

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

На правах рукописи

Голодяева Мария Сергеевна
ГЕПАТОЗ У КОРОВ-ПЕРВОТЕЛОК
(ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА)

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 Батраков А. Я.

Санкт-Петербург
2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.....	3
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Этиология, патогенез и течение гепатозов.....	12
1.2 Особенности обмена веществ у глубококостельных нетелей и новотельных коров и его влияние на продуктивность.....	19
1.3 Клинические признаки и патологоанатомическая картина гепатоза.....	26
1.4 Диагностика, лечение и профилактика гепатозов у крупного рогатого скота.....	33
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1 Материалы и методы исследований.....	40
2.2 Результаты собственных исследований	47
2.2.1 Краткая характеристика экспериментального хозяйства	47
2.2.2 Результаты клинического обследования экспериментальных животных.....	53
2.2.3 Результаты общего клинического анализа крови экспериментальных животных.....	54
2.2.4 Результаты биохимического исследования крови экспериментальных животных.....	56
2.2.5 Результаты лабораторного исследования мочи экспериментальных животных.....	69
2.2.6 Ультразвуковая диагностика печени экспериментальных животных.....	70
2.2.7 Гистологическое состояние печени экспериментальных животных.....	72
2.2.8 Результаты исследования уровня молочной продуктивности экспериментальных животных.....	79
2.2.8.1 Органолептические и биохимические показатели молока экспериментальных животных.....	80
2.2.8.2 Микробиологические показатели молока экспериментальных животных.....	81
2.2.9 Динамика прироста живой массы телят, полученных от экспериментальных животных.....	82
2.2.10 Анализ воспроизводительных способностей экспериментальных животных.....	84
3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	87
4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	99
5. ВЫВОДЫ.....	101
6. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ.....	105
7. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	106
8. СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ.....	107
9. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	108
10. ПРИЛОЖЕНИЯ.....	127

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В соответствии с указом Президента РФ от 21 января 2020 года № 20 «Об утверждении Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации» продовольственная безопасность является одним из главных направлений обеспечения национальной безопасности страны в долгосрочном периоде, фактором сохранения ее государственности и суверенитета, важнейшей составляющей социально-экономической политики, а также необходимым условием реализации стратегического национального приоритета – повышение качества жизни российских граждан путем гарантирования высоких стандартов жизнеобеспечения.

Одной из основных проблем агропромышленного комплекса в настоящее время является необходимость наиболее полного обеспечения населения страны продуктами питания высоко качества, а именно молоком и мясом. В первую очередь, внимание уделяется животным молочного направления, что связано с большой пищевой и биологической ценностью молока и молочных продуктов.

Экономическая эффективность сельскохозяйственных предприятий, занимающихся производством молочной продукции, в первую очередь обусловлена объемами получаемого молока и его качеством, что зависит от полноты раскрытия генетического потенциала племенных животных. Интенсивное промышленно-хозяйственное использование животных в условиях производства часто способствует возникновению у них нарушений обмена веществ, что неминуемо приводит к возникновению различных патологий (Никулин, И. А., 2002; Данкверт, А. Г., 2011; Батраков, А. Я., Васильева, С. В., 2012).

Наиболее уязвимым органом в организме жвачных животных является печень. Это связано с многообразием выполняемых ею функций, а также с непосредственным участием во всех метаболических процессах,

протекающих в организме (Голодяева, М. С., Батраков, А. Я., 2018). Кроме того, проблемы заболеваний печени усугубляются наличием в кормах высокотоксичных элементов, которые способны к аккумуляции в органах и тканях (Гертман, А. М., Самсонова, Т. С., 2012; Калюжный И. И., Волков А. А., Баринов Н. Д., 2016). При интенсивной молочной продуктивности у коров возникают повышенные нагрузки на печень, которые неизбежно вызывают развитие дистрофических процессов, протекающих в ее тканях и обуславливающих снижение ее функций (Жарков, С. А., 2009).

Так, по данным В. Н. Байматова (1986), В. С. Постникова, Н. З. Зенухиной (1988), И. А. Шкуратовой и др. (2005), J. Kurasa, Z. Klein, J. Kuscerova (1988), J. Kurasa, V. Kroupova и др. (1998), гепатозы регистрируют у 30,00-60,00% животных от общего поголовья, что приводит к их преждевременной выбраковке.

Ведущее место среди заболеваний в послеродовой период у коров-первотелок при промышленном разведении занимает жировая дистрофия печени. Так, по сведениям И. Ф. Хазимухаметовой (2000), экономический ущерб, наносимый данной патологией, складывается из снижения молочной продуктивности (на 15,00-26,00%), уменьшения прироста живой массы (на 10,00-15,00%), а также из выбраковки каждой восьмой-десятой печени и ухудшения качества мяса.

Патологические состояния печени и их методы коррекции у животных достаточно широко описаны в работах отечественных и зарубежных авторов (Шамберев, Ю. Н., Эртуев, М. М., 1986; Гертман, А. М., Максимович, Д. М., Кирсанова, Т. С., 2009; Курдеко, А. П., 2011; Васильева, С. В., 2012; Батраков, А. Я., 2015; Воинова, А. А., Ковалев, С. П., 2015; Дроздова, Л. И., Белоусов, А. И., Горошников, Г. А., 2015; Reid, I. M., Roberts, C. J., 1979; Mudron, P., Rehage, I., Sallmann, H. P., 1997).

Однако в литературе отсутствуют сведения, касающиеся причин возникновения гепатозов у первотелок. Данная проблема имеет большое значение для молочного животноводства и практической ветеринарии. Это

обусловлено тем, что у данной возрастной группы, как правило, в анамнезе не встречается серьезных патологий, свойственных животным второго и более отелов, способных напрямую вызвать дистрофические изменения в печени.

Рынок фармакологических препаратов изобилует множеством лекарственных средств, имеющих гепатопротекторное действие. Однако, большинство из них имеет существенные недостатки. Основными из них являются дороговизна и необходимость длительного курса применения.

Исходя из вышеизложенного для повышения уровня продуктивности и сроков хозяйственного использования животных, в молочном скотоводстве в настоящее время необходимы эффективные, малотоксичные, недорогие и доступные в применении гепатопротекторные препараты. В особенности это касается препаратов, используемых для профилактики, коррекции и лечения гепатозов у коров-первотелок.

Цель исследований – разработать схему применения гепатопротектора «Гепалан» для профилактики гепатоза у коров-первотелок и дать научное обоснование эффективности его использования.

Задачи исследований:

- провести зоотехнический анализ экспериментального хозяйства с целью выявления возможных причин возникновения гепатозов у коров-первотелок;
- оценить клинический статус исследуемых животных опытной и контрольной групп в период глубокой стельности и в конце периода раздоя путем мониторинга основных клинических показателей (температура тела, частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений);
- провести сравнительную оценку основных морфологических и биохимических показателей крови и мочи у животных опытной и контрольной групп в период глубокой стельности и в конце периода раздоя с целью установления влияния гепатопротектора «Гепалан» на уровень обменных процессов в их организме;

- провести сравнительный анализ патоморфологических изменений тканей печени у коров-первотелок контрольной и опытной групп в конце периода раздоя;

- изучить профилактическую эффективность препарата «Гепалан» у нетелей с целью последующей коррекции функционального состояния печени;

- провести сравнительную оценку молочной продуктивности и качества молока у первотелок контрольной и опытной групп в конце периода раздоя;

- провести сравнительный анализ динамики привесов телят до шестимесячного возраста, полученных от первотелок контрольной и опытной групп;

- дать научное обоснование эффективности применения гепатопротектора «Гепалан» с целью профилактики гепатоза у коров-первотелок.

Объект исследования. Объектом для проведения исследований послужили клинически здоровые глубокостельные (30 дней до предполагаемого отела) нетели черно-пестрой породы, живой массой 450,00-470,00 кг, а также полученные от них телята.

Научная новизна и ценность полученных результатов. Впервые предложен и опробован в производственных условиях новый метод профилактики гепатоза коров-первотелок с использованием гепатопротектора «Гепалан» и изучена его эффективность. Установлены положительные результаты применения гепатопротектора «Гепалан» на организм первотелок, выражающиеся в увеличении продуктивности исследуемых животных, путем коррекции обменов веществ. Выявлены метаболические и физиологические предпосылки возникновения гепатоза на ранних стадиях его развития у коров-первотелок, позволяющие своевременно профилактировать рассматриваемую патологию. Изучено действие препарата «Гепалан» на предупреждение возникновения жировой дистрофии печени у коров-первотелок и его влияние на развитие полученного от них потомства.

Установлено влияние гепатопротектора «Гепалан» на молочную продуктивность коров-первотелок. Новизна результатов исследования подтверждается получением патента на изобретение РФ RU 2714230 С1 «Состав для нормализации функций печени у нетелей».

Теоретическая и практическая значимость работы. В работе рассмотрена актуальная проблема, касающаяся отрасли молочного животноводства, заключающаяся в диагностике и профилактике гепатозов у коров-первотелок. По результатам проведенных исследований впервые предложено решение данной проблемы путем применения препарата «Гепалан» на последних сроках стельности с целью предупреждения развития дистрофических изменений печени. Опытным путем было доказано, что без применения данного гепатопротектора происходит нарушение как структурного, так и функционального состояния печени, приводящее в последующем к возникновению жировой дистрофии.

Полученные в результате изысканий данные легли в основу патента на изобретение РФ RU 2714230 С1 «Состав для нормализации функций печени у нетелей». Разработанная схема профилактики гепатозов с использованием современного гепатопротектора «Гепалан» внедрена в производство и активно используется практикующими ветеринарными специалистами в условиях ОАО «Судаково» Приозерского района Ленинградской области.

Методология и методы исследования. Комплекс клинических исследований был проведен на сертифицированном оборудовании в лабораториях, имеющих государственную аккредитацию: Ленинградская межобластная ветеринарная лаборатория, клинико-диагностическая лаборатория отдела лечебно-профилактических мероприятий ГБУ «Санкт-Петербургская горветстанция»; клинико-диагностическая лаборатория при ООО «Медсанчасть № 67». При проведении исследований использовался комплексный подход, включающий оценку клинического состояния животных и их биохимического статуса, как до применения гепатопротектора, так и после него. Статистическую обработку полученного

фактологического цифрового материала осуществляли путем применения критерия достоверности по Стьюденту, математический расчет которого осуществляли на ПК с использованием программного обеспечения «Microsoft Office 2016».

Основные положения, выносимые на защиту:

- хронический и острый гепатоз у коров-первотелок характеризуется изменением морфологии крови, а также ее биохимического состава, и сопровождается морфофункциональными нарушениями печени, приводящими к ее жировой дистрофии;

- применение препарата «Гепалан» нетелям способствует нормализации клинического состояния животных, морфологических и биохимических показателей крови, профилактируя возникновение жирового гепатоза;

- применение гепатопротектора «Гепалан» нетелям в течение периода глубокой стельности способствует увеличению их молочной продуктивности и снижает риск возникновения мастита;

- применение препарата «Гепалан» нетелям в течение периода глубокой стельности в дальнейшем способствует получению более резистентного молодняка, имеющего наиболее высокие ежемесячные привесы в сравнении с молодняком, рожденным от животных, не получавших данный препарат;

- разработанная и апробированная схема применения препарата «Гепалан» нетелям в течение периода глубокой стельности существенно снижает риск возникновения послеродовых осложнений.

Достоверность полученных результатов подтверждается: использованием репрезентативной выборки объектов исследования, соответствующей целям и задачам согласно утвержденному плану исследований; неоднократной доказанностью повторения полученных результатов; проведением исследований на сертифицированном оборудовании в условиях лабораторий, имеющих государственную

аккредитацию; достаточным объемом обработанного фактического материала с использованием метода вариационной статистики, адаптированного к проведению биологических исследований; публикацией результатов работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата и доктора наук; получением патента на изобретение РФ.

Внедрение результатов исследований. Полученные данные о раннем развитии дистрофических процессов в печени у первотелок, а также эффективном способе профилактики возникающего у них жирового гепатоза путем применения гепатопротектора «Гепалан» используются в молочном хозяйстве АО «Судаково» Ленинградской области Призерского района при разведении крупного рогатого скота, а также в научно-исследовательской работе и в учебном процессе ряда вузов Российской Федерации: ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет», ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова», ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет».

Апробация материалов диссертации. Материалы диссертации доложены на конференциях различных уровней, включая международные, где получили признание и одобрение ведущих отечественных и зарубежных ученых-клиницистов: Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны», Санкт-Петербург, 2019; 74-ая международная научная конференция молодых ученых и студентов СПбГАВМ, посвященная 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, Санкт-Петербург, 2020.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано девять работ в сборниках всероссийских и международных конференций, центральных журналах и отдельных изданиях. Из них: в

рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата и доктора наук – шесть (Ветеринария – одна; Международный вестник ветеринарии – одна; Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии – две; Ветеринария, зоотехния и биотехнология – две). Две работы опубликованы в сборниках научных конференций. На основании результатов научного исследования выдан один патент на изобретение РФ.

Личный вклад соискателя. Диссертация является результатом личных исследований автора, проведенных в период с 2016 по 2021 гг. Соискателем самостоятельно поставлена цель и определены задачи исследования, разработан план по его проведению. Исследования были проведены лично соискателем. Также лично проведена статистическая обработка полученных данных и обобщение всего фактического материала, написаны статьи, составлены презентации и написан текст к выступлениям на конференциях. В статьях, опубликованных совместно с проф. Батраковым, А. Я. и другими соавторами, основная часть работы выполнена диссертантом и составляет 85,00%. Соавторы не возражают в использовании данных результатов.

Соответствие работы паспорту научной специальности. Работа соответствует паспорту научной специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 135 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, включающих материалы и методы исследования, обсуждения результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений и предложений производству, перспективы дальнейшей разработки темы, словаря терминов, списка литературы, включающего 158 источника, том числе 129

отечественных и 29 иностранных авторов, и приложений. Диссертация содержит 20 таблиц, 31 макро- и микрофотографии.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиология, патогенез и течение гепатозов

Гепатозы – группа болезней печени, имеющих различную этиологию. Данные заболевания характеризуются возникновением различного рода дистрофий, протекающих без выраженных признаков воспалительной реакции (Никулин, И. А., Кузнецов, Н. И., Анохин, Б. М. и др., 1999; Авдеенко, В. С., Лощинин, С. О., 2012; Smith, В. Р., 2002). При этом, чаще всего регистрируются зернистая, амилоидная, углеводная и жировая дистрофии печени (Александров, Д. Е., 2012; Jubb, К. V. F., Kennedy, Р. С., Palmer, N., 1993). Данные патологии обуславливают снижение синтетической функции печени. Соответственно, у высокоудойных коров серьезно нарушаются общие процессы обмена веществ. В связи с этим в настоящее время крайне актуальны исследования, направленные на поиски новых способов профилактики и лечения патологий печени (Романенко, Л. В., 2007).

В среднем гепатозом в условиях промышленного разведения страдает от 30,00 до 60,00% поголовья. Так, по данным А. М. Самотина (2002), в крупных животноводческих комплексах молочного направления выбраковка коров, страдающих гепатозами, составляет около 27,00%. Из них у 12,00-34,00% животных, как правило, обнаруживают явные симптомы поражения печени, а у 17,00-65,00% отмечают лишь отклонения в биохимическом составе крови, проявляющиеся синдромами холестаза и цитолиза, а также нарушением витаминного и ионного обменов.

По результатам исследований Э. М. Башировой (2010), проводившей диспансеризацию в колхозе «Карсы» Троицкого района Челябинской области, гепатоз среди содержащихся там лакирующих коров черно-пестрой породы проявлялся клинически у 24,00% от общего поголовья, что сказывалось на качестве получаемого молока. А от его качества,

биохимических и физических свойств зависит выход молочной продукции. Основопологающим для определения качества молока является количество содержания в его составе белка и жира. Эти показатели имеют решающее значение для расчета цены при приеме молока на переработку, а также служат критерием его пригодности для эффективного производства конкретного вида молочного продукта. Помимо этого, количество жира определяет пищевую ценность молока и молочных продуктов, придавая им мягкий вкус, однородную структуру и консистенцию (Грибан, В. Г., Баранченко, В. А., Касьян, С. С., 1997; Бояринцев, Л. Е., Топоров, В. В., 2000).

В основе этиологии и патогенеза гепатозов у крупного рогатого скота лежат глубокие нарушения обменных процессов, способствующие снижению уровня естественной резистентности и иммунологической реактивности организма (Емельянов, А. М., 1979; Андрейцев, М. З., 2003, 2004; Идрисова, Р. Р., 2008; Васильева, С. В., 2011).

По данным В. А. Мищенко (2008), частота встречаемости гепатозов зависит от уровня молочной продуктивности. Это связано с тем, что высокоудойные коровы имеют более тонкую организацию нейрогуморальной системы регуляции обменных процессов, чувствительную даже к небольшим стрессорным факторам и отвечающую на них глубокими метаболическими изменениями. Так, у животных с надоями 5000,00-6000,00 литров за лактацию гепатозы встречаются в 40,00-50,00% случаев. При удое свыше 6000,00 литров после третьей лактации гепатозы регистрируются у 80,00-90,00% поголовья.

Напротив, исходя из данных полученных Н. А. Фердман (2007), у высокопродуктивных коров гепатозы клинически проявляются лишь в 25,00-32,00%.

По классификации, предложенной А. И. Стручковым и В. В. Серовым (1995), в зависимости от течения гепатозы подразделяются на острые и хронические.

Среди острых гепатозов наиболее часто встречается токсическая дистрофия печени, а среди хронических – жировой гепатоз. При этом, острая дистрофия наблюдается чаще у животных послеотъемного возраста, находящихся на откорме, а хроническая – у взрослого поголовья (Зарецкий, Ю. В., 2016; Cebra, D. K., Garry, G. B., Getzy, D. M., Fettman, M. J., 1994).

В зависимости от клинического проявления можно выделить три стадии гепатодистрофий: начальную, стадию разгара болезни и конечную. На начальной стадии можно отметить наличие не характерных симптомов и клинических признаков (угнетение, снижение аппетита, иногда болезненность печени при пальпации) (Semenenko, M. P., Kuzminova, E. V., Koshchayev, A. G.; 2015). Стадия разгара характеризуется общим угнетением животного, снижением аппетита, наличием брадикардии и гипотонии преджелудков. При этом болезненность печени при пальпации выявляется редко. В свою очередь, конечная стадия приводит либо к выздоровлению, либо к гибели животного (Левченко, В. И., 1982).

По происхождению гепатозы могут быть первичным и вторичными. Чаще всего встречаются вторичные гепатозы, развивающиеся в виде осложнений при основном заболевании (Тришкина, Д. М., 2015).

Причинами первичных гепатозов, как правило, являются: скармливание недоброкачественных, испорченных кормов и использование несбалансированных рационов кормления по питательным веществам (низкое содержание легкоперевариваемых углеводов, клетчатки, серосодержащих аминокислот, минеральных веществ, витаминов, избыток сырого протеина и жира и др.) (Малявко, В. А., 2012).

Это доказано результатами исследований Э. М. Башировой (2010), которой было зарегистрировано возникновение гепатозов при несоблюдении норм кормления. Так, рацион исследуемых ею в условиях молочной фермы лакирующих коров превышал нормативы по количеству кормовых единиц и уровню обменной энергии на 3,00%, по содержанию сырого протеина – на 34,00%, переваримого протеина – на 41,00%, фосфора – на 7,00%, магния –

на 42,00%, калия – на 87,00%. При этом, в данном рационе отмечались недостатки органических и минеральных веществ. Так, в нем содержалось на 2,00% меньше сухого вещества, сырой клетчатки – на 19,00%, сахара – на 62,00%, кальция – на 13,00%, каротина – на 8,00%, меди – на 7,00%, цинка – на 28,00%, кобальта – на 32,00%, марганца – на 8,00%, при отсутствии корнеклубнеплодов, низком качестве силоса и максимально допустимом уровне пивной дробины. Сахаропротеиновое отношение данного рациона составляло 0,22:1.

Так как в механизме развития гепатозов большая роль отводится токсическим веществам, а изменения в структуре печеночных клеток ведут к нарушению обменных процессов, их нередко называют токсической дистрофией печени (Четверикова, О. П., 2000; Gerspach, C., Imhasly, S., Gubler, M., 2017).

Особенно опасны для печени токсины патогенных грибов, продукты гниения белка и прогорклые жиры (Антипов, В. А., 1997; Алехин, Ю. Н., 2011). Помимо этого, дистрофию печени вызывают алкалоиды люпина, соланин картофеля, госсипол хлопчатникового жмыха. Не исключена возможность поражения печени нитратами, нитритами, пестицидами и другими минеральными удобрениями (Ананьев, Л. Ю., 2020).

Поступающие в организм животных токсические вещества угнетают синтез апопротеина – белка, входящего в состав липопротеидов, в результате чего прекращается транспорт триглицеридов, и они накапливаются в клетках печени (Шаров, И. А., 2011; Cusack, P., Mc. Meniman, N., Rabill, A., 2009).

В литературе встречаются описания редких случаев токсических отравлений у животных. Так, в работе Е. Г. Яковлевой (2004) описан случай массового отравления крупного рогатого скота чернокорнем лекарственным.

Большое значение в развитии гепатоза имеют неудовлетворительные условия содержания животных, такие как плохой микроклимат, отсутствие или недостаток активного моциона и технологические стрессы (Анистенюк, С. В., 2012; Батраков, А. Я., 2012; Голодяева, М. С., 2018). Эти причины

обуславливают серьезные нарушения обмена веществ и функций печени, приводящие у беременных животных к внутриутробной интоксикации плода. У новотельных и первотельных коров они приводят к секреции неполноценного по физико-химическому и биологическому составу молозива (Баженова, Н. Б., 2006; Баймишев, М. Х., Пристяжнюк, О. Н., Баймишев, Х. Б., 2014).

По данным Н. В. Роменской (2007), телята, родившиеся от коров, имеющих нарушения, связанные с обменом веществ, характеризуются отставанием в росте и развитии, что обуславливает их низкую массу тела ($24,3 \pm 0,89$ кг). У данных телят-гипотрофиков, так же, как и у их матерей, отмечаются нарушения обменных процессов, характерные для функциональной недостаточности печени, такие как гипопроотеинемия на фоне выраженной гипоальбуминемии. При этом гипоальбуминемия прогрессирует у полученного потомства с возрастом. Данные нарушения в системе крови у телят гипотрофиков сопутствуют повреждению архитектоники печеночной ткани. Так, на гистологических препаратах образцов тканей печени отмечается несформированность ее балочного строения, а также наличие единичных и множественных очагов микро- и макронекрозов. Изредка отмечается наличие очагов кроветворения в синусоидальном пространстве, соответствующие функциональной неполноценности и фетализации органа (Gerspach, C., Imhasly, S., Gubler, M., 2017).

По данным А. А. Прасолова (2000), для потомства, полученного от коров с неполноценным кормлением в сухостойный период, характерны нарушения обмена веществ и функции печени. Симптоматически эти патологии проявляются у 32,00% новорожденных телят, имеющих низкую массу тела (до 25,00 кг). Их клиническими признаками являются: наличие диареи в первые дни жизни, приводящей к снижению упитанности; сухость кожи, слущивание эпидермиса, взъерошенность и матовость волосяного покрова; пульс слабой силы с недостаточным наполнением, тахикардия и

аритмия. При этом у 12,00% телят наблюдается наличие аллопций, а у 68,00%, расширение перкуторных границ печени.

Как сопутствующие заболевания вторичные гепатозы развиваются на фоне ожирения, кетоза, сахарного диабета, отравлений, кахексии, а также множества других патологий, обусловленных нарушением обмена веществ и функций эндокринных органов (Жаков, М. С., 1997; Vobe, G., Young, J. W., Beitz, D. C., 2004). Помимо этого, дистрофии печени нередко являются следствием инфекционных и инвазионных болезней, а также хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, почек, матки, сердца и других органов (Баринов, Н. Д., Волков, А. А., Калюжный, И. И., 2016).

