессы в них приводят к изменениям морфологического и биохимического состава крови [66; 7; 202]. Поэтому гематологическим исследованиям при различных патологических процессах придается большое диагностическое значение. Результаты анализа морфологического состава крови представлены в табл. 7.

Из данных таблицы 7 видно, что наиболее существенными отличиями больных коров от клинически здоровых следует считать достоверное снижение содержания эритроцитов на 9,9% ($p < 0,01$) и гемоглобина на 14,2% ($p < 0,05$), ускорение СОЭ на 40,3% ($p < 0,01$), сдвиг в лейкограмме в сторону увеличения доли эозинофилов на 63,5%, палочкоядерных нейтрофилов на 78,8% (при $p < 0,01$ в обоих случаях), моноцитов на 55% ($p < 0,05$) и снижения доли сегментоядерных нейтрофилов на 22,5% ($p < 0,001$), что указывает на наличие токсикоза.

Таблица 7 – Морфологические показатели крови здоровых коров и больных гепатозом ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Контрольная группа (клинически здоровые коровы)	Опытная группа (больные коровы)	Разница с контролем, %
Эритроциты, $n \cdot 10^{12}/л$	5,64 \pm 0,04	5,08 \pm 0,09**	- 9,9
Гемоглобин, г/л	107,30 \pm 2,57	92,08 \pm 3,05*	-14,2
СОЭ, мм/ч	1,20 \pm 0,05	1,70 \pm 0,10**	+40,3
Лейкоциты, $n \cdot 10^9/л$	8,63 \pm 0,54	9,13 \pm 0,80	+5,8
Эозинофилы, %	6,30 \pm 0,40	10,30 \pm 0,78**	+63,5
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,30 \pm 0,27	5,90 \pm 0,52**	+78,8
Сегментоядерные нейтрофилы, %	31,10 \pm 1,40	24,10 \pm 1,08***	-22,5
Лимфоциты, %	55,90 \pm 1,11	54,40 \pm 1,31	-2,7
Моноциты, %	3,40 \pm 0,43	5,30 \pm 0,60*	+55,9

У больных коров отмечали отклонения от здоровых животных и в биохимическом составе сыворотки крови. Показатели обмена белковых соединений представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Биохимические показатели обмена белковых соединений здоровых коров и больных гепатозом ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Контрольная группа (клинически здоровые коровы)	Опытная группа (больные коровы)	Разница с контролем, %
Общий белок, г/л	80,00 \pm 1,18	87,00 \pm 1,39**	+7,0

Альбумины, %	44,00±1,10	35,98±1,04**	-18,2
α – Глобулины, %	16,00±0,52	10,17±0,34***	-36,4
β – Глобулины, %	13,00±0,64	17,23±0,93***	+32,5
γ - Глобулины	27,00±1,24	36,62±2,20***	+35,6
АсАТ, ед/л	81,00±3,44	111,22±4,70***	+37,3
АлАТ, ед/л	22,00±0,26	35,20±0,32***	+60,0
Мочевина, ммоль/л	4,00±0,16	4,78±0,21**	+19,5
Цинк-сульфатная проба, мл	1,65±0,09	1,25±0,04**	-24,2

Судя по биохимическим показателям обмена белковых соединений у больных коров в сыворотке крови выявлено повышенное содержание общего белка, которое превышало показатели нормы на 7,0% ($p < 0,01$). На фоне повышенного содержания общего белка в сыворотке крови имело место снижение уровня транспортных белков альбуминов на 18,2% ($p < 0,01$), что косвенно указывает на снижение уровня обменных процессов в организме больных гепатозом коров, поскольку белки этого класса образуют комплексы, в первую очередь, с жирами и углеводами. Количество α – глобулинов было снижено на 36,4%, а β – и γ – глобулинов повышалось на 32,5 и 35,6% соответственно. Повышение уровня этих белковых фракций в сочетании с высокой активностью основных ферментов переаминирования АсАТ и АлАТ на фоне повышения уровня мочевины свидетельствует о нарушении функционального состояния печени и её белоксинтезирующей и карбаминообразующей функций. Содержание ферментов переаминирования представлено на рисунке 2.

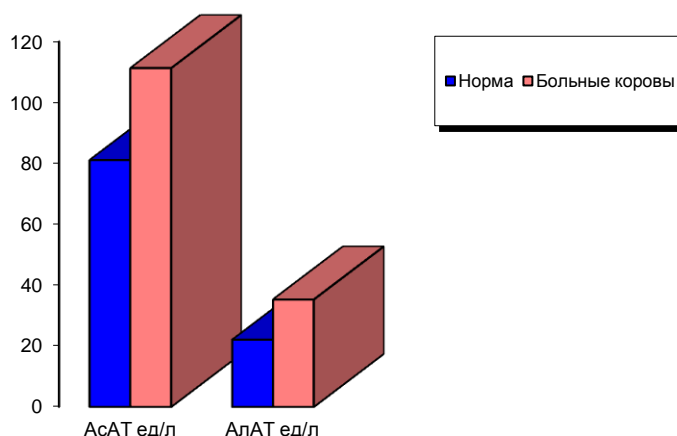


Рис. 2- Показатели ферментов переаминирования в сыворотке крови коров, больных гепатозом

Указанные изменения в белковом составе крови свидетельствуют об усилении деструктивных процессов в организме и перекисного окисления липидов, разрушении мембран гепатоцитов и накоплении в крови фосфора, высвободившегося из фосфолипидов мембран. Через нарушенные мембраны гепатоцитов облегчается утечка в синусоиды долек внутриклеточных ферментов переаминирования и их активность в крови повышается.

Нарушения белкового состава крови подтверждаются уменьшением показателя цинк сульфатной пробы на 24,2%.

Метаболизм белков тесно связан с липидным, пигментным и углеводным обменом. Основные показатели обмена липидов, пигментов и углеводов представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Показатели обмена липидных соединений, билирубина и глюкозы здоровых коров и больных гепатозом ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Контрольная группа (клинически здоровые коровы)	Опытная группа (больные коровы)	Разница с контролем, %
Общие липиды, г/л	4,00±0,14	4,20±0,19	+5,0
Холестерол, ммоль/л	3,00±0,12	3,68±0,18**	+22,7
Билирубин общий, мкмоль/л	2,60±0,11	3,02±0,12*	+16,2
Глюкоза, ммоль/л	2,55±0,12	1,49±0,08***	-41,6

Из данных, приведенных в таблице видно, что у коров, больных гепатозом, уровень общих липидов был выше контрольных показателей на 5,0%, а основного окислителя жиров – холестерина – на 22,7%.

Эти данные свидетельствуют о нарушении процессов нормального фосфорилирования в организме коров, больных гепатозом, что является результатом жирового прерождения гепатоцитов.

Увеличение концентрации в сыворотке крови больных животных билирубина выше нормы на 16,2% указывает на активизацию альтеративных

процессов, что приводит к снижению детоксикационной функции гепатоцитов. Содержание указанных показателей приведено на рис. 3.

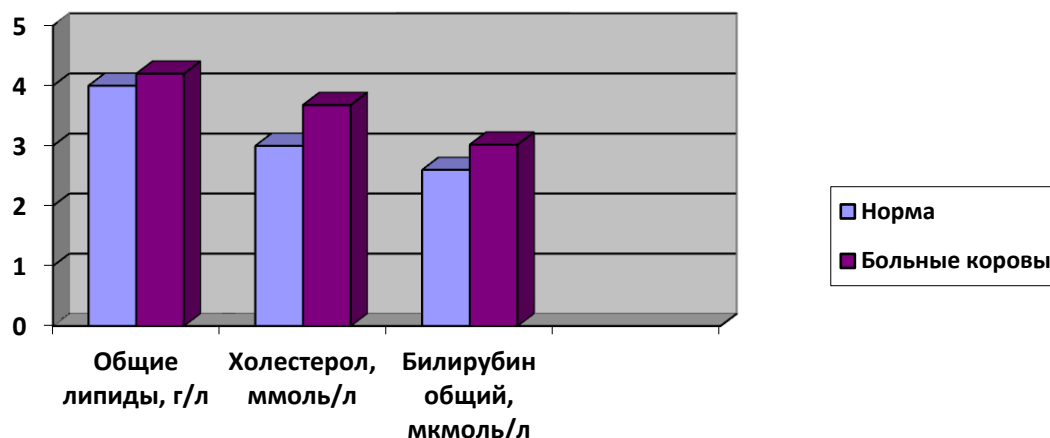


Рис. 3- Показатели жирового и пигментного обмена в сыворотке крови коров, больных гепатозом

Полученные данные свидетельствуют о выраженных изменениях липидного обмена в организме больных гепатозом коров.

Данные, приведенные в таблице 9 и рисунке 4 свидетельствуют и о том, что жировое перерождение печени сопровождается серьезным нарушением углеводного обмена. Так, содержание глюкозы в крови больных гепатозом коров на 41,6% было ниже нормы, что косвенно свидетельствует о снижении энергетических запасов в гепатоцитах и низком уровне гликогена.

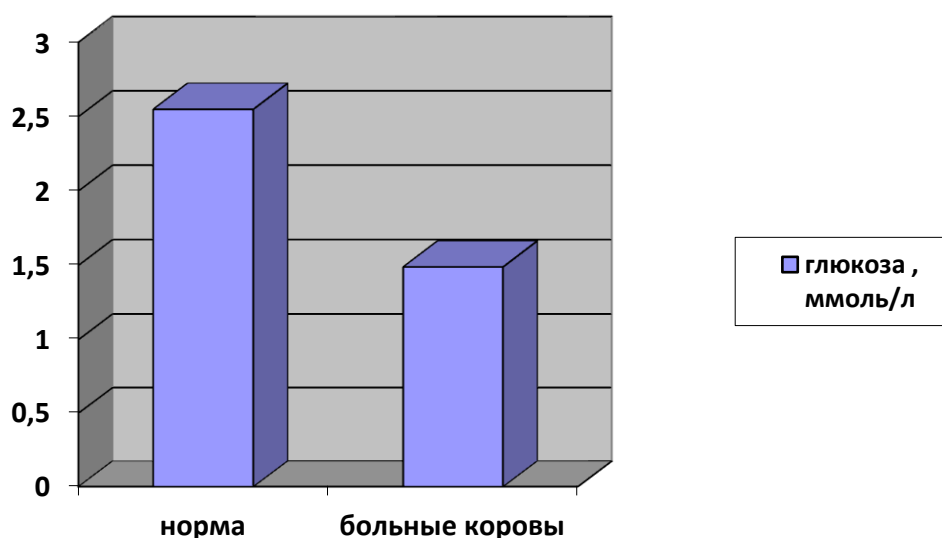


Рис. 4- Содержание глюкозы в крови коров, больных гепатозом

Показатели естественной резистентности больных гепатозом коров представлены в таблице 10 и рисунке 5.

Таблица 10 - Показатели естественной резистентности здоровых коров и больных гепатозом ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Контрольная группа (клинически здоровые коровы)	Опытная группа (больные коровы)	Разница с контролем, %
ЛАСК, %	12,00±0,56	7,96±0,48***	-33,7
БАСК, %	87,00±2,94	63,18±2,44***	-27,4
ФА, %	68,00±2,05	59,75±1,45**	-12,1

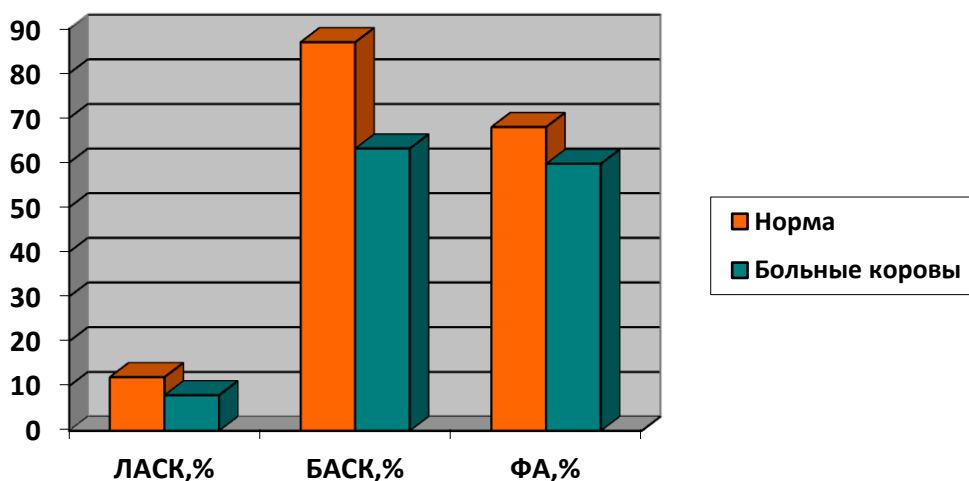


Рис. 5- Показатели естественной резистентности коров, больных гепатозом

Из приведенных данных видно, что активность лизоцима сыворотки крови у больных коров снижалась относительно нормы на 33,7%, а бактерицидная активность сыворотки крови - на 27,4%.

Показатель клеточного иммунитета – процент фагоцитарной активности нейтрофилов также понижался у больных коров на 12,1%.

У жвачных животных одной из основных причин нарушения рубцового пищеварения являются нарушения в кормлении и содержании животных.

Результаты анализа содержимого рубца у подопытных коров представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Результаты анализа содержимого рубца здоровых коров и больных гепатозом ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Контрольная группа (клинически здоровые коровы)	Опытная группа (больные коровы)	Разница с контролем, %
pH	6,00±0,38	5,35±0,21	-10,8
Инфузории, тыс./мл	1200,00±32,15	700,00±26,17***	-41,7
ЛЖК, ммоль/100 мл	6,00±0,51	5,50±0,40	-8,2

Данные таблицы 11 свидетельствуют о том, что pH содержимого рубца у коров, больных гепатозом, сдвинуто в кислую сторону относительно физиологической нормы на 10,8%; количество инфузорий в рубцовом содержимом больных животных было снижено по сравнению с нормативными показателями на 41,7%, а летучих жирных кислот (ЛЖК) - на 8,2%. Понижение уровня pH, инфузорий и ЛЖК свидетельствует о нарушении рубцового пищеварения у коров, больных гепатозом.

Результаты лабораторного исследования мочи коров, больных гепатозом, представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Результаты анализа мочи здоровых коров и больных гепатозом ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Контрольная группа (клинически здоровые коровы)	Опытная группа (больные коровы)	Разница с контролем, %
Удельный вес, г/мл	1,030±0,005	1,017±0,004	- 1,3
pH	8,06±0,31	8,62±0,23	+6,9
Белок, г/л	-	-	-
Нитриты	-	-	-
Глюкоза, ммоль/л	-	2,7 у 30%	-
Кетоновые тела, ммоль/л	1,1	2,0±0,2	+81,8
Уробилиноген, ммоль/л	-	16 у 20%	-
Билирубин	-	+ у 70% ++ у 20%	-

		+++ у 10%	
Лейкоциты, шт./мкл	-	-	-
Эритроциты, шт./мкл	-	-	-

Данные таблицы 12 свидетельствуют о том, что удельный вес и показатель рН мочи больных коров соответствуют физиологическим значениям.

У больных гепатозом коров содержание в моче кетоновых тел на 81,8% превышало нормативные показатели.

У двух коров (20%) обнаружено 16 ммоль/л уробилиногена, у семи (70%) – билирубин (+). Билирубинурия свидетельствует о разрушении гепатоцитов, при этом прямой билирубин проникает в кровь, затем заносится в почки и с мочой выводится из организма.

Наличие белков, лейкоцитов и эритроцитов в моче не обнаруживали.

3.1.4. Морфо-гистологическое состояние печени больных гепатозом коров

При внешнем осмотре отмечали увеличение печени в объеме, паренхима желтушно окрашена, с глинистым оттенком и дряблая. При разрезе печени в некоторых местах на поверхности ножа оставался жирный налет, в других – отмечали значительное уплотнение ткани. Гистологический анализ отобранных образцов печени показал, что жировая дистрофия гепатоцитов была ведущей в морфологической картине (рис. 6). Другие изменения были второстепенные. При микроскопии гистопрепаратов печени наблюдали участки умеренно выраженного диффузного мелко-, средне-, крупнокапельного, преимущественного внутриклеточного ожирения. Клетки печени во всех отделах долек заполнены каплями жира различного размера. При этом мелкозернистое ожирение гепатоцитов более выражено централобулярно, а крупнозернистое – перипортально.

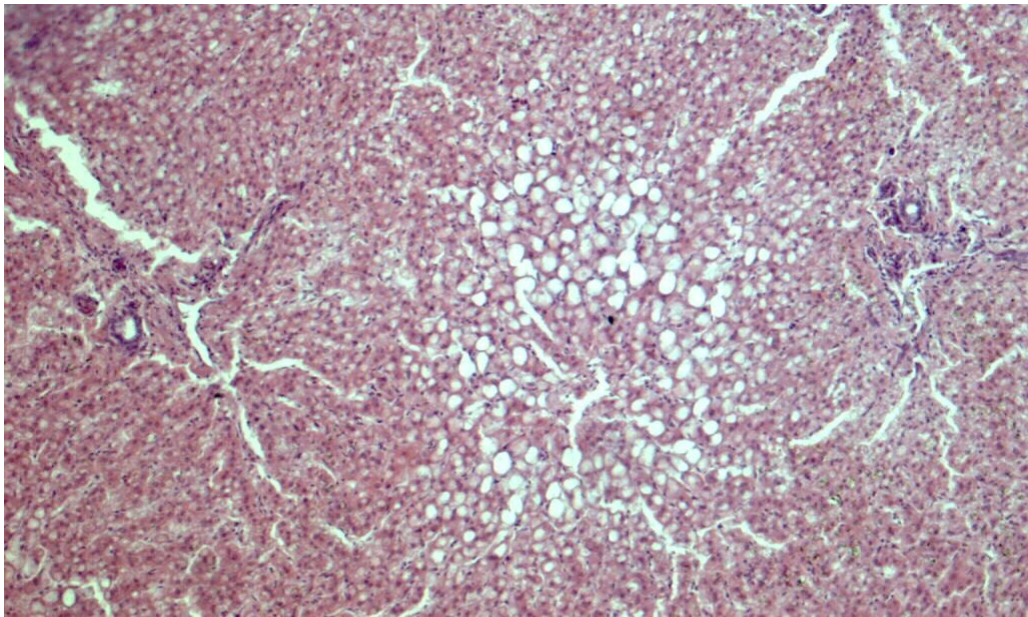


Рис. 6 - Жировая дистрофия печени с образованием жировых кист.
Гематоксилин-эозин. Х30

В некоторых участках печени выявляется выраженное диффузное преимущественно крупнокапельное ожирение с появлением в паренхиме жировых кист, образующихся при слиянии крупных жировых капель после гибели органелл печеночных клеток (рис.7).

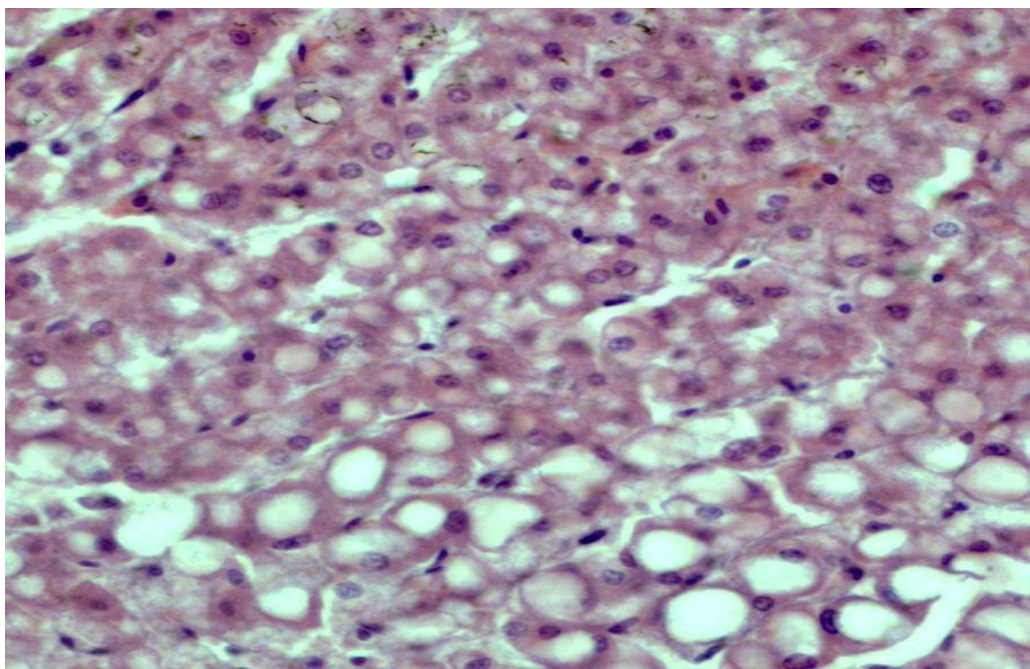


Рис. 7 - Жировая дистрофия печени. Смешанное ожирение с образованием жировых кист.
Гематоксилин-эозин. ×120

На границе этих участков выявлены примерно одинаковые изменения: мелкозернистые (пылевидные), крупнокапельные жировые вакуоли и

жировые кисты. Во многих случаях жировые капли оттесняет относительно сохранные органеллы на периферию клетки, которая становится перстневидной.

В отдельных участках печени выявлен формирующийся мелкоузловой монолобулярный цирроз печени с выраженным утолщением отдельных портальных трактов (рис. 8). Четко выражено нарушение строения долек гепатоцитов ("ложные дольки"), они разъединены и окружены септами (прослойками соединительной ткани). Эти "ложные дольки" являются частью печеночных ацинусов, не содержат портальных трактов и центральных вен.

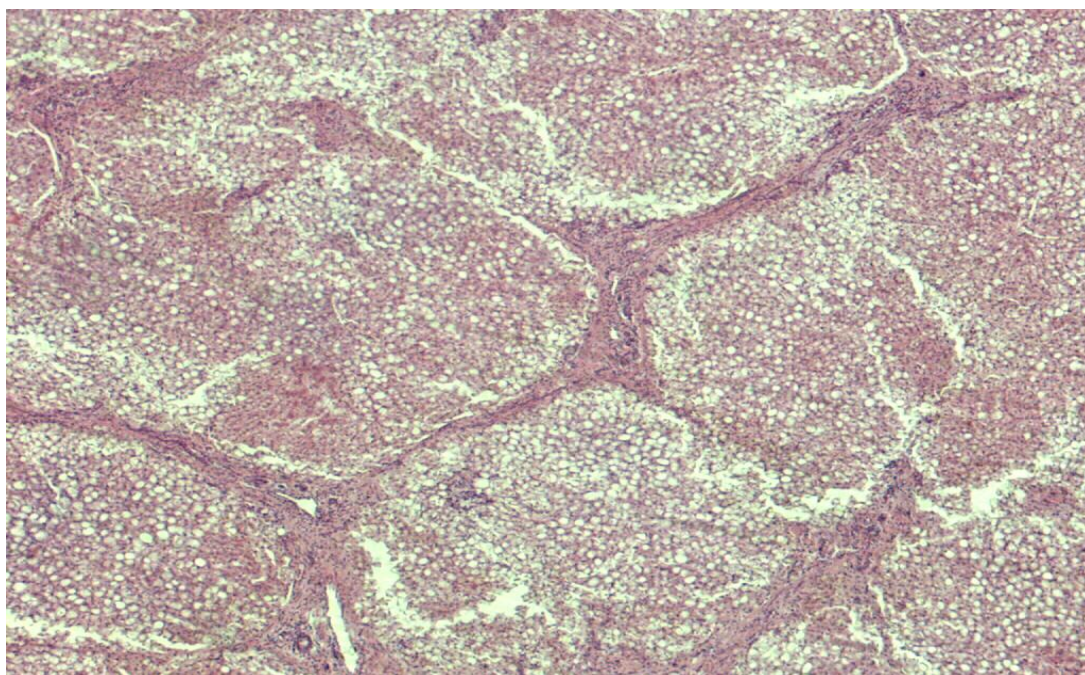


Рис. 8 - Формирующийся монолобулярный мелкоузловой цирроз печени.
Гематоксилин-эозин. $\times 15$

При этом встречаются крупные печеночные клетки с несколькими ядрами (регенераторные симпласты). В соединительной ткани наблюдается гиперплазия желчных протоков, стенки их утолщены, а просвет сужен и, следовательно, наблюдается стаз желчи в виде желтоватых участков (рис.9, 10).

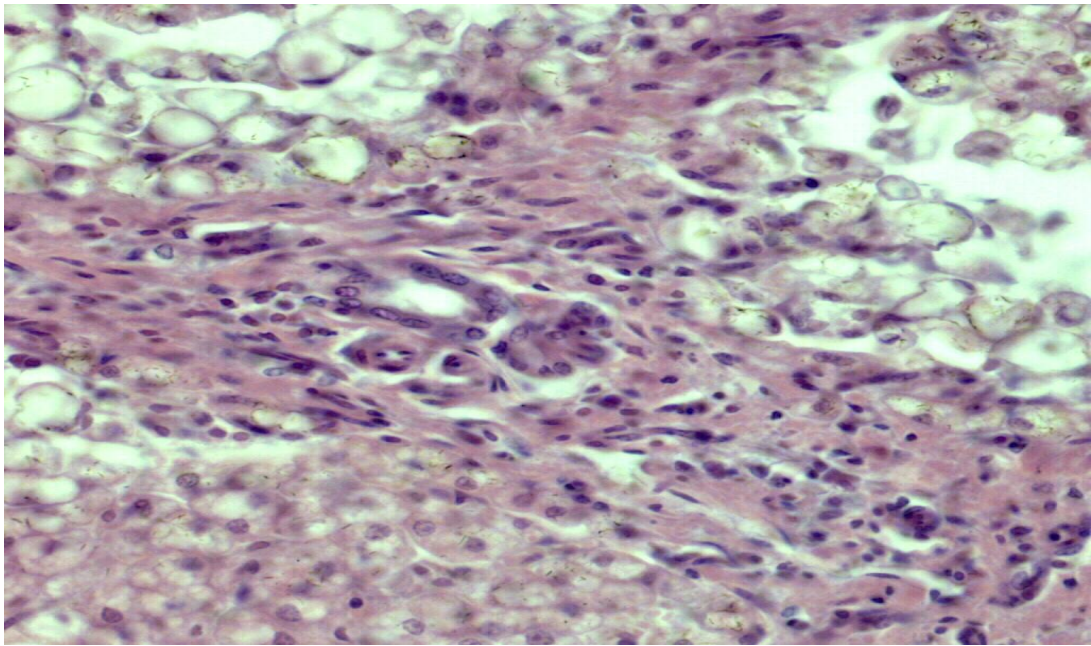


Рис. 9 - Мелкоузловой монолобулярный цирроз печени.
Гематоксилин-эозин. X120

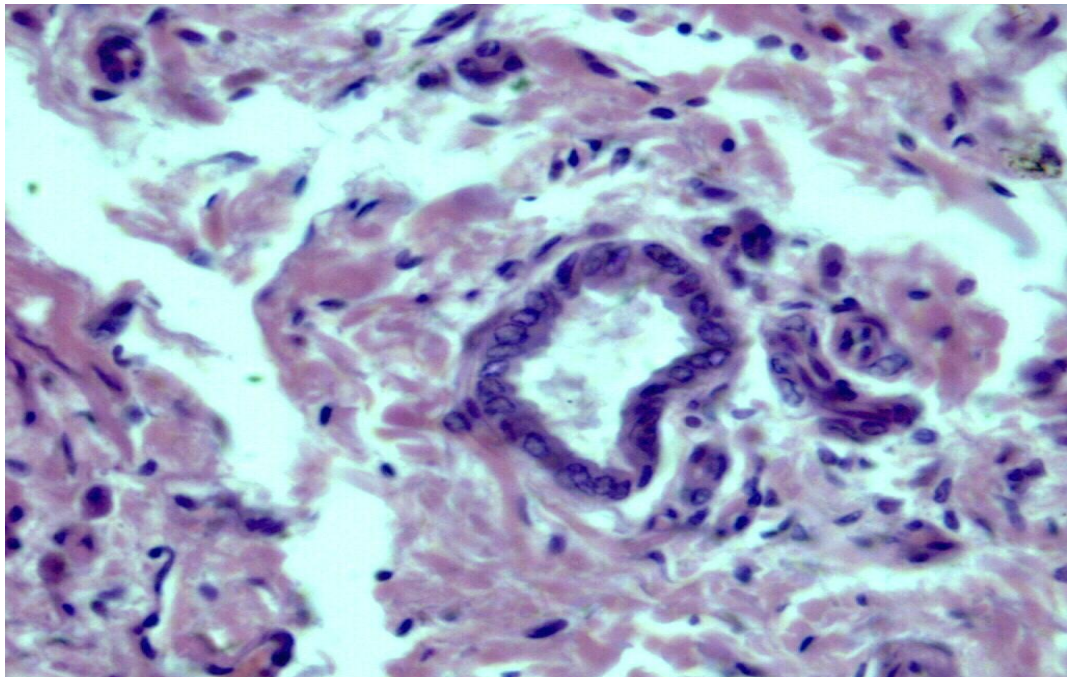


Рис. 10 - Гиперплазия желчного протока. Холестаз.
Гематоксилин-эозин. $\times 190$

Таким образом, у подопытных коров на основании данных клинических, гематологических, морфологических и гистологических исследований был поставлен диагноз - жировая дистрофия печени.

Наиболее значимыми и заслуживающими внимания при диагностике гепатоза у подопытных коров являются: жировая дистрофия гепатоцитов, гипотония рубца, гепаталгия, желтушность слизистых оболочек и склеры,

сочетающиеся со снижением концентрации в крови эритроцитов и гемоглобина, снижением коллоидной устойчивости белков сыворотки крови и уменьшением в них фракции альбуминов, повышением в сыворотке содержания билирубина и активности печеночных ферментов.

Поиск эффективного способа лечения больных гепатозом сухостойных коров является перспективным научным направлением.

3.2. Применение гепатоника и экстракта сапропеля для коррекции функционального состояния печени сухостойных коров при гепатозе

3.2.1. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на клинические показатели сухостойных коров

Включение в рацион подопытных коров, больных гепатозом, гепатоника и экстракта сапропеля не оказывало отрицательного влияния на их поведение, поедаемость кормов и функцию желудочно-кишечного тракта. Показатели клинического статуса: внешний вид, температура тела, частота пульса и дыхательных движений животных опытных групп существенно не отличались от коров контрольной группы и соответствовали физиологическим нормам (таблица 13).

Однако у животных обеих опытных групп в сравнении с контролем отмечали тенденцию к урежению пульса и дыхания, а также достоверное увеличение сокращений рубца в среднем на 45,4 и 50,0% ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Таким образом, применение гепатоника и экстракта сапропеля коровам, больным гепатозом, способствует улучшению у них клинических показателей, активации работы желудочно-кишечного тракта. Это свидетельствует о повышении уровня обменных процессов в их организме.

Таблица 13 – Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на динамику клинических показателей больных гепатозом сухостойных коров
($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Норма (литературные данные)	Группа	Сутки лечения			
			1-е (фон); 60 сут до отёла	30-е	60-е	3 суток после отёла
Температура, °C	37,5-39,5*	Контрольная	39,2 ±0,4	39,2 ±0,2	39,6 ±0,4	38,7 ±0,2
		1 опытная	39,4 ±0,3	39,1 ±0,3	39,7 ±0,2	38,4 ±0,1
		2 опытная	39,1 ±0,3	39,3 ±0,2	39,5 ±0,3	38,5 ±0,4
Частота: пульса, уд./мин	50,0-80,0*	Контрольная	68,0 ±6,0	83,0 ±5,4	84,0 ±4,2	84,0 ±5,1
		1 опытная	69,0 ±5,2	79,0 ±4,3	80,0 ±3,2	77,0 ±4,2
		2 опытная	67,0 ±4,1	76,0 ±5,3	81,0 ±5,4	73,0 ±6,0
дыхания в 1 мин	12,0-25,0*	Контрольная	27,0 ±3,2	27,0 ±3,1	28,0 ±4,1	25,0 ±3,0
		1 опытная	27,0 ±2,3	26,0 ±2,1	27,0 ±2,4	23,0 ±3,0
		2 опытная	27,0 ±4,2	26,0 ±3,0	27,0 ±4,3	24,0 ±2,2
сокращений рубца за 2 мин	2,0-5,0*	Контрольная	2,4 ±0,3	2,2 ±0,2	2,5 ±0,2	2,0 ±0,3
		1 опытная	2,3 ±0,2	3,0 ±0,2*	3,4 ±0,3*	3,2 ±0,2**
		2 опытная	2,4 ±0,2	3,3 ±0,3*	3,4 ±0,3*	3,1 ±0,3*

Примечания: 1) *норма клинических показателей у коров по А.М. Смирнову и др. (1988); 2) здесь и далее группы животных: контрольная – больные (нелеченные), 1 опытная – больные (леченные гепатоником), 2 опытная – больные (леченные гепатоником и экстрактом сапропеля).

3.2.2. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на гематологические показатели сухостойных коров

Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на систему гемопоза определяли по гематологическим показателям. Результаты гематологических исследований представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на динамику гематологических показателей больных гепатозом сухостойных коров

Показатели	Норма (литературные данные)	Группа	Сутки лечения			
			1-е (фон); 60 сут до отёла	30-е	60-е	3 суток после отёла
Эритроциты, $\text{п} \cdot 10^{12}/\text{л}$	5,0-7,5	Контрольная	5,08 $\pm 0,09$	4,08 $\pm 0,15$	4,06 $\pm 0,14$	4,00 $\pm 0,08$
		1 опытная	4,84 $\pm 0,05$	4,97 $\pm 0,11^{**}$	5,07 $\pm 0,06^{***}$	5,17 $\pm 0,08^{***}$
		2 опытная	4,91 $\pm 0,07$	5,42 $\pm 0,12^{***}$	5,05 $\pm 0,09^{***}$	5,23 $\pm 0,06^{***}$
Гемоглобин, г/л	99-129	Контрольная	92,08 $\pm 3,05$	92,36 $\pm 3,14$	91,84 $\pm 3,16$	91,56 $\pm 3,19$
		1 опытная	92,44 $\pm 3,07$	94,75 $\pm 2,24$	98,57 $\pm 2,23$	99,84 $\pm 2,15^*$
		2 опытная	92,52 $\pm 2,46$	103,10 $\pm 2,36^*$	100,34 $\pm 2,45^*$	100,17 $\pm 2,14^*$
СОЭ, мм/ч	0,5-1,5	Контрольная	1,70 $\pm 0,10$	1,78 $\pm 0,06$	1,80 $\pm 0,07$	1,80 $\pm 0,10$
		1 опытная	1,73 $\pm 0,09$	1,69 $\pm 0,08$	1,54 $\pm 0,07^*$	1,40 $\pm 0,08^*$
		2 опытная	1,75 $\pm 0,07$	1,47 $\pm 0,06^{**}$	1,30 $\pm 0,05^{***}$	1,25 $\pm 0,10^{**}$
Лейкоциты, $\text{п} \cdot 10^9/\text{л}$	4,5-12,0	Контрольная	9,13 $\pm 0,80$	9,83 $\pm 0,58$	9,95 $\pm 0,72$	10,39 $\pm 0,78$
		1 опытная	9,23 $\pm 0,72$	9,07 $\pm 0,70$	9,14 $\pm 0,53$	8,16 $\pm 0,47^*$
		2 опытная	9,14 $\pm 0,62$	8,77 $\pm 0,57$	9,46 $\pm 0,63$	8,14 $\pm 0,55^*$

Примечание: *норма морфологических показателей крови у клинически здоровых коров по И.П. Кондрахину, А.В. Архипову, В.И. Левченко и др. (2004).

Данные таблицы 14 показывают, что применение препаратов оказывало положительное влияние на систему гемопозза. Так, по окончании лечения (на третьи сутки после отёла) в крови коров первой и второй опытных групп отмечалось увеличение, относительно контроля, содержания эритроцитов на 29,3% ($5,17 \pm 0,08 \cdot 10^{12}/\text{л}$) и 30,7% ($5,23 \pm 0,06 \cdot 10^{12}/\text{л}$) (при $p < 0,001$ в обоих случаях), гемоглобина на 9,0% ($99,84 \pm 2,15$ г/л) и 9,4% ($100,17 \pm 2,14$ г/л) (в обоих случаях $p < 0,05$), что в свою очередь способствовало снижению СОЭ соответственно на 22,2% ($1,40 \pm 0,08$ мм) ($p < 0,05$) и 30,6% ($1,25 \pm 0,10$ мм) ($p < 0,01$).

Количество лейкоцитов уменьшилось соответственно на 21,5% ($8,16 \pm 0,47 \cdot 10^9/\text{л}$) и 21,7% ($8,14 \pm 0,55 \cdot 10^9/\text{л}$) (в обоих случаях $p < 0,05$).

О нормализации биохимических показателей обмена белковых соединений сыворотки крови коров первой и второй опытных групп относительно контроля свидетельствуют данные, приведенные в таблице 16.

Изменения в лейкограмме подопытных животных представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на динамику лейкограммы больных гепатозом сухостойных коров, % ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Норма (литературные данные)	Группа	Сутки лечения			
			1-е (фон); 60 сут до отёла	30-е	60-е	3 суток после отёла
Эозинофилы	3,0-8,0*	Контрольная	10,30 $\pm 0,78$	10,40 $\pm 0,72$	10,69 $\pm 0,61$	10,89 $\pm 0,69$
		1 опытная	10,44 $\pm 0,47$	5,10 $\pm 0,61^{***}$	6,27 $\pm 0,32^{***}$	6,28 $\pm 0,40^{***}$
		2 опытная	10,52 $\pm 0,46$	6,60 $\pm 0,34^{***}$	6,43 $\pm 0,45^{***}$	6,39 $\pm 0,52^{***}$
Палочкоядерные нейтрофилы	2,0-5,0*	Контрольная	5,80 $\pm 0,44$	6,18 $\pm 0,47$	6,04 $\pm 0,38$	91,56 $\pm 3,19$
		1 опытная	3,90 $\pm 0,24^{**}$	3,81 $\pm 0,12^{***}$	3,93 $\pm 0,22^{***}$	99,84 $\pm 2,15^*$
		2 опытная	3,20 $\pm 0,28^{***}$	3,48 $\pm 0,42^{***}$	3,52 $\pm 0,32^{***}$	100,17 $\pm 2,14^*$
Сегментноядерные нейтрофилы	20,0-35,0*	Контрольная	24,10 $\pm 1,08$	23,80 $\pm 1,26$	23,65 $\pm 1,17$	23,92 $\pm 1,13$
		1 опытная	24,90 $\pm 1,12$	28,50 $\pm 0,64^*$	31,41 $\pm 1,24^{***}$	31,19 $\pm 1,40^{**}$
		2 опытная	24,78 $\pm 1,02$	30,90 $\pm 1,66^{**}$	31,18 $\pm 1,35^{**}$	31,03 $\pm 1,52^{**}$
Лимфоциты	40,0-75,0*	Контрольная	54,40 $\pm 1,31$	55,30 $\pm 1,38$	53,64 $\pm 1,32$	53,27 $\pm 1,24$
		1 опытная	53,51 $\pm 1,13$	60,00 $\pm 0,57^*$	55,25 $\pm 1,07$	55,30 $\pm 1,05$
		2 опытная	53,61 $\pm 1,18$	55,50 $\pm 1,18$	55,94 $\pm 1,21$	56,17 $\pm 1,23$
Моноциты	2,0-7,0*	Контрольная	5,30 $\pm 0,60$	4,70 $\pm 0,52$	5,84 $\pm 0,53$	5,88 $\pm 0,63$
		1 опытная	5,42 $\pm 0,71$	2,50 $\pm 0,52^{**}$	3,26 $\pm 0,45^{**}$	3,30 $\pm 0,36^{**}$
		2 опытная	5,34 $\pm 0,64$	3,80 $\pm 0,43$	2,97 $\pm 0,48^{**}$	2,89 $\pm 0,45^{**}$

Примечание: *норма содержания лейкоцитов в крови у клинически здоровых коров (лейкограмма) по И.П. Кондрахину, А.В. Архипову, В.И. Левченко и др. (2004).

В популяции лейкоцитов у коров первой и второй опытных групп относительно контроля снижалась до нормы доля эозинофилов на 42,3% (6,28±0,40%) и 41,3% (6,39±0,52%), а также доля палочкоядерных нейтрофилов соответственно на 34,9% (3,93±0,22%) и 43,7% (3,52±0,32%) (во всех случаях $p < 0,001$). Доля сегментоядерных нейтрофилов повышалась на 30,4% (31,19±1,40%) и 29,7% (31,03±1,52%) (в обоих случаях $p < 0,01$). В обеих опытных группах также отмечена тенденция повышения доли лимфоцитов, однако разница была недостоверная. Доля моноцитов понижалась в обеих опытных группах соответственно на 43,9% (3,30±0,36%) и 50,9% (2,98±0,45%) (в обоих случаях $p < 0,01$). Необходимо отметить, что во второй опытной группе, где применяли гепатоник в комплексе с экстрактом сапропеля, морфологические показатели крови были лучше, чем в первой группе (гепатоник).

3.2.3. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели белкового обмена сухостойных коров

О нормализации биохимических показателей обмена белковых соединений сыворотки крови коров первой и второй опытных групп относительно контроля свидетельствуют данные, приведенные в таблице 16.

Таблица 16 – Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на динамику показателей белкового обмена в сыворотке крови больных гепатозом сухостойных коров ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Норма (литературные данные)	Группа	Сутки лечения			
			1-е (фон); 60 сут до отёла	30-е	60-е	3 суток после отёла
Общий белок, г/л	72,0-86,0*	Контрольная	87,00 ±1,39	87,58 ±0,85	86,96 ±0,74	88,17 ±0,53
		1 опытная	84,95 ±1,15	83,35 ±0,58*	82,17 ±0,66*	80,04 ±0,37***
		2 опытная	88,17 ±1,19	81,40 ±0,48**	80,25 ±0,99**	78,46 ±0,61***
Альбумины, %	38,0-50,0*	Контрольная	35,98 ±1,04	32,43 ±1,22	33,20 ±1,16	33,18 ±1,19
		1 опытная	35,24 ±1,07	41,10 ±1,16***	39,35 ±1,32**	39,17 ±1,44*
		2 опытная	34,17 ±1,13	41,82 ±1,36***	41,34 ±1,45**	41,09 ±1,32**

α-глобулины, %	12,0-20,0*	Контроль- ная	10,17 ±0,34	10,92 ±0,37	10,28 ±0,57	10,94 ±0,41
		1 опытная	10,37 ±0,44	13,03 ±0,56*	14,18 ±0,35***	14,06 ±0,43**
		2 опытная	11,05 ±0,47	14,20 ±0,94**	14,18 ±0,47***	14,12 ±0,56*
β-глобулины, %	10,0-16,0*	Контроль- ная	17,23 ±0,93	18,96 ±1,08	18,93 ±1,04	17,16 ±0,92
		1 опытная	17,27 ±0,85	12,42 ±1,02**	12,63 ±0,94**	12,47 ±0,48**
		2 опытная	18,04 ±0,92	11,61 ±0,86**	11,96 ±0,88**	12,18 ±1,02*
γ-глобулины, %	2,0-7,0*	Контроль- ная	36,62 ±1,20	37,69 ±1,26	37,59 ±1,12	38,72 ±1,29
		1 опытная	37,12 ±1,40	33,45 ±1,24*	33,84 ±1,15*	34,30 ±1,06
		2 опытная	36,74 ±1,17	32,37 ±1,16*	32,52 ±1,18*	32,61 ±1,27*
АсАТ, ед/л	28-154*	Контрольна я	111,22 ±4,70	112,75 ±3,92	111,57 ±4,39	111,89 ±3,44
		1 опытная	110,12 ±4,86	95,43 ±4,03*	94,87 ±3,59*	90,75 ±3,18**
		2 опытная	110,32 ±5,12	90,29 ±3,18**	88,57 ±3,19**	85,17 ±3,92***
АлАТ, ед/л	28-134*	Контрольна я	35,20 ±1,32	35,78 ±2,23	36,52 ±3,12	36,72 ±2,15
		1 опытная	37,18 ±1,41	27,73 ±2,68*	27,56 ±1,92*	26,86 ±2,24**
		2 опытная	36,84 ±1,55	25,25 ±3,02*	24,75 ±1,94**	24,17 ±3,04**
Мочевина, ммоль/л	3,3-6,7*	Контрольна я	4,22 ±0,21	4,35 ±0,27	4,55 ±0,24	4,48 ±0,10
		1 опытная	4,41 ±0,27	4,07 ±0,25	4,10 ±0,34	4,05 ±0,10*
		2 опытная	4,38 ±0,32	4,05 ±0,21	3,80 ±0,23*	4,01 ±0,09 **
Цинк- сульфатная проба, мл	1,6-2,6*	Контрольна я	1,25 ±0,04	1,30 ±0,06	1,21 ±0,06	1,24 ±0,04
		1 опытная	1,55 ±0,03	1,59 ±0,05**	1,58 ±0,04***	1,60 ±0,06***
		2 опытная	1,46 ±0,05	1,64 ±0,03**	1,61 ±0,04***	1,62 ±0,05***

Примечание: *норма биохимических показателей крови у клинически здоровых коров по И.П. Кондрахину, А.В. Архипову, В.И. Левченко и др. (2004).

Из данных таблицы 16 видно, что у коров опытных групп в сыворотке крови отмечена нормализация общего белка на протяжении всего периода лечения, но наиболее выраженные результаты были отмечены по окончании лечения (3-и сутки после отела). Так содержание общего белка в первой опытной группе снижалось на 9,3% ($80,04 \pm 0,37$ г/л), во второй - на 11,0%

(78,46±0,61 г/л) (при $p < 0,001$ в обоих случаях) относительно контрольной группы, что косвенно указывает на регенерацию паренхимы печени и нормализацию её функции.

Наглядно динамика содержания общего белка в сыворотке крови подопытных коров отражена на рисунке 11 .

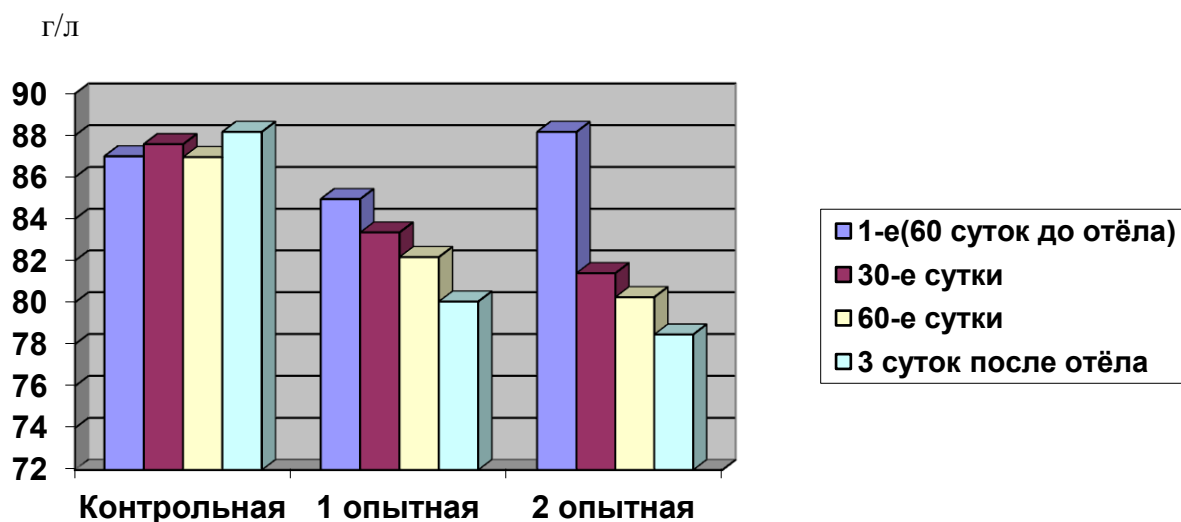


Рис. 11 - Динамика содержания общего белка в сыворотке крови подопытных сухостойных коров на фоне проведенного лечения

В общем белке у коров опытных групп достоверно увеличивалась доля транспортных белков класса альбуминов на 18,1% ($39,17 \pm 1,44\%$) ($p < 0,05$) и 23,8% ($41,09 \pm 1,32\%$) ($p < 0,01$) в сравнении с контролем (рис. 12).