В основе патогенеза патологий печени лежат повреждения гепатоцитов. Они обуславливают возникновение дистрофических и воспалительных процессов, приводящих в последствие к цитолизу, некрозу и фиброзу тканей печени (Прудников, В. С., 2009).

Ведущая роль в развитии заболеваний печени принадлежит жирным кислотам и токсинам. Токсины, как причина гепатозов, бывают эндогенного и экзогенного происхождения (Нежданов, А. Г., 2010; Tedesco, D., Tava, A., Galletti, S., 2004).

К эндогенным токсинам можно отнести продукты, образующиеся при застоях содержимого в толстой кишке, а также при лизисе поврежденных тканей. Экзогенные токсины в организм поступают преимущественно через пищеварительную систему. К ним можно отнести пестициды, фосфор, ртуть, лекарственные препараты. Данные токсические вещества с током крови проникают в ткани печени через систему воротной вены, вызывая глубокие структурные изменения клеток ее паренхимы (Коробов, А. В., Федюк, В. И., Щербаков, Г. Г., 2009).

Токсические вещества, проникающие с недоброкачественными кормами в пищеварительный канал или образующиеся в нем, нарушают секреторную, моторную, всасывательную и синтетическую функции желудочно-кишечного тракта, обуславливая различные расстройства

пищеварения (Gerloff, B. J., 2000). Продукты перекисного окисления жиров повреждают мембраны гепатоцитов, их ядерную оболочку и клеточные органеллы. Повышение проницаемости и деструкция мембран печеночных клеток приводит к высвобождению протеолитических ферментов, которые стимулируют дальнейшее расщепление белков, а также приводят к аутолизу паренхимы печени. Об этом свидетельствует увеличение активности ферментативной системы переаминирования (аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы) (Карпенко, Л. Ю., Пилаева, Н. В., Поспелов, В. В., Федоров, Б. М., 2002).

В результате этих процессов продукты распада печеночных клеток трансформируются в антигены, которые стимулируют синтез аутоантител. Последние фиксируются на мембранах гепатоцитов, что вызывает провоцирующее воздействие сенсibilизированных лимфоцитов. Данная аутоиммунная реакция протекает по принципу гиперчувствительности замедленного типа (Ефанова, Л. И., Сайдулдин, Е. Т., Шахова, А. Г., 2004). Кроме того, отмечаются изменения в морфогенезе гепатоцитов, а значит, и в строении самой печени (Левченко, В. И., 1982; Reynolds, C. K., 2003). Патогенез стеатоза (жировой дистрофии) зависит от избыточного поступления в печень жирных кислот и их предшественников, а также усиленного синтеза триглицеридов и снижения скорости их выведения из органа (наблюдается при кетозах, которые сопровождаются усиленным распадом жировой ткани) (Young, B. G., 2004). При поступлении с кормом избытка таких нутриентов как жиры и углеводы, в печени происходит интенсивное образование жирных кислот. Подавление их синтеза в печени ведет к увеличению образования триглицеридов и угнетению образования их главной транспортной формы – липопротеидов (Janbaz, K. H., Saeed, S. A., Gilani, A. H., 2004; Федин, А. В., 2012).

Хроническое накопление в организме ядовитых продуктов распада тканей печени ведет к нарушению функционального состояния сердечно-сосудистой, мочевыделительной, нервной и других систем организма, а

также к дистрофическим процессам, не только в печени, но и в других паренхиматозных органах (Самбуров, Н. В., Федоров, Ю. Н., 2008; Bernabe, J., Rulgin, H., Caudal, J. P., Duvere, J., 1988).

У высокопродуктивных животных есть свойство к патологическому накоплению энергопластических питательных веществ (белков, жиров и углеводов) с целью их расходования на секрецию молока (Fosgale, O. T., Liang, L., Gameron, N. W., 1968). Избыток данных веществ приводит к возникновению жировой, белковой и токсической дистрофий печени (Гертман, А. М., 2014). При хроническом течении заболеваний с дистрофическими изменениями в печени нередко возникает ее цирроз (Reid, I. M., 1982).

Таким образом, анализируя данные из литературных источников, можно отметить, что причинами, способствующими возникновению и развитию гепатозов, могут стать: несбалансированность рационов глубоководных нетелей по питательным веществам (избыток обменной энергии и протеина, дефицит сахара); отсутствие моциона как в зимнее, так и летнее время (круглогодичное стойловое содержание); нарушение показателей микроклимата в помещениях содержания животных (сниженная скорость вентиляции, большая влажность воздуха, повышенное содержание аммиака). Вышеперечисленные факторы приводят к нарушениям метаболизма в организме животных, а также к нарушениям нормальной работы печени. В связи с этим, происходит ускорение процессов перекисного окисления липидов, накопление в крови недоокисленных продуктов распада и, как следствие, возникновение общего ацидоза и интоксикации организма.

1.2 Особенности обмена веществ у глубоководных нетелей и новотельных коров, и его влияние на продуктивность

Эффективное ведение молочного скотоводства в промышленных условиях возможно только при соблюдении комплекса зоотехнических,

технологических и ветеринарных норм (Бупебаева, Л. К., Мирзакулов, С. М., Жалгабаева, Ж. Ж., Тайжанова, М. А., 2019). В настоящее время молочный скот имеет достаточно высокий уровень генетического потенциала. Однако несоблюдение технологии кормления и содержания неминуемо приводит к нарушению обмена веществ и снижению естественной резистентности у поголовья (Меренкова, В. В., 2018; Голодяева, М. С., Батраков, А. Я., Яшин, А. В., Щербаков, Г. Г., 2019).

Печень, как центральный орган, принимающий участие во всех метаболических реакциях, под воздействием различных этиологических факторов вовлекается в патологический процесс в первую очередь (Сидорова, К. А., Драбович, Ю. А., Сивкова, А. С., 2020). Это оказывает пагубное влияние на здоровье животных, особенно в критические периоды их жизненного цикла (в частности, в период глубокой стельности и ранний новотельный период) (Голодяева, М. С., Батраков, А. Я., Понамарев, В. С., 2019) и, в конечном итоге, приводит к снижению неспецифической резистентности их организма (Богатырев, В. М., 2019).

Обмен веществ у крупного рогатого скота нельзя представить без достаточного содержания в составе кормовых рационов витаминов и минералов (Табаков, Н. А., Савченко, Т. Ю., 2018). Последние оказывают колоссальное влияние на общее развитие животных и их воспроизводительную функцию, а также на активность желез внутренней секреции. Особенно острую недостаточность витаминов, микро- и макроэлементов животные испытывают во второй половине стойлового периода. В это время запас данных веществ, накопленный в организме за пастбищный период, расходуется, а их поступление ввиду несбалансированности рациона и снижения качеств кормов в результате хранения резко снижается (Гоева, Е. В., 2018; Панин, В. А., 2017; Gorewit, R. C., Scott N. R., 1986). Конец стойлового периода, совпадающий с периодом глубокой стельности, один из самых сложных для нормального функционирования организма животных и требует дополнительных

профилактических мероприятий для его поддержания (Дмитриева, Т. О., 2012).

В период стельности и после отела, в организме коров происходят изменения гормонального фона. Эти изменения ведут к перестройке всех систем и органов, а также уровня обмена неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), количество которых к отелу может увеличиваться в несколько раз, что на фоне отрицательного энергетического баланса может привести к развитию гепатоза (Косинцев, В. Л., 2010). В добавок к этому нагрузка на печень увеличивается за счет циркуляции крови в органе. В связи с чем неэтерифицированные жирные кислоты с током крови попадают в гепатоциты и накапливаются в них. К отелу концентрация НЭЖК в печени может увеличиваться до 10,00-13,00 раз (Кочанов, С.О., 2016; Gromov, A. I., 2009). Исходя из результатов исследований J. K. Drackley et al. (2001), можно отметить, что такое увеличение жирных кислот в этот период приводит к накоплению их излишка в гепатоцитах уже в первые часы после отела. Это способствует увеличению содержания жира в печени на 6,00-7,00% от массы органа. Однако, данное состояние у здоровых животных является физиологически нормальным, тогда как нарушение технологии содержания и кормления, приводящее к развитию ожирения, может спровоцировать возникновение гепатопатологий (Baird, G. D., 1981; Braun, U., Gotz, M., Guscetti, F., 1994).

Жирные кислоты, попадающие в печень, окисляются, в результате чего происходит их расщепление до триглицеридов в составе ЛПНП (липопротеинов низкой плотности) с последующей биотрансформацией в возможный источник энергии для организма животного (Кочанов, С.О., 2016).

Результаты исследований J. R. Aschenbach (2010) показывают, что концентрация глюкозы в сыворотке крови коров сразу после отела значительно снижается. При этом корова с высоким уровнем надоев должна синтезировать до 3-4 кг углеводов каждый день для синтеза молочного

сахара – лактозы. Так как этого не происходит, в организме усиливаются процессы глюконеогенеза (Мищенко, В. А., 2008; Dakka, A. A., Raghieb, M. F., Sadiq, A. H., 1992). При дефиците глюкозы организм начинает синтезировать лактозу, мобилизуя жировые запасы. В данном случае, если в печени ресинтеза незатерифицированных жирных кислот нет в полной мере, то в гепатоцитах происходит накопление жира. В результате этого снижается функциональная активность клеток, что приводит к ухудшению синтеза глюкозы и других синтезобразующих процессов (Рядчиков, В. Г., 2012).

По данным А. А. Прасолова (2010), нарушение обмена веществ и функций печени у глубокостельных коров в условиях отсутствия моциона и содержания на рационах с низким количеством перевариваемого протеина, сахара, кальция, фосфора, кобальта, меди, цинка и витамина D, пагубно влияет на состояние их здоровья. Так отмечают: низкая упитанность у 10,00% коров; матовость и ломкость шерстного покрова у всего поголовья; остеомалация хвостовых позвонков и дистония преджелудков у 25,00% животных; у 45,00% животных наблюдается увеличение перкуторных границ печени; у 3,00% животных наблюдается склонность к залеживанию в предродовой период; задержание последа у 10,00% животных; выпадение матки у 5,00% животных; эндометриты разного характера воспаления у 20,00% животных; субинволюция матки у 25,00%. Все эти условия могут приводить к удлинению сервис-периода (до 100 дней).

Нарушение обмена веществ у коров, в большинстве случаев, не проявляется какими-либо клиническими признаками, то есть протекает бессимптомно (Баженова, Н. Б., Племяшов, К. В., 2006). Последствия метаболических нарушений, возникающих в период стельности, могут проявляться в виде различных патологических состояний: кетоза, ацидоза, многочисленных акушерско-гинекологических заболеваний (маститы, эндометриты, задержание последа и другие), приводящих животное к бесплодию (Алексеев, А. П., 2003; Алехин, Ю. Н., 2012; Голодьева, М. С., Батраков, А. Я., Яшин, А. В., Щербаков, Г. Г., 2020).

По данным Т. О. Дмитриевой (2012), сухостойный период у коров является крайне важным восстановительным звеном в их производственном цикле. В данный период происходит перестройка углеводного, жирового, белкового, минерального и витаминного обменов веществ, а также восстановление в организме затраченных за период лактации биологически активных элементов и подготовка к отелу (Mazur, A., Rayssiguier, Y., Gueux, E., 1988).

По данным Ю. Н. Алехина и А. И. Золотарева (2012), нарушения обмена веществ у стельных коров сопровождаются изменениями структуры и функций всех органов и их систем у плода. Это в свою очередь является причиной развития гипотрофии и внутриутробной гипоксии, что, зачастую, может привести к гибели.

В дополнение к вышесказанному стоит отметить, что в результате концентратного перекорма, с учетом недостаточного поступления легкоусвояемых углеводов при отсутствии моциона и воздействии скрытых токсических веществ на органы и ткани, можно наблюдать дистрофические изменения не только в печени, но и в почках, а также органах репродуктивной системы (LeBlanc, S., 2010). Помимо этого, подвергается изменению иммунный и эндокринный статусы организма, в результате чего снижается молочная продуктивность животных (Алехин, Ю. Н., 2011; Novotny, J., Curlik, J., Petrovic, V., 2009).

Уровень выбраковки коров в период стельности, связанный с нарушением метаболизма, составляет 13,90%. Вероятность выбраковки животных повышается с их возрастом (Анистенок, С. В., 2012; Schutz, M. M., Vanraden, P. M., Wiggans, G. R., 1994).

В своей работе Е. А. Андрианов (2007) отмечает важность сбалансированного кормления и поддержания оптимальных условий содержания глубокостельных коров и нетелей за два-три месяца до отела, что является необходимым условием для нормального осуществления воспроизводства стада. Особенно это касается нетелей, у которых зачастую

наблюдаются серьезные погрешности в кормлении. Кроме того, как правило, нетели не подготавливаются к доению должным образом, им не предоставляется активный моцион и ультрафиолетовое облучение. Так, по данным, Н. П. Бурякова (2009), из-за ошибок в рационах кормления и несоблюдения зоотехнических норм содержания количество мертворожденных телят от первотелок увеличивается на 11,20%, а число абортировавших нетелей – на 3,20%, по сравнению с нетелями, которым предоставлены оптимальные условия содержания и кормления, необходимые в третий триместр беременности.

При составлении рационов кормления необходимо учитывать тот факт, что в начале лактации у коров крайне высокие потребности не только в энергии, но и в белке. Использование в кормовых рационах источников полноценного белка снижает риск возникновения патологий печени, обеспечивает своевременную профилактику нарушений обмена веществ, стимулирует повышенную выработку молока и улучшает воспроизводительные качества животных (Болгов, А. Е., 2010; Lima, F. S., Sa Filho, M. F, Creco, L. F., 2011).

За месяц до отела у коров увеличивается потребность как в количестве сырого протеина (в сухом веществе рациона его должно содержаться на 20,00% больше), так и в его качестве (Гиниятуллин, Ш. Ш., 2016). Важным фактором потребленного белка является его аминокислотный состав (Димчя, Г. Г., Майстренко, А. Н., 2016). Половина обменного протеина в этот период идет на интенсивное развитие плода, а также на перестройку паренхимы молочной железы коров. Но это не значит, что следует скармливать животным неограниченное количество белка (Гиниятуллин, Ш. Ш., 2016; Димчя, Г. Г., Майстренко, А. Н., 2016). В доказательство этому И. Ф. Хазимухаметова и Р. Р. Идрисова (2008) приводят сведения о том, что при избыточном содержании белка в рационе в рубце повышается интенсивное образование жирных летучих кислот (масляной, уксусной). Это приводит к увеличению уровня кетоновых тел (ацетон, ацетоуксусная кислота, бета-

оксимасляная кислота) в крови, что, в свою очередь, обуславливает развитие гепатозов. Помимо этого, образованию избыточного количества кетоновых тел способствует углеводное голодание, которое обуславливает повышенный распад жирных кислот в печени (Васильева, С. В., Конопатов, Ю. В., 2009).

Воспроизводство животных – актуальная проблема животноводства. В молочном скотоводстве получение от каждой коровы теленка в год – задача чрезвычайно сложная. В среднем по стране на 100 коров получают всего 75 телят (Кровикова, А. Н., 2014). Этот показатель крайне низок для эффективного производства продукции. Опыт работы передовых хозяйств и результаты проведенных экспериментов показывают, что без оптимизации репродуктивных свойств коров организация рентабельного молочного скотоводства невозможна. Основной причиной, снижающей эффективность воспроизводства, является несбалансированность питания животных (Костомахин, Н. М., 2006; Масалов, В. Н., 2007). Вследствие того, что оптимальный уровень репродуктивных качеств может быть обеспечен в случае максимальной сбалансированности питания, новые кормовые биологически активные добавки обязательно нужно исследовать на их влияние в отношении показателей воспроизводства.

Систематизируя литературные данные, можно сделать вывод о том, что нарушение обменных процессов в организме животных довольно часто приводит к дистрофическим изменениям, как в печени, так и в других органах. Это серьезно сказывается на общем состоянии животных и их продуктивных и репродуктивных качествах, что недопустимо в условиях промышленного производства. Поэтому необходимо соблюдать баланс во всех аспектах, связанных с кормлением и содержанием крупного рогатого скота, в частности, нетелей и новотельных коров.

1.3 Клинические признаки и патологоанатомическая картина гепатоза

Клиническая картина гепатозов может быть весьма разнообразна, что зависит от этиологических факторов, физиологического состояния и комплекса условий содержания животного (Баширова, Э. М., 2010). У стельных коров, имеющих признаки субклинического гепатоза, симптомы заболевания, как правило, неспецифические, либо вовсе отсутствуют. По данным Ю. Н. Алехина (2011), как основание для предположения наличия функциональных нарушений в работе печени следует рассматривать наличие дисбаланса питательных и биологически активных веществ в составе используемого рациона. Также на возникновение патологий печени влияет дача недоброкачественного корма и длительные курсы применения лекарственных препаратов, обладающих гепатотоксическим действием.

При жизни клиническая диагностика гепатозов, в большинстве случаев, сводится к определению смещения границ печени, а также к регистрации наличия или отсутствия дистонии преджелудков. При этом крайне редко уделяют внимание таким признакам, как матовость и взъерошенность шерстного покрова, шелушение эпидермиса и наличие аллопеций. Хотя, в связи с отсутствием специфических клинических признаков, свойственных для данной патологии, последние имеют важное диагностическое значение. Так, по данным В. А. Мищенко, А. В. Мищенко (2015) и Ю. Н. Алехина (2011) у высокопродуктивных коров с жировым перерождением печени шерстный покров тусклый и взъерошенный. При этом у животных наблюдаются угнетенное состояние, отсутствие аппетита и появление жажды, потеря веса, дистония преджелудков и ацидоз рубца, ламинит и гнойно-некротические поражения дистальных участков конечностей, а также множественные патологии репродуктивной системы (задержание последа, эндометриты, дистрофические явления в матке и яичниках).

Острый липидоз печени сопровождается признаками общей интоксикации организма и желтушным синдромом. Основными

клиническими симптомами жирового гепатоза являются: сильное угнетение, мышечная слабость, иногда повышение температуры тела на 0,5-1,0°C, снижение или полное отсутствие аппетита, приводящие к прогрессирующему исхуданию. Кроме того, у животных с данной патологией наблюдается нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта (гипотония и атония преджелудков, диарея, сменяющаяся запорам), матовость шерстного покрова и его взъерошенность, а также увеличение перкуторных границ печени. Может встречаться цианоз или анемичность видимых слизистых оболочек, а также наличие на них геморрагий различной степени (Душкин, Е. В., 2007).

При хроническом течении гепатоза желтушность видимых слизистых оболочек и склеры отсутствует или проявляется в слабой форме, при этом образуются отеки, а в тяжелых случаях, возникают геморрагический синдром и асцит (Душкин, Е. В., 2009). У новорожденных телят с гепатозом, при употреблении молозива возникает диспепсия, имеющая аутоиммунное происхождение. Это состояние ими очень тяжело переносится. Оно характеризуется угнетением, снижением аппетита, интоксикацией и обезвоживанием организма. Гибель может наступить на третьи-пятые сутки (Данилевский, В. М., 1987).

Липидоз в острой стадии сопровождается печеночной недостаточностью и нередко приводит к выбраковке или смерти животного. В случае хронического течения, при условии устранения этиологического фактора и применении своевременного лечения, болезнь заканчивается выздоровлением. Острый жировой гепатоз может перейти в хронический, а хронический, в свою очередь, в цирроз печени (Данилевский, В. М., 1989).

Если гепатоз является следствием какого-либо заболевания, отмечают характерные клинические признаки основной болезни (кетоз, ацидоз, остеодистрофия и другие) (Васильев, М. Ф., 2001).

При лабораторном исследовании мочи, полученной от животных, пораженных гепатозом, в ее составе определяется белок и продукт его распада – индикан, повышенное количество уробилина, иногда билирубин.

Также можно обнаружить неорганизованные осадки – кристаллы лейцина и тирозина, которые свидетельствуют о нарушении белкового обмена в печени (Пилаева, Н. В., Федоров, Б. М., Карпенко, Л. Ю., 2002).

При гепатозах у крупного рогатого скота клеточный состав крови практически не изменяется. Возможно незначительное снижение количества эритроцитов, увеличение уровня лейкоцитов, лимфоцитов и эозинофилов. Также отмечается снижение гемоглобина и повышение скорости оседания эритроцитов. В сыворотке крови возможно увеличение концентрации трансаминаз, глобулинов, мочевины, остаточного азота, аммиака, наряду со снижением содержания альбуминов, фибриногена и глюкозы (Васильева, С. В., Конопатов, Ю. В., 2009; Авдеенко, В. С., Лощинин, С. О., 2012).

По результатам исследований М. З. Андрейцева (2004), у коров с явными признаками гепатоза наблюдаются отклонения биохимических показателей сыворотки крови, проявляющиеся в снижении концентрации глюкозы на 20,00–32,00%; резервной щелочи на 10,30–24,00%; неорганического фосфора на 7,10–10,20%; общего кальция на 3,20–6,00%; каротина на 4,80–32,40% и витамина Е на 12,60–26,40%.

По данным Э. М. Башировой (2010), у больных гепатозом коров наблюдается увеличение концентрации общего белка на 2,00%, α - и γ -глобулинов на 7,00%, β -глобулинов на 22,00%, уменьшение количества альбуминов на 5,00% при снижении уровня мочевины на 9,00%. Также отмечается сокращение количества общих липидов более, чем на 4,00%, что логично связано со снижением концентрации глюкозы в крови на 17,00%. Помимо этого, наблюдается повышение активности цитоплазматических ферментов: аспартатаминотрансферазы на 6,00% и аланинаминотрансферазы на 18,00%.

По данным Ф. Н. Насибова (1989), функциональные нарушения печени у коров проявляются увеличением в сыворотке крови количества общего белка, гамма-глобулинов, снижением содержания альбуминов, низким альбуминово-глобулиновым коэффициентом, положительной

функциональной (тимоловой) пробой, понижением количества глюкозы, увеличением общего билирубина, трансаминаз, понижением содержания общего кальция и увеличением неорганического фосфора. Изменения в клинической картине характеризуются угнетением общего состояния, вялой жвачкой, гипотонией рубца, увеличением (60,00% поголовья) и болезненностью печени (20,00% поголовья), а также снижением молочной продуктивности.

Е. В. Кузьмина (2013) при проведении биохимических исследований крови, полученной от высокопродуктивных коров, указывает на глубокие метаболические нарушения их организма при развитии гепатоза. Так, у 60,00–90,00% больных новотельных коров был отмечен недостаток углеводов (на 47,00–78,00%) и γ -глобулинов (на 45,00–82,00%).

Сразу же после отела у 50,00–80,00% поголовья высокопродуктивных коров отмечается повышение активности ферментного звена, отвечающего за реакции переаминирования и характеризующего морфофункциональное состояние клеток печени. Так, наблюдается существенное увеличение уровня аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), что свидетельствует о значительных функциональных и структурных нарушениях печени (Мищенко, В. А., 2012; Кузьмина, Е. В., 2013).

Г. В. Черновой (1988) было выявлено, что у коров, больных гепатозом, в сыворотке крови повышается содержание общего белка и аминного азота. Также у больных гепатозом животных показатель тимоловой пробы в среднем составляет $2,26 \pm 0,34$ ед., в то время как у здоровых коров данный показатель равен $0,77 \pm 0,13$ ед. Помимо этого автором было зафиксировано достоверное повышение при гепатозе в сыворотке крови фракции β -липопротеидов и γ -2-глобулинов, при этом количество альбуминов достоверно снижается.