Альбумины (%)

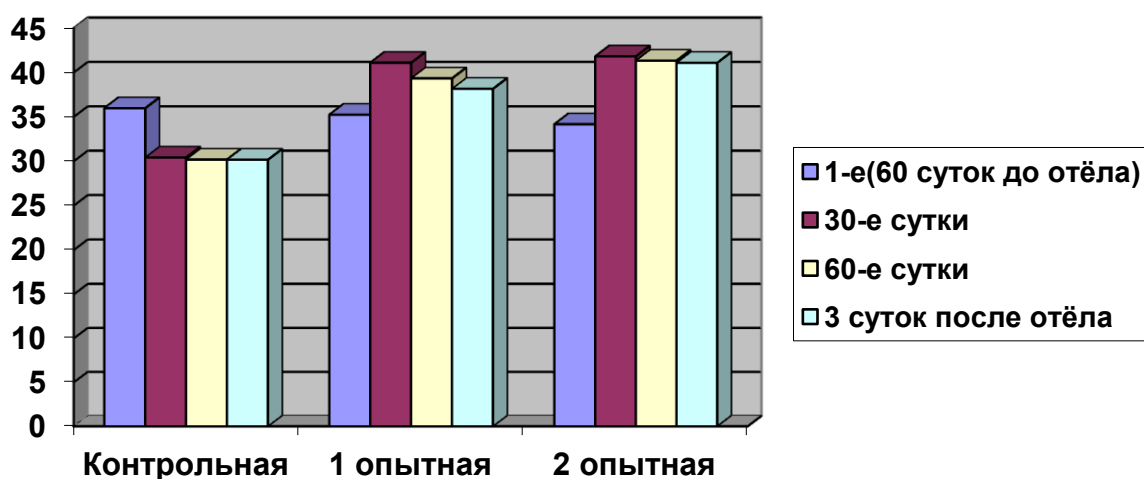


Рис. 12 - Динамика содержания альбуминов в сыворотке крови подопытных сухостойных коров на фоне проведенного лечения

Активизация транспортных белков альбуминов вероятнее всего связана с химическим составом гепатоника и экстракта сапропеля, и, в частности, с биологически активными веществами (витаминами группы В, микроэлементами, янтарной кислотой и др.).

Известно, что альбумины, образуя сложные комплексы с жирами и углеводами, способствуют стимулированию показателей обмена белковых соединений.

На фоне повышения доли транспортных белков в сыворотке крови обеих опытных групп коров больных гепатозом отмечено увеличение содержания белков класса α -глобулины. На третьи сутки после отёла в первой опытной группе уровень α -глобулинов был выше, чем в контроле на 28,5% ($p < 0,01$), во второй – на 29,1% ($p < 0,05$). Полученные данные косвенно свидетельствуют о повышении неспецифических защитных сил организма подопытных животных.

Повышение содержания белков класса α -глобулины на всем протяжении учетного периода опыта сопровождалось снижением белков класса β - и γ -глобулины в обеих опытных группах (рис. 13,14).

β - глобулины (%)

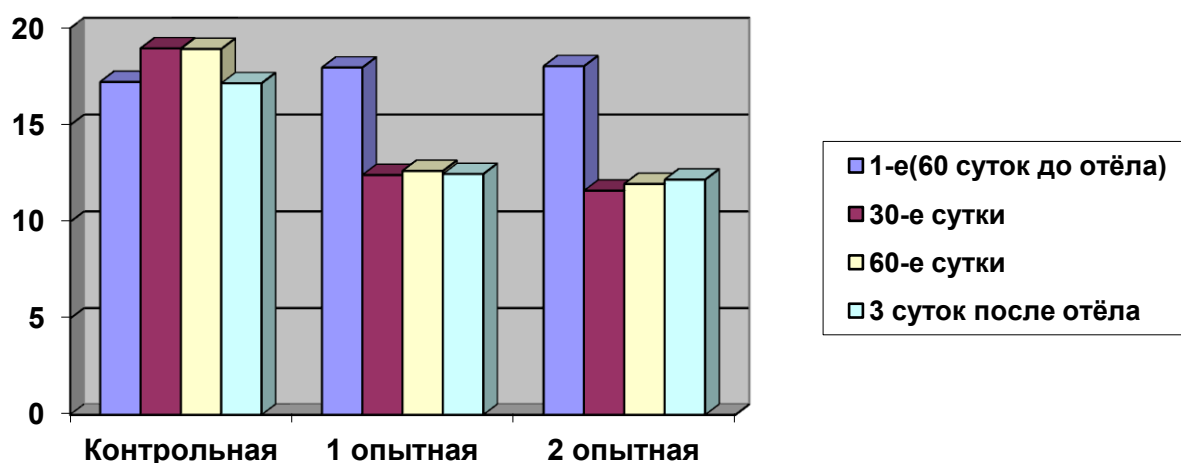


Рис. 13 - Динамика содержания β -глобулинов в сыворотке крови подопытных сухостойных коров на фоне проведенного лечения

Наиболее выраженное снижение белков этого класса было отмечено во второй опытной группе коров, где в качестве лечения применяли гепатоник и экстракт сапропеля. На третьи сутки после отела на фоне сочетанного применения препаратов уровень β -глобулинов в этой группе был ниже на 29,0%, а γ -глобулинов – на 13,5% (при $p < 0,05$ в обоих случаях) в сравнении с контролем.

γ -глобулины (%)

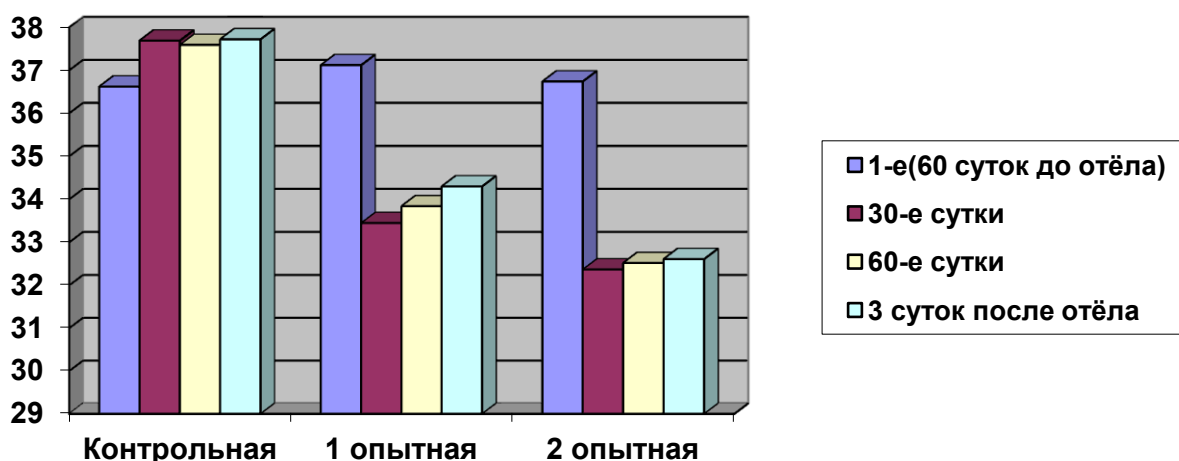


Рис. 14 - Динамика содержания γ -глобулинов в сыворотке крови подопытных сухостойных коров на фоне проведенного лечения

Полученные данные свидетельствуют об активизации функции гепатоцитов и повышении на этом фоне белоксинтезирующей способности печени. Это явление подтверждается снижением активности трансаминаз на протяжении всего учетного периода исследований в обеих опытных группах. Однако более выраженное снижение было отмечено во второй опытной группе. На третьи сутки после отела активность АсАТ была достоверно ниже на 23,9% ($p < 0,001$), а АлАТ – на 34,2 % ($p < 0,001$), чем у коров контрольной группы (рис. 15,16).

АсАТ, ед/л

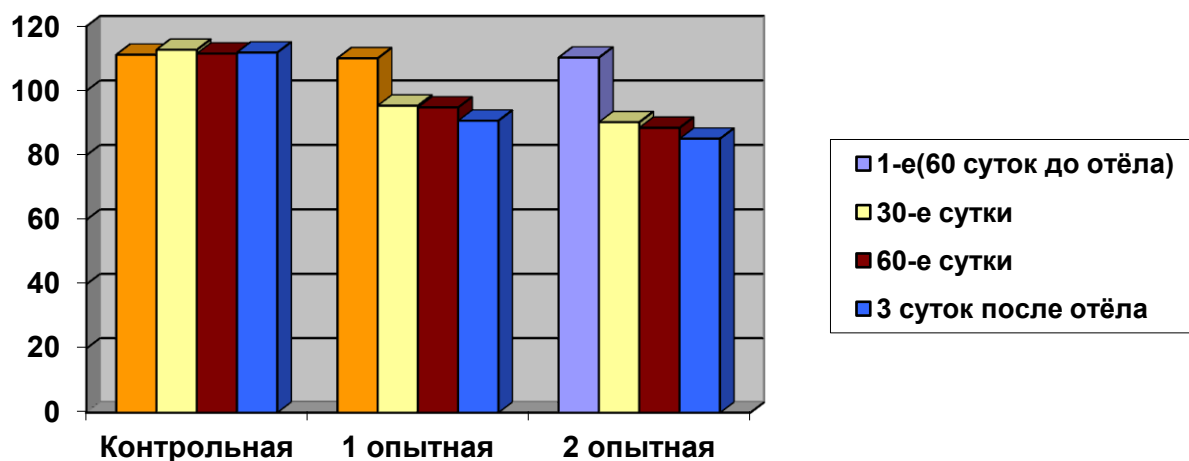


Рис. 15 - Динамика содержания АсАТ в сыворотке крови подопытных сухостойных коров на фоне проведенного лечения

АлАТ, ед/л

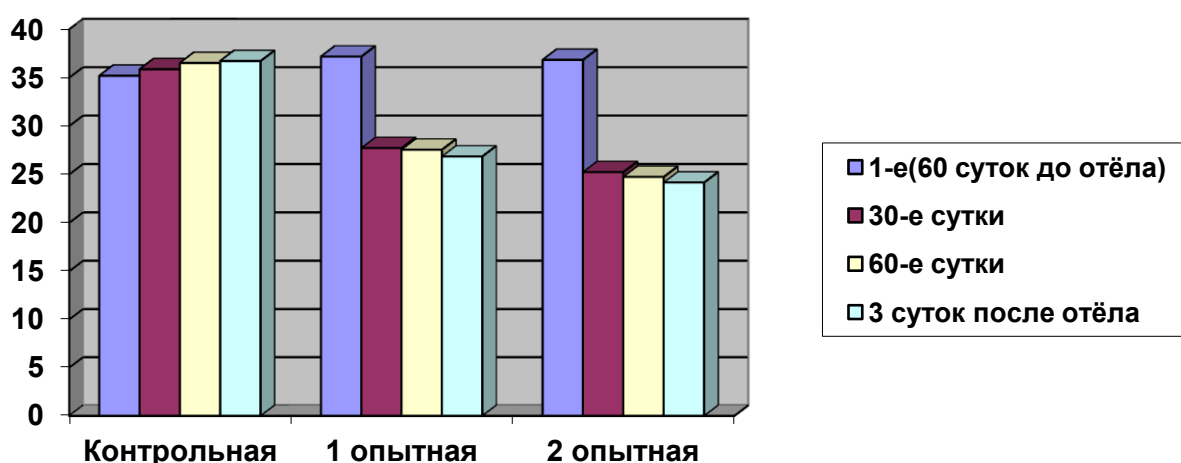


Рис. 16 - Динамика содержания АлАТ в сыворотке крови подопытных сухостойных коров на фоне проведенного лечения

Снижение активности индикаторных ферментов переаминирования указывает на отсутствие разрушения клеток печени.

Показатели цинк-сульфатной осадочной пробы у коров первой опытной группы улучшались относительно контроля на 29,0% , второй – на 30,6% (при $p < 0,001$ в обоих случаях), что указывает на нормализацию соотношения альбуминовой и глобулиновой фракций белка.

Необходимо также отметить, что в сыворотке крови коров обеих опытных групп и, особенно, второй опытной (гепатоник и экстракт сапропеля) нормализовалась концентрация конечного продукта азотистого обмена –

мочевины. Так, на третьи сутки после отела содержание мочевины в первой опытной группе достоверно снижалось относительно контроля на 9,6% ($4,05 \pm 0,10$ ммоль/л) ($p < 0,05$), во второй – на 10,5% ($4,01 \pm 0,09$ ммоль/л) ($p < 0,01$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение с лечебной целью гепатоника и экстракта сапропеля способствует активизации обмена белковых соединений и активизации в целом функционального состояния печени.

3.2.4. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели обмена липидных соединений, билирубина и глюкозы сухостойных коров

Печень регулирует обмен липидов, углеводов и их производных в организме животных. Динамика показателей обмена липидов, билирубина и глюкозы отражена в таблицах 17, 18 и 19.

Из данных, приведенных в таблице 17 видно, что в сыворотке крови коров обеих опытных групп и, особенно, второй за весь период исследований происходило снижение содержания общих липидов в пределах нормативных показателей. Так, по окончании лечения (третьи сутки после отела) в первой опытной группе по сравнению с контролем уровень общих липидов был ниже на 9,2%, во второй – на 12,5% (при $p < 0,01$) в обоих случаях).

Помимо общих липидов наблюдалось и снижение в сыворотке крови коров обеих опытных групп холестерина – основного окислителя жиров, содержание которого на третьи сутки после отела было ниже контрольных величин на 6,3% ($p < 0,05$) и 9,4% ($p < 0,01$). Полученные результаты свидетельствуют о восстановлении нарушенной функции печени и нормализации в ней процессов фосфорилирования.

Таблица 17 – Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на динамику показателей обмена липидных соединений в сыворотке крови больных гепатозом сухостойных коров ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Норма (литературные данные)	Группа	Сутки лечения			
			1-е (фон); 60 сут до отёла	30-е	60-е	3 суток после отёла
Общие липиды, г/л	2,8-6,0*	Контрольная	4,20 $\pm 0,09$	4,22 $\pm 0,05$	4,20 $\pm 0,04$	4,17 $\pm 0,09$
		1 опытная	4,25 $\pm 0,05$	3,92 $\pm 0,08^*$	3,94 $\pm 0,06^{**}$	3,76 $\pm 0,07^{**}$
		2 опытная	4,23 $\pm 0,03$	3,86 $\pm 0,08^*$	3,80 $\pm 0,09^{**}$	3,65 $\pm 0,04^{**}$
Холестерол, ммоль/л	1,3-4,0**	Контрольная	3,68 $\pm 0,08$	3,80 $\pm 0,12$	3,70 $\pm 0,06$	3,72 $\pm 0,08$
		1 опытная	3,69 $\pm 0,05$	3,64 $\pm 0,06$	3,53 $\pm 0,03^*$	3,45 $\pm 0,04^*$
		2 опытная	3,67 $\pm 0,11$	3,54 $\pm 0,06$	3,44 $\pm 0,05^*$	3,37 $\pm 0,05^{**}$

Примечание: *норма биохимических показателей крови у клинически здоровых коров по: * И.П. Кондрахину, А.В. Архипову, В.И. Левченко и др. (2004); **С.Ю. Зайцеву. Ю.В. Конопатову (2005).

Динамика обмена билирубина отражена в таблице 18 и на рисунке 17.

Таблица 18 – Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на динамику обмена билирубина в сыворотке крови больных гепатозом сухостойных коров ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Норма (литературные данные)	Группа	Сутки лечения			
			1-е (фон); 60 сут до отёла	30-е	60-е	3 суток после отёла
Билирубин общий, мкмоль/л	0,34-8,21*	Контрольная	4,02 $\pm 0,07$	4,09 $\pm 0,04$	4,12 $\pm 0,07$	4,11 $\pm 0,07$
		1 опытная	4,04 $\pm 0,10$	3,92 $\pm 0,07$	3,88 $\pm 0,05^*$	3,92 $\pm 0,05$
		2 опытная	4,03 $\pm 0,09$	3,84 $\pm 0,06^*$	3,80 $\pm 0,07^*$	3,73 $\pm 0,06^{**}$

Примечание: *норма биохимических показателей крови у клинически здоровых коров по В.М. Холод, Г.Ф. Ермолеву (1988).

Анализ данных таблицы 18 свидетельствует о том, что у коров первой и второй опытных групп по отношению к контролю происходило снижение содержания общего билирубина в сыворотке крови соответственно на 4,6% ($3,92 \pm 0,05$ мкмоль/л) ($p > 0,05$) и 9,2% ($3,73 \pm 0,06$ мкмоль/л) ($p < 0,01$).

Более наглядно динамика обмена общего билирубина отражена на рисунке 17.

Мкмоль/л

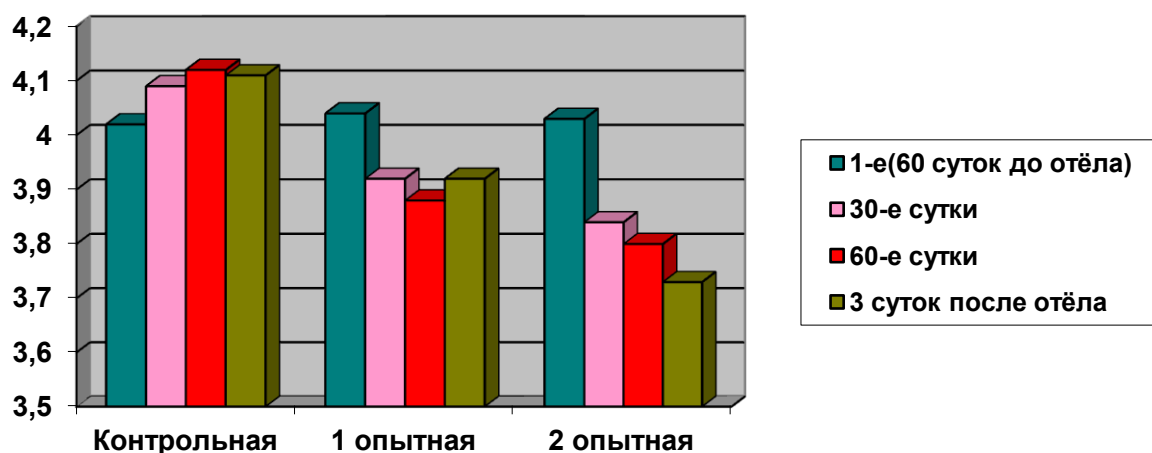


Рис. 17 - Динамика содержания общего билирубина в сыворотке крови подопытных сухостойных коров на фоне проведенного лечения

Известно, что печень является депо гликогена или углеводов - основного энергетического материала для живых организмов.

Результаты наших исследований показали, что содержание глюкозы в крови всех опытных групп коров, больных гепатозом, имело тенденцию к повышению (табл. 19).

Таблица 19 – Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на динамику обмена глюкозы в крови больных гепатозом сухостойных коров ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Норма (литературные данные)	Группа	Сутки лечения			
			1-е (фон); 60 сут до отёла	30-е	60-е	3 суток после отёла
Глюкоза, ммоль/л	2,2-3,3*	Контрольная	1,49 ±0,04	1,57 ±0,04	1,53 ±0,05	1,50 ±0,09
		1 опытная	1,47 ±0,03	1,62 ±0,05	1,73 ±0,04**	1,93 ±0,08**
		2 опытная	1,48 ±0,04	1,65 ±0,03	1,96 ±0,06***	2,01 ±0,05***

Примечание: *норма биохимических показателей крови у клинически здоровых коров по: * И.П. Кондрахину, А.В. Архипову, В.И. Левченко и др. (2004).

Необходимо отметить, что наиболее выраженные изменения были получены по окончании лечения. Незначительное повышение концентрации глюкозы относительно фоновых показателей (на 0,8% - 5,4%) отмечено и в

контрольной группе животных. На наш взгляд это связано с проведением симптоматической терапии, включающей в себя раствор глюкозы.

После применения гепатоника коровам первой опытной группы содержание глюкозы в их крови на третьи сутки после отела было выше контрольных величин на 28,7% ($p < 0,01$). На наш взгляд, это объясняется тем, что гепатоник принимает участие в окислительно-восстановительных реакциях, обеспечивая нормальный ход различных видов обмена, в том числе и энергетического.

Однако комплексное применение гепатоника и экстракта сапропеля позволило повысить концентрацию глюкозы в крови животных относительно контроля на 34,0% ($p < 0,001$).

Полученные данные указывают на нормализацию жирового, пигментного и углеводного обмена в структурах печени у коров обеих опытных групп.

3.2.5. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели естественной резистентности сухостойных коров

На протяжении всего периода исследований показатели естественной резистентности также были в пользу коров обеих опытных групп (табл. 20).

Из данных, приведенных в таблице 20 видно, что на третьи сутки после отёла лизоцимная активность сыворотки крови у животных первой и второй опытных групп по отношению к контролю увеличилась на 31,4% ($p < 0,05$) и 33,9% ($p < 0,01$), бактерицидная активность – на 26,9% и 28,1% (при $p < 0,001$ в обоих случаях), фагоцитарная активности нейтрофилов - на 8,0% ($p < 0,05$) и 8,5% ($p < 0,01$).

Необходимо отметить, что сочетанное применение гепатоника и экстракта сапропеля сопровождалось более высокими показателями естественной резистентности у подопытных коров.

Таблица 20 – Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на динамику показателей естественной резистентности больных гепатозом коров (M±m; n=10)

Показатели	Норма (литературные данные)	Группа	Сутки лечения			
			1-е (фон); 60 сут до отёла	30-е	60-е	3 суток после отёла
ЛАСК, %	10,0-25,0*	Контрольная	7,96 ±0,48	8,75 ±0,53	8,20 ±0,44	8,15 ±0,52
		1 опытная	7,25 ±0,55	10,05 ±0,69	10,54 ±0,66*	10,71 ±0,62*
		2 опытная	7,23 ±0,33	11,32 ±0,66*	11,07 ±0,79**	10,91 ±0,63**
БАСК, %	35,0-77,0*	Контрольная	63,18 ±2,44	64,44 ±3,02	63,20 ±2,22	63,17 ±3,06
		1 опытная	63,69 ±2,05	83,32 ±2,07*	83,07 ±2,03*	80,16 ±2,16**
		2 опытная	63,67 ±2,11	84,50 ±1,69*	83,04 ±2,05**	80,94 ±2,12***
ФА, %	50,3-60,0**	Контрольная	59,75 ±1,45	60,12 ±1,20	60,19 ±1,13	62,42 ±1,03
		1 опытная	59,64 ±1,10	64,19 ±1,14*	65,84 ±1,15**	67,40 ±1,62*
		2 опытная	59,83 ±1,13	65,85 ±1,22**	66,58 ±1,07**	67,70 ±1,12**

Примечание: *норма показателей естественной резистентности у клинически здоровых коров по: * С.П. Кулаченко, Э.С. Коган (1979); **С.И. Плященко, В.Т. Сидорову (1979).

Нормализация картины крови и показателей естественной резистентности у коров, больных гепатозом, свидетельствуют о положительном влиянии гепатоника и экстракта сапропеля на физиологическое состояние организма и функциональное состояние печени, которая является главным органом, реагирующим на альтерацию тканей с помощью производимых в нем продуктов.

Этот факт подтверждается и результатами анализов рубцового содержимого, свидетельствующими об активизации рубцового пищеварения у подопытных животных и восстановлением до нормы физико-химических свойств мочи.

3.2.6. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели рубцового содержимого сухостойных коров

Жировая дистрофия печени у высокоудойных коров, особенно в стельный период, помимо других симптомов сопровождается нарушением функции преджелудков, проявляющейся гипотонией, атонией и ацидозом рубца.

Показатели рубцового содержимого в динамике, отражающие его функциональное состояние представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на динамику показателей содержимого рубца больных гепатозом коров ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Норма (литературные данные)	Группа	Сутки лечения			
			1-е (фон); 60 сут до отёла	30-е	60-е	3 суток после отёла
рН	6,3-6,8*	Контрольная	5,35 ±0,21	5,44 ±0,23	5,20 ±0,34	5,27 ±0,33
		1 опытная	5,43 ±0,45	7,05 ±0,60*	6,54 ±0,46*	6,37 ±0,35*
		2 опытная	5,39 ±0,32	7,42 ±0,68*	6,87 ±0,59*	6,52 ±0,41*
Инфузии, тыс./мл	500,0-1200,0*	Контрольная	700,39 ±26,17	694,23 ±30,02	639,18 ±23,16	610,24 ±28,13
		1 опытная	713,69 ±22,05	783,32 ±27,07	809,27 ±32,09**	810,00 ±32,07**
		2 опытная	706,64 ±22,11	784,45 ±21,93*	848,34 ±25,35** *	850,00 ±35,20***
ЛЖК, моль/100 мл	8,0-15,0*	Контрольная	5,50 ±0,40	5,48 ±0,52	5,29 ±0,43	5,36 ±0,48
		1 опытная	5,54 ±0,42	5,69 ±0,50	6,38 ±0,45*	6,73 ±0,52*
		2 опытная	5,53 ±0,43	5,85 ±0,52	6,49 ±0,67*	7,00 ±0,63*

Примечание: *норма показателей содержимого рубца у клинически здоровых коров по: * И.П. Кондрахину, А.В. Архипову, В.И. Левченко и др. (2004).

Из данных таблицы 21 видно, что рН рубцового содержимого у больных гепатозом коров контрольной группы на протяжении всего учетного периода опыта было сдвинуто в кислую сторону (5,20 – 5,44). У коров первой и

второй опытных групп этот показатель повышался в слабокислую сторону относительно контроля и после лечения на третьи сутки после отёла составил соответственно $6,37 \pm 0,35$ и $6,52 \pm 0,41$ или на 20,9 и 23,7% больше (при $p < 0,05$ в обоих случаях).

Численность инфузорий в содержимом рубца коров первой и второй опытных групп было достоверно выше контроля соответственно на 32,7% ($p < 0,01$) и 39,3% ($p < 0,001$). У них также отмечено увеличение концентрации ЛЖК по отношению к контролю соответственно на 25,6 и 30,6% (при $p < 0,05$ в обоих случаях).

Более оптимальная нормализация показателей содержимого рубцовой жидкости в пределах физиологических значений была отмечена во второй опытной группе (рис. 18, 19, 20).

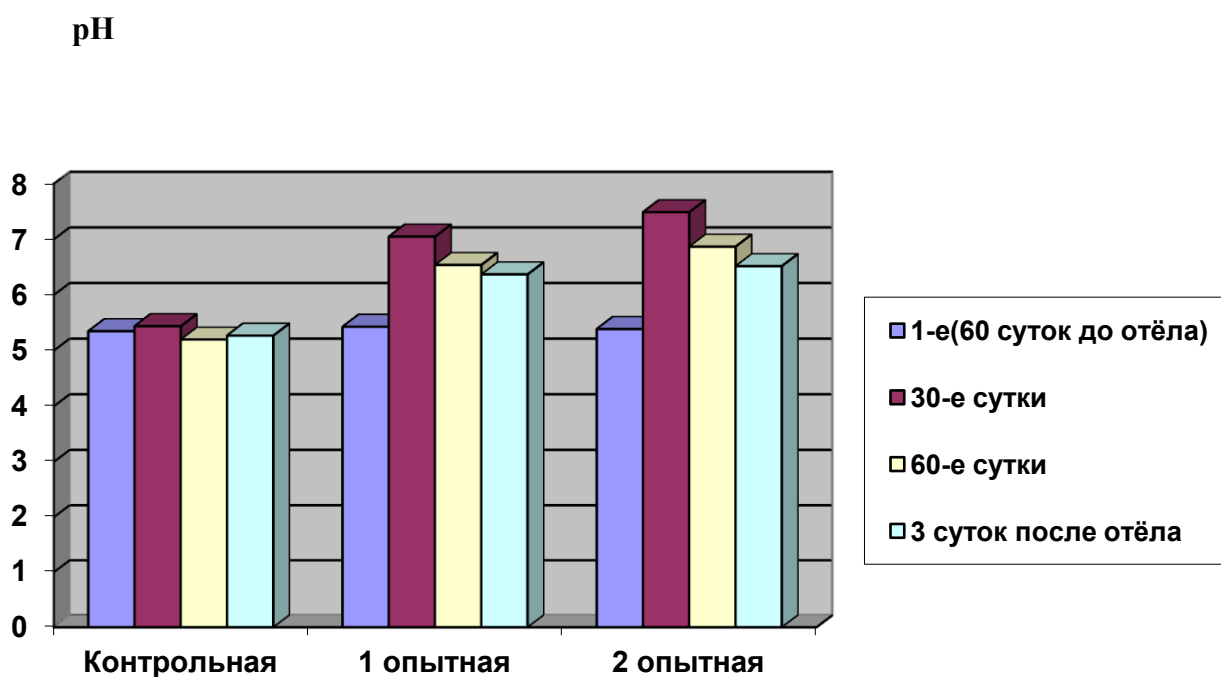


Рис. 18 – Динамика показателей pH в содержимом рубца подопытных сухостойных коров на фоне проведенного лечения

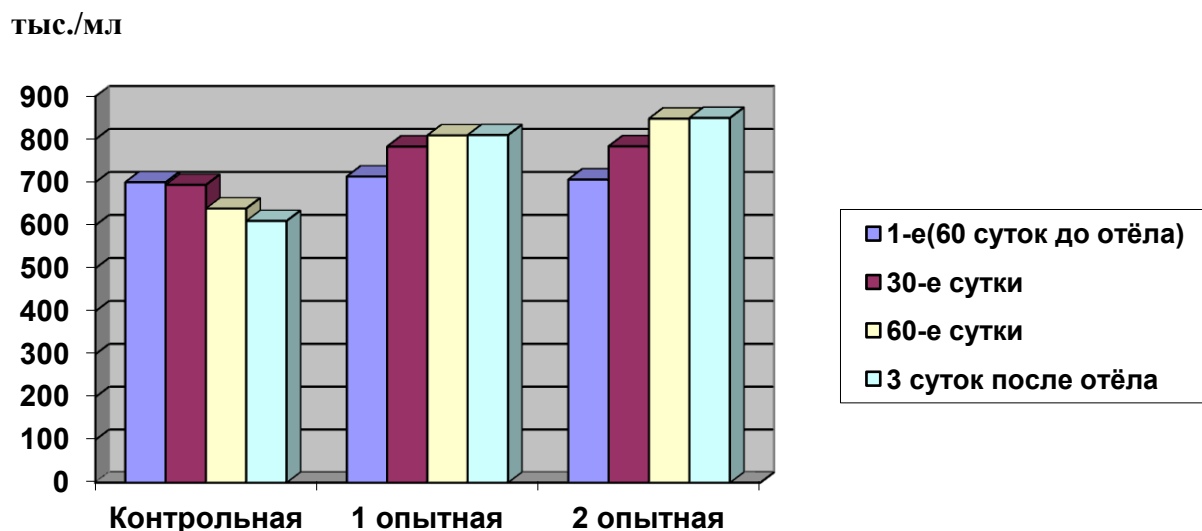


Рис. 19 – Динамика показателей количества инфузорий в содержимом рубца подопытных сухостойных коров на фоне проведенного лечения

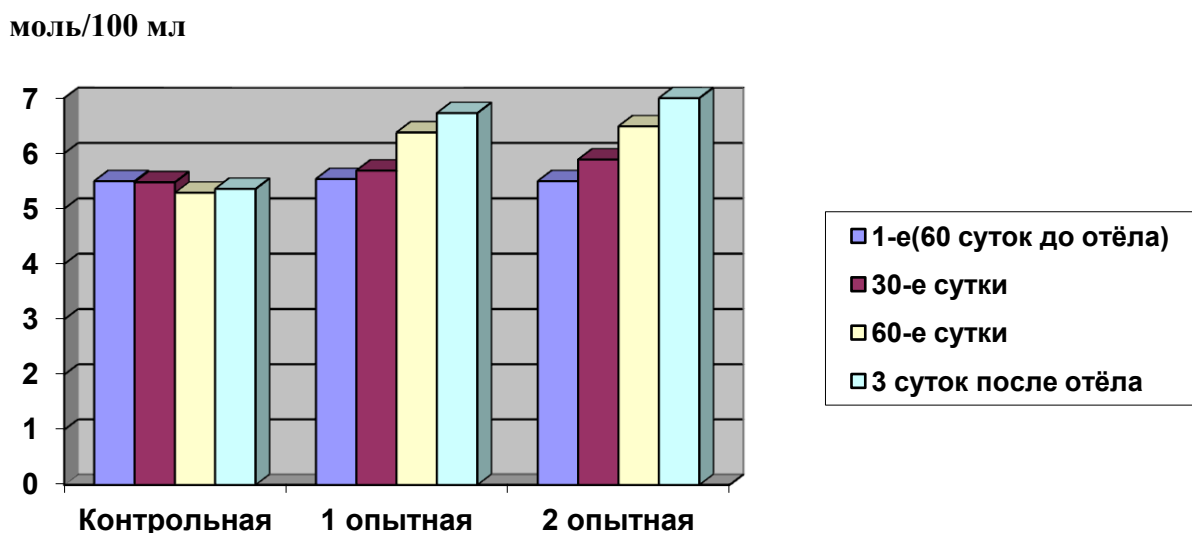


Рис. 20 – Динамика показателей количества ЛЖК в содержимом рубца подопытных сухостойных коров на фоне проведенного лечения

3.2.7. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели результатов анализа мочи сухостойных коров

Результаты анализа мочи показали, что её удельный вес и показатель рН у животных всех подопытных групп соответствовали физиологическим значениям (табл. 22).

Вместе с тем у коров первой и второй опытных группы отмечалась

тенденция к увеличению удельного веса мочи по отношению к контролю. рН мочи у обеих опытных групп коров сдвигался в слабощелочную сторону и через трое суток после отёла составил соответственно $7,46 \pm 0,28$ и $7,34 \pm 0,29$, что ниже контроля на 13,6 ($p < 0,05$) и 14,9% ($p < 0,01$).

Таблица 22 – Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на динамику показателей результатов анализа мочи больных гепатозом коров
($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Норма (литературные данные)	Группа	Сутки лечения			
			1-е (фон); 60 сут до отёла	30-е	60-е	3 суток после отёла
Удельный вес, г/мл	1,020-1,055,0*	Контрольная	1,017 $\pm 0,004$	1,016 $\pm 0,006$	1,015 $\pm 0,006$	1,015 $\pm 0,007$
		1 опытная	1,016 $\pm 0,005$	1,022 $\pm 0,007$	1,032 $\pm 0,006$	1,036 $\pm 0,008$
		2 опытная	1,018 $\pm 0,007$	1,029 $\pm 0,006$	1,036 $\pm 0,005^*$	1,040 $\pm 0,006^*$
рН	7,0-8,6*	Контрольная	8,62 $\pm 0,23$	8,62 $\pm 0,24$	8,63 $\pm 0,26$	8,63 $\pm 0,24$
		1 опытная	8,69 $\pm 0,25$	8,31 $\pm 0,27$	7,29 $\pm 0,30^{**}$	7,46 $\pm 0,28^*$
		2 опытная	8,64 $\pm 0,21$	8,25 $\pm 0,33$	7,13 $\pm 0,25^{**}$	7,34 $\pm 0,29^{**}$
Глюкоза, ммоль/л	не обнаруживается	Контрольная	2,7 у 30%	2,7 у 30%	2,8 у 30%	2,9 у 30%
		1 опытная	2,7 у 30%	-	-	-
		2 опытная	2,7 у 20%	-	-	-
Кетоновые тела, ммоль/л	не обнаруживаются	Контрольная	2,04 $\pm 0,20$	2,07 $\pm 0,15$	2,08 $\pm 0,18$	2,13 $\pm 0,14$
		1 опытная	2,07 $\pm 0,21$	1,78 $\pm 0,24$	1,50 $\pm 0,29$	1,10 $\pm 0,32^*$
		2 опытная	2,05 $\pm 0,19$	1,92 $\pm 0,30$	1,73 $\pm 0,28$	1,22 $\pm 0,24^*$
Уробилиноген, ммоль/л	не обнаруживаются	Контрольная	16,0 у 20%	16,0 у 20%	17,0 у 20%	18,0 у 20%
		1 опытная	16,0 у 20%	16,0 у 10%	-	-
		2 опытная	16,0 у 10%	-	-	-
Билирубин	не обнаруживаются	Контрольная	+ у 70 % ++ у 20% +++ у 10%	+ у 70 % ++ у 20% +++ у 10%	+ у 70 % ++ у 20% +++ у 10%	+ у 60 % ++ у 30% +++ у 10%
		1 опытная	+ у 80 % ++ у 10% +++ у 10%	+ у 10% ++ у 10% +++ - нет	-	-
		2 опытная	+ у 70 % ++ у 20% +++ у 10%	+ - нет ++ у 10% +++ - нет	-	-

Белок, лейкоциты, эритроциты и гемоглобин в моче отсутствовали, что соответствовало норме.

В начале опыта у коров всех подопытных групп в моче зарегистрировано содержание глюкозы в количестве 2,7 ммоль/л, что указывает на физиологическую глюкозурию, характерную для высокопродуктивных стельных коров. Применение с лечебной целью гепатоника и экстракта сапропеля приводило к отсутствию содержания глюкозы в моче у коров первой и второй опытных групп.

Концентрация кетоновых тел в моче коров контрольной группы на протяжении всего периода опыта в два раза превышала верхнюю границу нормативных показателей. Повышение образования кетоновых тел (кетогенез) может быть у высокопродуктивных стельных коров вследствие уменьшения их расщепления при гепатозах. У коров первой и второй опытных групп этот показатель снижался до физиологических значений и на третьи сутки после отела был ниже контроля на 48,% (1,10±0,32 ммоль/л) и 42,7% (1,22±0,24 ммоль/л) ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Наличие билирубина в моче у коров, больных гепатозом свидетельствует о разрушении гепатоцитов, проникновению прямого билирубина в кровь, с которой он попадает в почки и выводится с мочой.

После проведенного лечения у коров обеих опытных групп билирубин в моче отсутствовал, что указывает на эффективность терапии.

3.2.8. Влияние гепатоника и экстракта сапропеля на показатели результатов анализа молозива новотельных коров (через 3 суток после отёла)

Общеизвестно, что в первые сутки жизни для новорожденного молодняка основным кормом является материнское молоко – молозиво, от

качества которого во многом зависит жизнеспособность и продуктивность молодняка.

От химического состава и иммунных свойств молозива во многом зависит и его качество, которое существенно может изменяться в зависимости от состава и качества кормового рациона.

Скармливание гепатоника и экстракта сапропеля оказало положительное влияние на белково-минеральный состав молозива, а также концентрацию в нем лактозы (табл. 23).

Таблица 23- Результаты биохимического анализа молозива подопытных новотельных коров через 3 суток после отёла (n = 10)

Показатели	Группы		
	контрольная	1 опытная	2 опытная
Белок общий, %	4,10±0,52	5,00±0,53	5,82±0,51*
Лактоза, %	3,07±0,28	3,86±0,42	3,90±0,29
Кетоновые тела, мг%	9,18±0,57	-	-
Кальций общий, мг%	139,85±9,13	142,18±7,39	152,09±9,12
Фосфор неорганический, мг%	65,94±6,18	76,39±6,13	78,39±4,48

Из данных таблицы 23 видно, что в молозиве коров первой и второй опытных групп концентрация общего белка составила 5,00±0,53% и 5,82±0,51%, что соответственно выше контроля на 22,0 и 41,9% (p<0,05).

Содержание лактозы, общего кальция и неорганического фосфора также имело тенденцию к увеличению.

У животных контрольной группы, кроме снижения ниже физиологической нормы вышеуказанных показателей, в молозиве повышалась концентрация кетоновых тел (9,18±0,57 мг%), что свидетельствует о нарушении у них углеводно-жирового обмена, приводящего к кетозу.

3.2.9. Акушерско-гинекологические показатели коров и состояние новорожденных телят

Отелы у подопытных коров прошли в ожидаемые сроки, в редких случаях с отклонениями на 4-5 суток. В контрольной группе одна корова абортровала, у животных обеих опытных групп абортры не регистрировались. Показатели послеродового состояния коров приведены в таблице 24.

Таблица 24- Показатели послеродового статуса и оплодотворяемость коров (n = 10)

Показатели	Группы		
	контрольная	1 опытная	2 опытная
Задержание последа, гол.	3	1	-
Заболевание эндометритом, гол.	3	1	-
Гипофункция яичников, гол.	3	-	-
Время плодотворного осеменения, сут.	103±5	99±4	88±3
Количество перегулов, гол.	2	1	-

Данные таблицы 24 показывают, что в контрольной группе у трех коров регистрировали задержание последа с последующим заболеванием эндометритами и три коровы подвергались лечению от гипофункции яичников. В первой опытной группе у одной коровы регистрировали задержание последа, и у нее же в дальнейшем диагностировали эндометрит. Во второй опытной группе коров послеродовых осложнений не отмечалось.

Оплодотворяемость коров также была в пользу опытных групп. Так, у животных контрольной группы время плодотворного осеменения составило 103 суток, тогда как у коров первой опытной группы оно сократилось до 99, у второй опытной – до 88 суток соответственно. Разница в 4-15 суток может оказать положительное влияние на общую продуктивность коров в последующий лактационный период.

У двух коров контрольной группы и у одной из первой опытной регистрировали перегулы, во второй опытной группе они отсутствовали.

Таким образом, применение гепатоника и экстракта сапропеля оказывает положительное влияние на послеродовой статус и оплодотворяемость коров, способствует снижению заболеваемости их эндометритами, что в конечном

итоге это благоприятно отражается на физиологическом состоянии новорожденных телят. У коров второй опытной группы, которым скармливали гепатоник в сочетании с экстрактом сапропеля показатели послеродового статуса оказались более лучшими, чем в первой опытной группе (гепатоник).

Состояние новорожденных телят, полученных от подопытных коров, отражено в таблице 25.

Таблица 25 – Состояние новорожденных телят (n = 10)

Показатели	Группы		
	контрольная	1 опытная	2 опытная
Коров в группе	10	10	10
Родилось живых телят	9	10	10
Живая масса при рождении, кг	37,2±1,1	38,9±0,7	39,1±0,9
Поза стояния, голов:			
ранняя – через 10-20 мин	4	7	8
поздняя – через 40-60 мин	5	3	2
Пищевой рефлекс, голов:			
активный	6	9	10
слабый	3	1	0
Мышечный тонус, голов:			
высокий	6	9	9
низкий	3	1	1
Заболело диспепсией, голов:			
начало болезни после рождения, суток	4±1	7±1	8±1
продолжительность болезни, суток	6±2	3±1	2±1
Живая масса в возрасте 21 сут., кг	48,7±0,6	52,4±0,5**	55,8±0,6***
Пало в период 0-21 сут., голов	1	-	-

Данные, приведенные в таблице 25 свидетельствуют о том, что телята, рожденные от коров обеих опытных групп отличались более выраженной физиологической зрелостью по сравнению с контрольными. Средняя живая масса телят при рождении в первой опытной группе составила 38,9 кг, во второй – 39,1 кг, что соответственно на 4,6 и 5,1% больше, чем в контроле.

Они также проявляли более выраженную двигательную активность и лучшее пищевое поведение.

Телята обеих опытных групп, в отличие от контрольных, имели более высокую иммунореактивность. Так диспепсией в первой и второй опытных группах заболело по одному теленку, в то время как в контроле – три от общего количества. Телята обеих опытных групп заболевали в среднем на 7-8-е, а в контрольной группе на 4-е сутки жизни; продолжительность болезни у них составляла 2-3 суток, против 6 - в контроле.

Применение препаратов коровам опытных групп оказало положительное влияние и на продуктивности новорожденных телят. Так, по окончании профилакторного периода, в возрасте 21 суток телята первой и второй опытных групп были более тяжеловесными. Разница между ними и контрольной группой составила 7,6 ($p < 0,01$) и 14,5% ($p < 0,001$).

Также необходимо отметить, что в обеих опытных группах полученный приплод более жизнеспособен. Так сохранность телят у них была 100%-ной, в то время как в контроле 1 теленок пал.

3.3. Экономическая эффективность применения гепатоника и экстракта сапропеля сухостойным коровам

Экономическую эффективность применения гепатоника и экстракта сапропеля для коррекции гепатоза у коров в сухостойный и ранний новотельный периоды определяли с учетом разницы затрат на лечение животных и стоимости дополнительной продукции (молочная продукция, живая масса приплода).

Экономическая эффективность (Ээ) применения гепатоника и экстракта сапропеля подопытным животным представляет собой отношение экономического эффекта (Ээ) к ветеринарным затратам (Зв).

Экономический эффект от проведенных лечебных мероприятий отражает разность между стоимостью продукции - новорожденных телят и

молока в результате применения коровам с лечебной целью указанных препаратов и затратами на их проведение. Расчет этого показателя производится по формуле:

$$\text{Ээ} = \text{Дс} - \text{Зв}, \text{ где:}$$

Дс – стоимость продукции, дополнительно полученной в результате применения гепатоника и экстракта сапропеля, руб.

Стоимость дополнительно полученной продукции рассчитывают по формуле:

$$\text{Дс} = \text{А} \times \text{Ц} \times (\text{Впо} - \text{Впб}), \text{ где:}$$

А – количество животных в группе, голов;

Ц – цена реализации единицы продукции, руб.

Впо – количество продукции, полученной от животных опытной группы (в расчете на одно животное), руб.;

Впб – количество продукции, полученной от животных контрольной группы (в расчете на одно животное), руб.;

Ветеринарные затраты (Зв) - совокупность всех расходов, связанных с проведением ветеринарных мероприятий и определяются по формуле:

$$\text{Зв} = \text{Зм} + \text{Зот} + \text{Оот}, \text{ где:}$$

Зм – материальные затраты (стоимость используемых препаратов), руб.;

Зот – затраты на оплату труда, руб.;

Оот – отчисления от оплаты труда, руб.

За учетный период опыта в первой опытной группе было израсходовано 12 л гепатоника стоимостью 1400 рублей, во второй опытной группе – 12 л гепатоника и 45 л экстракта сапропеля стоимостью 755 рублей; итого общей стоимость составила 2155 руб.

Помимо указанных препаратов в каждой группе применяли тривит, 5%-ный раствор аскорбиновой кислоты и 5%-ный раствор глюкозы, общая стоимость которых в расчёте на группу составила 993 рубля.

Кроме этого, в контрольной группе после отела у трех коров были послеродовые осложнения (задержание последа, эндометрит и гипофункция яичников) с общей суммой затрат на лечение 3120 руб., у животных первой опытной группы у одной коровы - задержание последа и эндометрит; затраты на лечение составили 970 руб.

Таким образом, материальные затраты составили:

контрольная группа $Z_m = 993 + 3120 = 4113$ руб.;

первая опытная группа $Z_m = 1400 + 993 + 970 = 3363$ руб.;

вторая опытная группа $Z_m = 2155 + 993 = 3148$ руб.

Стоимость прироста новорожденных телят, полученных от коров за 21 сутки составила:

$С_{п1} = 9 \times 100 \times 11,5 = 10350$ руб. – контрольная группа;

$С_{п2} = 10 \times 100 \times 13,5 = 13500$ руб. – 1-я опытная группа;

$С_{п3} = 10 \times 100 \times 16,7 = 17700$ руб. – 2-я опытная группа.

Стоимость дополнительно полученного прироста новорожденных телят, полученных от опытных коров 1-й и 2-й опытных групп за 21 сутки составила:

$Д_{с2} = С_{п2} - С_{п1} = 13500 - 10350 = 3150$ руб. – 1-я опытная группа;

$Д_{с3} = С_{п3} - С_{п1} = 17700 - 10350 = 7350$ руб. – 2-я опытная группа.

Стоимость дополнительно полученного молока от коров 1-й и 2-й опытных групп за 21 сутки послеотелного периода составила:

$Д_{с2} = 10 \times 17 \times (399 - 359,1) = 6783$ руб. – 1-я опытная группа;

$Д_{с3} = 10 \times 17 \times (420 - 359,1) = 10353$ руб. – 2-я опытная группа.

Общая стоимость дополнительно полученной продукции от коров 1-й и 2-й опытных групп за 81 сутки учетного периода опыта составила:

$€Д_{с2} = 3150 + 6783 = 9933$ руб. – 1-я опытная группа;

$€Д_{с3} = 7350 + 10353 = 17703$ руб. – 2-я опытная группа.

Экономический эффект от применения препаратов составил:

$Ээ_1 = 9933 - 3363 = 6570$ руб. - 1-я опытная группа;

$Ээ_2 = 17703 - 3148 = 14555$ руб. – 2-я опытная группа.

Экономическая эффективность на 1 рубль затрат составила:

$Эр_1 = 6570 : 3363 = 1,95$ руб.;

$Эр_2 = 14555 : 3148 = 4,62$ руб.

Таким образом, экономический эффект полученный от применения препаратов в обеих опытных группах положительный. Более высокий экономический эффект был получен во 2-й опытной группе при сочетанном применении гепатоника и экстракта сапропеля.

Экономическая эффективность сочетанного применения препаратов составила 4,62 руб. на 1 рубль затрат или в 2,4 раза выше, чем при использовании одного гепатоника.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ результатов проведенных исследований свидетельствует о том, что цель и задачи поставленные нами в начале исследований выполнены полностью. Научные исследования проведены в условиях крупного специализированного животноводческого хозяйства, а объектом исследований были сухостойные коровы клинически здоровые и больные гепатозом и родившиеся от них телята.

Вопросам диагностики, лечения и профилактики гепатозов у коров посвящено много работ как отечественных, так и зарубежных исследователей [16; 113; 20; 29; 9; 271 и др.], однако проблема борьбы с ними остается актуальной.

В связи с этим, наши исследования были направлены на изучение причин возникновения гепатоза у сухостойных коров и разработки эффективного способа лечения коров в условиях ЗАО «Красненское» Яковлевского района Белгородской области.

С этой целью нами был предложен и испытан новый комплексный стимулирующий препарат гепатоник в сочетании с биологически активным препаратом экстрактом сапропеля, относящемся к неспецифическим стимулирующим препаратам природного происхождения.

Вначале наши исследования были посвящены диагностике функционального состояния печени у стельных сухостойных коров. Были проанализированы рационы сухостойных коров, клиническое состояние стельных коров, здоровых и больных с признаками субклинического гепатоза, их биохимический и иммунологический статус, а также проведено морфо-гистологическое исследование печени.