Р. А. Добрунов (2017), исследуя кровь коров, пораженных гепатозом, отмечал снижение уровня транспортных белков альбуминов на 18,20% и α -

глобулинов на 36,40%, а также повышение уровня β – и γ –глобулинов на 32,50 и 35,60% соответственно. Повышение уровня этих белковых фракций в сочетании с высокой активностью основных ферментов переаминирования АСТ и АЛТ на фоне повышения уровня мочевины свидетельствует о нарушении функционального состояния печени и ее белоксинтезирующей и карбаминообразующей функций.

По данным М. Л. Джексона (2009), повышенная активность таких ферментов, как ЛДГ и ГГТ в сыворотке крови у животных обусловлена их выходом из поврежденных клеток печени или повышенной их продукцией в ней, в частности при такой патологии, как гепатоз.

Исходя из данных, полученных Р. Р. Идрисовой (2008), о нарушении белковообразующей функции печени у коров может свидетельствовать изменение уровня белков в составе сыворотки крови. Так, ею было выявлено, что в крови коров, больных гепатозом, концентрация общего белка была повышена до $87,53 \pm 0,01$ г/л. При этом отмечалось снижение количества β -липопротеидов до $108,08 \pm 5,14$ мг/% и мочевины – до $2,95 \pm 0,08$ ммоль/л в отличие от здоровых животных. Уровень креатинина в сыворотке крови больных гепатозом животных по сравнению со здоровыми животными был выше на 10,00%. Также у больных гепатозом коров автор отмечал нарушение жирового обмена: содержание общих липидов было снижено на 43,00%, а холестерина на 40,00% по сравнению со здоровыми животными.

При гепатозах очень разнообразны и патологоанатомические изменения, которым характерны более или менее выраженные дистрофические изменения. Если строма органа не повреждена, эти изменения носят обратимый характер. При тяжелых поражениях печени может наступить синдром печеночной комы. Если болезнь протекает долго, то на вскрытии отмечают репаративную регенерацию, фиброз и цирроз органа (Демкин, Г. П., Акчурина, С. В., 2009).

При жизни животного для морфологического исследования токсической дистрофии образцы тканей печени получают методом

пункционной биопсии (Жаров, А. В., Шишков, В. П., Жаков, М. С., 2003). Последнюю выполняют на животном в стоячем положении при помощи троакара Г. Л. Дугина. Область прокола определяют в зоне двенадцатого межреберья при помощи перкуссии. Зону для биопсии выстригают и дезинфицируют 70,00% спиртовым раствором. Затем, выше линии маклока на два сантиметра в одиннадцатом межреберье проводят инфильтрационную анестезию межреберных мышц и кожи 0,5% раствором новокаина. Через пять минут скальпелем делают надрез на глубину пять-семь миллиметров и в операционную рану вводят троакар в собранном виде, раздвигая межреберные мышцы. После проведения данных манипуляций троакар упирается непосредственно в печень. Далее оттягивают мандрен, погружая троакар в толщу орган. При прохождении троакаром капсулы печени устанавливается характерный хруст. Ножи троакара вводят на глубину трех сантиметров, после чего внутренний нож поворачивают на $180,0^{\circ}$, и оба ножа поворачивают на $360,0^{\circ}$ для того, чтобы биоптат отделился от органа. Далее ножи извлекают из раны. При введении мандрена обратно в троакар из него извлекают образец тканей печени. Полученный материал подвергают фиксации в 10,00% растворе формалина (Жаров, А. В., 2006).

При остром стеатозе на вскрытии отмечают увеличение размеров печени, которая имеет желтушный цвет, дряблую консистенцию и сглаженный рисунок на разрезе. При хроническом течении обнаруживают репаративную регенерацию, фиброз и цирроз органа. При этом печень часто увеличена в объеме, имеет закругленные края, коричнево-красные участки чередуются с серыми или желтыми. Параллельно с заболеванием печени развивается гастроэнтерит, а также дистрофия почек и миокарда. В тяжелых случаях на слизистых оболочках органов заметны эрозии и язвы (Нежданов, А. Г., Алехин, Ю. Н., Брехов, Т. П., 2010).

При гистологическом исследовании тканей печени обнаруживают дистрофию гепатоцитов, локализованную в основном, в центральных частях печеночных долек, а также дезорганизацию дольковой организации печени и

исчезновение ее балочной структуры. При этом ядра печеночных клеток уменьшены в размерах, имеют неправильную форму. В клетках отмечается наличие капель жира разной величины. Междольковая соединительная ткань не имеет выраженных изменений (Прудников, В. С., 2009).

По мнению Е. В. Душкина, И. Г. Мундяка, С. Б. Парапонова (2008), степень проявления дистрофических изменений в печени зависит от индивидуальных особенностей организма. Выраженность данных процессов у первотелок, а также коров, телвившихся второй и более раз, неодинакова. К особенностям гистологического строения печеночной ткани у молодых животных относится выраженная пестрота рисунка гепатоцитов. Это обусловлено различным набором клеточных компонентов, которые отличаются по форме и размерам. Поэтому в неблагоприятных условиях поражение и распад гепатоцитов в печени у первотелок протекает более интенсивно.

При токсическом поражении печени в гепатоцитах накапливается большое количество ацидофильных гранул белка, их цитоплазма приобретает зернистость, при этом развивается белковая или зернистая дистрофия паренхимы печени. Указанному процессу способствует недостаточное поступление кислорода в ткани и накопление в них кислых метаболитических продуктов, которые способны вызывать денатурацию белков цитоплазмы с последующим некрозом и лизисом различных клеток, в частности, гепатоцитов. На начальной стадии дистрофические изменения могут быть обратимы (если устранен этиологический фактор). Но при дальнейшем воздействии токсинов на печеночную ткань дистрофические процессы прогрессируют. При этом структура печени становится нехарактерно бугристой. Отмечается пикноз ядер и уменьшение размеров ее клеток печени с последующей их гибелью (Прудников, В. С., 2007).

Проанализировав доступные литературные данные, можно прийти к выводу, что симптомы проявления гепатозов крайне различны. Их тяжесть напрямую зависит от степени органических повреждений печени. Нередко

данные повреждения становятся несовместимыми с жизнью. В большинстве случаев, болезнь начинает протекать латентно, без проявления ярко выраженных клинических признаков, что затрудняет ее диагностику. Поэтому крайне важно искать новые пути диагностирования гепатозов на ранних стадиях и разрабатывать новые методы их профилактики.

1.4 Диагностика, лечение и профилактика гепатозов у крупного рогатого скота

При дифференциальном диагнозе гепатозов от других заболеваний исключают, в первую очередь, гепатиты (чаще инфекционные) и цирроз печени (Душкин, Е. В., 2012).

Важным условием для устранения любого заболевания, в частности гепатоза, в первую очередь является проведение комплекса организационно-хозяйственных и ветеринарно-санитарных мероприятий, направленных на устранение вызывающих его этиологических факторов (Малявко, В. А., 2012; West, H. I., 1990).

Большое значение в терапии животных, больных гепатозом, уделяется назначению диеты. Разрабатываемые рационы кормления с учетом их возраста, продуктивности и физиологического состояния должны быть строго сбалансированы по всем питательным веществам (белки, жиры, углеводы), витаминам, макро- и микроэлементам, а также сахаропротеиновому отношению (Еременко, С. В., 2012). Необходимо исключить из рациона недоброкачественные, токсичные корма, уменьшить норму концентратов, снизить по питательности корма белкового происхождения (Душкин, Е. В., 1993).

При выраженной болезненности в области печени животным назначают атропина сульфат, экстракт белладонны, анальгин, уротропин, желчегонные препараты, а также физиотерапию в виде прогревания области печени эритемными лампами (Душкин, Е. В., 2008).

В комплексной терапии для нормализации функционального состояния печени и снятия интоксикации организма внутривенно назначают 20,0% раствор глюкозы (300,00 мл) вместе с 5,00% раствором аскорбиновой кислоты (2,00 мл на одну голову). Также проводят подкожные инъекции инсулина (200 ЕД на голову), средств, поддерживающих сердечно-сосудистую систему и витаминов группы В (Антипов, В. А., Семенко, М. П., Соколовский, С. Л., 1997).

При необходимости проводят симптоматическое лечение с применением антидотов и антиоксидантов. После клинического выздоровления в течение двух-трех недель животных содержат на легкоусвояемых кормах с включением в рацион качественного сена, сочных кормов, свежего обрат, метионина и поливитаминов (Алехин, Ю. Н., 1992).

При поражениях печени инфекционной этиологии в качестве этиотропной терапии используют гипериммунные сыворотки и противомикробные препараты. В случаях патологий, вызванных инвазиями, назначают противопаразитарные препараты (Емельяненко, П. А., 1985; Васильев, М. Ф., 2001).

При лечении и коррекции патологий печени необходимо учитывать, что применяемые лекарственные препараты не должны обладать гепатотоксическими свойствами (Анохин, Б. М., Измайлова, И. А., 1996). При назначении медикаментозных средств животным с патологиями печени необходимо соблюдать особую осторожность. Это связано с тем, что при заболеваниях печени ее измененные функции клинически проявляются лекарственной непереносимостью из-за нарушения активности ферментов, несущих ответственность за биотрансформацию ксенобиотиков. Поэтому при гепатопатиях лечебная помощь должна быть направлена, в первую очередь, на нормализацию обмена веществ (Данилевский, В. М., 1989; Болгов, А. Е., Карманова, Е. П., Хакана, И. А., 2010; Душкин, Е. В., 2010). Для этой цели назначают витаминные, в частности, каротинсодержащие препараты, микроэлементы, аминокислоты и гормональные средства. Важная

роль при этом принадлежит витаминным комплексам (Карпенко, Л. Ю., Пилаева, Н. В., Поспелов, В. В., Федоров, Б. М., 2002). Витамины А и Е защищают гепатоциты от различных повреждений, способствуют процессам репарации и регенерации (Баширова, Э. М., 2010), а также принимают непосредственное участие в белковом обмене (Карпенко, Л. Ю., Пилаева, Н. В., Поспелов, В. В., Федоров, Б. М., 2002). Витамины группы В принимают участие в стабилизации углеводного обмена. Витамин С представляет собой естественный антиоксидант, оказывающий активное влияние на белковый и углеводный обмены (Малявко, В. А., 2012).

Положительные результаты при терапевтическом лечении гепатозов получены при применении препаратов аминокислот, таких как метионин, цистин и, особенно, их активной формы – витамина U (S-метилметионинсульфония хлорид) (Мищенко, В. А., 2015).

Так как при патологиях печени всегда нарушается липидный обмен, крайне важное значение имеет назначение лекарственных препаратов, регулирующих метаболизм жиров, таких как полиненасыщенные жирные кислоты, липоевая кислота, липамид, холина хлорид, аминокислоты, 50,0% раствор декстрозы или глюкозы с аскорбиновой кислотой (Прасолов, А. А., 2000; Волгин, В. И., Романенко, Л. В., 2007). Также используют стероиды, обладающие жиромобилизующими свойствами (ретаболил, неребол) (Самотин, А. М., 2002).

При лечении и коррекции патологий печени важное значение имеет применение микроэлементов, в первую очередь цинка, марганца и меди. Они обладают липотропным действием, способствуя выведению жиров, тем самым препятствуя их накоплению в печени (Батраков, А. Я., Голодяева, М. С., Пономарев, В. С., 2019). Кроме этого микроэлементы активизируют гипогликемическое действие инсулина и способствуют отложению гликогена в печени. Помимо аскорбиновой кислоты, витаминов Е и В₄, выраженным антиоксидантным свойством обладают и препараты селена. Последний также способствует снижению уровня перекисного окисления липидов,

предотвращая тем самым разрушение клеточных мембран (Васильева, С. В., 2011). Учитывая тот факт, что селен и его некоторые неорганические соединения обладают токсичностью, в частности селенит натрия, в практической ветеринарии в настоящее время предложены более безопасные органические селеносодержащие препараты (Антипов, В. А., 1997; Фердман, Н. А., 2007; Дроздова, Л. И., 2015). При этом высокой эффективностью обладает совместное применение препаратов селена и витамина Е, которые будучи синергистами, оказывают выраженное антиоксидантное и иммуномодулирующее действия (Ананьев, Л. Ю., 2020).

Для коррекции состояния здоровья молочных коров, больных гепатозом, Л. Г. Телегина и др. (1997) рекомендуют использовать один раз в сутки препарат «Рибав» в дозе 20,00 мл на протяжении десяти дней. Последний способствует восстановлению белкового статуса сыворотки крови, количественному росту эритроцитов и лейкоцитов, улучшению насыщения крови гемоглобином, сокращению сроков возобновления половой цикличности после родов и увеличению молочной продуктивности (Grant, R. J., Albright, J. L., 2001).

С. В. Алифанов (1998) рекомендует применять племенным полугодовалым быкам в условиях эвелеров гепатопротекторы «Дипроанемин» и «Дипромоний» в дозах соответственно 20,00 и 2,00 г на голову в сутки.

По данным Н. А. Фердман (2007), хорошим гепатопротекторным действием обладают селеносодержащие препараты «Деполен» и «НУТРИЛ® Se», рекомендованные высокопродуктивным стельным и сухостойным коровам в дозах: «Деполен» в дозе 10,00 мл внутримышечно (на пятом месяце стельности), «НУТРИЛ® Se» внутрь с кормом в дозе 0,02 г/кг в течение десяти суток (сухостойным коровам). После его применения наблюдается нормализация обменных процессов у новотельных коров. Так, содержание селена в их крови после введения «Деполена» и «НИТРИЛЕ Se»

составляет 1,005 мкг/л, а у животных, не получавших препараты – 0,027 мкг/л.

И. Ф. Хазимухаметова (2008) и Р. Р. Идрисова (2008) для лечения коров, больных гепатозом, рекомендуют применять полифункциональный растительный препарат «Люцевит» в виде 20,00% водного раствора в дозе 25,00 мг/кг массы тела внутримышечно один раз в день в течение трех суток трехкратно с интервалом в три дня.

Исследованиями Е. В. Душкина (2007) доказана высокая терапевтическая эффективность препарата «Антитокс» при лечении гепатоза у новотельных коров. Данный препарат необходимо вводить внутримышечно в дозировке 10,00 мл на голову в течение шести суток.

Н. Д. Баринов и И. И. Калюжный (2014) для коррекции патологий обмена веществ в организме высокопродуктивных коров, приводящих к кетозу и функциональным расстройствам печени, рекомендуют применять препарат «Бутофан» в комбинации с цианкобаламином.

По данным А. М. Самотина (2002) препарат «Лигфол» обладает выраженным гепатотропным действием, сопровождаемым усилением белоксинтезирующей функции печени. При этом данный препарат вводят внутримышечно в дозе 0,026 мл на один килограмм массы тела.

Е. М. Руликова (2015) 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 в две недели в сочетании с селеносодержащим препаратом «Габивит-Se», в дозе 15,00-20,00 мл на голову двукратно с интервалом в неделю.

Э. М. Башировой (2010) доказано положительное воздействие пробиотического препарата «Ветом 1.1» на состояние печени, происходящее в результате оптимизации таких метаболических функций гепатоцитов как: белоксинтезирующая, антитоксическая, гликолитическая, холестатическая, ферментосинтезирующая. Функции печени при его применении

восстановились в пределах от 5,00% до 51,00%. Также нормализовались показатели углеводного и липидного обменов. Так, уровень глюкозы повысился на 33,00%, а жиров – на 8,00%. Указанные выше показатели свидетельствуют о восстановлении энергетического потенциала печени, что также подтверждается динамикой белкового обмена и ферментативной активностью. Так, при использовании «Ветом 1.1» количество общего белка в сыворотке крови снизилось на 5,00%, α -глобулинов на 11,00%, β -глобулинов на 13,00%, γ -глобулинов на 3,00%, концентрация альбуминов повысилась на 14,00%, мочевины на 18,00%, содержание АСТ снизилось на 23,00%, АЛТ – на 29,00%.

А. А. Воинова (2017) для лечения коров, больных острым гепатозом, использовала гепатопротектор на основе аминокислот «Гепатоджект» в сочетании с витаминным комплексом «Габивит-Se». После их применения по анализу крови наблюдалась нормализация некоторых показателей обмена веществ, таких как концентрация общего белка, мочевины и азота мочевины (что является одним из признаков нормализации белковообразующей функции печени), а также общего и связанного билирубина. Так, у больных животных количество общего и связанного билирубина достоверно снизилось на 46,30% и 50,10% соответственно, а количество общего белка увеличилось на 21,40%. При этом последнее связано с достоверным увеличением глобулиновой фракции белка на 21,60%, на фоне неизменного количества альбуминов.

Помимо выше приведенных гепатопротекторов, в ветеринарной медицине при заболеваниях печени применяются и другие препараты, такие как «Гепатовет», «Легафитон-200», «Биопротектин», «Гепатолюкс», «Гепавет», «Полифепан».

Таким образом, при анализе литературных данных, можно сделать вывод, что болезни печени занимают ведущее место в общей структуре заболеваний сельскохозяйственных животных, особенно тех, которые содержатся на крупных комплексах и постоянно подвергаются различным

неблагоприятным воздействиям внешней среды. Поэтому перед ветеринарными специалистами остро встает вопрос поиска эффективных препаратов для стабилизации функционального состояния печени у животных и разработки наиболее эффективных схем терапевтического лечения при гепатозах.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе кафедры внутренних болезней животных им. А. В. Синева ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» в период с 2016 по 2021 годы. В качестве экспериментального хозяйства послужила ферма молочного направления АО «Судаково» Приозерского района Ленинградской области. Во время проведения исследований хозяйство было благополучно по инфекционным заболеваниям.

Все исследования осуществлялись в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях, Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях, и Мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных.

Научно-производственные опыты были поставлены при соблюдении требований, предъявляемых к общебиологическим экспериментам (подбор аналогов, постановка контроля, соблюдение однотипного рациона кормления и условий содержания подопытных животных).

При проведении опытов использовали клинические, морфологические, биохимические, гистологические и инструментальные методы исследований.

Анализ отобранных проб биологического материала осуществляли на сертифицированном оборудовании в лабораториях, имеющих государственную аккредитацию: Ленинградская межобластная ветеринарная лаборатория; клинико-диагностическая лаборатория отдела лечебно-профилактических мероприятий ГБУ «Санкт-Петербургская горветстанция»;

клинико-диагностическая лаборатория при ООО «Медсанчасть № 67» г. Петергофа.

Первоначально нами был проведен анализ экспериментального хозяйства по основным зоотехническим показателям с целью выявления возможных причин, оказывающих существенное влияние на здоровье животных.

Объектом для проведения исследований послужили клинически здоровые глубокостельные (30 дней до предполагаемого отела) нетели чернопестрой породы, живой массой 450,00-470,00 кг, а также полученные от них телята.

Для проведения исследований на основании принципа аналогов был осуществлен отбор животных из общего поголовья с целью формирования контрольной (n=15) и опытной (n=15) групп. Животные контрольной группы содержались на общехозяйственном рационе. Животным опытной группы к основному рациону за месяц до предполагаемого отела ежедневно в течение 30 дней добавляли гепатопротектор «Гепалан» один раз в сутки в дозе 25,00 мл на голову. Ранее данный гепатопротектор не применялся для профилактики гепатозов у крупного рогатого скота. Биологически активная добавка «Гепалан» была испытана и успешно зарекомендовала себя на свиньях, домашней птице, а также мелких домашних животных, а именно кошках и собаках.

Оценку клинического статуса исследуемых животных осуществляли по следующим показателям: температура тела; частота пульса; частота дыхательных движений.

Оценку состояния здоровья исследуемых коров проводили по результатам лабораторных исследований крови и мочи, пробы которых отбирали от животных подопытной и контрольной групп в период глубокой стельности (30 дней до предполагаемого отела) и в конце периода раздоя (90 дней после отела).

Забор крови осуществляли из хвостовой вены до утреннего кормления с учетом соблюдения правил асептики и антисептики. Для биохимического исследования кровь отбирали в вакуумные пробирки без наполнителя. Для клинического анализа в вакуумные пробирки К-2 EDTA, содержащие антикоагулянт EDTA (APEXLAB).

Общий анализ крови проводили на гематологическом анализаторе МЕК-6410. При его проведении определяли ряд следующих показателей: общее количество лейкоцитов; количество эритроцитов; уровень гемоглобина и скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Лейкограмму выводили по окрашенным мазкам крови с помощью иммерсионного микроскопа Olympus CX22NAL.

Биохимический анализ сыворотки крови проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Super Z. При его проведении определяли состояние белкового, липидного, пигментного, углеводного и минерального обменов, учитывая следующие показатели: общий белок и его фракции (альбумины и глобулины); мочевины; креатинин; общий и прямой билирубин; ферменты: аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспаратаминотрансферазу (АСТ), щелочную фосфатазу (ЩФ), лактатдегидрогеназу (ЛДГ) и гаммаглутамилтрансферазу (ГГТ); глюкозу; холестерин; триглицериды; кальций; фосфор; железо и магний.

Кетоновые тела в сыворотке крови определяли колориметрическим методом с использованием реактива Лестраде.

Пробы мочи отбирали во время естественного мочеиспускания животных. Экспресс-диагностику полученных проб проводили на аппарате CLINITEC Status (SIEMENS) с использованием тест полосок Multistix 10 SG (SIEMENS). Данный метод позволяет определить рН мочи, наличие или отсутствие в ее составе белка, глюкозы, уробилиногена, кетоновых тел и кровяных пигментов.

Общая схема эксперимента представлена на рисунке 1.

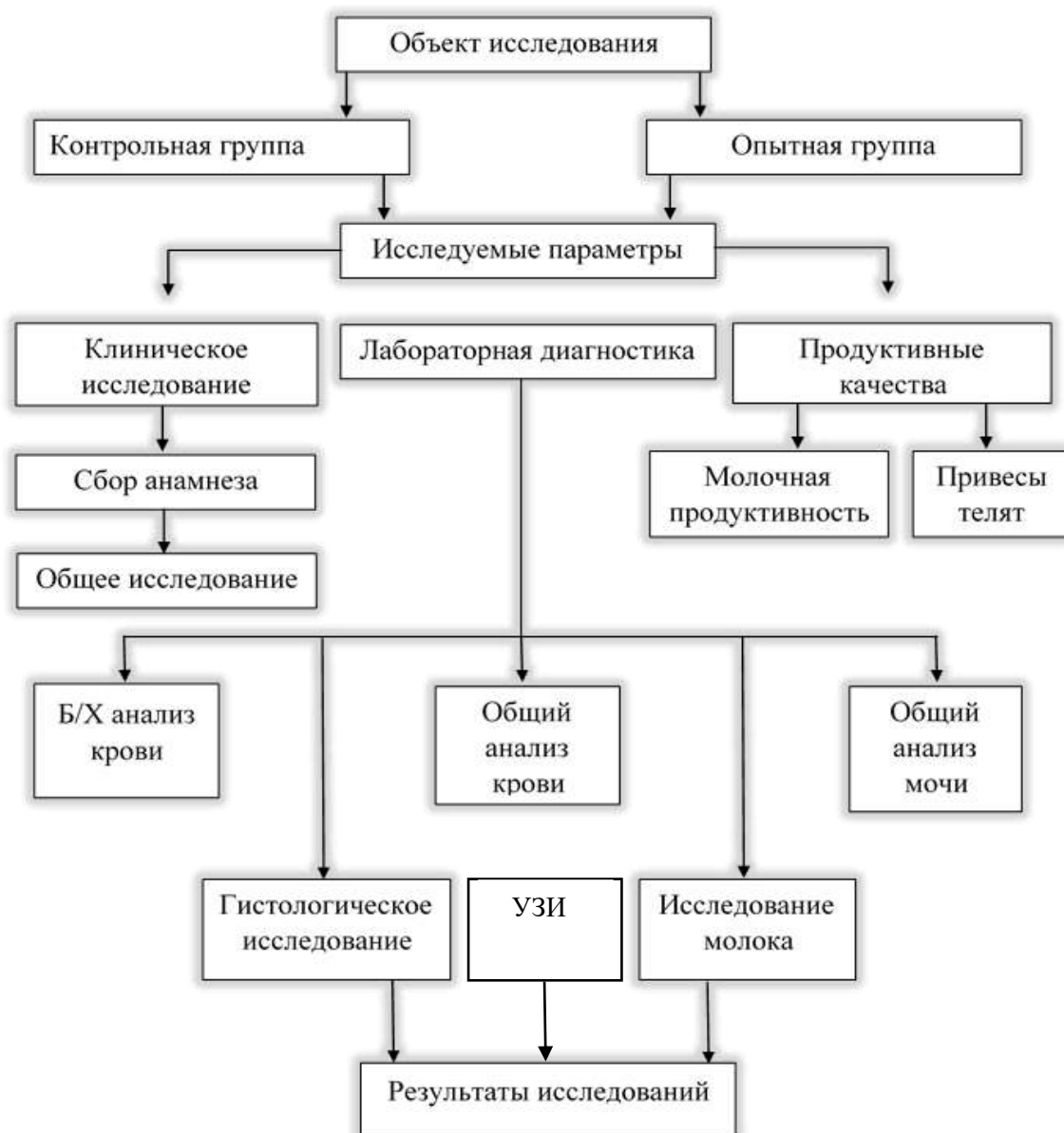


Рисунок 1 – Общая схема эксперимента.