Полученные нами в эксперименте данные свидетельствуют о том, что основными причинами, способствующими возникновению и развитию у глубокостельных коров гепатоза, являются погрешности в кормлении (избыток в рационе протеина и обменной энергии при дефиците сахара,

цинка, кобальта, йода, каротина и витамина D), отсутствие моциона в зимнее время, сниженная скорость вентиляции, большая влажность воздуха в помещении и повышенное содержание аммиака.

Наши данные по анализу состава рациона сухостойных коров, больных гепатозом и условий их содержания (моцион, параметры микроклимата) во многом согласуются с приводимыми данными ряда других исследователей: Н.З. Зенухина (1998) [93]; Н.И. Кузнецов и соавт. (1998) [131]; С.А. Кобелева (2001) [112]; И.А. Никулин и соавт. (2004) [112]; Ю.А. Шумилин (2007) [265]; Р.Р. Идрисова (2008) [94]; Н.Н. Алехин и соавт. (2009) [156]; Э.М. Баширова (2010) [29]; А.А. Чертов (2011) [249]; И.И. Калюжный, Н.Д. Баринов (2013) [101]; В.А. Мищенко, А.В. Мищенко (2015) [161]; Е.М. Руликова (2015) [203] и др.).

Результаты проведенного нами диспансерного обследования 250 коров показали, что у 55 голов (22%) выявлены клинические признаки гепатоза.

Гепатоз у стельных сухостойных коров проявлялся снижением аппетита, нарушением процесса жвачки, частичной гипотонией преджелудков, ослаблением перистальтики кишечника. Перкуторно отмечали увеличение границ печени, задняя граница определялась за последним ребром. У отдельных животных выявлена болезненность в области печени и легкая желтушность видимых слизистых оболочек. Необходимо отметить, что у 75% больных животных упитанность была средней и выше средней степени.

Исследованием морфологического состава крови больных гепатозом животных установлено снижение от физиологической нормы содержания в ней эритроцитов на 9,9% и гемоглобина на 14,2%, ускорение СОЭ на 40,3%, сдвиг в лейкограмме в сторону увеличения доли эозинофилов на 63,5%, палочкоядерных нейтрофилов на 78,8%, моноцитов на 55% и снижения доли сегментоядерных нейтрофилов на 22,5%, что указывает на наличие токсикоза.

Печень принимает участие как в синтезе, так и в распаде белков. В ней синтезируются 100% альбуминов плазмы крови, 75 - 90% α -глобулинов, 60% β -глобулинов [179; 91].

При заболеваниях печени в ней усиливается синтез β - γ -глобулинов [235; 51].

При заболеваниях печени одним из характерных признаков является снижение содержания количества альбуминов в плазме крови, что свидетельствует об ослаблении белоксинтезирующей функции гепатоцитов [133]. Нашими исследованиями установлено, что в сыворотке крови больных гепатозом коров увеличен уровень общего белка на 7,0% относительно нормативных показателей. На наш взгляд гиперпротеинемия является следствием белкового перекорма коров. Данные наших исследований о развитии гиперпротеинемии при жировом гепатозе подтверждаются данными других исследователей [229; 52; 101 и др.]. На фоне повышенного содержания общего белка в сыворотке крови имело место снижение уровня транспортных белков альбуминов на 14,0%, что косвенно указывает на снижение уровня обменных процессов в организме больных гепатозом коров, поскольку белки этого класса образуют комплексы, в первую очередь, с жирами и углеводами. Количество α – глобулинов было снижено на 36,4%, а β – и γ – глобулинов повышалось на 32,5 и 35,6% соответственно.

В печени протекают процессы дезаминирования и переаминирования аминокислот [247]. Для печени процессы переаминирования не являются специфичными, они проходят и в других органах, однако в печени интенсивность их ферментативных реакций весьма существенна.

Наши исследования показали, что у больных гепатозом коров уровень АсАТ и АлАТ выше нормативных показателей соответственно на 37,3 и 60,0%.

Известно, что основным конечным продуктом белкового обмена является мочевины. Синтез её происходит в основном в печени, у жвачных животных – в стенке рубца, а выводится из организма, главным образом, с

мочой. Повышение уровня мочевины в сыворотке крови больных гепатозом животных, на наш взгляд, связано с поражением клубочкового аппарата почек.

Таким образом, можно отметить, что белковый обмен полностью зависит от функционального состояния печени и характера его нарушений.

Жировой обмен тесно связан с функцией печени, в значительной степени контролирующей соотношение между потреблением и синтезом как простых, так и сложных липидов в организме [263].

Данные исследований обмена липидов показали, что у коров, больных гепатозом, показатели обмена липидов превышали физиологическую норму. Так, уровень общих липидов был выше нормативных данных на 5,0%, а основного окислителя жиров – холестерина – на 22,7%.

Эти данные свидетельствуют о нарушении процессов нормального фосфорилирования в организме коров, больных гепатозом, что является результатом жирового перерождения гепатоцитов.

При изучении фоновых показателей в сыворотке крови больных коров нами было выявлено повышенное содержание общего билирубина ($3,02 \pm 0,12$ мкмоль/л), что превышало нормативные показатели на 16,2%. На наш взгляд, повышение концентрации общего билирубина связано с поражением печеночных клеток – гепатоцитов, которые не способны полностью осуществлять захват прямого билирубина из крови и связывать его с глюкуроновой кислотой.

Жировое перерождение печени сопровождалось и серьезным нарушением углеводного обмена. Нашими исследованиями установлено, что содержание глюкозы в крови больных гепатозом коров на 41,6% было ниже нормативных показателей. Это косвенно свидетельствует о снижении энергетических запасов в гепатоцитах и низком уровне гликогена. На наш взгляд, это явление связано с белковым перекормом и токсическим поражением печени.

У высокоудойных коров, особенно в период стельности, обмен веществ очень интенсивный, с более чувствительной нейрогуморальной регулирующей системой, поэтому они даже на незначительные стрессфакторы реагируют выраженным нарушением обмена веществ, затрагивающим их иммунобиологический статус с развитием вторичных иммунодефицитов [160; 101; 126].

Для вторичных иммунодефицитов характерны понижение естественной резистентности и иммунобиологической реактивности. При этом возникают нарушения, как в клеточных, так и в гуморальных звеньях иммунной системы, а также в системе естественной неспецифической резистентности [255].

Наши исследования показали, что заболеваемость коров гепатозом сопровождалась значительным снижением показателей их естественной резистентности. Так, активность лизоцима сыворотки крови у больных коров снижалась относительно нормы на 33,7%, а бактерицидная активность сыворотки крови - на 27,4%. Показатель клеточного иммунитета – процент фагоцитарной активности нейтрофилов также понижался у больных коров на 12,1%.

Гепатические изменения всегда протекают с сопутствующими изменениями перистальтики преджелудков (гипотония и атония) и ацидозом рубца, основными причинами которых являются нарушения в кормлении и содержании животных [245; 73; 161].

Наши исследования подтверждают эти сведения. Так, рН содержимого рубца у коров, больных гепатозом, сдвинуто в кислую сторону относительно физиологической нормы на 10,8%; количество инфузорий в рубце больных животных было снижено по сравнению с нормативными показателями на 41,7%, а летучих жирных кислот (ЛЖК) - на 8,2%. Повышение кислотности при пониженном содержании численности инфузорий и ЛЖК свидетельствуют о нарушении пищеварения в рубце у коров, больных гепатозом.

При гепатозах в моче обнаруживают примесь белка, увеличенное количество продуктов распада белков (уробилина и индикана), иногда – желчных пигментов [189; 223; 265; 79].

Результаты лабораторного исследования мочи больных гепатозом коров показали, что удельный вес и показатель рН мочи соответствуют физиологическим значениям, а содержание в ней кетоновых тел на 81,8% превышало нормативные показатели.

Обнаружение уробилиногена и билирубина (билирубинурия) свидетельствует о разрушении гепатоцитов, при этом прямой билирубин проникает в кровь, затем заносится в почки и с мочой выводится из организма.

Белок и форменные элементы крови в моче не обнаруживали.

Морфологическим и гистологическим исследованиями выявлена жировая дистрофия гепатоцитов и формирующийся мелкоузловой монолобулярный цирроз печени. Это дало нам основание полностью подтвердить клинические признаки заболевания.

По совокупности выявленных изменений, дополненных соответствующими анамнестическими данными, нами окончательно был диагностирован гепатоз у коров.

Дальнейшие наши исследования были направлены на изыскание эффективного способа лечения сухостойных коров, больных гепатозом с применением гепатоника и экстракта сапропеля. Лечение больных животных должно быть комплексным, направленным на устранение этиологических факторов, активизацию метаболизма, регенерацию пораженных гепатоцитов, восстановление нарушенных функций печени, обеспечение постоянного оттока желчи, редукцию процессов воспаления и некроза и подавление секундарной микрофлоры в желчевыводящих протоках, повышение общей неспецифической резистентности организма [9; 109; 271].

Гепатоник[™] – комплексный стимулирующий препарат для внутреннего применения. В качестве действующих веществ он содержит карнитина

гидрохлорид – продукт биосинтеза лизина и метионина, цианкоболамин (витамин В₁₂), кальция пантотенат (витамин В₅), никотинамид, а также вспомогательные и формообразующие вещества (магния сульфат, сорбит, кислота янтарная, вода).

Препарат предназначен для повышения естественной резистентности организма, стимуляции обмена веществ, снижения риска жировой дистрофии печени, снижения негативного влияния стрессов, а также для ускорения роста и развития животных.

Экстракт сапропеля (ЭС-2) – биологически активный препарат для внутреннего и наружного применения, относится к неспецифическим стимулирующим препаратам природного происхождения, обладает энергетическим и бактериостатическим действием. Он получен путем экстракции органическим безвредным в применяемых дозах экстрагентом из сапропелей, добытых из озер Омской области. Биологически активные вещества экстракта сапропеля оказывают местное и общее действие на организм животных за счет содержащихся в нём витаминов В, С, Е, D, набора незаменимых аминокислот, ферментов, гуминовых кислот, минералов, гормоноподобных веществ и некоторых других биологически активных веществ.

Больным животным контрольной группы в ходе эксперимента для нормализации функции печени и снятия интоксикации внутримышечно вводили тривит в дозе 2 мл, 5%-ный раствор аскорбиновой кислоты – 5 мл и внутривенно - 5%-ный раствор глюкозы в дозе 300 мл/гол.

Входящие в состав тривита витамины А, D₃ и Е оказывают комплексное действие на организм животных, механизм действия которых выражается в обеспечении нормального биосинтеза нуклеиновых кислот, липопротеидов, нуклеотидов и белков, регуляции окислительно-восстановительных и гормонообразовательных процессов, повышении функционирования репродуктивной системы и роста потомства, нормализации минерализации скелета и функционирования эпителиальной

ткани кожи, защите клеток печени от повреждений, активизации процессов репарации и регенерации [138; 135; 91].

Аскорбиновая кислота принимает активное участие в окислительно-восстановительных процессах, препятствует нарушению целостности стенки кровеносных сосудов. При её участии происходит включение лизина и пролина в структуру белков, с последующим их гидрокселированием и включением в полипептидную систему коллагена [138].

Механизм действия глюкозы сводится к тому, что она является источником энергии для клеток и тканей, поддерживает осмотическое давление в организме, способствует понижению рефлекторной возбудимости центральной нервной системы, а также обладает антитоксическим действием [138].

С терапевтической целью при гепатопатиях у жвачных животных ни гепатоник, ни экстракт сапропеля ранее не применялись, поэтому это и явилось основанием для их совместного применения при лечении гепатоза у сухостойных коров.

Необходимо отметить, что включение в рацион подопытных коров, больных гепатозом, гепатоника и экстракта сапропеля в динамике всего учетного периода исследований имело положительный эффект у обеих опытных группах.

Показатели клинического статуса: внешний вид, температура тела, частота пульса, дыхательных движений и сокращений рубца животных опытных групп существенно не отличались от коров контрольной группы и соответствовали физиологическим нормативам.

Вместе с тем необходимо отметить, что у коров обеих опытных групп в сравнении с контрольными регистрировали урежение пульса и дыхания, а также увеличение сокращений рубца в среднем на 45,4 и 50,0%.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что применение гепатоника в отдельности и, особенно, в сочетании с экстрактом сапропеля коровам, больным гепатозом, способствует улучшению у них клинических

показателей и активации работы желудочно-кишечного тракта. Это свидетельствует о повышении уровня обмена веществ в их организме.

В ходе проведения экспериментальных исследований нами было установлено, что применение гепатоника в отдельности и с сапропелем оказало положительное влияние на гематологические показатели и естественную резистентность подопытных животных. Так, по окончании лечения в крови коров первой и второй опытных групп увеличивалось содержание эритроцитов относительно контроля на 29,3 и 30,7%, гемоглобина на 9,0 и 9,4%. Это в свою очередь повлияло на снижение СОЭ соответственно на 22,2 и 30,6%.

Содержание лейкоцитов уменьшилось соответственно на 21,5 и 21,7%.

По окончании эксперимента (3 сут после отёла) у леченных данными препаратами коров лейкограмма, как и в целом морфологические показатели крови, достигали физиологической нормы.

Включение гепатоника и экстракта сапропеля в схему лечения больных гепатозом коров оказало положительное влияние на белковый обмен в их организме и способствовало нормализации функционального состояния печени. Так, по окончании лечения (третьи сутки после отёла) уровень содержания общего белка в сыворотке крови у коров первой и, особенно, второй опытной группы практически соответствовал нормативным показателям, что косвенно указывает на регенерацию паренхимы печени и нормализацию её функции. Кроме того, в сыворотке крови произошло перераспределение белковых фракций в сторону увеличения уровня транспортных белков альбуминов и снижения - β - и γ -глобулинов. Эти данные свидетельствуют о восстановлении функции гепатоцитов и повышении на этом фоне белоксинтезирующей способности печени.

Нашими исследованиями установлено и снижение активности основных ферментов переаминирования АсАТ и АлАТ на протяжении всего учетного периода, что ещё раз свидетельствует о выполнении печенью функций дезаминирования и переаминирования.

Также установлено, что в сыворотке крови коров обеих опытных групп и, особенно, второй опытной (гепатоник и экстракт сапропеля) нормализовалась концентрация конечного продукта азотистого обмена – мочевины.

Полученные нами данные по развитию гипер- и диспротеинемии у коров, больных гепатозом, согласуются с ранее полученными данными других исследователей: Н.И. Кузнецов и соавт. (1990) [129]; Н.А. Фердман (2007) [234]; Р.Р. Идрисова (2008) [94]; И.И. Калюжный, Н.Д. Баринов (2010) [98] и др.

Применяемая нами комплексная терапия способствовала нормализации обмена липидов в организме подопытных животных. Так, в сыворотке крови коров обеих опытных групп и, особенно, второй за весь период исследований происходило снижение содержания общих липидов и основного окислителя жиров - холестерина в пределах нормативных показателей. Полученные результаты свидетельствуют о восстановлении синтеза фосфолипидов в гепатоцитах печени. При нормализации функции гепатоцитов усиливается синтетическая активность печени и нормализуется уровень содержания холестерина.

Эти данные подтверждаются снижением содержания общего билирубина в сыворотке крови коров второй опытной группы до нормативных величин и еще раз свидетельствуют о том, что на фоне нормализации функции гепатоцитов происходит более активный захват билирубина из крови, связывание его с глюкуроновой кислотой и в связанной форме выделение из клеток печени в желчные капилляры.

Помимо активизации процессов фосфорилирования у подопытных коров, больных гепатозом, на фоне применяемой терапии к концу учетного периода эксперимента произошло повышение концентрации глюкозы в крови практически до нормативных показателей.

На наш взгляд, это объясняется тем, что на фоне нормализации функционального состояния печени под влиянием специальных ферментов

происходит превращение фруктозы и галактозы в глюкозу.

Полученные данные указывают на нормализацию жирового, пигментного и углеводного обмена в структурах печени у коров обеих опытных групп.

На протяжении всего периода исследований показатели естественной резистентности также были в пользу коров обеих опытных групп. Так, на третьи сутки после отела в сыворотке крови коров первой и второй опытных групп относительно контроля лизоцимная активность сыворотки крови повышалась на 31,4 и 33,9%, бактерицидная активность – соответственно на 26,9 и 28,1% .

Показатель клеточного иммунитета – процент фагоцитарной активности нейтрофилов также достоверно повышался у коров обеих опытных групп на 8,0 и 8,5%.

Необходимо отметить, что сочетанное применение гепатоника и экстракта сапропеля сопровождалось более высокими показателями естественной резистентности у подопытных коров.

Данные изменения, на наш взгляд, можно объяснить наличием в гепатонике и экстракте сапропеля витаминов, аминокислот, микроэлементов и других биологически активных веществ, обладающих иммуностимулирующими свойствами. Так, по многочисленным литературным данным известно, что включение в комплекс лечебных мероприятий при гепатопатиях животных биологически активных веществ положительно сказывается на неспецифической резистентности их организма: Д.Т. Рахимжанова (1993) [196]; Н.И. Кузнецов (1995) [130]; Л.Г. Телегина и соавт. (1997) [221]; И.А. Никулин и соавт. (1999) [169]; А.А. Саразов (2002) [211]; П.А. Паршин и соавт. (2007) [182]; Ю.А. Шумилин (2007) [265]; С.А. Стрельников (2011) [217]; Д.О. Коваленко (2012) [114]; С.В. Ерёменко (2012) [84] и др.

Нормализация картины крови и показателей естественной резистентности у коров, больных гепатозом, свидетельствуют о

положительном влиянии гепатоника и экстракта сапропеля на функциональное состояние печени и в целом на весь организм, поскольку печень является главным органом, реагирующим на альтерацию тканей с помощью производимых в нем продуктов.

Этот факт подтверждается также результатами исследования содержимого рубца, свидетельствующими о нормализации рубцового пищеварения у подопытных животных, и восстановлением до нормы физико-химических свойств мочи.

Так, рН рубцового содержимого у больных гепатозом коров контрольной группы на протяжении всего учетного периода опыта было сдвинуто в кислую сторону (5,20 – 5,44). У коров первой и второй опытных групп этот показатель по окончании лечения повышался в слабокислую сторону относительно контроля на 20,9 и 23,7%.

Количество инфузорий в рубце коров первой и второй опытных групп превышало контроль соответственно на 32,7 и 39,3%. У них также отмечено увеличение концентрации ЛЖК по отношению к контролю соответственно на 25,6 и 30,6%.

Более оптимальная нормализация показателей содержимого рубцовой жидкости в пределах физиологических значений была отмечена во второй опытной группе.

Полученные нами данные, характеризующие рубцовое пищеварение у больных гепатозом коров до и после лечения, согласуются с результатами исследований Н.А. Фердман (2007) [234] и Э.М. Башировой (2010) [29].

Результаты анализа мочи показали, что её удельный вес и показатель рН у животных всех подопытных групп соответствовали физиологическим значениям.

Вместе с тем у коров первой и второй опытных группы отмечалась тенденция к увеличению удельного веса мочи по отношению к контролю. рН мочи у обеих опытных групп коров сдвигался в слабощелочную сторону и через трое суток после отела составил соответственно $7,46 \pm 0,28$ и $7,34 \pm 0,29$,

что ниже контроля на 13,6 и 14,9%.

Белок, лейкоциты, эритроциты и гемоглобин в моче отсутствовали, что соответствовало норме.

В начале опыта у коров всех подопытных групп в моче зарегистрировано содержание глюкозы в количестве 2,7 ммоль/л, что указывает на физиологическую глюкозурию, характерную для высокопродуктивных стельных коров. Применение с лечебной целью гепатоника и экстракта сапропеля приводило к отсутствию содержания глюкозы в моче у коров первой и второй опытных групп.

Концентрация кетоновых тел в моче коров контрольной группы на протяжении всего периода опыта в два раза превышала верхнюю границу нормативных показателей. Повышение образования кетоновых тел (кетогенез) может быть у высокопродуктивных стельных коров вследствие уменьшения их расщепления при гепатозах. У коров первой и второй опытных групп этот показатель снижался до физиологических значений и на третьи сутки после отёла был ниже контроля на 48,4% ($1,10 \pm 0,32$ ммоль/л) и 42,7% ($1,22 \pm 0,24$ ммоль/л).

Появление билирубина в моче у больных гепатозом коров указывает на то, что происходит разрушение гепатоцитов и прямой билирубин проникает в кровь, с которой он попадает в почки и выводится с мочой.

После проведенного лечения у коров обеих опытных групп билирубин в моче отсутствовал, что указывает на эффективность терапии.

Скармливание гепатоника и экстракта сапропеля оказало положительное влияние на белково-минеральный состав молозива, а также концентрацию в нем лактозы.

В молозиве коров первой и второй опытных групп концентрация общего белка составила $5,00 \pm 0,53\%$ и $5,82 \pm 0,51\%$, что соответственно выше контроля на 22,0 и 41,9%.

Концентрация лактозы, общего кальция и неорганического фосфора также имела тенденцию к увеличению.

У больных коров контрольной группы, помимо снижения ниже физиологической нормы вышеуказанных показателей, в молозиве содержалась повышенная концентрация кетоновых тел ($9,18 \pm 0,57$ мг%), что указывает на нарушение у них углеводно-жирового обмена, приводящего к кетозу.

Акушерско-гинекологические показатели также были в пользу опытных коров.

Отелы у подопытных коров прошли в ожидаемые сроки, в редких случаях с отклонениями на 4-5 суток. В контрольной группе одна корова абортывала, у животных обеих опытных групп аборты не регистрировались.

В контрольной группе у трех коров регистрировали задержание последа с последующим заболеванием эндометритами и три коровы подвергались лечению от гипофункции яичников. В первой опытной группе у одной коровы регистрировали задержание последа, и у нее же в дальнейшем диагностировали эндометрит. Во второй опытной группе коров послеродовых осложнений не отмечалось.

Оплодотворяемость коров также была в пользу опытных групп. Так, у животных контрольной группы время плодотворного осеменения составило 103 суток, тогда как у коров первой опытной группы оно сократилось до 99, у второй опытной – до 88 суток соответственно. Разница в 4-15 суток может оказать положительное влияние на общую продуктивность коров в последующий лактационный период.

У двух коров контрольной группы и у одной из первой опытной регистрировали перегулы, во второй опытной группе они отсутствовали.

Таким образом, применение гепатоника и экстракта сапропеля оказывает положительное влияние на послеродовой статус и оплодотворяемость коров, способствует снижению заболеваемости их эндометритами, что в конечном итоге это благоприятно отражается на физиологическом состоянии новорожденных телят. У коров второй опытной группы, которым скармливали

гепатоник в сочетании с экстрактом сапропеля показатели послеродового статуса были лучше, чем в первой опытной группе (гепатоник).

Телята, рожденные от коров первой и второй опытных групп отличались более выраженной физиологической зрелостью по сравнению с контрольными. Средняя живая масса телят при рождении в первой опытной группе составила 38,9 кг, во второй – 39,1 кг, что соответственно на 4,6 и 5,1% больше, чем в контроле. Они также проявляли более выраженную двигательную активность и лучшее пищевое поведение.

Телята обеих опытных групп, в отличие от контрольных, имели более высокую иммунореактивность. Так диспепсией в первой и второй опытных группах заболело по одному теленку, в то время как в контроле – три от общего количества. Телята опытных групп заболевали в среднем на 7-8-е, а в контрольной группе на 4-е сутки жизни; продолжительность болезни у них составляла 2-3 суток, против 6 - в контроле.

В возрасте 21 суток (конец профилакторного периода) телята первой и второй опытных групп оказались более тяжеловесными. Разница между ними и контролем составила 7,6 и 14,5%.

Сохранность телят в опытных группах была 100%-ной, в то время как в контроле 1 теленок пал (10%).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительном стимулирующем влиянии гепатоника и экстракта сапропеля на физиологическое состояние, продуктивность и естественную резистентность стельных коров и родившихся от них телят.

Полученные нами данные согласуются с данными других исследователей [220; 98; 10; 300], указывающими на то, что заболевание коров и нетелей гепатозом, вызванное нарушениями условий кормления и содержания перед отелом, приводит к рождению телят - гипотрофиков с ослабленными гуморальными и клеточными механизмами защиты, а у новотельных или первотельных коров - к секреции неполноценного по

физико-химическому и биологическому составу молозива [64; 92; 219; 69; 283].

Расчет экономической эффективности подтверждает целесообразность лечения сухостойных коров, больных гепатозом, гепатоником и, особенно, его сочетания с экстрактом сапропеля.

Прибыль, полученная на 1 вложенный рубль, в первой опытной группе (гепатоник) составила 1,95, а во второй опытной группе (гепатоник в комплексе с экстрактом сапропеля) - 4,62 руб., или в 2,4 раза больше.

Высокая эффективность применения гепатоника в сочетании с экстрактом сапропеля сухостойным коровам позволяет рекомендовать их для широкого использования в животноводстве как лечебно средства при гепатозах коров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В условиях хозяйства гепатоз регистрируется у 22-25% высокопродуктивных коров. Основными характерными признаками данной патологии являются: увеличение печени, диспротеинемия (снижение синтеза альбуминов на 14,0% и α – глобулинов - на 36,4%, повышение - β – и γ – глобулинов на 32,5 и 35,6% соответственно), повышение активности АсАТ на 37,3% и АлАТ на 60,0% от уровня нормативных величин, повышение уровня общих липидов на 5,0%, холестерина – на 22,7%, общего билирубина – на 16,2% и снижение - глюкозы крови на 41,6%.

2. Гепатоз сопровождался снижением относительно нормы активности лизоцима сыворотки крови на 33,7%, бактерицидной активности - на 27,4% и фагоцитарной активности нейтрофилов - на 12,1%; изменением рубцового пищеварения (сдвиг рН в кислую сторону 10,8%, снижением количества инфузорий на 41,7% и концентрации летучих жирных кислот на 8,2%); появлением в моче желчных пигментов и уробилиногена, повышением содержания кетоновых тел на 81,8%.

3. Морфологическим и гистологическим исследованиями выявлена жировая дистрофия гепатоцитов и формирующийся мелкоузловой монолобулярный цирроз печени.

4. Комплексное применение гепатоника и экстракта сапропеля больным гепатозом сухостойным коровам на 60-е сутки лечения, в сравнении с показателями контрольной группы животных, способствовало улучшению их клинического состояния, нормализации функции печени, что выражалось:

увеличением содержания эритроцитов относительно контроля на 30,7% ($p < 0,001$), гемоглобина на 9,4% ($p < 0,05$), снижением СОЭ на 30,6% ($p < 0,01$), уменьшением количества лейкоцитов на 21,7% ($p < 0,05$), снижением в лейкограмме доли эозинофилов на 41,3 ($p < 0,01$), палочкоядерных нейтрофилов – на 43,7 ($p < 0,01$), моноцитов – на 50,9% ($p < 0,01$) и повышением доли сегментоядерных нейтрофилов – на 29,7 ($p < 0,01$); повышением содержания альбуминов на 23,8% ($p < 0,01$) и α –

глобулинов – на 29,1% ($p<0,05$), снижением уровня общего белка на 11,0% ($p<0,001$), β - глобулинов – на 29,0 ($p<0,05$) и γ -глобулинов - на 13,5% ($p<0,05$), мочевины – на 10,5% ($p<0,01$), активности АсАт на 23,9% ($p<0,001$), АлАТ – на 34,2 % ($p<0,001$);

снижением содержания общих липидов на 15,5, холестерина – на 9,4, общих липидов – на 9,2% (во всех случаях $p<0,01$) и повышением уровня глюкозы на 34% ($p<0,001$) до физиологической нормы.

5. Положительный эффект применения гепатоника и экстракта сапропеля также подтверждался:

повышением уровня естественной резистентности коров (лизоцимная активность сыворотки крови - на 33,9 ($p<0,01$), бактерицидная активность – на 28,1 ($p<0,001$) и фагоцитарная активность нейтрофилов на 8,5% ($p<0,01$);

нормализацией рубцового пищеварения (повышение рН в слабокислую сторону относительно контроля 23,7% ($p<0,05$), количества инфузорий - на 39,3% ($p<0,001$) и концентрации ЛЖК на 30,6% ($p<0,05$); нормализацией химического состава мочи (повышение удельного веса мочи по отношению к контролю на 2,5% ($p<0,05$), сдвиг рН в слабощелочную сторону на 14,9% ($p<0,01$), снижение содержания кетоновых тел на 42,7% ($p<0,05$));

улучшением качества молозива новотельных коров (повышение концентрации общего белка на 41,9% ($p<0,05$), отсутствие кетоновых тел);

улучшением акушерско-гинекологических показателей (отсутствие аборт и послеродовых осложнений) и состояния новорожденных телят (повышение приростов живой массы на 14,5% ($p<0,001$) при 100%-ной сохранности).

6. Экономическая эффективность лечебных мероприятий составила 4,62 рубля на 1 рубль затрат.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

1. Для коррекции нарушений функционального состояния печени у сухостойных коров рекомендуем применять гепатоник в сочетании с экстрактом сапропеля за 60, 30 и 15 сут до отёла внутрь по 80 и 300 мл соответственно 1 раз в сутки 5 суток подряд.

2. Результаты исследований, изложенные в диссертации, рекомендуем использовать в учебном процессе по дисциплинам «Клиническая диагностика», «Внутренние незаразные болезни», «Фармакология» и научно-исследовательской работе.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В связи с тем, что проблема заболевания коров гепатозами остается актуальной, исследования в данном направлении будут продолжены на животных в разные физиологические периоды их продуктивного использования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АК – аминокислоты

АлАТ - аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

А:Г – соотношение альбуминов к глобулинам (белковый индекс)

БАСК – бактерицидная активность сыворотки крови

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КТ – компьютерная томография

ЛАСК – лизоцимная активность сыворотки крови

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛЖК – летучие жирные кислоты

ОР – общехозяйственный рацион

ПВК – пировиноградная кислота

pH – водородный показатель

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковые исследования

ФА – фагоцитарная активность

ФИ – фагоцитарный индекс

ФЧ – фагоцитарное число

ЩФ – щелочная фосфатаза

Са:Р – отношение кальция к фосфору

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев, Ш. М. Токсическая гепатодистрофия поросят [Текст] / Ш.М. Абдуллаев // Ветеринария. – 1985. - №2. – С. 62-63.
2. Абросимова, Е.К. Физико-химическая характеристика и состав некоторых сапропелей Урала [Текст] / Е.К. Абросимова // Тр. Свердловского СХИ. - Свердловск, 1962. - Т. 10. - С. 129-133.
3. Авакьянц, Б.М. Клиническая фитология, фитотерапия и профилактика болезней животных [Текст] / Б.М. Авакьянц. – М.: МГАВМиВ им. К.И.Скрябина, 2000. – 144 с.
4. Адамушкина, Л.Н. Липидный обмен и липопротеиды у высокопродуктивных коров при нарушении функции печени [Текст]: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.01 / Адамушкина Людмила Николаевна. - М., 1984. - 19 с.
5. Акчурин, С.В. Влияние неполноценного кормления коров-матерей на морфологическое состояние печени новорожденных телят [Текст] / С.В. Акчурин // Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных: Матер. междунар. науч.-практ. конф., посвященной 75-летию УГАВМ. - Троицк: УГАВМ, 2005. - С.100-103.
6. Александренко, Н.В. Некоторые клиничко-функциональные показатели при диагностике токсической дистрофии печени у крупного рогатого скота [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Александренко Николай Васильевич. - Львов., 1973. - 15 с.
7. Алексеева, Л. Лейкограмма — показатель физиологического состояния коров [Текст] / Л. Алексеева // Молочное и мясное скотоводство. - №3. - 2005. - С. 24-26.
8. Алёхин, Ю.Н. Патология печени новорожденных телят (клиничко-биохимические синдромы, профилактика и лечение) [Текст]: автореф. дисс. ... канд. биол. и вет. наук: 03.00.04; 16.00.01 / Алёхин Юрий Николаевич. - Воронеж, 1992. – 23 с.

9. Алёхин, Ю.Н. Болезни печени у высокопродуктивных коров (диагностика, профилактика и терапия) [Текст] / Ю.Н. Алехин // Ветеринария. – 2011. - №6. – С. 3-7.

10. Алёхин, Ю.Н. Становление функций преджелудков у телят с патологией печени [Текст] / Ю.Н. Алёхин // Ветеринария. - 2012. - № 10. - С. 44-47.

11. Алифанов, С.В. Рост, развитие и воспроизводительные способности быков-производителей симментальской породы при включении в рацион гепатотропных кормовых добавок [Текст]: автореф. дисс. ... канд. с.-х. наук: 06.02.01 /Алифанов Сергей Валентинович. – Воронеж, 1998. – 19 с.

12. Анализ инструментальных методов исследования печени [Текст] / С.А. Староверов, А.А. Волков. С.В. Козлов и др. // Ветеринарная медицина XXI века. Инновации, обмен опытом и перспективы развития: Мат-лы Междунар. науч.-практич. конф. Под ред. А.А. Волкова. – Саратов, 2012. - С. 300-304.

13. Андрейцев, М.З. Использование хлореллы в профилактике гепатозов у коров [Текст] / М.З. Андрейцев // Краевая патология и терапия животных и птиц: Мат-лы науч. конф. Барнаул.- 1990.- С. 5-8.

14. Андрейцев, М.З. Клиническая оценка функциональных проб печени у продуктивных коров при гепатозе [Текст] / М.З. Андрейцев //Актуальные проблемы патологии животных: Мат-лы междунар. съезда терапевтов, диагностов. – Барнаул: Изд-во АГАУ, 2005. – С. 16-18.

15. Анохин, Б.М. Гепатоз у собак и меры борьбы с ним [Текст] / Б.М. Анохин, И.А. Измайлова. – Воронеж: ВГАУ, 1996. – 20 с.

16. Антипов, В.А. Медикаментозные премиксы в животноводстве и ветеринарии [Текст] / В.А. Антипов, М.П. Семененко, С.Л. Соколовский // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии. - Воронеж, 1997. - С. 176.

17. Антипов, В.А. Эффективные зооветеринарные технологии по повышению воспроизводства, сохранности и продуктивности животных

(методические указания) [Текст] / В.А. Антипов, В.В. Меньшенин, А.Н. Турченко. – Краснодар, 2005. – С. 42-43.

18. Антонов, Б.И. Лабораторные исследования в ветеринарии [Текст] / Б.И. Антонов, Т.Ф. Яковлева, В.И. Дерябина. - М.: Агропромиздат, 1991.- 287 с.

19. Архипов, А.В. Научные труды МВА [Текст] /А.В. Архипов. – М., 1980. – Т. 119. – С. 100-104.

20. Баева, З.Т. Научное и практическое обоснование использования хелатных соединений в кормлении лактирующих коров [Текст]: автореф. дисс. ... докт. с.-х. наук: 06.02.02 / Баева Зарина Темболатовна. - Владикавказ, 2009. - 47 с.

21. Байматов, В.Н. Оценка проб для определения функционального нарушения печени [Текст] / Байматов В.Н., Муха С.М. // Ветеринария. - 1981. - № 6. - С. 66.

22. Байматов, В.Н. Метаболизм у коров с нарушением функции печени [Текст] / В.Н. Байматов // Ветеринария. - 1982. - № 8. - С. 50 - 52.

23. Баландин, А.Д. О содержании и распределении витамина А в печени при некоторых заболеваниях [Текст]: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / А.Д. Баландин. - Воронеж, 1963. - 19 с.

24. Барр, Ф. Ультразвуковая диагностика собак и кошек [Текст] / Пер. с англ. З. Зарипова. – М.: «АКВАРИУМ ЛТД», 1999. – 208 с.

25. Баранов, Н.П. Диагностическое значение определения изоферментов аспаратаминотрансферазы, малатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, алкогольдегидрогеназы и холинэстеразы в сыворотке крови при заболеваниях печени [Текст]: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Баранов Николай Петрович. - М., 1984. - 22 с.

26. Баринов, Н.Д. Влияние бутафосфана и витамина В₁₂ на показатели крови коров при профилактике кетоза [Текст]: / Н.Д. Баринов, И.И. Калюжный // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2014. - №7. – С. 3-6.

27. Батанов, С.Д. Состав крови и его связь с молочной продуктивностью у коров [Текст] / С.Д. Батанов, О.С. Старостина // Зоотехния. - 2005. - № 10. - С. 14-17.

28. Бауман, В.К. Витамин Д и продуктивность сельскохозяйственных животных [Текст] / В.К. Бауман // Научные основы витаминного питания сельскохозяйственных животных: Тез. докл. 2-го Всесоюз. симпоз. - Рига, 1987. - С. 34-36.

29. Баширова, Э.М. Диагностика и коррекция функционального состояния печени продуктивных коров при гепатозе [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01 / Баширова Эльвира Маратовна. – Троицк, 2010. – 19 с.

30. Белобороденко, А.М. Опыт применения сапропеля при гинекологических заболеваниях коров [Текст] / А.М. Белобороденко // Клинико-биохимические исследования и лечение незаразных болезней сельскохозяйственных животных: Сб. науч. тр. Омск: Изд. Омского СХИ, 1984. - С. 59-64.

31. Белоусов А.И. Клинико-эпизоотологический мониторинг высокопродуктивных коров в племенных предприятиях Свердловской области [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02, 06.02.01 / Белоусов Александр Иванович. – Екатеринбург, 2010. – 24 с.

32. Березов, Т.Т. Биологическая химия: Учебник [Текст] / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2004. - 704 с.

33. Биологические токсиканты алиментарного происхождения [Текст] / С.В. Шабунин, В.И. Беляев, Л.И. Ефанова, Ю.Н. Алехин // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2016. - № 1. - С. 51-53.

34. Блинов, В.А. Особенности глюконеогенной функции печени у телят при гастроэнтерите [Текст] / В.А. Блинов, Е.Н. Кузнецова // Ветеринария. - 2000. - №2. – С. 39 - 41.

35. Блинов, В.А. Глюконеогенная функция печени у коров, пораженных лейкозом [Текст] / В.А. Блинов, О.В. Пилипченко // Ветеринария. – 2006. - № 8. – С. 27-29.
36. Блуаз-Бриде, Н. Дополнительные методы клинического исследования печени у собак и кошек [Текст] / Н. Блуаз-Бриде // Ветеринар. – 1999. - № 3-4. – С. 14-22.
37. Блюгер, А.Ф. Тайны и парадоксы печени [Текст] / А.Ф. Блюгер. - М.: Знание, 1988. - 221 с.
38. Бородина, Т.П. Сапропель ценный минеральный корм для свиней и птицы [Текст] / Т.П. Бородина // Тр. Свердловского СХИ. - Т. 10.- Свердловск, 1962. - С. 341-344.
39. Боряев, Г.И. Экологически безопасное селеносодержащее профилактическое средство [Текст] / Г.И. Боряев, А.Ф. Блинохватов // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных: Материалы международного координационного совещания. - Воронеж. - 1997. - С. 184.
40. Векслер, Х.М. Нарушения иммунной системы при заболеваниях печени и пищеварительного аппарата [Текст] / Х.М. Векслер // Система иммунитета при заболеваниях внутренних органов. - Киев: Здоров'я, 1985. – С. 228-274.
41. Внутренние незаразные болезни сельскохозяйственных животных [Текст]. Под ред. И.Г. Шарабрина. - 5-е изд., испр. и доп. М.: Колос, 1985. - С. 255-266.
42. Внутренние болезни животных [Текст] / Г.Г. Щербаков, С.П. Ковалев, А.П. Яшин, С.В. Винникова: Изд-во «Лань», 2012. – 496 с.
43. Возрастные особенности влияния сапропеля на уровень свободнорадикального окисления липидов в костном мозге у куриц в норме и при постгеморрагической анемии [Текст] / О.М. Бубенчиков, Н.В. Садовников, В.Н. Мещанинов и др. // Ж. «Био». - Июнь 2001. – С. 12-16.

44. Воскобойник, В.И. Организационно-коммерческий справочник ветеринарного специалиста [Текст] / В.И. Воскобойник. - М.: изд. центр ВЛАДОС, 1999. - 367 с.

45. Воцатынский, Е.Й. Влияние на организм животных энрофлоксацина и экстракта сапропеля и их применение для лечения телят, больных неспецифической бронхопневмонией [Текст]: дис. канд. вет. наук: 16.00.01 / Воцатынский Евгений Йосифович. – Омск, 2004. – 141 с.

46. Вяткин, А.Н. Грязь озера исцеляет животных [Текст] / А.Н. Вяткин // Уральские нивы. - 1968. - №8.

47. Вяткин, А.Н. К вопросу об изучении и использовании сапропелей Омской области [Текст] / А.Н. Вяткин, Ф.И. Новиков // Тез. докл. Междунар. науч. практич. конфер. (Томск, 12-15 марта 2003г.). - Томск, 2003. - С. 22-24.

48. Гепатозы сельскохозяйственных животных и препараты для их лечения и профилактики [Текст] / И.А. Никулин, Н.И. Кузнецов, Б.М. Анохин и др. // Вестник ВГАУ. - Воронеж, 1999. - №2. – С. 297-312.

49. Гепатозы сельскохозяйственных животных и гепатопротекторные препараты [Текст]: Мет. реком. по диагн-ке, леч. и проф-ке гепатозов с.-х. животных / Кузнецов Н.И., Никулин И.А., Вислогузов А.М. и др. /ВГАУ. ВНИВИПФиТ. - Воронеж, 2001. - 65 с.

50. Гепатопротекторные свойства мексидола при токсическом поражении печени [Текст] / И.А. Матюшин, Н.А. Соловьев, Ю.В. Иванов и др. Материалы третьего Российского конгресса по патофизиологии. - М., 2004. – С. 88.

51. Гертман, А.М. Состояние обменных процессов при гепатозе молочных коров в условиях техногенного прессинга [Текст] / А.М. Гертман, Д.М. Максимович, Т.С. Кирсанова // Инновационные подходы в ветеринарии, биологии и экологии : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию УГАВМ, 18 марта 2009 г. – Троицк, 2009. – С. 38-41.

52. Гертман, А.М. Инновационные подходы к комплексному лечению незаразной патологии у жвачных животных в техногенных провинциях

Южного Урала [Текст] / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова, А.Ю. Федин, Е.М. Руликова // Био. – 2013. - № 10. – С. 26-28.

53. Гладских, Л.В. Активный метод детоксикации при синдроме острой печеночной недостаточности [Текст] /Л.В. Гладских, С.В. Середа // Ветеринарная практика. – 1998. - №2. – С. 19-20.

54. Головаха, В.И. Вторичный гепатоз телят [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет наук: 10.00.01 / Головаха Владимир Иванович. – К., 1995. – 24 с.

55/ Гомеостаз [Текст] / Под ред. П.Д. Горизонтова. – М.: Медицина, 1981. – 576 с.

56. Горлов, И.Ф. Новые экологические ветеринарные препараты из семян тыквы [Текст] / И.Ф. Горлов, В.В. Безбородин // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных: Мат-лы междунар. координац. совещания. – Воронеж, 1997. – С. 195-198.

57. Горшков, Г.И. Влияние витамина Е и инсулина на свободнорадикальные процессы в печени и надпочечниках [Текст] / Г.И. Горшков, А.В. Паранич, Н.И. Погожих // Биологические основы интенсивного животноводства. – Белгород, 1988. – С. 117-124.

58. Горшков, Г.И. Эффективность добавок к рациону сухостойных коров серы, тетравита и калия йодида [Текст] / Г.И. Горшков, Н.М. Геращенко // Болезни сельскохозяйственных животных и меры борьбы с ними. Межвуз. сб. научн. тр. Белгород, 1992. - С. 77-82.

59. Губергриц, Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение [Текст] / Н.Б. Губергриц. – Донецк: ООО «Лебедь», 2002. – 166 с.

60. Гуминовые препараты в животноводстве и ветеринарии [Текст] / А.М. Самотин, В.И. Беляев, В.Н. Богословский, И.Н. Никулин и др. – Воронеж: ФГОУ ВПО Воронежский ГАУ, 2010. – 91 с.

61. Гусынин, И.А. Токсикология ядовитых растений [Текст] / И.А. Гусынин. - М.: Сельхозиздат, 1962. С. 417-439.

62. Данилевский, В.М. Диагностика и профилактика гепатоза молодняка крупного рогатого скота при откорме в спецхозах [Текст] / В.М. Данилевский, В.В. Влизло // Ветеринария. - 1987. - № 9. - С. 50-52.

63. Данилевский, В. М. Профилактика болезней печени при откорме животных [Текст] / В. М. Данилевский // Ветеринария. – 1989. - №11. – С. 21-24.

64. Денисенко, В.Н. Влияние сезонности на естественную резистентность организма коров матерей и приплода [Текст] / В.Н. Денисенко, О.Н. Грызлова, Г.Н. Печникова // Ветеринария. - 1987. - № 12. – С. 53- 56.

65. Денисенко, В.Н. Диагностика, лечение и профилактика болезней печени у животных [Текст] / В.Н. Денисенко: Лекция. - М.: МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 2002. – 50 с.

66. Десятник, В.И. Морфофункциональное состояние печени и цитохимические показатели крови бычков при гепатозе [Текст] / В.И. Десятник // Актуальные проблемы интенсификации животноводства и подготовки специалистов: Мат-лы науч. и метод. конф. - Троицк, 1990. - С. 81-82.

67. Десятник, В.И. Диагностика и профилактика гепатоза у бычков на откорме [Текст] / В.И. Десятник, А.В. Жаров, Т.В. Александрова // Современные вопросы ветеринарной медицины и биологии: Сб. науч. тр. по матер. первой междунар. конф. – Уфа, 2000. – С. 126-127.

68. Диагностическое значение биохимических показателей крови при гепатопатологиях [Текст] / Е.В. Кузьминова, М.П. Семененко, Е.А. Старикова, Т.В. Михалева // Ветеринария Кубани. - 2013. - № 5.

69. Доронин, Е.А. Лечебно-профилактические аспекты применения пробиотиков в ранний постнатальный период у телят [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Доронин Евгений Александрович. - Санкт-Петербург, 2005. – 19 с.

70. Дронов, В.В. Зависимость жизнеспособности новорожденных телят от состояния здоровья коров-матерей [Текст] / В.В. Дронов // Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: Материалы III Международной научно-производственной конференции. Белгород: Издательство Белгородской ГСХА, 1999. - С. 85.

71. Дронов, В.В. Влияние субклинических заболеваний коров на здоровье новорожденных телят [Текст] / В.В. Дронов // Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: Тезисы докладов IV международной научно-производственной конференции. Белгород: Издательство Белгородской ГСХА, 2000. – С. 110 - 111.

72. Душкин, Е.В. Показатели липидно-углеводного метаболизма и жирнокислотный состав молочного жира по фазам репродуктивного цикла у ярославских коров [Текст]: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.04 / Душкин Евгений Васильевич. – Боровск: ВНИИФБП с.- х. животных. – 1993. – 25 с.

73. Душкин, Е.В. Перкуторная диагностика липидоза печени у коров и лечение его препаратом «Антитокс» [Текст] / Е.В. Душкин // Научно-практический конгресс «Актуальные проблемы ветеринарной медицины». – Санкт-Петербург, – 2007. – С. 90-93.

74. Душкин, Е.В. Гепатические расстройства излечимы [Текст] / Е.В. Душкин, И. Г. Мундяк, С. Б. Парапонов // Животноводство России. – 2008. – №1. – С. 42-43.

76. Душкин, Е.В. Молочная продуктивность и состояние печени после отела по результатам применения препарата Антитокс [Текст] / Е.В. Душкин // Зоотехния. – 2008. - № 7. – С. 21-22.

76. Душкин, Е.В. Физиолого-биохимическое обоснование лабильности липидно-углеводного метаболизма и его коррекции у крупного рогатого скота [Текст]: автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.04 / Душкин Евгений

Васильевич. – Орел: Орловский государственный аграрный университет, – 2009. – 37 с.

77. Душкин, Е.В. О связи между функцией молочной железы и жировой дистрофией печени у высокопродуктивных коров [Текст] / Е.В. Душкин // Сельскохозяйственная биология. Серия: Биология животных. – 2010. - № 2. – С. 18-24.

78. Душкин, Е.В. Способ лечения и профилактики гепатозов у животных [Текст] / Е.В. Душкин // Патент на изобретение № 2385728. Заявка № 2008113942/13. Приоритет изобретения 09.04.08. Дата публикации заявки 20.10.2009. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10.04.10. Опубликовано 10.04.10. – Бюл. – №10.

79. Душкин, Е.В. Жировая дистрофия печени у молочных коров (Методическое пособие) [Текст] / Е.В. Душкин. – Краснодар. – 2012. – 28 с.

80. Елисеев, А.Н. Лечебно-профилактические свойства сапропеля при болезнях пальцев у парнокопытных [Текст]: дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.05 / Елисеев Алексей Николаевич. – Троицк, 1981. – 566 с.

81. Елисеев, А.Н. Химический состав и биологические свойства сапропеля [Текст] / А.Н. Елисеев // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. - №1. – С. 68-70.

82. Емельяненко, П.А. Иммунная система жвачных [Текст] / П.А. Емельяненко // Проблемы ветеринарной иммунологии. - Всесоюз. акад. с.-х. наук им. В.И. Ленина. - Агропромиздат, 1985. - С. 40-46.

83. Емельянов, А.М. Предупреждение заболеваний печени у коров [Текст] / А.М. Емельянов и др. - Пермь, 1979. - С. 3-6.

84. Еременко, С.В. Терапевтическое действие ларивитола при токсическом поражении печени лабораторных животных и гепатозах цыплят-бройлеров [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01 / Ерёменко Сергей Васильевич. – Белгород, 2012. – 19 с.