Для проведения ультразвукового исследования путем случайной выборки в каждой из групп отбиралось по пять животных. Отобранные животные подвергались функциональной диагностике как в начале (30 дней до предполагаемого отела), так и в конце эксперимента (90 дней после отела). Исследование печени проводили с использованием портативного ультразвукового сканера DRAMINSKI 4VET mini (Польша) со сменным электронным зондом «Microconvex» с частотой 4-9 МГц. Подготовка животных к исследованию включала в себя ограничение дачи

газообразующих кормов. Для проведения диагностики животных фиксировали в станке (в естественном стоячем положении), выстригали волосяной покров в месте проекции исследуемого органа. Для контакта ультразвукового датчика с поверхностью тела на исследуемую область наносили гель (Гельтек Медигель).

Исследование печени проводили справа за последним ребром в 12-м, 11-м и 10-м межреберьях по линии маклока, а также сверху-вниз в межреберьях с 12-го по 6-е. При проведении ультразвуковой диагностики оценивали размеры печени, ее эхогенность и структуру, а также сосудистый рисунок. Полученные данные подтверждали гистологическим исследованием образцов тканей, отобранных путем биопсии.

Биопсию проводили при помощи троакара Г. Л. Дугина. Область прокола определяли в зоне двенадцатого межреберья при помощи перкуссии. Зону для проведения прокола выстригали и обрабатывали 70,00% спиртовым раствором. Затем, выше линии маклока на два сантиметра в одиннадцатом межреберье проводили инфильтрационную анестезию межреберных мышц и кожи 0,5% раствором новокаина. Через пять минут после проведения блокады осуществляли надрез кожи и подлежащих тканей в области двенадцатого межреберья на глубину пять-семь миллиметров. В полученную операционную рану, раздвигая межреберные мышцы, вводили троакар Г. Л. Дугина в собранном виде, до упора в печень. Далее оттягивали мандрен, погружая троакар в толщу орган. Прохождение капсулы печени троакаром определяли по характерному хрусту. Ножи троакара вводили на глубину трех сантиметров, после чего для отделения биоптата внутренний нож поворачивали на $180,0^{\circ}$, а затем оба ножа поворачивали на $360,0^{\circ}$. Далее извлекали троакар из раны и при помощи введения мандрена получали из него отобранные образцы тканей.

Полученный материал подвергали фиксации в 10,00% растворе формалина (Жаров, А. В., 2006). После фиксации пробы тканей по общепринятой методике заливали в парафин (Горальский, Л. П. и др., 2005;

Мужикян, А. А. и др., 2014). Из полученных парафиновых блоков на ротационном микротоме Sakura Accu-Cut SRM 200 (Япония) изготавливали срезы толщиной 5,00-7,00 мкм. Полученные срезы подвергали окраске гематоксилином и эозином, трихромом по Массону и шифф-йодной кислотой по Мак-Манусу.

Изучение полученных гистологических препаратов и их морфологический анализ проводили при помощи светооптического микроскопа ЛОМО. Микрофотографирование осуществляли при помощи фотонасадки ФН-11. При необходимости измерение клеток, а также их структур осуществляли при помощи окуляра-микрометра.

Также у животных контрольной и опытной групп проводили сравнительный анализ молочной продуктивности и воспроизводительной функции, оценивая отсутствие или наличие послеродовых осложнений, продолжительность сервис-периода и количество перегулов. У телят, полученных от исследуемых животных, определяли живую массу при рождении ежемесячно в течение полугода путем контрольного взвешивания с помощью животноводческих весов с ограждением ВСП4-ЖСО.

Оценка качества производимого молока осуществлялась в лаборатории хозяйства, в соответствии с межгосударственным стандартом ГОСТ 31449-2013 «Молоко коровье сырое. Технические условия». Исследовано сырое молоко, подвергнутое первичной обработке (фильтрация и охлаждение), полученное от животных обеих групп в конце периода раздоя. При проведении органолептической оценки учитывали консистенцию, вкус, запах и цвет. При оценке консистенции молока особое внимание уделяли его однородности и отсутствию в нем осадков и хлопьев. Плотность молока определяли с помощью ареометра АМТ 1015-1040, а его активную кислотность с помощью рН-метра Milwaukee MW101.

Также в составе молока определяли такие показатели как: сухой остаток обезжиренного молока (СОМО); массовая доля жира; массовая доля

белка; количество соматических клеток. Помимо этого, проводили микробиологическое исследование его проб.

Полученный цифровой материал обрабатывали с применением методов вариационной статистики. При этом проводили подсчет средней величины (M), средней арифметической ошибки (m), коэффициента достоверности по критерию Стьюдента (td) и достоверности (P). Достоверность полученных результатов учитывалась, начиная со значения $p \leq 0,05$.

Обработка полученных результатов также включала составление схем, и таблиц, графическое моделирование при помощи пакета прикладных программ Microsoft Office на персональном компьютере.

Характеристика гепатопротектора «Гепалан». «Гепалан» – это биологически активная добавка с гепатопротекторным действием. Применение «Гепалана» приводит к нормализации общего состояния организма и функций печени, уменьшению количества абдоминального жира и увеличению грудных мышц, повышает жизнеспособность и продуктивность птицы при кокцидиозах, тепловом, осмотическом и других стрессах. Противопоказаний для применения в настоящее время не установлено. В одном литре препарата содержится:

- бетаин – 100,00 г. Триметиламиноуксусная кислота (внутренняя соль), которая регулирует все важнейшие процессы обмена веществ, активизирует метаболическое метилирование и липидный обмен в печени, способствует профилактике жирового перерождения печени, нормализует уровень триглицеридов в крови;

- сорбитол – 80,00 г. Шестиатомный спирт – осмотически активный компонент, проявляет дезинтоксикационное, желчегонное, спазмолитическое действие. Накапливается в печени в форме гликогена и принимает участие в энергетическом обмене;

- DL-метионин – 15,00 г. Серосодержащая аминокислота, которая оказывает липотропное действие, повышает синтез холина, лецитина и других фосфолипидов, препятствует жировой дистрофии печени;

- карнитин – 10,00 г. Аминокислота, которая улучшает кетоновый метаболизм и энергообеспечение тканей. Снижает содержание жирных кислот в крови, выводит из клетки токсины. Стимулирует биосинтез белка, нормализует белковый и липидный обмен, оказывает анаболическое действие, вызывая стимуляцию роста и развития;

- креатин – 10,00 г. Азотсодержащая карбоновая кислота, которая участвует в энергетическом обмене в мышечных и нервных клетках, оказывает антистрессовое действие;

- тиоктовая кислота – 5,00 г. Оказывает антиоксидантное действие, улучшает функции печени, снижает повреждающее влияние на нее эндогенных и экзогенных токсинов, оказывает гиполипидемическое, и гипохолестеринемическое действие;

- экстракт солодки – 4,00 г. Лекарственное растения, которое обладает противовоспалительным действием, подавляет репродукцию вирусов в печени и других органах, оказывает гепатопротекторное действие благодаря антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности;

- метилгидроксibenзоат – 3,00 г. Антибактериальное вещество, используемое для продления срока хранения продукта;

- кислота сорбиновая – 1,00 г. Является природным консервантом;

- растворитель (вода очищенная) – до 1,00 л.

2.2 Результаты собственных исследований

2.2.1 Краткая характеристика экспериментального хозяйства

Научный эксперимент был поставлен в условиях АО «Судаково». Данное хозяйство располагается по адресу: Ленинградская область, Приозерский район, поселок Починок. Рельеф местности, занимаемой хозяйством, относительно ровный и не имеет существенных

возвышенностей. Хозяйство молочного направления специализируется на разведении крупного рогатого скота черно-пестрой породы.

Общее поголовье животных составляет 1400 голов, из них 750 голов приходится на дойное стадо. Данные по зоотехническим показателям АО «Судаково» за период проведения эксперимента с 2016 по 2021 год приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Сводные данные по зоотехническим показателям АО «Судаково» в период с 2016 по 2020 год

Зоотехнические показатели	Фактические данные				
	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Общее поголовье (голов)	1160	1200	1200	1250	1380
Количество дойных коров (голов)	680	690	700	720	750
Ввод в стадо нетелей в год (голов)	200	200	220	230	250
Средний удой за год на одну фуражную корову (кг)	8860	8900	9150	9200	9300
Жирность молока (%)	3,5	3,6	3,5	3,7	3,7
Выход телят на 100 коров (голов)	90	92	93	93	94
Средняя продолжительность сервис-период по хозяйству (дней)	146	148	147	147	150

Животные содержатся в оборудованных дворах. На территории функционируют девять зданий, которые включают в себя:

- первый двор – стационар;
- второй двор – оборудованное помещение для круглогодичного привязного содержания молочных коров, разных периодов лактации;

- третий двор – изолятор для содержания и лечения коров больных маститами и эндометритами;
- четвертый, пятый, седьмой дворы – телятники;
- шестой двор – родильное отделение с профилакторием для новорожденных;
- восьмой, девятый дворы – оборудованное помещение для бычков на откорме.

Содержание животных привязное на всех дворах, кроме телятников.

В комплексе санитарных мероприятий с целью профилактики инфекционных и массовых незаразных болезней в хозяйстве соблюдается принцип «черное-белое». Территория комплекса поделена на «грязную» и «чистую» зоны, что заключается в пространственном разграничении строений, технологического оборудования и обслуживающего персонала.

При входе в каждое помещение, где содержатся животные, а также в тамбурах между ними установлены дезбарьеры с дезинфицирующим раствором (Вируdez). Ответственность за контроль по обслуживанию дезбарьеров возлагается на ветеринарного специалиста. На территории хозяйства имеется убойный пункт, а также печь-крематор для сжигания биологических отходов.

Подъездные пути к хозяйству и внутренние дороги заасфальтированы. Территория фермы огорожена забором, вдоль которого проходят дренажные канавы для отвода атмосферных осадков. На территории хозяйства имеется четыре оборудованных навозохранилища.

Доеение коров двухразовое, осуществляется с помощью вакуумных доильных аппаратов непосредственно в стойлах (рисунок 2). Сбор молока централизованный, осуществляется через молокопроводы. Зоотехническая служба хозяйства регулярно производит оценку качества получаемого молока.

Тип кормления животных – силосно-концентратный (таблица 2). В качестве минеральной подкормки к основному рациону добавляют комковую

поваренную соль. Раздача кормов механизирована и осуществляется два раза в день. Подача воды автоматизирована.

Вода соответствует нормам СанПин, что подтверждается протоколами испытаний в Ленинградской МВЛ. Разработку рационов кормления осуществляет зоотехник. Состав рационов утверждает главный ветеринарный врач хозяйства.



Рисунок 2 – Стойловое доение.

Таблица 2 – Структура рациона в период раздоя коров-первотелок (в сутки на голову), с предполагаемым суточным удоем в 30,00 кг

Вид корма	Норма (кг)	Количество (кг)
Грубые	10,00-11,00	8,00
Сочные, всего, в том числе:	50,00-55,00	55,00
Силос	30,00-35,00	40,00
Корнеплоды	15,00-20,00	15,00
Концентраты	35,00-40,00	13,50

Животноводческие помещения для содержания дойного стада, представляют собой стандартные четырехсекционные коровники боксового типа, объединенные в единый комплекс галереей, с приточно-вытяжной вентиляцией, механизированной уборкой навоза с помощью штанговых транспортеров и скреперов. Животные содержатся на бетонированных полах, а в качестве подстилки используются опилки и солома. Усредненные показатели микроклимата помещения, где содержались подопытные животные во время проведения эксперимента (переходный (весна-осень) и зимний периоды), отображены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели микроклимата животноводческого помещения

Показатели микроклимата	Весенний период	Зимний период	Зоогигиенические нормативы
Температура воздуха (°C)	12,70±1,02*	9,50±0,57	10,00
Относительная влажность (%)	84,10±5,88*	88,70±6,21	75,00
Скорость движения воздуха (м/с)	0,21±0,013*	0,07±0,006	0,05
Воздухообмен (м/ч на один центнер живой массы)	33,00±2,64*	16,00±0,96	25,00
Углекислый газ (%)	0,17±0,01*	0,26±0,02	0,25
Аммиак (мг/л)	0,02±0,002*	0,04±0,003	0,02

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с зоогигиеническими нормативами.

Подвергнув анализу данные отображенные в таблице 3, можно прийти к выводу, что, как в весенний, так и в зимний периоды относительная влажность воздуха в помещении, где содержались исследуемые животные, превышала норму на 10,82% и 15,44% соответственно. Также в весенний период выше нормативных значений была температура воздуха на 21,26%. В зимний период проведения эксперимента скорость движения воздуха была ниже нормы на 28,57%, а содержание в воздухе аммиака превышало допустимый уровень в два раза.

Штат предприятия утвержден директором хозяйства и полностью укомплектован. Ветеринарная служба хозяйства представлена главным ветеринарным врачом, двумя ветеринарными врачами, двумя техниками-осеменаторами. Все работают по специальному распорядку пять дней в неделю.

Главный ветеринарный врач принимает решения по планированию и выполнению ветеринарных лечебно-профилактических и противоэпизоотических мероприятий и контролирует их в соответствии плановой документацией. Также на нем лежит ответственность за качественное и своевременное проведение ветеринарно-санитарных работ, выполнение правил техники безопасности при работе с животными и за своевременное обеспечение работников спецодеждой и необходимым инвентарем. Помимо этого, главным ветеринарным врачом осуществляется работа по учету расхода медикаментов и ежемесячное предоставление отчета о проделанной работе в районную СББЖ Приозерского района Ленинградской области.

Ветеринарные врачи осуществляют все необходимые профилактические, ветеринарно-санитарные, лечебные и оздоровительные мероприятия, направленные на предупреждение заболеваний животных.

По договору с государственной ветеринарной службой Приозерского района сотрудники ГБУ ЛО СББЖ принимают участие в туберкулинизации, предубойном осмотре, а также прочих мероприятиях, требующих присутствия госветслужбы.

В хозяйстве осуществляется регулярное ведение ветеринарной документации, включающей следующие основные журналы:

- Журнал для записи противоэпизоотических мероприятий – форма № 2;
- Журнал для записи эпизоотического состояния района – форма № 3;
- Журнал учета гинекологических заболеваний;
- Журнал учета расхода лекарственных средств;
- Журнал учета отелов;

– Журнал учета маститов.

На основании первичных документов учета составляется отчет.

Ветеринарная служба хорошо обеспечена медикаментами, биопрепаратами, средствами дезинфекции и рабочим инвентарем.

2.2.2 Результаты клинического обследования экспериментальных животных

Оценку клинического статуса исследуемых животных осуществляли по следующим показателям: температура тела; частота пульса; частота дыхательных движений.

Данные показатели у животных опытной и контрольной групп во время эксперимента находились в пределах референсных значений нормы и отображены в таблице 4. При этом у животных опытной группы, в рацион кормления которых был включен гепатопротектор «Гепалан», в сравнении с животными контрольной группы, отмечалась тенденция к уменьшению частоты пульса и дыхательных движений в конце периода раздоя.

Таблица 4 – Влияние гепатопротектора «Гепалан» на динамику клинических показателей у исследуемых животных

Показатели	Референсные значения	Группа (n=15)	Период измерения данных	
			За 30 дней до отела	Через 90 дней после отела
Температура (°C)	37,50-39,50	Контрольная	39,6±3,17	38,7±2,32
		Опытная	39,7±2,78	38,4±3,07*
Частота пульса, (уд./мин)	50,00-80,00	Контрольная	84,0±5,04	84,0±6,72
		Опытная	80,0±5,60	77,0±4,62*
Частота дыхания в одну минуту (раз)	12,00-25,00	Контрольная	28,0±1,96	25,0±1,75
		Опытная	27,0±1,89	23,0±1,84*

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы через 90 дней после отела.

Ввиду того, что подобная симптоматика не является строго патогномоничной, а участие печени в метаболизме характеризуется тесной взаимосвязью биохимических и физиологических процессов, для выяснения степени обменных нарушений у исследуемого поголовья отбирали кровь с последующим ее клиническим и биохимическим исследованиями.

2.2.3 Результаты общего клинического анализа крови экспериментальных животных

Влияние гепатопротектора «Гепалан» на систему гемопоза определяли по полученным гематологическим показателям, путем их сравнения между животными опытной и контрольной групп. Результаты гематологических исследований представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Влияние гепатопротектора «Гепалан» на динамику гематологических показателей у исследуемых животных

Показатели	Референсные значения	Группа (n=15)	Период измерения данных	
			За 30 дней до отела	Через 90 дней после отела
Эритроциты (10 ¹² /л)	5,00-7,50	Контрольная	5,06±0,38	5,14±0,41
		Опытная	5,07±0,37	6,57±0,48*
Гемоглобин (г/л)	99,00- 129,00	Контрольная	108,84±8,74	114,56±9,03
		Опытная	106,57±8,53	126,16±9,02*
СОЭ (мм/ч)	0,50-1,50	Контрольная	1,81±0,17	1,64±0,13
		Опытная	1,84±0,18	1,43±0,12*
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	4,50- 12,00	Контрольная	12,25±0,72	13,79±1,24
		Опытная	12,14±0,89	9,53±0,56*

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы через 90 дней после отела.

Исходя из полученных гематологических данных таблицы 5, применение испытуемого гепатопротектора оказало положительное влияние

на систему гемопозеза. Так, в конце периода раздоя в крови коров-первотелок подопытной группы отмечалось более интенсивное увеличение содержания эритроцитов и уровня гемоглобина. В сравнении с животными контрольной группы данные показатели у животных опытной группы оказались выше на 21,76% и 9,19% соответственно. При этом следует отметить нормализацию СОЭ у животных опытной группы в конце периода раздоя в сравнении с животными группы контроля.

В начале эксперимента в период глубокой стельности у животных обеих групп наблюдалось незначительное повышение числа лейкоцитов относительно нормы (таблица 6). В конце периода раздоя данный показатель у коров опытной группы, получавших гепатопротектор, достоверно снизился, а у животных из группы контроля, наоборот, повысился на 11,17% в сравнении с первоначальными значениями.

Таблица 6 – Влияние гепатопротектора «Гепалан» на динамику лейкограммы у исследуемых животных, %

Показатели	Референсные значения	Группа (n=15)	Период измерения данных	
			За 30 дней до отела	Через 90 дней после отела
Эозинофилы	3,00-8,00	Контрольная	10,69±0,81	7,38±0,61
		Опытная	10,27±0,77	5,93±0,45*
Палочкоядерные нейтрофилы	2,00-5,00	Контрольная	5,04±0,38	5,56±0,41
		Опытная	5,93±0,46	3,51 ±0,26*
Сегментоядерные нейтрофилы	20,00-35,00	Контрольная	33,65±2,57	37,92±2,98
		Опытная	31,41±2,41	33,19±2,44*
Лимфоциты	40,00-75,00	Контрольная	53,64±4,72	55,30±4,65
		Опытная	55,75±4,67	56,31±4,75*
Моноциты	2,00-7,00	Контрольная	4,26±0,34	2,39±0,16
		Опытная	5,84±0,53	5,88±0,54*

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы через 90 дней после отела.

Исходя из таблицы 6, у животных опытной группы в конце периода раздоя в отличие от животных контрольной группы можно отметить нормализацию количества эозинофилов, а также палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов.

2.2.4 Результаты биохимического исследования крови экспериментальных животных

Биохимическое исследование крови у нетелей у коров-первотелок было проведено в периоды напряженного физиологического состояния организма с целью установления степени возможного поражения печени.

Таблица 7 – Показатели крови, характеризующие уровень белкового обмена у исследуемых животных

Показатели	Референсные значения	За 30 дней до отела		Через 90 дней после отела	
		Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)	Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)
Общий белок (г/л)	72,00-86,00	65,67±3,62	63,52±3,53	86,71±4,68	82,87±4,51*
Альбумины (%)	40,00-45,00	41,32±2,81	42,53±2,88	27,5±1,54	40,9±2,67*
α – глобулины (%)	12,00-20,00	13,92±0,85	12,43±0,78	11,98±0,69	13,24±0,81*
β – глобулины (%)	10,00-16,00	12,33±0,62	12,44±0,63	16,17±0,93	11,71±0,59*
γ – глобулины (%)	2,00-7,00	4,36±0,31	4,29±0,30	8,75±0,66	7,28±0,52*
Креатинин (мкмоль/л)	55,00-120,00	111,26±9,25	118,19±9,53	88,0±6,74	64,87±6,82*
Мочевина (ммоль/л)	3,30 – 6,70	3,77±0,34	4,13±0,36	4,05±0,36	3,89±0,68*

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы через 90 дней после отела.

Для этого были определены значения показателей, характеризующих уровень белкового, энергетического, липидного, пигментного и минерального обменов.

Исходя из данных таблицы 7, у обеих групп животных в период глубокой стельности первоначальные показатели, характеризующие уровень белкового обмена, не имели существенных различий. В конце периода раздоя в сыворотке крови у нетелей контрольной и опытной групп увеличивался уровень общего белка на 24,26% и 23,34% соответственно. При этом концентрация общего белка у животных контрольной группы незначительно выходила за пределы верхнего порогового значения. Динамика изменения уровня общего белка в крови исследуемых животных представлена на рисунке 3.

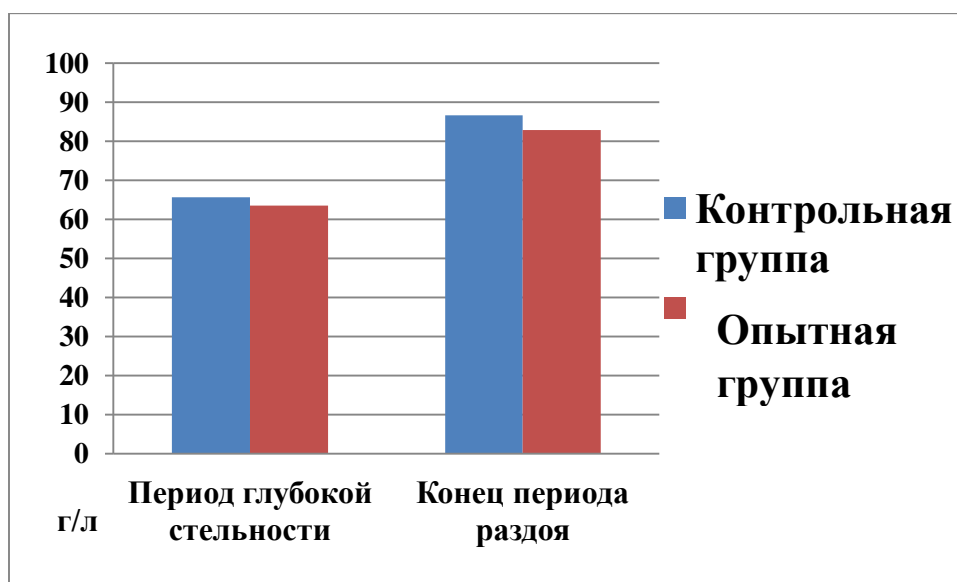


Рисунок 3 – Динамика изменения уровня общего белка в сыворотке крови исследуемых животных.