85. Ефанова, Л.И. Защитные механизмы организма. Иммунодиагностика и иммунопрофилактика инфекционных болезней

животных [Текст] / Л.И. Ефанова, Е.Т. Сайдуллин. Под ред. А. Г. Шахова. - Воронеж: ВГАУ, 2004. - 391с.

86. Жаров, А.В. Морфофункциональные изменения у коров при патологическом обмене веществ (кетоз, остеодистрофия, ожирение) [Текст] /А.В. Жаров, В.Д. Илеиш //Новое в диагностике, профилактике и лечении животных. - М., 1996. - С. 58-63.

87. Жаров, А.В. Патология обмена веществ у высокопродуктивных коров [Текст] / А.В. Жаров, Ю.П. Жарова // Ветеринария. – 2012. - №9. – С. 46-50.

88. Жуковский, М.А. Детская эндокринология [Текст] /М.А. Жуковский. – М.: Медицина, 1971. – 392 с.

89. Журавлев, А.И. Биоантиокислители [Текст] / А.И. Журавлев // Проблемы молекулярной биологии и патологии. Сб. научн. тр. – М. – 1975. – С. 3-13.

90. Заволока, А.А. Методические рекомендации по криоконсервированию и применению аллогенных гемопоэтических клеток печени эмбрионов у животных при иммунодепрессивных и гемодепрессивных состояниях [Текст] / А.А. Заволока, Е.А. Шевченко, В.И. Грищенко. – Харьков, 1990. – 8 с.

91. Зайцев, С.Ю. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты [Текст] /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов. – СПб.: Издательство «Лань», 2005. – 384 с.

92. Захаров, П. Г. Как сохранить новорожденных телят. Практические рекомендации [Текст] / П.Г. Захаров. - СПб: ГИОРД, 1998. - 32 с.

93. Зенухина, Н.З. Динамика показателей пигментного и липидного обменов при лечении гепатоза у коров [Текст]: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Зенухина Наталья Заурбековна. М., 1988. - 15 с.

94. Идрисова, Р.Р. Диагностика и коррекция иммунного и биохимического статуса продуктивных коров при гепатозе [Текст]: автореф.

дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.03, 16.00.01 / Идрисова Роза Равильевна. – Екатеринбург, 2008. – 21 с.

95. Инъекционная лекарственная форма для лечения и профилактики заболеваний у животных [Текст] / С.А.Староверов, А.А. Волков, С.В. Енгашев, С.В. Козлов // Патент на изобретение RUS 2504347. Заявлено 21.09.2012 . – Опублик. 20.01.2014.

96. Ионов, П.С., Уша Б.В. Диагностика заболеваний печени крупного рогатого скота [Текст] / П.С. Ионов, Б.В. Уша // Ветеринария. – 1965. - № 7. – С. 58-59.

97. Калюжный, И.И. Метаболические нарушения у высокопродуктивных коров [Текст] / И.И. Калюжный, Н.Д. Баринов, А.В. Коробов. – Саратов, 2010. – 104 с.

98. Калюжный, И.И. Факторы, влияющие на сохранность новорожденных телят [Текст] / И.И. Калюжный, Н.Д. Баринов // Ветеринарная медицина. Современные проблемы и пути развития: мат-лы междунар. науч.-практич. конф. / Под ред. А.А. Волкова. – ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ», 2010. – С. 192-193.

99. Калюжный, И.И. Адипозно-гепатический жировой синдром [Текст] / И.И. Калюжный, Н.Д. Баринов, Е.В. Рябова // Ветеринарная медицина: мат-лы междунар. науч.-практ. симпозиума; под ред. А.А. Волкова. – Саратов: Наука, 2011. – С. 231-238.

100. Калюжный, И.И. Патология обмена веществ у импортного молочного скота [Текст] / И.И. Калюжный, Н.Д. Баринов, А.Г. Смольянинов // Вестник Саратовского ГАУ им. Н.И. Вавилова. - 2012. - № 1. - С. 23-26.

101. Калюжный, И. И. Поражение печени у высокопродуктивных коров при нарушении обмена веществ [Текст] / И. И. Калюжный, Н. Д. Баринов // Вестник Саратовского ГАУ им. Н. И. Вавилова. - 2013. - № 8. - С. 7-11.

102. Калюжный, И.И. Лечебно-профилактические мероприятия жирового гепатоза у молочных коров голштино-фризской породы [Текст] / И.И. Калюжный, Н.Д. Баринов, А.А. Перелыгина, К.А. Пукалова //

Современные способы повышения продуктивных качеств сельскохозяйственных животных, птицы и рыбы в свете импортозамещения и обеспечения продовольственной безопасности страны: мат-лы междунар. науч.-практич. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения д. с.-х. наук, профессора А.П. Коробова, Саратов, 14-16 мая 2015 г. / Под ред. А.В. Молчанова, А.А. Васильева. – Саратов: изд. «Научная книга», 2015. – С. 80-86.

103. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике [Текст] / В.С. Камышников. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 920 с.

104. Карпуть, И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка [Текст] /И. М. Карпуть. – Минск: Ураджай, 1993. – 288 с.

105. Карташова, О.Я. Функциональная морфология печени [Текст] / О.Я. Карташова, Л.А. Максимова. - СПб.: Тригон, 2000. - 118 с.

106. Кесарева, Е.А. Биохимические показатели сыворотки крови собак при болезнях печени [Текст] / Е.А. Кесарева, В.Н. Денисенко //Ветеринария. – 2004. – №3. – С. 48-50.

107. Кирейчева, Л.В. Сапропели: состав, свойства, применение [Текст] / Л.В. Кирейчева, О.Б. Хохлова. - М.: РОМА, 1998. - 120 с.

108. Кириллов, А.А. Показатели крови коров при болезнях печени [Текст] / А.А. Кириллов, П.Н. Юшманов, А.Я. Батраков // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. - №1. – С. 86-90.

109. Кириллов, А.А. Лечение и профилактика болезней печени у коров [Текст] / А.А. Кириллов, П.Н. Юшманов, А.Я. Батраков // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. - №1. – С. 91-95.

110. Кирилов, В.Г. Клинический статус, функциональное состояние щитовидной железы, лечение и профилактика гепатоза у высокопродуктивных коров в специализированных хозяйствах [Текст]:

автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Кирилов Василий Григорьевич. - М., 1986. - 15 с.

111. Клиническая диагностика внутренних болезней животных / С.П. Ковалев, А.П. Курдеко, Е.Л. Братушкина, А.А. Волков, Ю.К. Коваленок, С.Н. Копылов, К.Х. Мурзагулов, И.А. Никулин, В.Д. Раднатаров, Г.Г. Щербаков, А.А. Эленшлегер, А.В. Яшин. – СПб.: Лань, 2016.-544 с.

112. Кобелева, С.А. Микроклимат животноводческих помещений [Текст] / С.А. Кобелева // Ветеринария. - 2001. - №3. - С. 51-52.

113. Коваленко, А. Микотоксины в кормах: растет их пагубное влияние на свиноматок [Текст] / А. Коваленко // Животноводство России. – Май 2008. – С. 27.

114. Коваленко Д.О. Клинико-экспериментальное обоснование применения витахола для профилактики и лечения гепатоза поросят [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01 / Коваленко Денис Олегович. – Белгород, 2012. – 21 с.

115. Козинец, Г.И. Интерпритация анализов крови и мочи и их клиническое значение [Текст] / Г.И. Козинец. – М.: «Триада-Х», 1998. – 104 с.

116. Козлов, Н.А. Общая гистология. Ткани домашних млекопитающих животных: Учебное пособие [Текст] / Н. А. Козлов. - СПб.: Лань, 2004. - 224 с.

117. Козлов, С.В. Диагностическая информативность клинико-лабораторных показателей при гепатозе у собак [Текст]: дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Козлов Сергей Васильевич. – Саратов, 2004. - 152 с.

118. Комаров, Ф.И. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней [Текст] / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медпресс-информ, 2002. – 208 с.

119. Кондрахин, И.П. Алиментарные и эндокринные болезни животных [Текст] / И.П. Кондрахин. – М.: Агропромиздат, 1989. – 256 с.

120. Кондрахин, И.П. (1979) Цит. по В.И. Левченко. Гепатоз молодняка крупного рогатого скота [Текст] / И.П. Кондрахин // Ветеринария. - 1990. - Т. 65. - С. 41-45.

121. Кондрахин, И.П. Болезни печени и желчных путей [Текст] / И.П. Кондрахин // Внутренние незаразные болезни сельскохозяйственных животных.- М.: Агропромиздат, 1991. - С. 252-274.

122. Кондрахин, И.П. Диагностические коллоидно-осадочные пробы [Текст] / И.П. Кондрахин // Ветеринария. – 2004. - №9. – С. 53-55.

123. Концевенко, В.В. Биогеоценотические особенности Белгородского Чернозёмья в этиологии эндемических микроэлементозов [Текст] / В.В. Концевенко // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных: мат-лы междунар. координац. совещания. - Воронеж, 1997. - С. 83.

124. Корнилова, М.Г. Биологически активные компоненты сапропелей Тюменской области [Текст]: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.16 / Корнилова Мария Георгиевна. - Свердловск, 1972. – 24 с.

125. Корочкина, Е.А. Витаминно-минеральные препараты при нарушении обмена веществ у высокопродуктивных коров [Текст] / Е.А. Корочкина // Ветеринария. – 2012. - №7. – С. 51-54.

126. Корочкина, Е.А. Обмен веществ у высокопродуктивных коров при введении витаминно-минеральных болюсов пролонгированного действия [Текст] / Е.А. Корочкина // Генетика и разведение животных. – 2014. - №1. – С. 29.

127. Котомцев, В.В. Использование биохимического анализа крови в постановке диагноза [Текст] / В.В. Котомцев //Ярославский агровестник. – 2015. - №10. – С. 17-19.

128. Кудрявцев, А.А. Клиническая гематология животных [Текст] /А.А. Кудрявцев, Л.А. Кудрявцева. – М.: Колос, 1974. – 346 с.

129. Кузнецов, Н.И. Новые препараты для профилактики токсической гепатодистрофии и лечения животных [Текст] / Н.И. Кузнецов // Ветеринария. – 1990. - № 3. – С. 9-11.

130. Кузнецов, Н.И. Биологически активные вещества для профилактики и лечения болезней нарушения обмена веществ и нормализации функции печени у животных [Текст] / Н.И. Кузнецов // Итоги и перспективы научных исследований по проблемам патологии животных и разработке средств и методов терапии и профилактики: мат-лы координац. совещания. – Воронеж: ВНИВИПФиТ, 1995. – С. 41-45.

131. Кузнецов, Н.И. Этиология и проявление гепатозов у крупного рогатого скота [Текст] / Н.И. Кузнецов, И.А. Никулин, С.В. Третьяков, С.Р. Мелешкина // Пути повышения продуктивности животных. Выпуск 4: матер. науч.-практ. конф. профессорско-преподавательского и аспирантского состава зооинженерного и ветеринарного факультетов. - Воронеж: Истоки, 1998. - С. 62-64.

132. Кузнецов, С.Г. Биохимические критерии полноценности кормления животных [Текст] / С.Г. Кузнецов, Т.С. Кузнецова, А.С. Кузнецов // Ветеринария. - 2008. - №4. - С. 3-9.

133. Кузьминова, Е.В. Нормализация функции печени у крупного рогатого скота [Текст] / Е.В. Кузьминова, И.С. Жолобова, А.Г. Зафириди // Ветеринарный консультант. – 2006. - №8. - С.8-9.

134. Кулаченко, С.П. Методические рекомендации по физиолого-биохимическим исследованиям крови сельскохозяйственных животных и птицы [Текст] / С.П. Кулаченко, Э.С. Коган. - Белгород, 1979. - 80 с.

135. Лебедев, Н.И. Научное обоснование использования комплекса витаминов и минеральных веществ в кормлении жвачных животных в Нечерноземной зоне России [Текст]: автореф. дис. ... д-ра с.-х. наук: 06.02.02 / Лебедев Николай Иванович. - М., 1996. - 34 с.

136. Левченко, В.И. Минерально-витаминный обмен при болезнях печени [Текст] / В.И. Левченко, Г.А. Шуревич, Т.И. Чадюк и др. // Ветеринария. – 1984. – № 9. – С. 52-54.
137. Левченко, В.И. Групповая терапия и профилактика болезней печени [Текст] / В.И. Левченко // Ветеринария. - 1986. - № 4. – С. 61-63.
138. Ленинджер, А. Основы биохимии [Текст] / А. Ленинджер. - Т.1. - Пер. с англ. - М.: Мир, 1985. – 367 с.
139. Лепп, Э.Э. Некоторые вопросы патоморфологии печени крупного рогатого скота [Текст] / Э.Э. Лепп // Диагностика, патоморфология, патогенез и профилактика болезней в промышленном животноводстве. - Саратов, 1990. – Т. 1. - С. 121-123.
140. Лопарев, П.И. Гепатоз, аутоиммунная патология органов пищеварения и хроническое отравление нитратами у коров [Текст] / П.И. Лопарев Т.Ю. Неймарк // Ветеринария. - 1995. - № 2. - С. 20-22.
141. Лопотко, М.З. Сапропели в сельском хозяйстве [Текст] / М.З. Лопотко, Г.А. Евдокимова, П.Л. Кузьмицкий. – Минск. - Наука и техника, 1992. – 216 с.
142. Лысов, В.Ф. Физиология и этология животных [Текст] / В.Ф. Лысов, В.И. Максимов и др.: изд.: Москва, 2012.- 605 с.
143. Макаридзе, Л.А. Некоторые особенности патоморфологических изменений у свиней при гепатодистрофиях [Текст] / Л.А. Макаридзе, З.А. Макаридзе // Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактики болезней домашних животных: матер. междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию факультета ветеринарной медицины ФГОУ ВПО «ВГАУ им. К.Д. Глинки». – Воронеж: ФГОУ ВПО ВГАУ, 2006. – С.204-206.
144. Мак-Дональд, П. Питание животных [Текст] / П. Мак-Дональд, Р. Эдвардс, Дж. Гринхальдж. - М.: Колос, 1970. - 503 с.
145. Мальцева, Н.А. Использование сапропеля в кормлении цыплят-бройлеров [Текст]: автореф. дис. ... канд. с-х. наук: 06.02.02 / Мальцева Наталья Алексеевна. - Омск. - 2000. – 24 с.

146. Марченко, Л.О. Проблемы использования сапропеля в народном хозяйстве [Текст] / Л.О. Мальцева, Е.С. Гуринович. - Минск, 1976. - С. 74-81.

147. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике [Текст]. В 2 т. Т. 1 / В. В. Алексеев и др.; под ред. А. И. Карпищенко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 472 с.

148. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике [Текст]. В 2 т. Т. 2 / В.В. Алексеев и др.; под ред. А.И. Карпищенко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 788 с.

149. Меньшиков, В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник [Текст] / В.В. Меньшиков и соавт. М.: Медицина. - 1987. - 368 с.

150. Мерзленко, Р.А. Эффективность перорального и внутримышечного введения витамина А глубокоствольным коровам [Текст] / Р.А. Мерзленко, Н.П. Зуев, В.А. Шумский // Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения // Мат-лы 2-й междунар. науч.-произв. конф. - Белгород: изд-во БГСХА, 1998. – С. 70-71.

151. Мерзленко, Р.А. Применение новых витаминно-минеральных препаратов в рационах молодняка крупного рогатого скота [Текст] / Р.А. Мерзленко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини // Зб. наук. праць Харківської державної зооветеринарної академії. – Х.: РВВ ХЗВІ, 2001. – Ч. 2. – С. 17-20.

152. Мерзленко, Р.А. Влияние бетацинола на воспроизводительную функцию коров [Текст] / Р.А. Мерзленко // Роль и значение метода искусственного осеменения сельскохозяйственных животных в прогрессе животноводства XX и XXI веков // Мат-лы междунар. науч.- практич. конф. – Дубровицы, 2004. – С. 251-253.

153. Методика определения эффективности ветеринарных мероприятий [Текст]. – М., 1996.

154. Методические указания по тестированию естественной резистентности телят [Текст] / П.А. Емельянченко, О.Н. Грызлова, В.Н. Денисенко и др. - М., 1980. - 64 с.
155. Методические указания по применению унифицированных биохимических методов исследования крови, мочи и молока в ветеринарных лабораториях [Текст] / Сост. В.Т. Самохин, П.Е. Петров, И.М. Беляков и др. - М.: МСХ СССР, ВАСХНИЛ, 1981. - 85 с.
156. Методические рекомендации по диагностике, профилактике и терапии гепатопатий у крупного рогатого скота [Текст] / Ю.Н. Алехин, С.В. Шабунин, М.И. Рецкий и др. – Воронеж: Скоропечатня, 2009. – 86 с.
157. Методическое пособие по применению гуминовых препаратов в животноводстве и ветеринарии [Текст] / С.В. Шабунин, В.И. Беляев, А.М. Самотин и др. // Воронеж: Истоки, 2012. – 43 с.
158. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник [Текст] / Под ред. И.П. Кондрахина. - М.: КолосС, 2004. - 520 с.
159. Мищенко, В.А. Основные причины выбытия высокопродуктивных коров [Текст] / В.А. Мищенко, Н.А. Ярёмченко, Д.К. Павлов // Ветеринария. – 2004. - №10. - С. 15-17.
160. Мищенко, В.А. Анализ причин заболеваний высокопродуктивных коров [Текст] / В.А. Мищенко // Вестник Орловского государственного аграрного университета. – 2008. – Т. 11, №2. - С. 20-24.
161. Мищенко, В.А. Проблема патологии печени у высокопродуктивных коров [Текст] / В.А. Мищенко, А.В. Мищенко // Ярославский агровестник. – 2015. - №1. – С. 16-17.
162. Мохов, О.И. Критерии научной достоверности при планировании и оценке результатов клинических испытаний [Текст] / О.И. Мохов // Клиническая фармакология и терапия. - 1999. - № 5. - С. 75-80.
163. Надальяк, Е.А. Энергетический обмен у лактирующих коров [Текст] / Е.А. Надальяк, В.В. Решетов // Животноводство. – 1978. – №1. – С. 53-56.

164. Нежданов, А.Г. Клинико-лабораторные маркеры гестоза коров [Текст] / А.Г. Нежданов, Ю.Н. Алехин, Т.П. Брехов // Ветеринария. – 2010. - №8. – С. 44-47.

165. Никитин, И.Г. Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности [Текст] / И.Г. Никитин // Фарматека, 2007.- №13 (147). – С. 14–18.

166. Ников, С.И. Изучение и оценка методов диагностики некоторых заболеваний у крупного рогатого скота [Текст]: автореф. дисс. ... докт. вет. наук / С.И. Ников. – София. – М., 1967. – 32 с.

167. Никулин, Д.М. Иммунологический статус телят при желудочно-кишечных болезнях и пути его коррекции [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03 / Никулин Дмитрий Михайлович. - Москва, 2001. - 28с.

168. Никулин, И.А. Биохимический статус организма коров и молочных телят при назначении препарата эндовит [Текст]: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.04 / Никулин Иван Алексеевич. - Воронеж, 1995. - 25 с.

169. Никулин, И.А. Использование биологически активных веществ при гепатозе новорожденных телят [Текст] / И.А. Никулин, Н.И. Кузнецов, А.М. Вислогузов, А.А. Прасолов, Ю.В. Водолазский // Пути повышения продуктивности животных. Выпуск 5: Матер. науч.-практ. конф. профессорско-преподавательского и аспирантского состава зооинженерного и ветеринарного факультетов. - Воронеж: Истоки, 1999. - С. 58-60.

170. Никулин, И.А. Метаболическая функция печени у крупного рогатого скота при силосно-концентратном типе кормления и ее коррекция гепатотропными препаратами [Текст]: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.01 / Никулин Иван Алексеевич; ВНИВИПФиТ. - Воронеж, 2002. - 46 с.

171. Никулин, И.А. Клинико-биохимический статус глубокостельных коров и новорожденных телят при гепатозе [Текст] / И.А. Никулин, Н.И. Кузнецов, Б.М. Анохин, Ю.В. Водолазский // Диагностика, лечение и

профилактика болезней животных. Сборник научных трудов факультета ветеринарной медицины. Том 1. – Воронеж, 2004. - С. 32-36.

172. Никулин, И.А. Клинико-иммунологический статус коров при гепатозе [Текст] / И.А. Никулин, Ю.А. Шумилин, М.Ю. Нижегородов // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: Матер. Сиб. междунар. вет. конгр. / Новосиб. гос. аграр. ун-т. – Новосибирск, 2005. – С. 324-325.

173. Никулин, И.А. Синдромный принцип диагностики болезней печени у крупного рогатого скота [Текст] / И.А. Никулин, Г.Е. Копытина, М.Н. Кочура // Ветеринария. - 2008. - №1. - С.41-43.

174. Никулин И.А. Влияние энергена ГКА на рост, развитие и клинико-физиологические показатели телят [Текст] / И.А. Никулин, О.А. Ратных, И.В. Брюхова // Мат-лы междунар. научно-практич. конф. «Ветеринарная медицина XXI века: инновации, обмен опытом и проблемы развития. – Саратов, 2012. – С. 228-232.

175. Никулин, И.А. Гепавет для профилактики гепатоза служебных собак [Текст] / И.А. Никулин, А.С. Корчагина // Ветеринария. – 2013. - №8. – С. 47-50.

176. Норбаев, К.Н. Биохимические показатели крови и желчи при патологии печени у овец [Текст] / К.Н. Норбаев // Ветеринария. – 1991. - № 2. – С. 56-57.

177. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: справ. пособие [Текст] / под ред. А. П. Калашникова [и др.]. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва, 2003. – 456 с.

178. Оковитый, С.В. Клиническая фармакология гепатопротекторов [Текст] / С.В. Оковитый // ФАРМиндекс: ПРАКТИК. - 2001. - Вып. 3. – С. 33-58.

179. Орлов, В.Н. Хронические заболевания печени [Текст] / В.Н. Орлов, В.И. Фомичёв. - М.: Знание. - 1988. – 64с.

180. Отравление крупного рогатого скота чернокорнем лекарственным [Текст] / О.В. Бабенко и др. // Ветеринария. - 1999. - № 6. - С. 11-12.

181. Павлов, М.Е. Клиническая оценка исследований функции печени у коров [Текст] / М.Е. Павлов, Н.П. Зуев, В.В. Дронов и др. // Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: тез. докл. IV междунар. науч.- производ. конф. – Белгород: издат-во Белгородской ГСХА, 2000. – С. 109-110.
182. Паршин, П.А. Продуктивные качества коров и телят при включении в рацион комплекса биологически активных веществ [Текст] / П.А. Паршин, А.В. Востроилов, Н.И. Кузнецов, И.А. Никулин, В.И. Паршина // Ветеринарная патология. – 2007. - №2 (21). – С. 200-202.
183. Пашков, А.Н. Человек и лекарство в современных экологических условиях [Текст] / А.Н. Пашков, В.Н. Немых // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных: мат-лы междунар. координац. совещания. – Воронеж, 1997. – С. 31-39.
184. Пестис, В.К. Сапропель биологически активная добавка в рационах сельскохозяйственных животных [Текст] / В.К. Пестис, В.Н. Сурмач. - Горки, 1989. - С. 89-92.
185. Петров, В.В. Использование гепатопротекторного и инсулиноподобного действия препаратов солянки холмовой в ветеринарной медицине [Текст] / В.В. Петров, А.А. Чиркин // Международный вестник ветеринарии. – 2007. - № 1. – С. 76-79.
186. Плохинский, Н.А. Руководство по биометрии для зоотехников [Текст] / Н.А. Плохинский. - М.: Колос, 1969. - 256 с.
187. Плочитер, С.М. Лабораторные диагностические исследования [Текст] / С.М. Плочитер. – К.: Здоровье, 1965. – 516 с.
188. Подольски, Д.К. Нарушения процессов метаболизма в печени [Текст] / Д.К. Подольски, К.Дж. Иссельбахер. В кн.: Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 7. – М.: Медицина, 1996. – 720 с.
189. Подымова, С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей [Текст] / С.Д. Подымова. – 3 изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1998. – 704 с.