После проведения эксперимента в конце периода раздоя у животных опытной группы и группы контроля наблюдались существенные различия в концентрации белковых фракций. У животных контрольной группы уровень альбуминов оказался ниже на 30,56% чем у животных опытной группы. Также наблюдается снижение α -глобулинов. При этом у животных контрольной группы в конце периода раздоя можно отметить повышение

уровня β -глобулинов, в сравнении с животными опытной группы, у которых наблюдается снижение данного показателя.

Также следует отметить тенденцию к снижению уровня креатинина у животных обеих групп на протяжении эксперимента. Его содержание в сыворотке крови у животных контрольной группы уменьшилась на 20,91%, а у животных опытной группы данный показатель снизился на 45,11%. Динамика изменения уровня креатинина в сыворотке крови исследуемых животных представлена на рисунке 4.

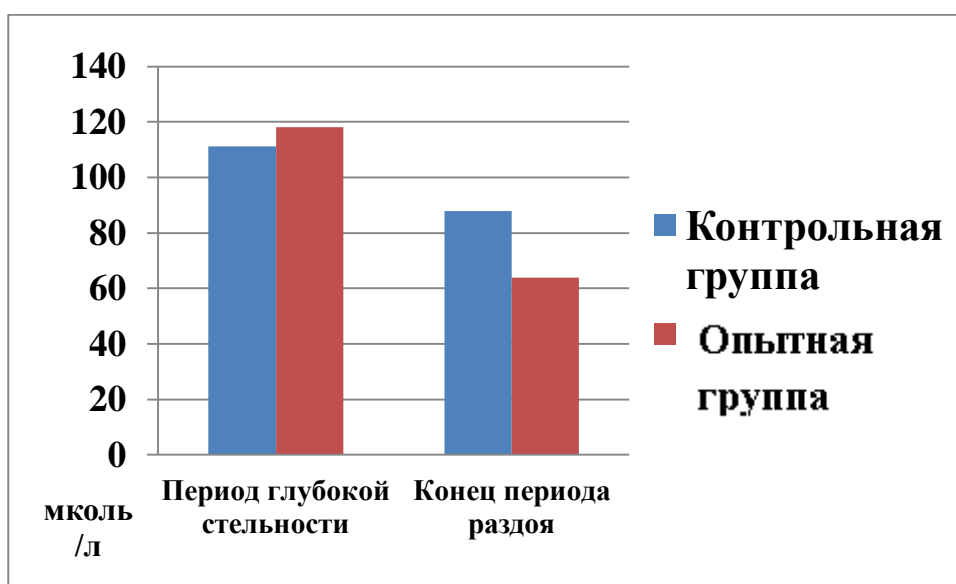


Рисунок 4 – Динамика изменения уровня креатинина в сыворотке крови исследуемых животных.

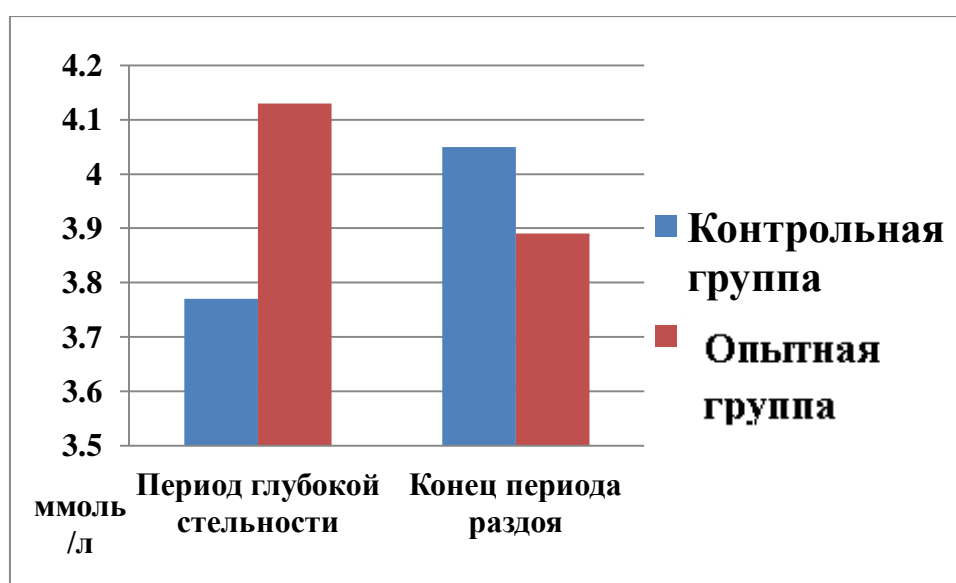


Рисунок 5 – Динамика изменения уровня мочевины в сыворотке крови исследуемых животных.

Уровень мочевины в составе сыворотки крови животных контрольной группы в конце периода раздоя увеличился на 6,91%, в сравнении с теми же животными в период глубокой стельности. При этом у животных подопытной группы можно отметить снижение данного показателя на 5,81%.

Динамика изменения уровня мочевины в сыворотке крови исследуемых животных представлена на рисунке 5.

Исходя из данных таблицы 8, у животных обеих групп в период глубокой стельности сумма IgG сыворотки крови выходила за пределы референсных значений. В конце периода раздоя у животных опытной группы, получавших тестируемый гепатопротектор, данный показатель приходил в норму. У животных контрольной группы в конце данного периода сумма IgG сыворотки крови не только находилась за пределами верхней границы нормы, но и несколько повысилась в сравнении с периодом глубокой стельности. Динамику изменения уровня суммы IgG в сыворотке крови исследуемых животных можно проследить на рисунке 6.

Таблица 8 – Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови у исследуемых животных

Показатель (г/л)	Референсные значения	За 30 дней до отела		Через 90 дней после отела	
		Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)	Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)
IgA	4,00-8,00	5,13±0,31	4,66±0,33	4,49±0,27	4,38±0,35
IgM	2,20-3,30	2,31±0,18	2,37±0,14	2,68±0,21	2,93±0,18
Сумма IgG	8,00-17,00	18,38±1,10	19,32±1,35	19,41±3,36	16,79±4,34*

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы через 90 дней после отела.

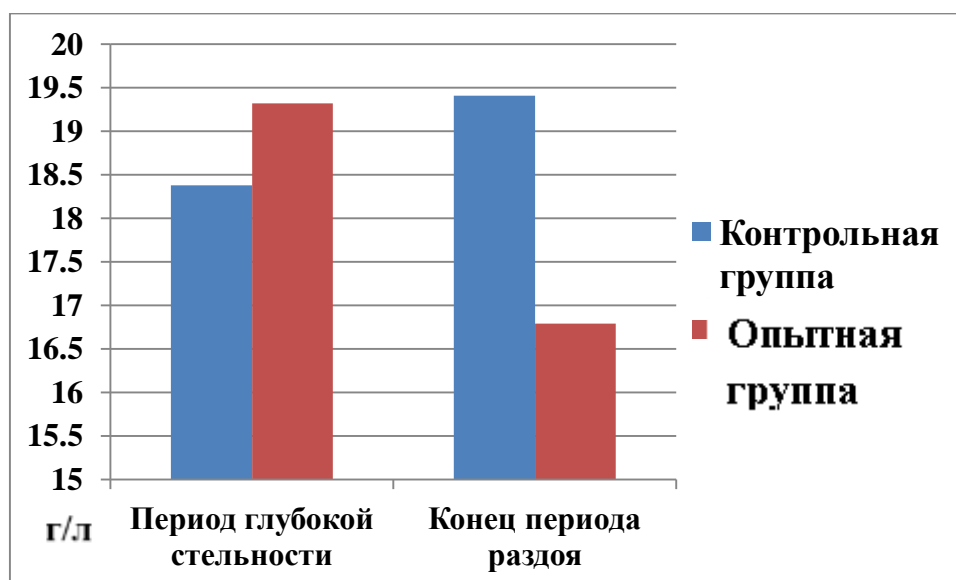


Рисунок 6 – Динамика изменения уровня суммы IgG в сыворотке крови исследуемых животных.

Исходя из данных таблицы 9, в период глубокой стельности у животных обеих групп уровень концентрации глюкозы в сыворотке крови находился в пределах нормы. В конце периода раздоя в контрольной группе данный показатель понизился на 6,42%, в то время как у животных опытной группы он повысился на 6,23% в сравнении с теми же животными в период глубокой стельности. При этом у обеих групп животных в конце периода раздоя значение уровня глюкозы не выходило за пределы нормы.

Таблица 9 – Показатели энергетического (углеводного) обмена у исследуемых животных

Показатели	Референсные значения	За 30 дней до отела		Через 90 дней после отела	
		Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)	Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)
Глюкоза (ммоль/л)	2,20 – 3,30	3,27±0,23	3,16±0,29*	3,06±0,24	3,37±0,27*
Кетоновые тела (мг%)	следы	-	-	-	-

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы через 90 дней после отела.

Динамику изменения уровня глюкозы в сыворотке крови исследуемых животных можно видеть на рисунке 7.

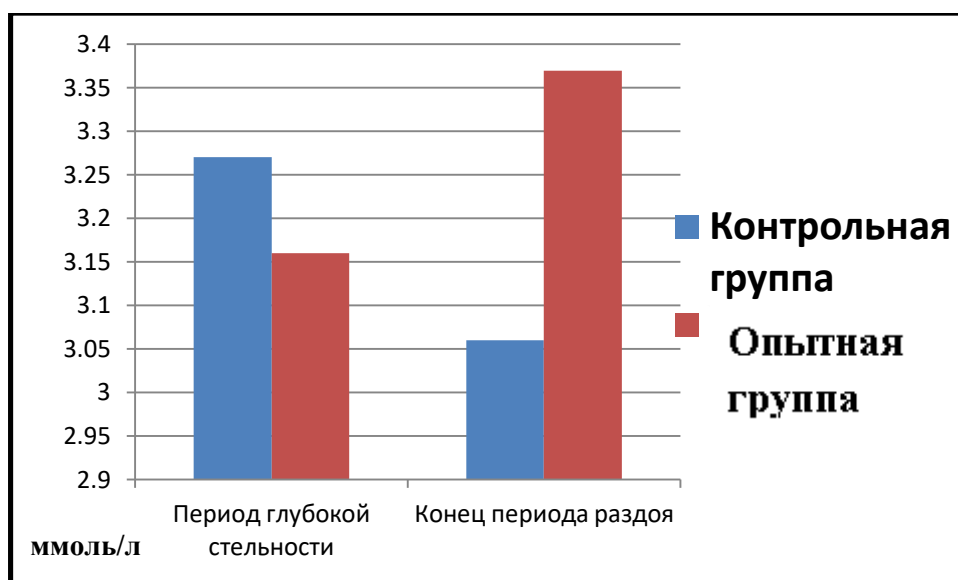


Рисунок 7 – Динамика изменения уровня глюкозы в сыворотке крови исследуемых животных.

Таблица 10 – Показатели липидного обмена у исследуемых животных

Показатели	Референсные значения	За 3 недели до отела		Через 3 месяца после отела	
		Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)	Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)
Холестерин (ммоль/л)	1,50-4,50	3,76±0,23	3,46±0,2	2,41±0,19	3,59±0,29*
Триглицериды (ммоль/л)	0,05-0,30	0,13±0,01	0,14±0,01*	0,27±0,02	0,16±0,01*

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы через 90 дней после отела.

При анализе показателей, отображенных в таблице 10, обращает на себя внимание в течение эксперимента повышение содержания в сыворотке крови исследуемых животных опытной группы триглицеридов и холестерина. Однако эти показатели, как в период глубокой стельности, так и в конце периода раздоя находились в пределах референсных значений. При этом следует отметить, что у животных контрольной группы наблюдается тенденция к снижению уровня холестерина по завершению эксперимента.

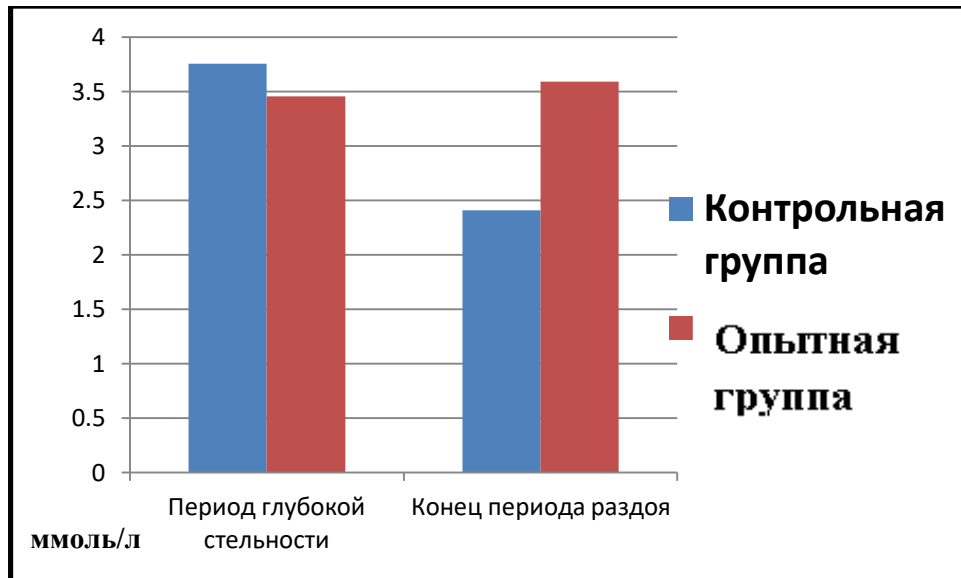


Рисунок 8 – Динамика изменения уровня холестерина в сыворотке крови исследуемых животных.

Также следует отметить, что в период глубокой стельности у нетелей контрольной группы уровень холестерина был выше на 7,97%, чем в опытной группе, однако данный показатель у обеих групп не превышал допустимые референсные значения. Динамика изменения уровня холестерина и триглицеридов в сыворотке крови исследуемых животных представлена на рисунках 8 и 9.

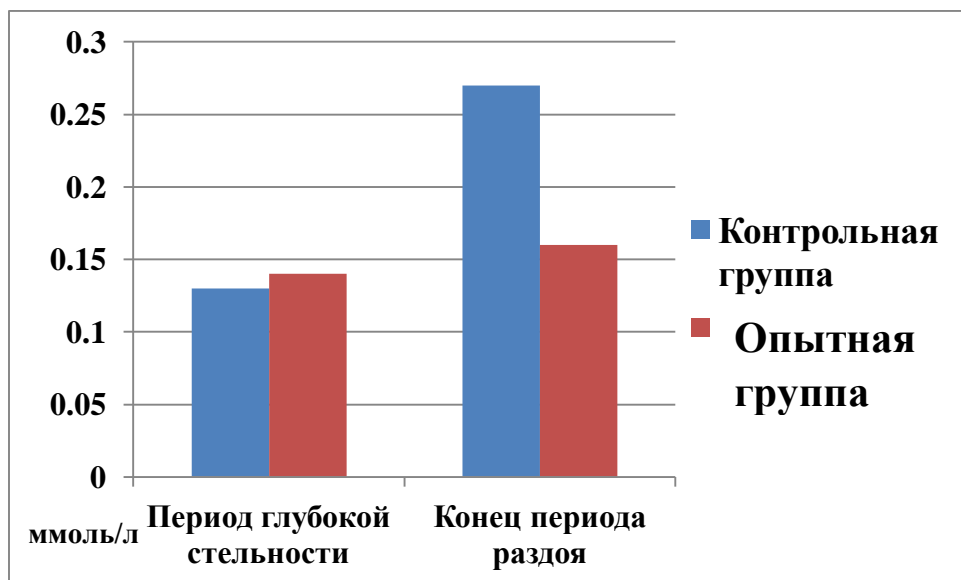


Рисунок 9 – Динамика изменения уровня триглицеридов в сыворотке крови исследуемых животных.

Таблица 11 – Показатели пигментного обмена у исследуемых животных

Показатели	Референсные значения	За 30 дней до отела		Через 90 дней после отела	
		Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)	Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)
Билирубин общий (мкмоль/л)	0,50-10,00	2,39±0,17	1,88±0,13	2,75±0,19	1,83±0,11*
Билирубин прямой (мкмоль/л)	0,20-5,20	1,34±0,07	1,16±0,09	1,30±0,08	1,11±0,06*

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы через 90 дней после отела.

Из данных таблицы 11 видно, что показатели общего и прямого билирубина в сыворотке крови, как у животных контрольной группы, так и у животных опытной группы не превышают допустимую норму значений. Однако в конце периода раздоя у животных обеих групп наблюдалась тенденция к их разнонаправленным изменениям.

Изменение динамики уровня общего билирубина и прямого билирубина в крови животных контрольной и опытной групп представлены на рисунках 10 и 11.

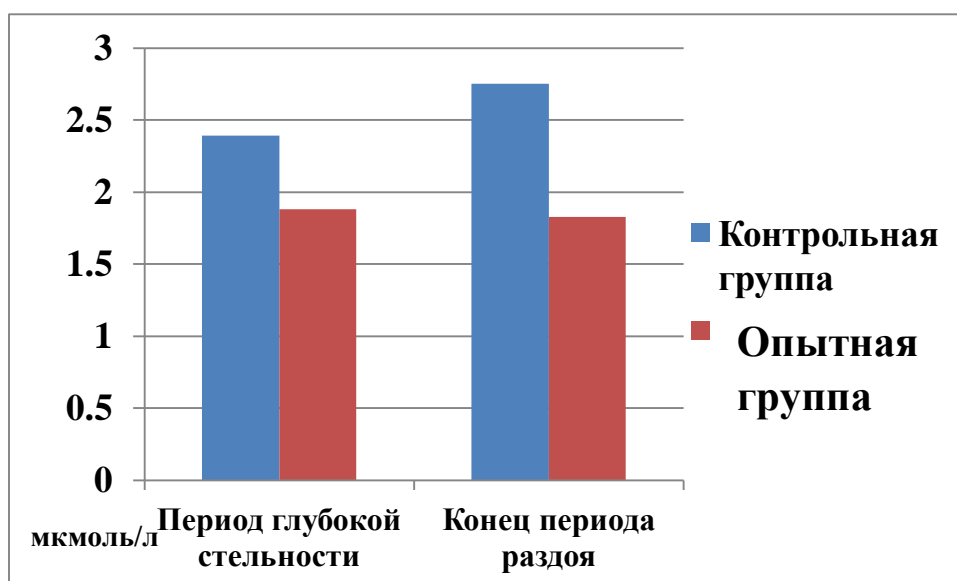


Рисунок 10 – Динамика изменения уровня общего билирубина в сыворотке крови исследуемых животных.

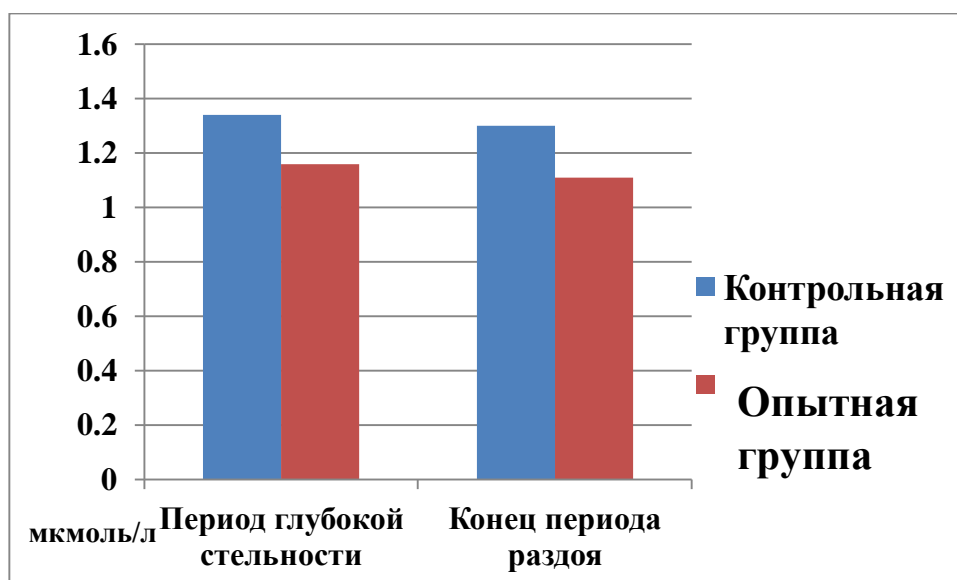


Рисунок 11 – Динамика изменения уровня прямого билирубина в сыворотке крови исследуемых животных.

Так, концентрация общего билирубина у первотелок контрольной группы увеличивалась на 13,09%, тогда как у первотелок опытной группы наоборот снижалась на 2,66%. Уровень прямого билирубина в конце периода раздоя снижался на 2,99% в контрольной группе и на 4,31% в опытной группе.

Таблица 12 – Показатели активности ферментов у исследуемых животных

Показатели (МЕ/л)	Референсные значения	За 30 дней до отела		Через 90 дней после отела	
		Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)	Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)
АЛТ	5,00- 48,00	15,16±0,73	15,36±0,76	25,58±0,82	20,79±0,91*
АСТ	28,00-154,00	68,28±2,67	65,81±2,51	155,27±6,75	100,28±3,69*
Щелочная фосфатаза	20,00-80,00	210,65±12,73	200,00±12,28	159,37±9,81	85,23±6,89*
ГГТ	4,00-36,00	27,75±1,56	29,29±1,87	40,89±2,54	28,45±1,63*
ЛДГ	400,00-1200,00	1296,50±103,55	1213,40±96,32	1491,00±124,29	936,50±76,3*

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы через 90 дней после отела.

При анализе данных таблицы 12 видно, что активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) у коров

обеих групп изменялась однонаправленно, причём в обоих случаях происходил выраженный прирост данных показателей в конце периода раздоя.

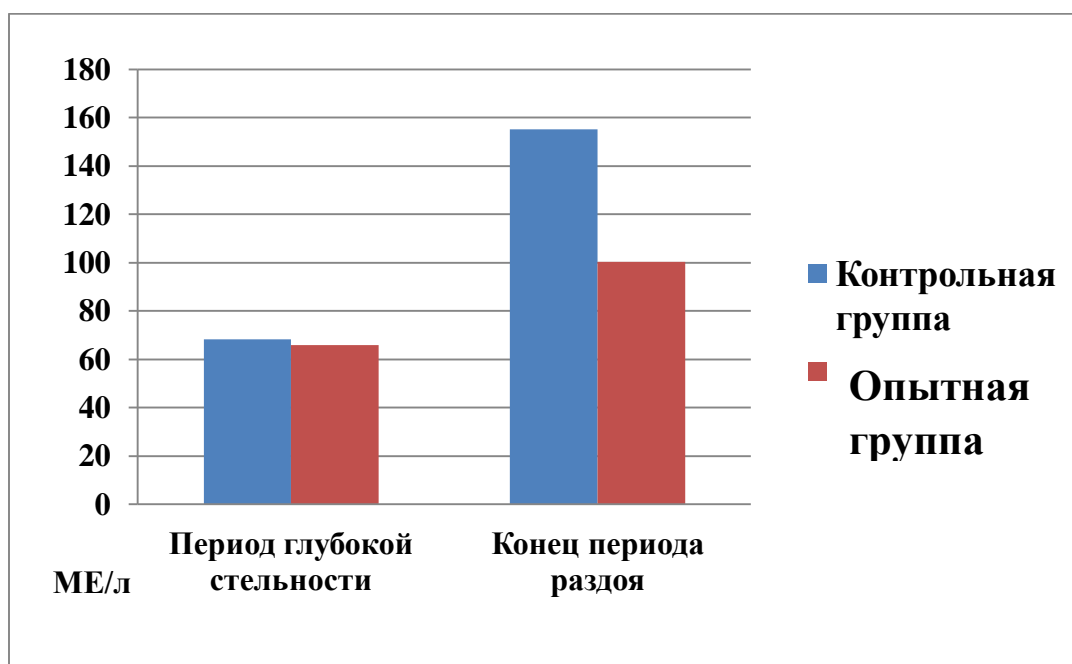


Рисунок 12 – Динамика изменения концентрации АСТ в сыворотке крови исследуемых животных.

Концентрация АСТ у животных контрольной группы в конце периода раздоя увеличилась на 56,03%, выходя за пределы референсных значений. У животных опытной группы этот показатель также увеличивался на 34,37%, но при этом оставаясь в диапазоне допустимых значений.

Динамика изменения концентрации АСТ в сыворотке крови исследуемых животных представлена на рисунке 12.

Уровень АЛТ у животных контрольной группы в конце периода раздоя вырос на 40,73%, а у животных опытной группы на 26,11%, по сравнению с теми же животными в период глубокой стельности. Динамика изменения концентрации АЛТ в сыворотке крови исследуемых животных представлена на рисунке 13.

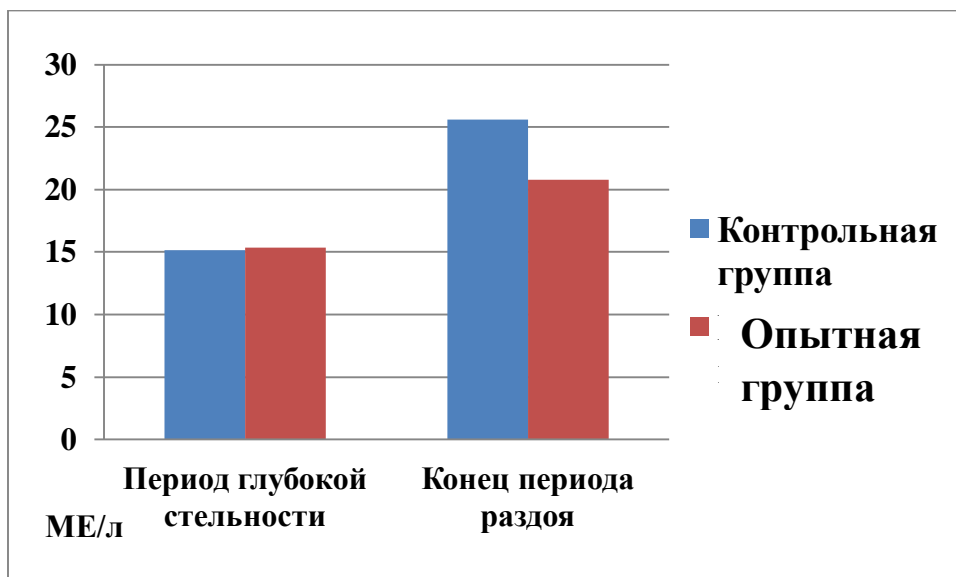


Рисунок 13 – Динамика изменения концентрации АЛТ в сыворотке крови исследуемых животных.

Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) у исследуемых животных, как до отела, так и в конце периода раздоя находилась на довольно высоком уровне, превышающем верхнюю границу допустимого значения. У животных контрольной группы активность данного фермента в конце эксперимента снизилась в сравнении с периодом глубокой стельности на 24,34%, а в опытной группе на 57,38% (показатель приближается к границе нормативных значений).

Динамика изменения концентрации щелочной фосфатазы в сыворотке крови исследуемых животных представлена на рисунке 14.

Также следует отметить разнонаправленную динамику изменения содержания гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) у исследуемых животных. Так, в период глубокой стельности у животных обеих групп величина данного показателя располагалась в пределах границ нормы.

В конце периода раздоя у животных опытной группы наблюдалось незначительное снижение уровня ГГТ, а у животных контрольной группы ее уровень значительно выходил за верхнюю границу нормы.

Динамика изменения концентрации ГГТ в сыворотке крови исследуемых животных представлена на рисунке 15.

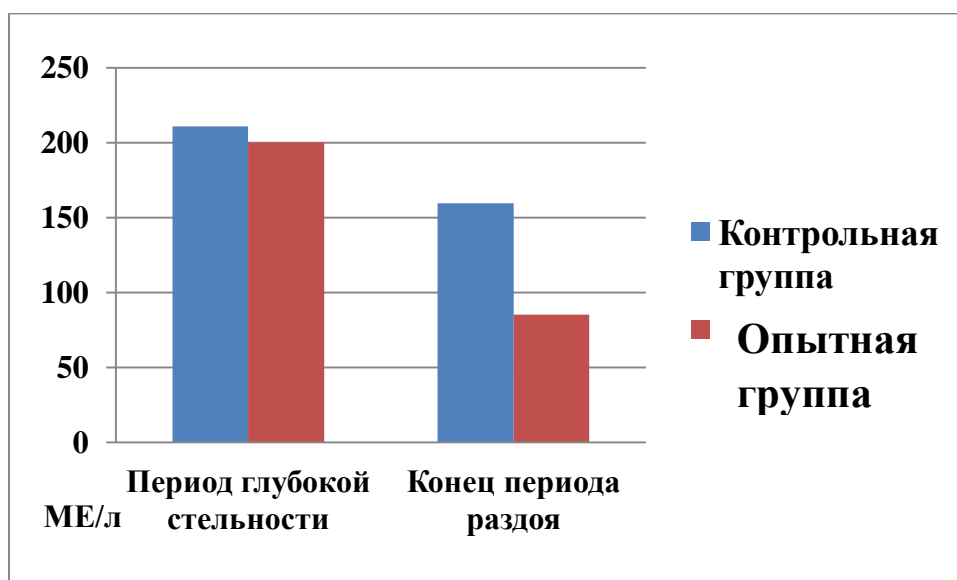


Рисунок 14 – Динамика изменения концентрации ЩФ в сыворотке крови исследуемых животных.

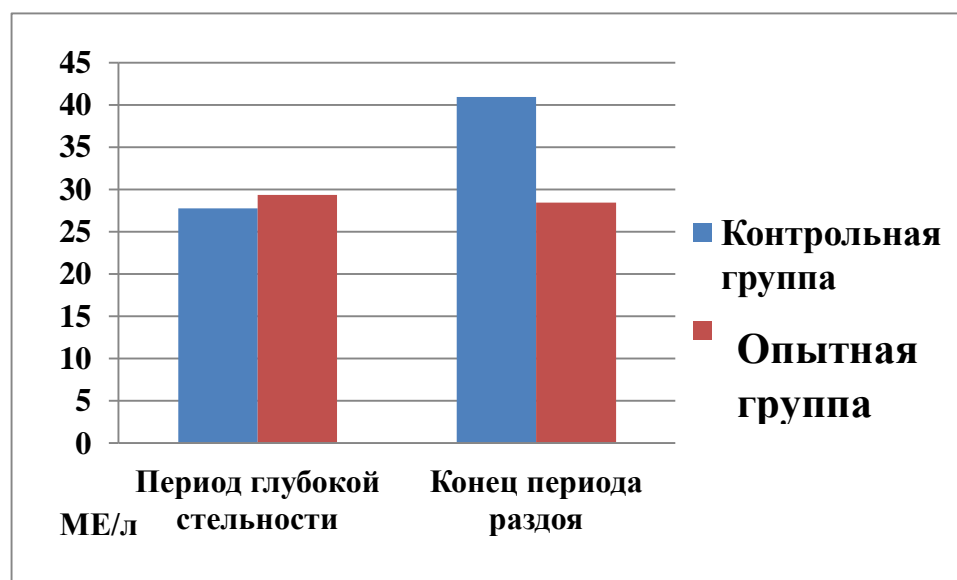


Рисунок 15 – Динамика изменения концентрации ГГТ в сыворотке крови исследуемых животных.

Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у животных обеих групп в период глубокой стельности выходил за границы референсных значений. В конце периода раздоя отмечалось снижение уровня данного показателя у животных опытной группы по сравнению с нормой на 22,80%. У животных контрольной группы в конце периода раздоя наблюдался еще больший выход

уровня ЛДГ за верхний предел нормы. Так его концентрация повысилась на 13,04% в сравнении с периодом глубокой стельности.

Динамика изменения концентрации ЛДГ в сыворотке крови исследуемых животных представлена на рисунке 16.

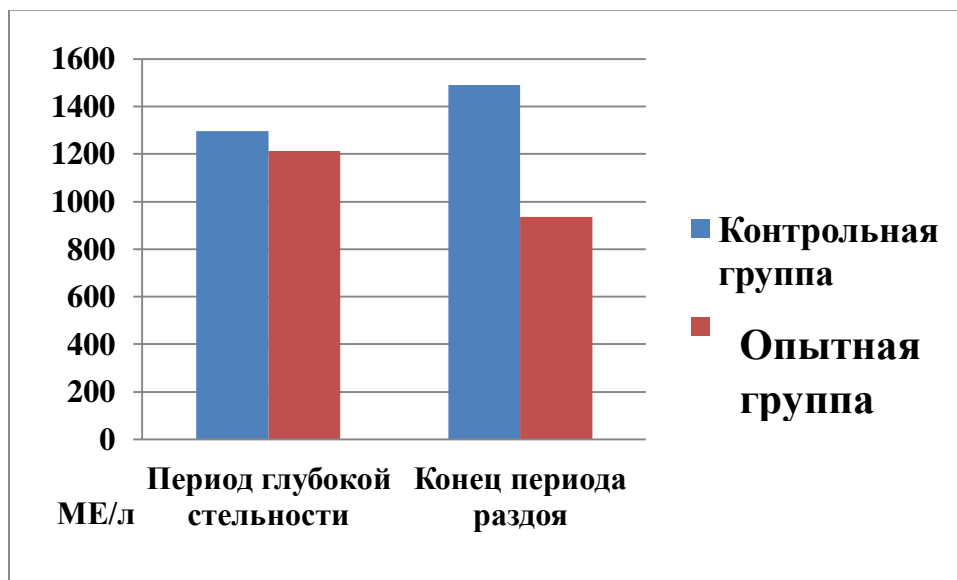


Рисунок 16 – Динамика изменения концентрации ЛДГ в сыворотке крови исследуемых животных.

Таблица 13 – Основные показатели минерального обмена у исследуемых животных

Показатели	Референсные значения	За 30 дней до отела		Через 90 дней после отела	
		Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)	Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)
Железо (мкмоль/л)	15,00-32,00	25,75±1,55	25,62±2,05	26,65±1,87	24,43±1,95
Кальций (ммоль/л)	2,50-3,13	2,84±0,20	2,53±0,15	2,66±0,21	2,76±0,22
Фосфор (ммоль/л)	1,45-1,94	1,85±0,15	1,88±0,11	1,82±0,13	1,78±0,14
Магний (ммоль/л)	0,80-1,25	0,95±0,08	0,96±0,08	0,90±0,07	0,91±0,07

Как показывают данные, представленные в таблице 13, у животных опытной и контрольной групп, как в период глубокой стельности, так и в конце периода раздоя отмечалось сходство уровня показателей минерального обмена. Уровень минеральных веществ в сыворотке крови у обеих групп

животных не имел выраженных межгрупповых различий и находился в пределах референсных значений.

2.2.5 Результаты лабораторного исследования мочи экспериментальных животных

Данные таблицы 14 свидетельствуют о том, что удельный вес и показатель рН мочи у животных обеих групп, как в период глубокой стельности, так и в конце периода раздоя, находились в пределах референсных значений.

При этом наличие в моче обеих групп животных глюкозы, кетоновых тел, уробилиногена, билирубина, кровяных пигментов нами не было выявлено.

У трех животных из группы контроля, как в период глубокой стельности, так и в конце периода раздоя было выявлено наличие в составе мочи белка.

Таблица 14 – Результаты анализа мочи исследуемых животных

Показатели	Контрольная группа (до отела)	Опытная группа (до отела)	Контрольная группа (через 90 дней после отела)	Опытная группа (через 90 дней после отела)
Удельный вес (г/мл)	1,022±0,005	1,023±0,004	1,028±0,006	1,030±0,005
рН (ед)	7,70±0,46	7,80±0,54	7,80± 0,46	8,20±0,66*
Белок (г/л)	1 г/л у 3-х голов	следы у 1-ой головы	1 г/л у 3-х голов	не обнаружено
Глюкоза (ммоль/л)	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено
Кетоновые тела (ммоль/л)	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено
Нитриты	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено
Уробилиноген (ммоль/л)	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено
Билирубин (ммоль/л)	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено
Кровяные пигменты	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы через 90 дней после отела.

Только лишь у одного из животных опытной группы в составе мочи в период глубокой стельности выявлялись следы белка, которые не были обнаружены в конце периода раздоя.

2.2.6 Ультразвуковая диагностика печени экспериментальных животных

При проведении ультразвукового исследования печени у животных обеих групп в начале эксперимента (рисунок 17) установлено, что ее контуры не выступали за край реберной дуги, при этом эхогенность печени была больше эхогенности паренхимы почек и меньше эхогенности паренхимы селезенки, что является вариантом нормы. Эхоструктура печени животных в начале эксперимента была однородная, крупнозернистая с содержанием продольных гиперэхогенных структур, которые представляют собой участки фиброзной ткани (серповидные связки, междолевые борозды и т.п.). Хорошо визуализировалась сеть внутripеченочных кровеносных сосудов и желчных ходов.

В конце периода раздоя у животных опытной группы ультразвуковая картина печени существенно не изменилась. Напротив, у животных из группы контроля нами отмечены существенные изменения (рисунок 18): структура печени незначительно уплотнена, встречаются единичные гиперэхогенные участки, не превышающие размера 1,0x1,0 мм; сглаженность сосудистого рисунка; при этом изменения очертаний острого края печени не выявлялись.



Рисунок 17 – Сонография печени нетели из контрольной группы за 30 дней до предполагаемого отела.



Рисунок 18 – Сонография печени коровы-первотелки из контрольной группы в конце периода раздоя.

2.2.7 Гистологическое состояние печени экспериментальных животных

Исследованию были подвергнуты образцы тканей печени, полученные путем биопсии от животных контрольной и опытной групп в период глубокой стельности и в конце периода раздоя.

Установлено, что печень исследуемых животных представляет собой компактный паренхиматозный орган. Снаружи ее покрывает соединительнотканная капсула, выстланная слоем мезотелия. Капсула дает начало соединительнотканным трабекулам, следующим в толщу органа и подразделяющим его на множество долек. Последние сформированы за счет печеночных клеток – гепатоцитов. Дольки на гистологических срезах имеют преимущественно шестигранную форму.

Их границы наиболее четко выражены в области углов, где располагаются печеночные триады, окруженные более значительным количеством соединительной ткани (рисунок 19). У животных триады образованы междольковой артерией, междольковой веной и желчным проточком, расположенными рядом друг с другом. Междольковая артерия является ветвью печеночной вены, а междольковая вена ветвью воротной вены печени.

Междольковая артерия представляет собой сосуд мышечного типа. Ее стенка сформирована слоем эндотелия, четко выраженной мышечной оболочкой, образованной несколькими слоями гладких миоцитов, и слоем соединительной ткани, вплетающимся в соединительную ткань, окружающую печеночную триаду. Она имеет значительно меньший просвет, чем у междольковой вены. В свою очередь в составе стенки междольковой вены также различимы три оболочки – интима, выстланная ровным слоем эндотелиоцитов, средняя оболочка, образованная тонким слоем миоцитов, и адвентиция, сформированная слоем соединительной ткани, развитым в меньшей степени, чем в стенке междольковой артерии. Стенка желчного проточка образована кубическим эпителием, лежащим на слое

соединительной ткани. Клетки эпителия содержат крупные ядра в составе которых просматриваются мелкие ядрышки. Величина просвета желчного капилляра занимает среднее положение между калибрами просвета междольковой вены и междольковой артерии.

Данные сосуды распадаются в составе междольковой соединительной ткани, формируя вокруг долек печени густые сплетения. Последние являются местом смешивания артериальной и венозной крови. Сплетения дают начало синусоидным капиллярам, по которым смешанная кровь следует от периферии дольки к ее центру и изливается в центральную вену (рисунок 20).

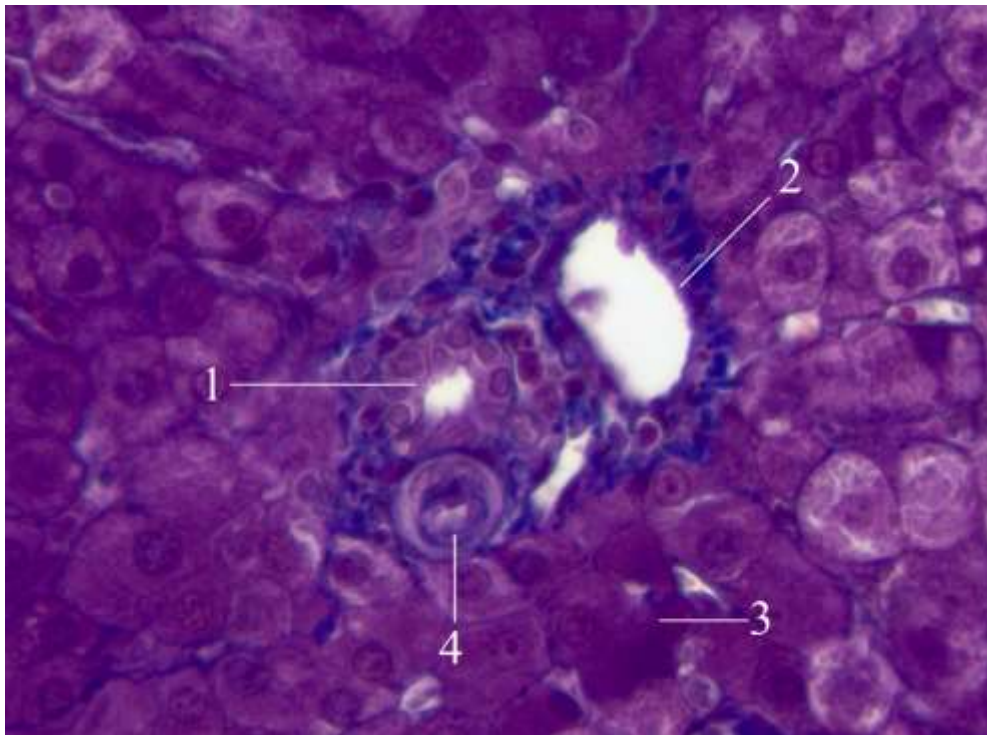


Рисунок 19 – Строение печеночной триады нетели черно-пестрой породы в период глубокой стельности. Окраска трихромом по Массону.

Увеличение ×400:

1 – желчный проточек; 2 – междольковая вена; 3 – накопления гликогена в составе гепатоцитов; 4 междольковая артерия.

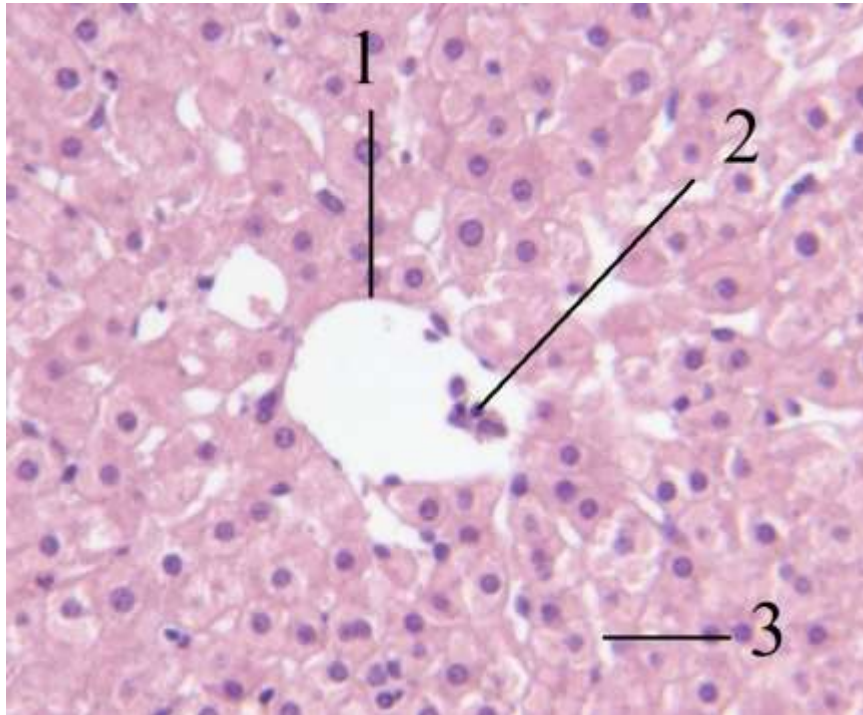


Рисунок 20 – Центральная вена печеночной дольки нетели черно-пестрой породы в период глубокой стельности. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$:
1 – стенка центральной вены; 2 – эритроциты в просвете центральной вены; 3 – синусоидный капилляр.

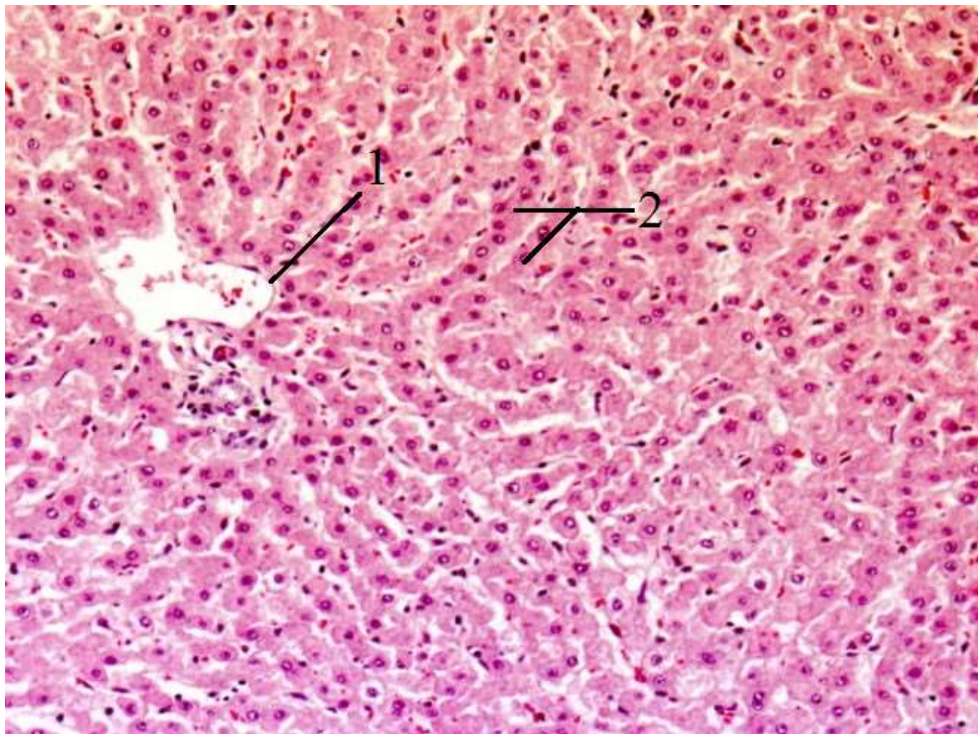


Рисунок 21 – Центральная вена печеночной дольки нетели черно-пестрой породы в период глубокой стельности. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$:
1 – центральная вена; 2 – ряды гепатоцитов.