190. Покровский, А.А. Биохимические методы исследования в клинике [Текст] / А.А. Покровский. – М.: Медицина, 1969. – 652 с.
191. Постников, В.С. Лечение коров при функциональных нарушениях печени / В.С. Постников, Ф.Н. Насибов // Ветеринария. – 1989. - №12. – С. 49-50.
192. Постников, В.С. Неспецифическая резистентность организма коров при гепатозе [Текст] / В.С.Постников, М.Н. Пудова // Ветеринария.- 1990.- № 6. - С.49-50.
193. Прасолов, А.А. Применение дипроанемина для нормализации обмена веществ и функции печени у крупного рогатого скота [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Прасолов Алексей Алексеевич. - Воронеж, 2000. - 25 с.
194. Проблемы патологии обмена веществ у сельскохозяйственных животных в современном животноводстве [Текст] / В.Т. Самохин, Б.В. Уша, Н.Х. Мамаев и др. // Состояние, проблемы и перспективы развития ветеринарной науки в России. – М., 1999. – Т. 2. – С. 141-144.
195. Ракова, Т.Н. Гепатозащитные свойства экологически чистого препарата из меда – витамедина [Текст] / Т.Н. Ракова, М.В. Воронина, М.Н. Литченко // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных: мат-лы междунар. координац. совещания. – Воронеж, 1997. – С. 249-250.
196. Рахимжанова, Д.Т. Активность факторов естественной резистентности и её рефлекторная коррекция при гепатозе коров [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Рахимжанова Дагемуль Толеугазиевна. - Витебск, 1993. - 13 с.
197. Рогожин, В.В. Биохимия животных: Учебник [Текст] / В.В. Рогожин. – СПб.: ГИОРД, 2009. – 552 с.
198. Ролдугина, Н.П. Практикум по цитологии, гистологии и эмбриологии [Текст] / Н.П. Ролдугина, В.Е. Никитченко, В.В. Яглов // Учебное пособие, Колос, 2004. – С. 6-8.

199. Роменский, Р.В. Определение функционального состояния печени у новорожденных телят и её роли в процессах иммунитета [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Роменский Роман Викторович; БелГСХА. – Белгород, 2001. – 30 с.

200. Роменский, Р.В. Влияние препарата «АДЕ-СЕЛЕН» на функциональное состояние печени новорожденных телят [Текст] / Р.В. Роменский, Н.В. Роменская, В.А. Василенко // Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: мат-лы VI междунар. научно-произв. конф. – Белгород, 2002. – С. 140.

201. Роменский Р.В. Влияние функционального состояния печени на возникновение острых желудочно-кишечных расстройств новорожденных телят [Текст] / Р.В. Роменский, Н.В. Роменская // Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: мат-лы VI междунар. научно-произв. конф. – Белгород, 2002. – С. 141.

202. Роменская, Н.В. Нарушения картины крови при дисфункции печени у крупного рогатого скота [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Роменская Наталья Викторовна; БелГСХА. – Белгород, 2007. – 18 с.

203. Руликова, Е.М. Способ лечения гепатоза молочных коров в условиях природно-техногенной провинции Южного Урала [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01 / Руликова Екатерина Михайловна. – Троицк, 2015. – 21 с.

204. Рябова, Е.В. Адипозно-гепатический синдром у высокопродуктивных молочных коров [Текст] / Е.В. Рябова, А.Б. Рогова, И.И. Калюжный, Н.Д. Баринов // Ветеринарная медицина XXI века. Инновации, обмен опытом и перспективы развития: Материалы Международной научно-практической конференции. Под редакцией А.А. Волкова. – Саратов, 2012. - С. 272-275.

205. Савойский, А.Г. Метаболизм у коров с нарушением функции печени [Текст] / А.Г. Савойский, А.Н. Кушнирская, В.Н. Байматов // Ветеринария. – 1982. - № 8. – С. 50-52.

206. Самбуров, Н.В. Повышение биологических свойств молозива [Текст] /Н.В. Самбуров // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2008. - № 2. - С. 28-29.

207. Самотин, А.М. Гепатотропные препараты и их применение крупному рогатому скоту [Текст]: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 16.00.01, 03.00.04 / Самотин Анатолий Митрофанович. - Воронеж, 2002. - 48 с.

208. Самотин, А.М. Продуктивность, обмен веществ и морфофункциональное состояние печени у молодняка крупного рогатого скота при применении лигфола [Текст] / А.М. Самотин, Г.Г. Чусова, И.Ф. Клементьева, И.А. Никулин // Молочное и мясное скотоводство. – 2014.- №3. – С. 28-31.

209. Самохин, В.Т. Своевременно предупреждать незаразные болезни животных [Текст] / В.Т. Самохин, А.Г. Шахов // Ветеринария. - 2000. - № 6. - С. 3-6.

210. Саражакова, И.М. Влияние сапропеля на качество мяса цыплят бройлеров [Текст] / И.М. Саражакова, Л.И. Татарина // В кн.: Незаразные болезни животных. - Казань, 2000. - С. 237-238.

211. Саразов, А.А. Физиологическое действие и эффективность применения пролонгированной формы селенопирана при стимуляции неспецифической резистентности коров и телят [Текст]: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Саразов Александр Анатольевич. – Нижний Новгород, 2002. – 22 с.

212. Скаржинская, Г.М. Уровень селена в крови коров [Текст] / Г.М. Скаржинская, Е.А. Кузьменкова, В.И. Иванов и др. // Ветеринария. – 1997. - № 1. – С. 38-41.

213. Снегирь, С.С. Влияние состава молозива и уровня его потребления на интенсивность роста новорожденных телят [Текст] / С.С. Снегирь, И.В.

Золенко, О.Е. Привало // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2008. - № 1. - С. 22-24.

214. Сноз, Г.В. Изменение в печени крупного рогатого скота при откорме жомом [Текст] / Г.В. Сноз, Хо Ван Нам, Т.М. Трубников // Ветеринария. - 1973. - № 11. - С. 85-87.

215. Сноз, Г. В. Патоморфологические изменения при нарушениях обмена веществ у молодняка крупного рогатого скота в условиях промышленного откорма [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Сноз Григорий Васильевич. - М., 1976. - 18 с.

216. Солдатенков, П.Ф. Действие сапропеля на физиологические процессы в животном организме [Текст] / П.Ф. Солдатенков.- Л.: Наука, Ленинг. отд-е, 1976. – 172 с.

217. Стрельников С.А. Лечение и профилактика жировой дистрофии печени у поросят с применением гептовекса [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01 / Стрельников Сергей Александрович. – Белгород, 2011. – 20 с.

218. Струков, А.И. Патологическая анатомия [Текст] / А.И. Струков, В.В. Серов. - М.: Медицина, 1993. – 688 с.

219. Субботин, В.В. Основы профилактики желудочно-кишечных заболеваний новорожденных животных [Текст] / В.В. Субботин, М.А. Сидоров // Ветеринария. – 1998 . - №1. - С. 3-7.

220. Сухов, К.А. Коррекция репродуктивной функции у коров при гепатозе и фолликулярных кистах яичников [Текст]: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07, 16.00.01/ Сухов Константин Александрович. – Мичуринск; Воронеж, 2005. – 118 с.

221. Телегина, Л.Г. Опыт применения рибавина для лечения больных гепатозом коров [Текст] / Л.Г. Телегина, В.М. Мешков, Р.А. Ортман, Г.Г. Михин // Новые фармакологические средства в ветеринарии: мат-лы 9-й междунар. мезвуз. науч.-практич. конф. – Санкт-Петербург, 1997. – С. 38-39.

222. Тимофеев, Б.А. Профилактика лекарственных осложнений у сельскохозяйственных животных [Текст] / Б.А. Тимофеев. – М.: Росагропромиздат, 1989. – 160с.

223. Ткаченко, Т.Е. Показатели крови и мочи при нарушениях обмена веществ у коров [Текст] / Т.Е. Ткаченко // Ветеринария. - 2003. - №10. - С.43-47.

224. Туманцев, В.В. Торфяные ресурсы севера Омской области и перспективы их применения [Текст] / В.В. Туманцев, Л.М. Кривонос // Тез. докл. Междунар. науч. практич. конф. (Томск, 12-15 марта 2003г.). - Томск, 2003.- С. 83-84.

225. Ульянова, В.В. Патоморфологические и функциональные изменения печени при экспериментальной обтурационной желтухе [Текст] / В.В. Ульянова, Л.И. Аруин, Л.В. Крюкова // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Сб. трудов. - № 10. – Т. 1. – М., 1977. – С. 50-56.

226. Уша, Б.В. Клинико-функциональные и морфологические исследования в изучении патологии печени крупного рогатого скота [Текст]: автореф. дис. ... док. вет. наук: 16.00.02 / Уша Борис Вениаминович. - М., 1974. - 40 с.

227. Уша, Б.В. Прижизненное морфологическое исследование печени при её патологии [Текст] / Б.В. Уша // Профилактика незаразных болезней с.-х. животных /Под ред. В.П. Шишкова. М.: Колос, 1977. - С. 283-284.

228. Уша, Б.В. Ветеринарная гепатология [Текст] / Б.В. Уша. - М.: Колос, 1979. - 263 с.

229. Уша, Б.В. Клиническое обследование животных [Текст] / Б.В. Уша, М.А. Фельдштейн. – М.: Агропромиздат, 1986. – 303 с.

230. Уша, Б.В. Новый метод лечения и профилактики печеночной недостаточности у животных [Текст] / Б.В.Уша, Л.В. Гладских, Л.И. Золотарева. - Воронеж: ВНИИ ВИПИФиТ, 1993. - С. 102-103.

231. Уша, Б. В. Влияние содержания свинца и кадмия в крови и печени крупного рогатого скота на функциональные морфологические

показатели [Текст] / Б.В. Уша Т.Г. Андрианова // Научные основы обеспечения защиты животных от экотоксикантов, радионуклидов и возбудителей опасных инфекционных заболеваний: материалы междунар. симп., 28 нояб. 2005 г. – Казань, 2005. – Ч. 1. – С. 270-273.

232. Уша, Б.В. Разработка методов и средств для лечения печеночной недостаточности у животных [Текст] / Б.В. Уша, А.А. Концевова, А.М. Смирнов, В.В. Светличкин // «Веткорм». – 2011. - №5. – С. 25-26.

233. Фармакология: Учебник / Под ред. В.Д. Соколова [Текст]. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб: Издательство «Лань», 2010. – 560 с.

234. Фердман, Н.А. Эффективность селеносодержащих препаратов при гепатозе коров [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Фердман Наталья Анатольевна. – Екатеринбург, 2007. – 18 с.

235. Хазанов, А.И. Функциональная диагностика болезней печени [Текст] / А.И. Хазанов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1988. – 304 с.

236. Хазанов, А.И. К вопросу о клиническом значении функциональных проб печени [Текст] / А.И. Хазанов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1998. - № 5. - С. 29-34.

237. Хазимухаметова, И.Ф. Гепатозы крупного рогатого скота (этиология, патогенез, диагностика и лечение) [Текст]: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 16.00.01 / Хазимухаметова Идалья Фуатовна. - Казань, 2001. - 44 с.

238. Хазимухаметова, И.Ф. Лечение коров при гепатозе [Текст] / И.Ф. Хазимухаметова, Р.Р. Идрисова // Ветеринария. - 2008. - №5. - С. 39-42.

239. Хазимухаметова, И.Ф. Диагностика и коррекция обмена веществ у коров при патологии печени [Текст] / И.Ф. Хазимухаметова, Э.М. Баширова // Научные труды УГАВМ. - Троицк. – 2009. – С. 97-100.

240. Хазимухаметова, И.Ф. Динамика активности аминотрансфераз у коров при гепатозе [Текст] / И.Ф. Хазимухаметова, Э.М. Баширова // М-лы междунар. науч.-практич. конф. – Ижевск. - 2010. – С. 211-213.

241. Хазин, Д.А. Использование озерных сапропелей в кормлении

сельскохозяйственных животных [Текст] / Д.А. Хазин // Агропромышленное производство: Опыт, проблемы и тенденция развития. – 1990. - № 1. - С. 27-37.

242. Харламов, В.К. Полифепан при гепатологии у норок [Текст] / В.К. Харламов, Б.В. Уша // Ветеринария. – 2013. - №1. – С. 48-50.

243. Хенниг, А. Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении сельскохозяйственных животных [Текст] / А. Хенниг. - М.: Колос, 1976. - 560 с.

244. Хенниг, А. Эрготропики: регуляторы обмена веществ и использования кормов сельскохозяйственными животными [Текст] / А. Хенниг. - М.: Агропромиздат, 1986. - 344 с.

245. Хмельков Я.Т. Этиологическая структура, патогенез и лечение вторичных застойных дистоний преджелудков у коров [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Хмельков Яков Тимофеевич. – Бедгород, 2006. – 19 с.

246. Хмельницкий, Г.А. Терапия животных при отравлениях [Текст] / Г.А. Хмельницкий. – К.: Урожай, 1990. – 216 с.

247. Холод, В.М. Справочник по ветеринарной биохимии [Текст] / В.М. Холод, Г.Ф. Ермолаев. – Минск: Ураджай, 1988. – 168 с.

248. Черкасов, В.И. Клиническое исследование животных: Учеб.- метод. пособие по изучению дисциплины «Клиническая диагностика» для студентов оч. и заоч. фак. с.-х. вузов для спец. 310800 [Текст] / В.И. Черкасов, Г.В. Сноз, А.М. Шабанов. – М., 2002. – 36 с.

249. Чертов А.А. Физиологическое состояние, воспроизводительные функции и продуктивность коров и телят при скармливании водорастворимого препарата Рекс Витал Электролиты [Текст]: дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01 / Чертов Андрей Александрович. – Белгород, 2011. – 118 с.

250. Чумаченко, В.Е. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных [Текст] / В.Е. Чумаченко,

А.М. Высоцкий, Н.А. Сердюк. - К.: Урожай, 1990. - 136 с.

251. Шабунин, С.В. Липидный обмен у бычков при технологическом стрессе и его регуляции препаратами четвертичных аммонийных соединений [Текст]: дис. ... канд. биол. наук / Сергей Викторович Шабунин. - Воронеж, 1987. - 144 с.

252. Шабунин, С.В. Перинатальная патология у крупного рогатого скота – актуальная проблема ветеринарной медицины [Текст] / С.В. Шабунин, Ю.Н. Алехин, А.Г. Нежданов // Ветеринария. - 2015. - № 1. - С. 3-10.

253. Шарабрин, И.Г. Профилактика нарушений обмена веществ у молочных коров [Текст] / И.Г. Шарабрин. – Москва: Колос, 1975. – 304 с.

254. Шарабрин, И.Г. Внутренние незаразные болезни сельскохозяйственных животных [Текст] / И.Г. Шарабрин. – М.: «Колос», 1976. – С. 261-262.

255. Шахов, А.Г. Применение иммуномодуляторов при вакцинации животных против сальмонеллеза [Текст] / А.Г. Шахов, Ю.Н. Масьянов, Ю.Н. Бригадиров // Ветеринария. – 2006. - №6. – С. 21-26.

256. Шевченко, И.А. Лабораторные методы исследования при заболеваниях органов пищеварения [Текст] / И.А. Шевченко. – Л.: Медицина, 1982. – 200 с.

257. Шендрик, Н.Д. Уровень витаминов А, Е, С в крови клинически здоровых и больных гепатозом высокопродуктивных коров черно-пестрой породы [Текст]: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Шендрик Н.Д. - М., 1983. - 14 с.

258. Шендрик, Н.Д. Эффективность введения витаминов А и Е больным гепатозом коровам разными способами [Текст] / Н.Д. Шендрик // Ветеринария. - 1986. - № 1. -С. 63-64.

259. Шерлок, Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей [Текст] / Ш. Шерлок, Дж. Дули: Практич. рук.: Пер. с англ. (Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина). – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.

260. Ширванян, Ю.А. Взаимосвязь между резистентностью коров,

нетелей и первотелок и желудочно-кишечными болезнями телят [Текст] / Ю.А. Ширванян, А.А. Акопов, В.И. Алоян // Ветеринария. - 1986. - № 12. - С. 55-57.

261. Шишкин, А.Н. Внутренние болезни. Распространение, семиотика, диагностика [Текст] / А.Н. Шишкин. – СПб.: Издательство «Лань», 1994. – 384 с.

262. Шувалова, Е.П. Метаболическая дизадаптация в патогенезе вирусных гепатитов (обзор) [Текст] / Е.П. Шувалова, Т.В. Антонова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1995. - №5, 2. – С. 53-55.

263. Шулутко, Б.И. Болезни печени и почек [Текст] / Б.И. Шулутко. – Изд. 2-е испр. и дополн. – СПб.: изд-во РЕНКОР, 1995. – 480 с.

264. Шульга, Н. Динамика иммуноглобулинов в крови и молозиве коров после отёла [Текст] / Н. Шульга, Т. Сокольникова, В. Шульга // Молочное и мясное скотоводство. - №1. - 2005. - С.24.

265. Шумилин, Ю.А. Диагностика, лечение и профилактика гепатоза у телят, сопровождающегося миокардиодистрофией [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Шумилин Юрий Александрович. – Воронеж, 2007. – 22 с.

266. Юрченко, Л.И. Стимулирующая и лечебная эффективность препаратов торфа [Текст] / Л.И. Юрченко, И.А. Белоглазова, С.П. Кулаченко // Незаразные болезни телят: Сб. науч. тр. Харьков, 1988.- С. 78-82.

267. Яковлева, Е.Г. Пирролизидиновые алкалоиды растений семейства бурачниковых и их гепатотоксическое действие на животных [Текст] / Е.Г. Яковлева // С.-х. биология. - 2003. - №2. - С. 90-95.

268. Baird, G.D. Lactation, pregnancy and metabolic disorder in the ruminant [Text] / G.D. Baird // Proceedings Nutrition Society. – 1981. – Vol. 40. - №1. – P. 115-120.

269. Bamji, M.C. Carntme-lysine relationship [Text] / M.C. Bamji //J. Sci. and Ind. RES. – 1980. – Vol. 39. - №12. – P. 759-764.

270. Baner, J.E. Serum biochemical indicators of liver function in neonatal foals [Text] / J.E. Baner, R.L. Asguith, J. Kingelto // Am. J. Vet. Res. - 1989. - Vol. 50. - № 12. - P. 2037-2041.

271. Berkson, B.M. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thioctic acid), silymarin, and selenium: three case histories [Text] / B.M. Berkson // Med Klin (Munich). - 1999. - Vol. 94. - №3. - p. 84-89.

272. Braun, U. Ultrasonographic findings in a cow with extra-hepatic cholestasis and cholangitis [Text] / U. Braun, M. Gotz, F. Guscelli // Schweiz – Arch – Tierheilkd. – 1994. - №136 (8). – P. 275-284.

273. Center, S.A. Nutritional support for dogs and cats with hepatobiliary disease [Text] / S.A. Center // Journal of Nutrition. - 1998. – Vol. 128. – P. 2733-2746.

274. Center, S.A. Balanced therapy for chronic liver disease [Text] / S.A. Center // WALTHAM Focus, 2000. - Vol. 10. – P. 20-31.

275. Coon, J. Complementary and alternative therapies in the treatment of chronic viral hepatitis: a systematic review [Text] / J. Coon // J. Hepatol., 2004. - Vol. 40. - P. 491–500.

276. Dakka, A.A. Plasma proteins and lipid contents in blood serum of subclinical fatty liver in Friesian cows [Text] / A.A. Dakka, M.F. Raghieb, A.H. Sadiq // Assiut veter. med. J. – 1992. – Vol. 28. - №55. – P. 233-241.

277. Duncan, R. The dawning era of polymer therapeutics [Text] / R. Duncan // Nat. Rev. Drug Discov. - 2003. - Vol. 2. - P. 347-360.

278. Johannsen, U. Untersuchungen zur Leber-funktion der Milchkuhe im peripartalen Zeitraum. Mitt. 3. Vorkommen und Dynamik von Lipideinlagerungen in der Leber [Text] / U. Johannsen, M. Schafer, A. Uhling // Arch. exper. Veter.-Med. - 1988. - T. 42. - № 1. - S. 118-134.

279. Klopfenstein, C. La "fièvre chez la truie; Un indicateur des problèmes de lactation in neonatalogie porcine. (Reliability of "sow fever" as an indication problems in swine neonatalogy [Text] / C. Klopfenstein, M. Bigras Poulin, G.P.

Martineau // Journ Rech Porcine France, 1997, 29.

280. Kursá, J. Hepatopatie u dojníc-aktuaini problem velkočovu [Text] / J. Kursá, Z. Klein, J. Kucerová // Veterinarství. - 1988. - T. 38. - №4. - S. 153-155.

281. Mazur, A. Evolution des lipides et lipoprotéines plasmatiques chez la vache [Text] / A. Mazur, E. Gueux, Y. Chilliard // Reprod. Nutr. Develop. – 1986. – V. 26. – P. 357-358.

282. Mazur, A. Importance de la stéatose hépatiques chez la vache laitière présentant des troubles métaboliques en début lactation [Text] / A. Mazur, Y. Rayssiguier, E. Gueux // 15 th World Buiatrics Congress, Plama de Mallorca. – 1988. – P. 252.

283. Marczuk, J. Ocena uszkodzenia wątroby I jej zaburzon czynnościowych w przebiegu zespołu nadmiernej mobilizacji tłuszczu u krow mlecznych [Text] / J. Marczuk, J. Filar // Med. weter. - 2003. - R. 59. - №1. - S.47-50.

284. Mari, M. Redox Control of Liver Function in Health and Disease [Text] / M. Mari, A. Colell, A. Morales et al. // Antioxidants & Redox signaling. - 2010. - Vol. 12. - № 11. - P. 1295-1331.

285. Mehnert, E. Beurteilung der Leberfunktion aus den Gehalten an Lipiden, Glykogen und Protein im Leberbiopsat des Milchrindes [Text] / E. Mehnert // Veterinarmedizin Inhaltverzeichnis. - 1986. - Heft 21. - S. 721 - 723.

286. Mitcheva, M. Biochem and morphological studies on the effects of anthocyanins and vitamin E on carbon tetrachloride induced liver injury [Text] / M. Mitcheva, H. Astroug, D. Drenska et al. // Cell – Mol – Biol. – Noisy – le-grand. – 1993. – Jun. - №39 (4). – P. 443-448.

287. Morris, M. L. Nutrition and Diet in Small Animal Medicine [Text] / M. L. Morris // Mark Morris Associates. – Denver, Colorado, 1960. – P. 51–72.

288. Mudron, P. Plasma and liver alpha-tocopherol in dairy cows with left abomasal displacement and fatty liver [Text] / P. Mudron, I. Rehage, H.P. Sallmann et al. // Zentralbl – Veterinarmed - A. – 1997. – Apr. - №44 (2). – P.91-97.

289. Owen, C.A. Inherited copper toxicosis in Bedlington terriers Wilsons

disease (hepatolenticular degeneration) [Text] / C.A. Owen, J. Ludwig // Amer. J. Path. - 1982. - Vol.106. - P.432-434.

290. Owen, J.S. Erythrocyte echinocytosis in iver disease /Role of abnormal plasma high density lipoproteins [Text] / J.S. Owen, D.J.C. Brown, D.S. Flarry // Clin. Invest., 1985. - Vol. 76. – P. 2275.

291. Pechova, A. Einwirkungen der Lebersteatose anf den Stoffwechsel bei Milonkuhen [Text] / A. Pechova, J. Inek, I. Pavlata // Wien. tierarzti. Mschr. - 2002. -1. Jg 89, H 11. - S. 325-332.

292. Reid I.M. Lipid production rates and the pathogenesis of fatty liver in fasted cows [Text] / I.M. Reid, R.A. Collins, G.D. Baird // Journal of Agricultural Science. – 1979. – Vol. 93. – P. 253-256.

293. Reid I.M. Incidence and severity of fatty liver in dairy cows [Text] / I.M. Reid // Veterinary Research. – 1980. – Vol. 107. – P. 281-284.

294. Reid, I.M. Organelle changes in the liver celles of dairy cows around the time of calving [Text] / I.M. Reid, R.A. Collins, R.J. Treacher // Journal comparative Pathological. – 1981. – Vol. 190. – P. 245-250.

295. Reid, I.M. Fatty liver in dairy cows [Text] / I.M. Reid, C.J. Roberts // In Practice – 1982. – N4. – P. 164-169.

296. Reid, I.M. Effect of body conditijn at calving on tissue mobilisation [Text] / I.M. Reid, C.J. Roberts, R.J. Treacher // Anim. Prod. – 1986. – V. 43. – P. 7-15.

297. Schlenker, G. Der Majorhistokompatibilitatskomplex (MHC) unter besonderer Berucksichtigimng immunregulatorisclier Fimctionen [Text] / G. Schlenker, R. Baehr // Veterinarmedizin Inhaltverzeichnis. -1987. - Heft 23. - S. 846 - 849.

298. Sheffy, B. E. Nutrition and metabolism of the geriatric dog [Text] / B.E. Sheffy, A.J. Williams, J.F. Zimmer // Cornell vet. – 1985. – N. 75. – P. 324–347.

299. Watkins, M.D. Role ofcytochromes P-450 in drug metabolism and hepatotoxicity. Seminars in liver disease, 1990, 10, 4. – P. 235-250.

300. West, H.I. Effect on liver function of acetoaemia and the fat cow syndrome in cattle [Text] / H.I. West // Res. in veter. Sc. 1990. - T. 48. - 12. - P. 221-227.