Просвет синусоидных капилляров сформирован одной или двумя эндотелиальными клетками, поддерживаемыми редкими коллагеновыми волокнами. Стенка центральной вены образована слоем эндотелиальных клеток. Мышечные волокна в ее составе не выявляются, а адвентиция получает слабое развитие.

Гепатоциты выстраиваются в ряды, формируя печеночные балки, придающие печеночной дольке радиальную исчерченность, направленную в сторону центральной вены (рисунок 22).

Клеточные мембраны обращенных друг к другу гепатоцитов ограничивают слепо замкнутый канал – желчный капилляр. Его слепой конец берет начало от центра дольки, соприкасаясь с соединительнотканной оболочкой стенки центральной вены. Сливаясь на периферии дольки желчные капилляры дают начало желчным проточкам.

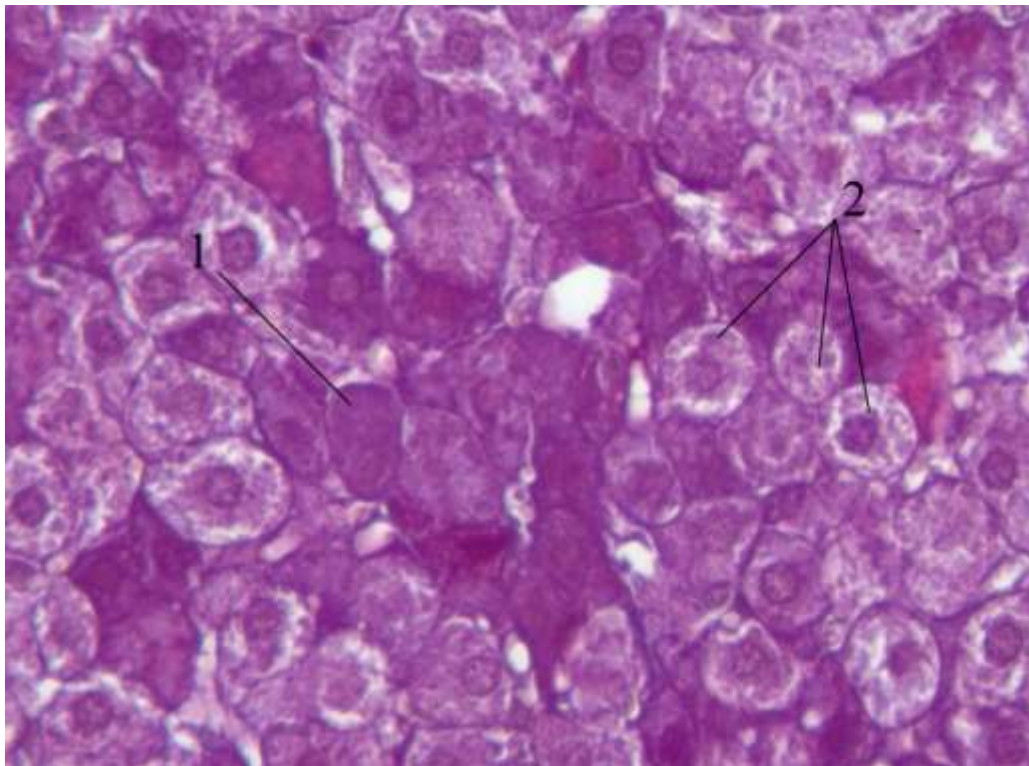


Рисунок 22 – Структура гепатоцитов нетели черно-пестрой породы в период глубокой стельности. Окраска трихромом по Массону.

Увеличение × 400:

1 – накопления гликогенов; 2 – гепатоциты.

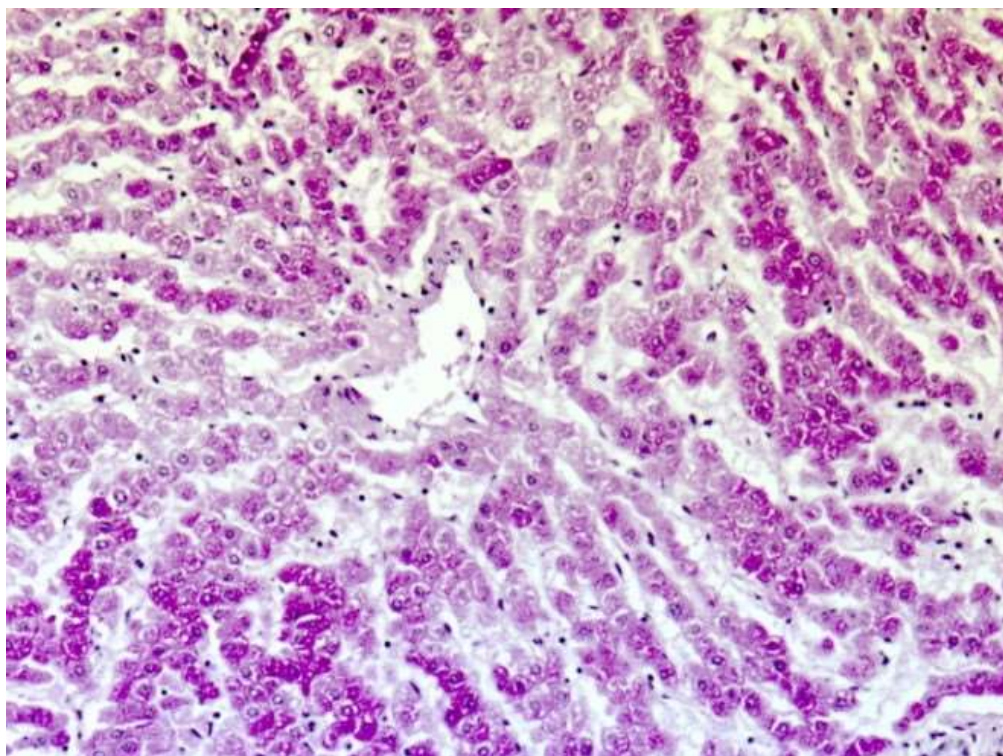


Рисунок 23 – Структура печени коровы-первотелки черно-пестрой породы в конце периода раздоя, входящей в опытную группу. Окраска Шифф-йодной кислотой по Мак-Манусу. Увеличение $\times 100$.

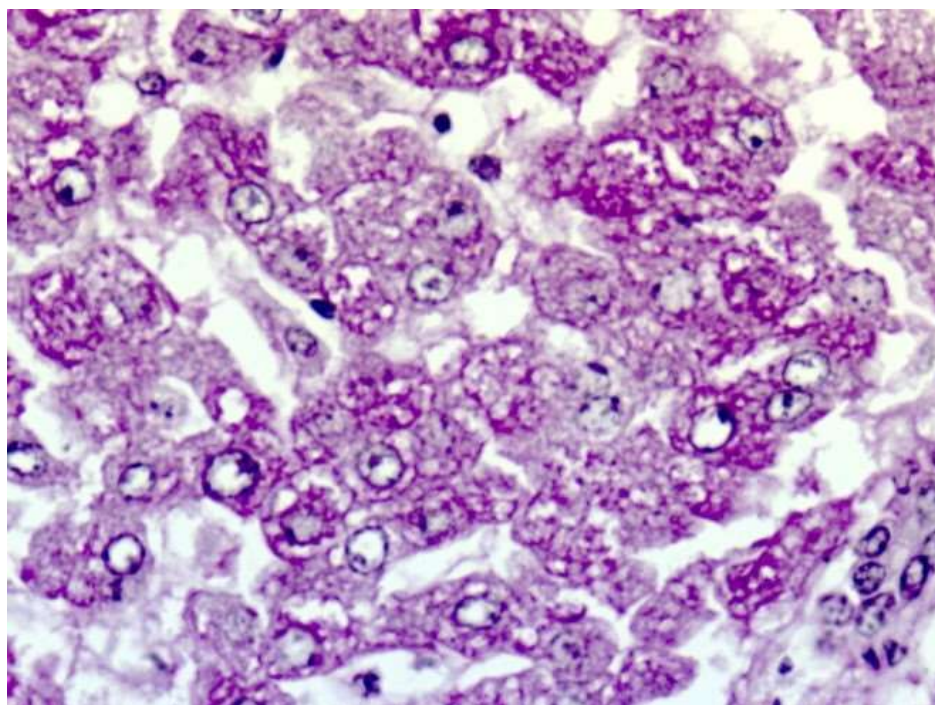


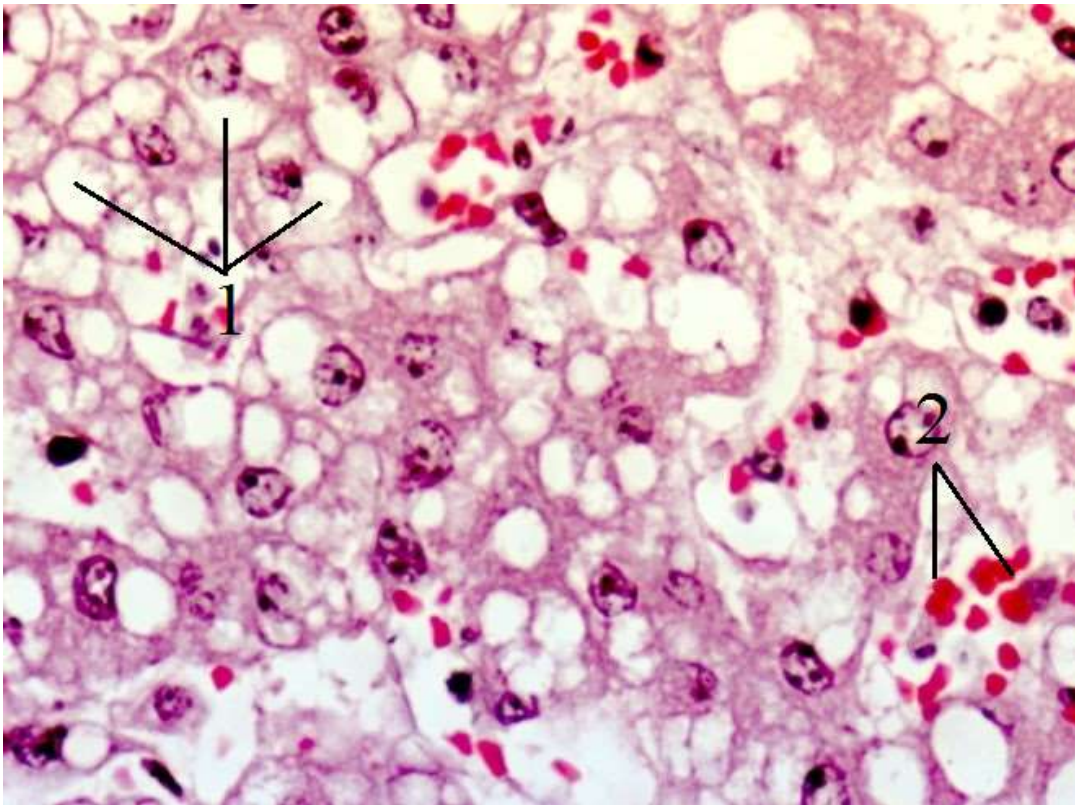
Рисунок 24 – Структура печени коровы-первотелки черно-пестрой породы в конце периода раздоя, входящей в опытную группу. Окраска Шифф-йодной кислотой по Мак-Манусу. Увеличение $\times 400$.

Гепатоциты представляют собой клетки полигональной формы, имеющие эозинофильную цитоплазму, содержащую в своем составе мелкую

зернистость. В их составе различимо одно, реже два ядра, занимающих центральное положение. Также в составе цитоплазмы клеток центральной области дольки иногда обнаруживаются равномерные скопления гликогена (рисунок 22).

Таким образом, морфологическая картина печени у животных обеих групп в период глубокой стельности не имеет существенных отличий и характерна гистологической норме.

При анализе гистологических срезов тканей печени, полученных от животных опытной группы в конце периода раздоя (рисунок 23, 24) нами не были обнаружены существенные изменения, которые могли бы свидетельствовать о наличии гепатопатий.



**Рисунок 25 – Структура печени коровы-первотелки черно-пестрой породы в конце периода раздоя, входящей в группу контроля. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$:
1 – пораженные гепатоциты; 2 – очаги эритростаза.**

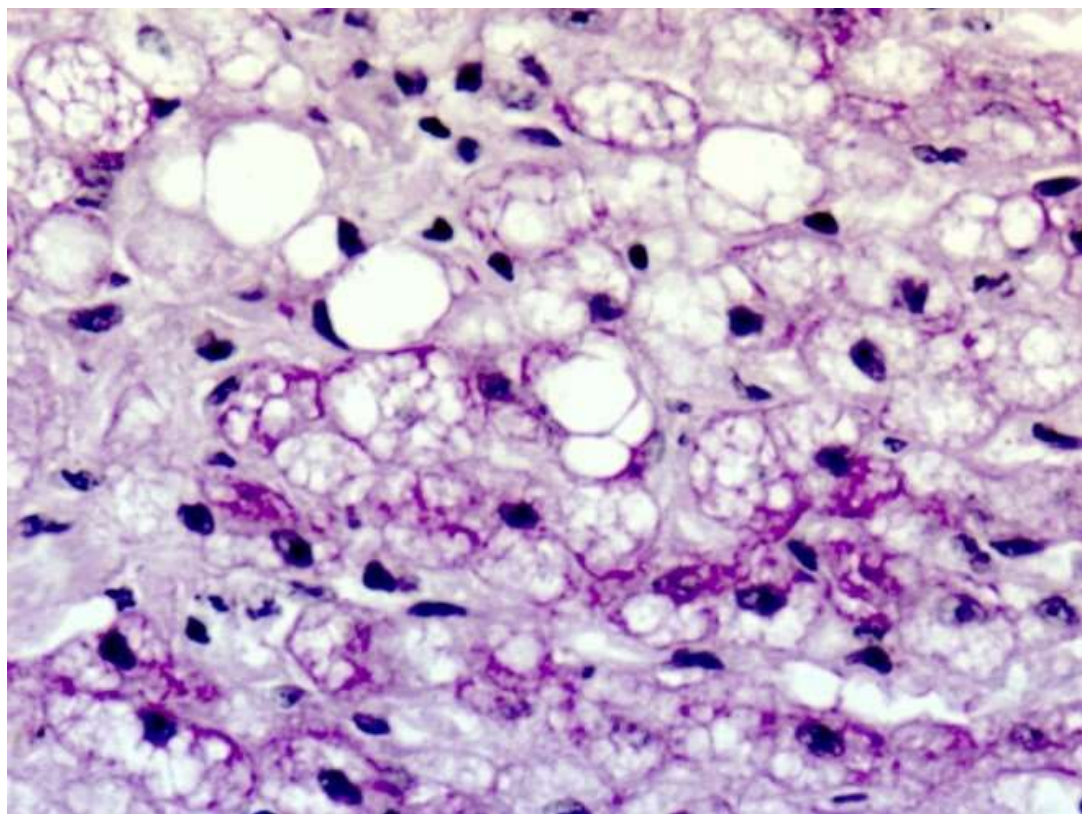


Рисунок 26 – Структура печени коровы-перволетки черно-пестрой породы в конце периода раздоя, входящей в группу контроля. Окраска Шифф-йодной кислотой по Мак-Манусу. Увеличение × 400: Отмечается крупнокапельная жировая дистрофия и резкое снижение количества гликогена в цитоплазме гепатоцитов.

На гистологических срезах, полученных от животных контрольной группы в конце периода раздоя, отмечается слабо выраженное разрастание соединительной ткани вокруг просвета центральной вены. Наблюдается выраженное капиллярно-венозное полнокровие с характерными эритростазами. Около 20,00% гепатоцитов поражены мелко-, средне- и крупнокапельной жировой дистрофией на фоне резкого снижения содержания гликогена в цитоплазме (рисунок 25, 26). Поражение гепатоцитов и капиллярно-венозное полнокровие тканей приводит к изменению балочного рисунка печени.

2.2.8 Результаты исследования уровня молочной продуктивности экспериментальных животных

Таблица 15 – Динамика надоев исследуемых животных (л/голову)

Месяцы лактации	Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)
1	26,91±1,61	27,25±1,91
2	29,78±2,38	31,01±2,17
3	32,60±2,61	36,50±2,19*

* $P \leq 0,05$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы.

При анализе данных таблицы 15 обращает на себя внимание, что для животных контрольной группы характерны меньшие среднемесячные надои, чем для животных опытной группы. Динамику изменений данных показателей у животных обеих групп можно отследить по лактационным кривым, отраженным на рисунке 27. При этом в первый и второй месяцы периода раздоя не наблюдается существенных достоверных различий в величине надоев у животных обеих групп, а на третий месяц у коров группы контроля определяется уменьшение молочной продуктивности в сравнении с животными опытной группы на 10,68%.

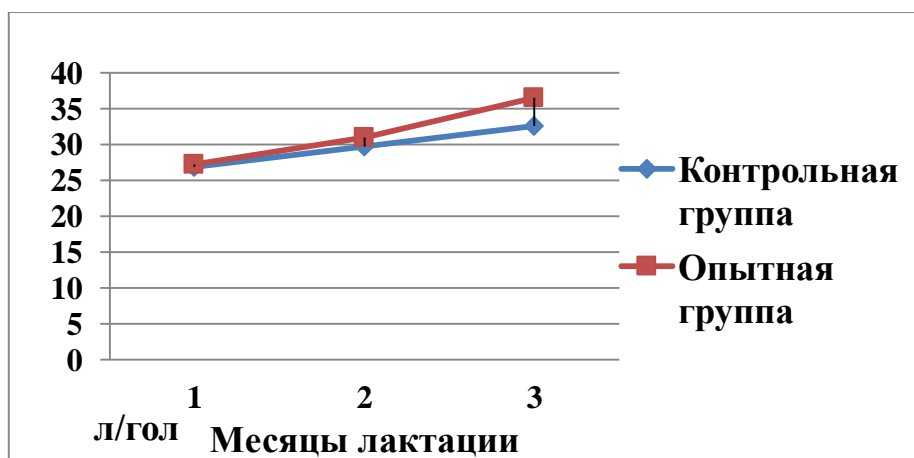


Рисунок 27 – Динамика среднемесячных надоев у исследуемых животных.

2.2.8.1 Органолептические и биохимические показатели молока экспериментальных животных

Отобранные пробы молока, полученные от животных в конце периода раздоя, представляли собой однородную жидкость без осадков и хлопьев. Органолептические и физико-химические показатели отображены в таблице 16.

Молоко в отобранных пробах не имело посторонних запахов и привкусов, а его цвет варьировал от белого до светло-кремового. Кислотность отобранного молока от животных обеих групп не выходила за показатели референсных значений и находилась на уровне 16,00⁰T. Плотность молока, полученного от животных контрольной группы, составляла 1027,00 кг/м³, а от животных опытной группы была равна 1028,00 кг/м³.

При лабораторной оценке качества исследуемого молока учитывали показатели массовой доли жира, белка, количество сухого остатка обезжиренного молока и количество соматических клеток. Значения данных показателей, характеризующих качество полученного молока от животных обеих групп, отображены в таблице 17.

Таблица 16 – Органолептические и физико-химические показатели молока экспериментальных животных

Показатель	Референсные значения	Группа животных	
		Контрольная (n=15)	Опытная (n=15)
Консистенция	Однородная жидкость без осадка и хлопьев	Однородная жидкость без осадка и хлопьев	
Вкус и запах	Чистый, без посторонних запахов и привкусов, не свойственных свежему молоку	Чистый, без посторонних запахов и привкусов	
Цвет	От белого до светло-кремового	От белого до светло-кремового	
Кислотность (°T)	16,00-21,00	16,00	16,00
Плотность (кг/м ³)	Не менее 1027,00	1027,00	1028,00

**Таблица 17 – Состав молока изученных животных в конце периода
раздоя**

Показатель	Референсные значения	Группа животных	
		Контрольная (n=15)	Опытная (n=15)
Массовая доля в молоке жира (%)	Не менее 2,80	3,80	3,90
Массовая доля в молоке белка (%)	Не менее 2,80	3,30	3,40
Соматические клетки (тыс/мл)	Молоко высшего сорта не более 400,00, первого сорта – не более 1000,00, второго сорта – более 1000,00	198,20	178,20
СОМО (%)	Не менее 8,20	8,10	8,30

Исходя из полученных данных, приведенных в таблице 17, массовая доля жира и массовая доля белка, а также количество сухого остатка молока в исследуемых пробах, полученных от животных обеих групп, находились практически на одном уровне.

Количество соматических клеток в образце молока животных опытной группы составляло 178,20 тыс./мл, что на 10,08% меньше, чем содержалось в молоке, полученном от животных контрольной группы.

2.2.8.2 Микробиологические показатели молока экспериментальных животных

Микробиологические показатели молока являются одним из важнейших критериев оценки его качества и безопасности для здоровья человека. Учитывая уровень бактериального загрязнения молока, можно оценить санитарно-гигиенические условия его хранения, транспортировки и производства.

Таблица 18 – Микробиологические показатели молока исследуемых животных в конце периода раздоя

Показатель	Референсные значения	Группа животных	
		Контрольная (n=15)	Опытная (n=15)
Общее микробное число	Не более $5 \cdot 10^5$ КОЕ/г (см ³)	4,80	4,20
Дрожжеподобные м/о	50,00-200,00 КОЕ/г (см ³)	111,30	90,30
Молочнокислые м/о	Не менее $1 \cdot 10^6$ КОЕ/см ³ (г)	0,60	0,80

Как видно из результатов исследований молока, представленных в таблице 18, общее микробное число у животных опытной группы и контрольной групп в конце периода раздоя находилось в пределах референсных значений нормы. Однако у животных опытной группы величина данного показателя оказалась на 12,50% ниже, чем у животных контрольной группы. Также можно отметить, что уровень содержания дрожжеподобных микроорганизмов в молоке животных подопытной группы был на 18,87% ниже, в сравнении с группой контроля. При этом в опытной группе количество молочнокислых микроорганизмов оказалась выше на 25,00% по сравнению с животными контрольной группы. Патогенных микроорганизмов, в том числе сальмонелл, в пробах молока, полученного от обеих групп исследуемых животных, обнаружено не было.

2.2.9 Динамика прироста живой массы телят, полученных от экспериментальных животных

Для оценки эффективности применения тестируемого препарата «Гепалан» нами была произведена сравнительная оценка динамики изменения массы тела телят, полученных от животных опытной и контрольной групп. Данные показатели отображены в таблице 19.

Таблица 19 – Динамика изменения массы тела телят, полученных от исследуемых первотелок (кг)

Возраст (мес.)	Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)
1	49,17±3,93	51,11±3,07
2	66,83±4,01	72,43±4,34
3	82,52±5,78	93,73±5,62*
4	100,78±8,06	110,36±7,72*
5	123,65±9,89	136,68±10,93*
6	136,49±10,92	152,39±10,67*

* $P \leq 0,01$. Достоверно при сравнении с животными контрольной группы.

Исходя из полученных данных, представленных в таблице 19, первоначальная масса тела телят, полученных от коров контрольной и опытной групп, в первый месяц их постнатального онтогенеза не имела существенного различия. Так, у телят, полученных от животных опытной группы, она составила 51,11±3,07 кг, а у телят, полученных от животных группы контроля – 49,17±3,93 кг.

Начиная со второго месяца жизни, у телят, полученных от животных контрольной группы, наблюдалось отставание в наборе массы тела по сравнению с телятами, полученными от животных опытной группы. Однако данное различие не имело статистической достоверности.

Начиная с третьего месяца жизни, наблюдалось выраженное отставание в привесах телят, родившихся от коров контрольной группы. Так их масса тела в возрасте трех месяцев, оказалась ниже на 11,36%, в сравнении с телятами, полученными от животных опытной группы. В возрасте четырех месяцев данная разница составила – 8,68%, пяти месяцев – 9,53%, а шести месяцев – 10,43%.

Динамика изменения привесов телят, полученных от животных контрольной и опытной групп, приведена на рисунке 28.

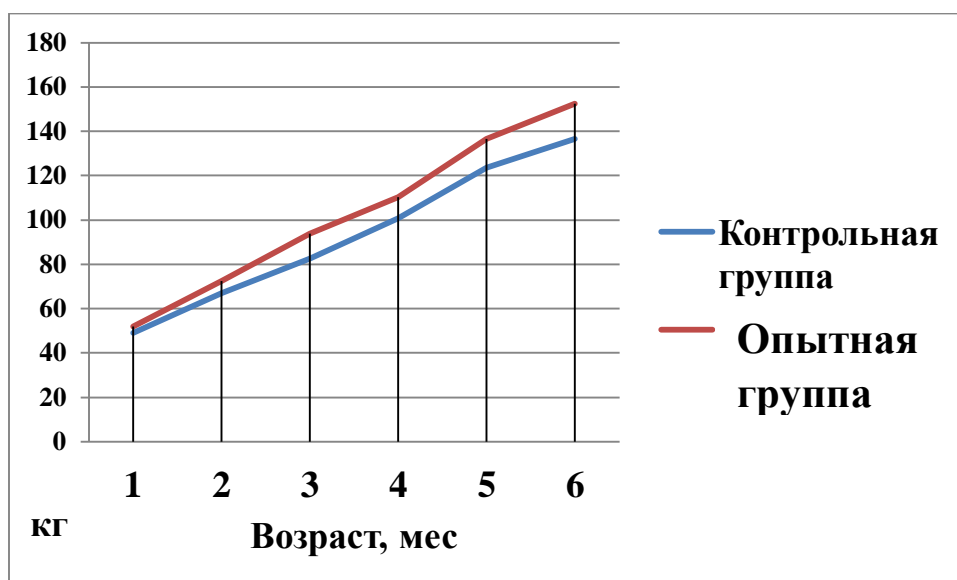


Рисунок 28 – Динамика среднемесячного изменения массы тела телят, полученных от исследуемых животных.

2.2.10 Анализ воспроизводительных способностей экспериментальных животных

Сравнительную оценку воспроизводительных способностей коров-первотелок опытной и контрольной групп проводили с учетом таких показателей, как: задержание последа, возникновение эндометрита, наличие мастита, наступление времени плодотворного осеменения, возникновение перегулов. Частота встречаемости данных показателей, характерная для животных опытной и контрольной групп, отображена в таблице 20.

Таблица 20 – Показатели воспроизводительных способностей исследуемых животных

Анализируемые параметры	Контрольная группа (n=15)	Опытная группа (n=15)
Задержание последа (голов)	6	3
Возникновение эндометрита (голов)	5	2
Наличие маститов (голов)	4	1
Сервис-период (дней)	97	88
Перегулы (голов)	2	0

Исходя из данных таблицы 20, учитывая продолжительность сервис периода, можно прийти к выводу, что животные опытной группы, получавшие тестируемый гепатопротектор, значительно раньше приходили в охоту, чем животные из группы контроля. Так, период от отела до следующего оплодотворения (сервис-период) у первотелок из группы контроля составлял 97 дней, а у первотелок опытной группы 88 дней.

Также следует отметить, что у животных из опытной группы гораздо реже регистрировались послеродовые осложнения, такие как задержание последа, эндометриты и маститы (рисунки 29-31). Так, задержание последа было выявлено у шести первотелок из контрольной группы и у трех первотелок из опытной группы. Также у животных контрольной группы зарегистрировано пять случаев эндометрита, тогда как в опытной группе этому заболеванию подверглось две особи. Мастит регистрировали у четырех голов из контрольной группы и у одного животного из опытной группы.



Рисунок 29 – Задержание последа у коровы-первотелки из контрольной группы.



Рисунок 30 – Катаральный эндометрит у коровы-первотелки из контрольной группы.



Рисунок 31 – Гнойный мастит у коровы-первотелки из контрольной группы.

3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проблемам диагностики, лечения и профилактики гепатозов у коров молочного направления посвящено множество работ как отечественных, так и зарубежных исследователей (Шамберев, Ю. Н., Эртуев, М. М., 1986; Гертман, А. М., Максимович, Д. М., Кирсанова, Т. С., 2009; Курдеко, А. П., 2011; Васильева, С. В., 2012; Батраков, А. Я., 2015; Reid, I. M., Roberts, C. J., 1979; Mudron, P., Rehage, I., Sallmann, H. P., 1997). Однако вопросы, связанные с выявлением данных патологий на начальных стадиях развития с их последующей коррекцией, в настоящее время являются крайне актуальными. Учитывая данные обстоятельства, наши исследования были направлены на выявление ранних признаков гепатозов у глубокостельных нетелей и коров-первотелок в конце периода раздоя и на разработку эффективного способа их профилактики.

Научный эксперимент был поставлен в условиях АО «Судаково», Приозерского района, Ленинградской области. Данное хозяйство имеет молочное направление и специализируется на разведении крупного рогатого скота черно-пестрой породы. Общее поголовье составляет 1400 голов, из них 750 голов приходится на дойное стадо.

Содержание животных круглогодичное привязное. Данное обстоятельство обуславливает возникновение у изученных животных гиподинамии. При этом, по данным С. В. Анистенка и А. Я. Батракова (2012), отсутствие моциона является одним из ведущих факторов развития гепатоза.

Доеение коров двухразовое, осуществляется с помощью вакуумных доильных аппаратов непосредственно в стойлах. Тип кормления животных в хозяйстве – силосно-концентратный, что могло послужить причиной развития жирового гепатоза. В качестве минеральной подкормки используют комковую поваренную соль. Подача воды автоматизирована, вентиляция приточно-вытяжная, уборка навоза механизирована. Животные содержатся

на бетонированных полах, а в качестве подстилки используются опилки и солома.

В качестве препарата для коррекции и профилактики гепатоза нами был испытан гепатопротектор нового поколения «Гепалан», который согласно доступных литературных источников до настоящего времени с успехом применялся только на свиньях, домашней птице и мелких домашних животных (собаках и кошках).

При проведении зоотехнического анализа условий содержания подопытных животных было установлено, что как в весенний период, так и в зимний период относительная влажность воздуха в помещении, где они находились, превышала норму на 10,82% и 15,44% соответственно. Также в весенний период выше нормативных значений была температура воздуха на 21,26%. В зимний период скорость движения воздуха в помещении, где содержались животные, была ниже нормы на 28,57%, а содержание паров аммиака превышало допустимый уровень в 2,0 раза. Данные причины, по мнению Н. Б. Баженовой (2006), М. Х. Баймишева, О. Н. Пристяжнюк и Х. Б. Баймишева (2014), наряду с отсутствием моциона, обуславливают серьезные нарушения обмена веществ и функций печени, приводящие к внутриутробной интоксикации плода.

Оценку клинического статуса исследуемых животных осуществляли по следующим показателям: температура тела, частота пульса и дыхательных движений. Данные показатели у животных опытной и контрольной групп находились в пределах референсных значений. Однако в конце периода раздоя у животных опытной группы, в рацион кормления которых был включен испытуемый гепатопротектор «Гепалан», в сравнении с животными группы контроля отмечалась тенденция к урежению пульса и частоты дыхательных движений.

Для выяснения степени обменных нарушений у обследуемого поголовья отбирали кровь с последующим проведением ее клинического и биохимического анализа.

При сравнении данных клинического анализа крови, отраженных в таблице 5, обращает на себя внимание положительный эффект от применения испытуемого гепатопротектора на систему гемопоза. Так, в конце периода раздоя в крови коров-первотелок опытной группы отмечалось увеличение содержания эритроцитов на 21,76% и гемоглобина на 9,19%, в сравнении с животными контрольной группы. Помимо этого, у животных опытной группы в конце периода раздоя можно отметить нормализацию СОЭ.

Также у животных опытной группы наблюдалось уменьшение до нормативных значений показателей общего количества лейкоцитов на 11,17% ($p < 0,05$). При этом у животных группы контроля, не получавших гепатопротектор, наблюдалось значительное повышение данного показателя с выходом его за пределы референсного значения. По данным В. С. Авдеевко и С. О. Лощина (2012), а также С. В. Васильевой и Ю. В. Конопатова (2009) лейкоцитоз является возможным признаком гепатоза.

Исходя из данных таблицы 7, можно отметить существенные различия содержания лейкоцитов в крови животных обеих групп в конце периода раздоя. Так, доля эозинофилов у животных, получавших гепатопротектор, снизилась на 42,26%; палочкоядерных нейтрофилов – на 40,81%; моноцитов – на 43,90%. При этом количество данных клеток у животных опытной группы достигло значений нормативных показателей. Данное состояние форменных элементов крови мы связываем с положительным влиянием тестируемого гепатопротектора на гемопоз. Напротив, у животных контрольной группы уровень сегментоядерных нейтрофилов в конце периода раздоя был повышен на 11,26%, что может указывать на наличие у них локального воспалительного процесса.

Биохимическое исследование крови у обеих групп изучаемых животных осуществляли с целью установления значения показателей (биомаркеров), характеризующих уровень белкового, энергетического, липидного, пигментного и минерального обменов.

Исходя из данных таблицы 7, в сыворотке крови коров-первотелок контрольной и опытной групп в конце периода раздоя увеличивался уровень общего белка на 24,26% и 23,34% соответственно. При этом концентрация общего белка у животных контрольной группы незначительно выходила за пределы порогового значения. По нашему мнению, данные повышения уровня белка в сыворотке крови у животных обеих групп могут быть следствием белкового перекорма из-за большого количества концентрированных кормов, скармливаемых в период раздоя. Сведения о данной зависимости отражены также в литературных источниках (Данилевский, В. М., 1989; Буряков, Н. П., 2009).

Уровень альбумина в сыворотке крови у контрольной и опытной групп в период глубокой стельности находился в пределах референсных значений. В конце периода раздоя мы наблюдали изменения данных показателей. Так, у животных опытной группы отмечалось незначительное снижение уровня альбумина, не выходящее за пределы нормы. У животных контрольной группы, не получавших гепатопротектор, исследуемый показатель в сравнении с животными опытной группы оказался на 30,56% ниже. При этом следует отметить, что подобная динамика у животных контрольной группы наблюдалась и со стороны α -глобулинов. Снижения вышеперечисленных фракций белка свидетельствует о возможных дистрофических изменениях в тканях печени, приводящих к печеночной недостаточности, на что указывают В. С. Авдеенко и С. О. Лощинин (2012), а также С. В. Васильева и Ю. В. Конопатов (2009).

Также на наличие дистрофических изменений в тканях печени у животных контрольной группы в конце периода раздоя косвенно указывает повышение уровня β -глобулинов. На повышение уровня фракции данных белков у больных гепатозом коров указывает Э. М. Баширова (2010).

У животных обеих групп нами отмечено повышение γ -глобулинов. Однако, у животных опытной группы в отличие от животных группы контроля выход за пределы порогового значения нормы данного показателя

незначителен. При этом по данным Э. М. Башировой (2010) выход уровня γ -глобулинов за пределы верхнего значения нормы является свидетельством развития гепатоза.

По данным Р. Р. Идрисовой (2008) о развитии гепатоза может свидетельствовать приближение значения уровня креатинина к верхней границе нормы. У изучаемых нами животных в отношении уровня креатинина можно отметить тенденцию к его послеродовому снижению. Так, его концентрация в крови животных контрольной группы после отела уменьшилась на 20,91%, а у животных опытной группы данный показатель снизился на 45,11%. При этом концентрация креатинина в крови животных обеих групп, как в период глубокой стельности, так и в конце периода раздоя находилась в пределах нормы. Снижение уровня креатинина может свидетельствовать о нормализации обменных процессов в печени. При этом большая интенсивность снижения данного показателя у животных опытной группы в сравнении с животными группы контроля свидетельствует о благоприятном воздействии тестируемого гепатопротектора на обменные процессы в организме.

Уровень мочевины в составе крови животных контрольной группы через три месяца после отела увеличился на 6,91%, в сравнении с теми же животными в период глубокой стельности. При этом в крови животных опытной группы можно отметить снижение данного показателя на 5,81%. Повышение уровня мочевины у животных контрольной группы может свидетельствовать о нарушении белковообразующей функции печени, что согласовывается с данными Р. Р. Идрисовой (2008).

При исследовании уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови было установлено, что у животных обеих групп, как в период глубокой стельности, так и в конце периода раздоя уровни IgA и IgM находились в пределах референсных значений. При этом у животных обеих групп в период глубокой стельности сумма IgG сыворотки крови выходила за верхний предел нормы. В конце периода раздоя у животных опытной группы, получавших

тестируемый гепатопротектор, данный показатель приходил в норму. В то время как, у животных контрольной группы в конце данного периода сумма IgG сыворотки крови не только находилась за пределами верхней границы нормы, но и существенно повысилась.

Исследуемые показатели энергетического (углеводного) обмена – уровень глюкозы и кетоновых тел – у животных обеих групп, представленные в таблице 8, как в период глубокой стельности, так и в конце периода раздоя находились в пределах референсных значений. Однако у животных контрольной группы уровень глюкозы в конце периода раздоя понизился на 6,42%, в то время как у животных опытной группы он повысился на 6,23% в сравнении с теми же животными в период глубокой стельности. По данным М. З. Андрейцева (2004) снижение уровня глюкозы в сыворотке крови является одним из признаков развития гепатоза. Это, в свою очередь, связано с большим расходом питательных веществ в организме животных на интенсивный синтез молока во время периода раздоя.

При анализе показателей, отображенных в таблице 10, обращает на себя внимание повышение в течение эксперимента содержания в сыворотке крови исследуемых животных опытной группы триглицеридов и холестерина. Однако эти показатели, как в период глубокой стельности, так и в конце периода раздоя находились в пределах референсных значений. При этом у животных контрольной группы наблюдалась тенденция к снижению уровня холестерина по завершению эксперимента на 35,90%. Практически весь холестерин в организме вырабатывается печенью, поэтому понижение его уровня в сыворотке крови является одним из наиболее распространенных симптомов, указывающих на снижение функций работы данного органа, которое приводит к возникновению печеночной недостаточности. Таким образом, склонность к снижению уровня холестерина в течение эксперимента у животных контрольной группы может свидетельствовать о наличии у них гепатоза на начальной стадии его развития.

Из данных таблицы 11 видно, что показатели общего и прямого билирубина в сыворотке крови, как у контрольной, так и у опытной групп животных в начале эксперимента не превышали допустимую норму. В конце периода раздоя у животных обеих групп наблюдалась тенденция к их разнонаправленным изменениям. Так, концентрация общего билирубина у первотелок контрольной группы увеличивалась на 13,09%, тогда как у первотелок опытной группы, наоборот, снижалась на 2,66%. Уровень прямого билирубина у первотелок контрольной группы в конце периода раздоя снижался на 2,99%, а у животных опытной группы на 4,31%. Тенденцию к снижению уровня билирубина (общего и прямого) в течение эксперимента у животных опытной группы мы связываем с благоприятным воздействием испытуемого гепатопротектора на нормализацию обменных процессов в тканях печени. Это заключение согласуется также с данными Ф. Н. Насибова (1989), который утверждает, что увеличение общего билирубина указывает на функциональные нарушения печени.

Анализируя данные, представленные в таблице 12, можно сделать заключение, что активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) у коров обеих групп в течение эксперимента изменялись однонаправленно, причем в обоих случаях происходил выраженный прирост данных показателей в конце периода раздоя. Так, концентрация АСТ у животных контрольной группы в конце периода раздоя увеличилась на 56,03%, выходя за пределы референсных значений. У животных опытной группы этот показатель также увеличивался на 34,37%, но при этом оставался в диапазоне допустимых референсных значений. Уровень АЛТ у животных контрольной группы в конце периода раздоя увеличился на 40,73%, а у животных опытной группы на 26,11%, по сравнению с теми же животными в период глубокой стельности. Учитывая, что у животных контрольной группы повышение уровня АЛТ и АСТ проходило на фоне повышения концентрации мочевины в сыворотке крови можно предположить наличие у них нарушений функционального состояния

печени и ее белковосинтезирующей и карбаминообразующей функций, что согласуется с результатами исследований, полученными Р. А. Добруновым (2017). Также следует отметить, что у животных опытной группы, получавших гепатопротектор «Гепалан», показатель АСТ остался в пределах нормативных показателей, что указывает на отсутствие поражения паренхимы печени. Таким образом, количественная оценка данных ферментов может служить диагностическим тестом для выявления органических изменений функционального состояния клеток печени на ранних этапах возникновения гепатоза у коров, особенно в период раздоя.

Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) у обеих групп исследуемых животных, как до отела, так и в конце периода раздоя находилась на уровне, превышающем верхнюю границу допустимого значения. У животных контрольной группы активность данного фермента в конце эксперимента снизилась в сравнении с периодом глубокой стельности на 24,34%, а в опытной группе на 57,38%. Таким образом, у животных опытной группы уровень активности щелочной фосфатазы приблизился к границе нормы, а у животных группы контроля существенно выходил за пределы ее максимального значения. По данным Мищенко, В. А. (2012) и Кузьминовой, Е. В., (2013), увеличение активности данного фермента свидетельствует о значительных функциональных и структурных нарушениях печени задолго до возникновения клинических проявлений ее патологий. Поэтому повышение уровня щелочной фосфатазы является ранним предвестником нарушений обменных процессов в организме, связанных с функциональными нарушениями в печени, и может быть основанием для раннего осуществления лечебно-профилактических мероприятий по их коррекции.

Также следует отметить разнонаправленную динамику изменения содержания гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) у исследуемых животных. Так в период глубокой стельности у животных обеих групп величина данного показателя находилась в пределах границ нормы. В конце периода раздоя у животных опытной группы наблюдалось незначительное снижение уровня

ГГТ на 2,87%, а у животных контрольной группы наоборот ее уровень значительно повышался на 32,14%, выходя за границу референсных значений. Учитывая тот факт, что большая часть ГГТ содержится в клетках печени, существенное увеличение содержания данного фермента в сыворотке крови свидетельствует об их поражении.

Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у животных обеих групп в период глубокой стельности выходил за границы референсных значений. Тогда как в конце периода раздоя отмечается снижение данного показателя у животных опытной группы до уровня нормы на 22,80%. У животных контрольной группы в конце периода раздоя наблюдался еще больший выход уровня ЛДГ за пределы нормы. Так, его концентрация в сыворотке крови повысилась на 13,04% в сравнении с периодом глубокой стельности.

Установленное нами повышение концентрации ферментов ЛДГ и ГГТ в сыворотке крови у животных контрольной группы в конце периода раздоя, вероятно, обусловлено их выходом из поврежденных клеток печени или их повышенной секрецией, что согласуется с данными М. Л. Джексона (2009). В связи с этим, они являются важными маркерами тканевой деструкции.

Результаты лабораторного исследования мочи показали, что у животных обеих групп, как в начале, так и в конце эксперимента, ее удельный вес и показатель рН соответствовали физиологическим значениям, а наличие кетоновых тел, уробилиногена, билирубина, кровяных пигментов в ее составе не было выявлено. При этом у исследуемых животных уровень рН реакции мочи закономерно понижался к отелу до 7,7 в контрольной группе и до 7,8 в опытной группе. Выравнивание значения рН до средних норм (8,0-8,3 единиц) должно происходить к концу периода раздоя (Уиллард, М. Д., Тведтен, Г., Торнвальд, Г. Г., 2004). Однако у первотелок контрольной группы в данный период уровень рН находился на более низком уровне (7,8), что можно рассматривать как угрозу возникновения в последующем ацидоза. У первотелок опытной группы к концу периода раздоя показатель рН мочи значительно приблизился к верхней границе нормы (8,2). Последнее

обстоятельство мы связываем с благоприятным влиянием тестируемого гепатопротектора на процессы пищеварения.

У трех животных из контрольной группы до отела было выявлено наличие белка в моче в количестве 1,00 г/л, а в опытной группе наличие белка в такой же концентрации регистрировалось только у одного животного. Наличие белка в моче может быть связано с расстройством почечного кровообращения, обусловленного механическим давлением матки на почечные сосуды в последний период стельности. Таким образом, после отела физиологическое повышение белка в моче должно было прийти в норму. Так, в конце периода раздоя у первотелок из опытной группы наличие белка в составе мочи не выявлялось. При этом у первотелок группы контроля в конце периода раздоя белок в моче был выявлен у тех же голов, что и в период глубокой стельности. В свою очередь, по данным Н. В. Пилаевой, Б. М. Федорова, Л. Ю. Карпенко (2002) при возникновении гепатоза отмечается появление белка в моче.

При проведении ультразвукового исследования печени у животных опытной и контрольной группы в период глубокой стельности отклонений от нормы не наблюдалось. В конце эксперимента у животных опытной группы данная картина существенно не изменилась. Напротив, у животных из группы контроля в конце периода раздоя было установлено что: структура печени незначительно уплотнена, встречаются единичные гиперэхогенные участки, не превышающие размера 1,0x1,0 мм, отмечается сглаженность сосудистого рисунка, при этом изменения очертаний острого края печени не выявлялись.

При анализе гистологических срезов тканей печени, полученных от животных опытной и контрольной групп в начале эксперимента, структурных изменений выявлено не было. У животных опытной группы в конце эксперимента данная тенденция сохранилась. Напротив, на гистологических срезах тканей печени, полученных от животных группы контроля в конце периода раздоя, отмечалось слабо выраженное разрастание

соединительной ткани вокруг просвета центральной вены. Также отмечалось явно выраженное капиллярно-венозное полнокровие паренхимы печени с наличием характерных эритростазов. При этом около 20,00% гепатоцитов были поражены мелко-, средне- и крупнокапельной жировой дистрофией на фоне резкого снижения содержания гликогена в их цитоплазме. На подобные изменения гепатоцитов при гепатозах указывает В. С. Прудников (2009).

Поражение гепатоцитов и капиллярно-венозное полнокровие тканей печени обуславливает изменение балочного рисунка паренхимы печени у изученных животных. На исчезновение последнего при развитии гепатоза указывает В. С. Прудников (2009).

При анализе данных таблицы 17 обращает на себя внимание, что для животных контрольной группы характерны меньшие среднемесячные надои, чем для животных опытной группы. При этом в первый и второй месяцы периода раздоя не наблюдается существенных достоверных различий в количестве надоев от животных обеих групп. Однако на третий месяц лактации у коров контрольной группы заметно происходило уменьшение молочной продуктивности по сравнению с животными опытной группы на 10,68%. Данное обстоятельство мы связываем с положительным влиянием тестируемого гепатопротектора на общий обмен веществ в организме животных.

Количество соматических клеток в образцах молока, отобранных от животных опытной группы, составляло $178,24 \pm 0,69$ тыс./мл, что на 10,08% меньше, чем содержалось в молоке, полученном от животных контрольной группы. Данное обстоятельство может быть косвенным свидетельством того, что гепатопротектор «Гепалан» способен влиять на естественную устойчивость организма к патогенным факторам окружающей среды, тем самым обеспечивая более высокую резистентность к возникновению мастита. Исходя из данных полученных А. П. Алексеевым (2003), который связывает возникновение маститов с повышением количества соматических

клеток в составе молока, наименьшей резистентностью к маститу обладают животные контрольной группы.

Начиная со второго месяца жизни, у телят, полученных от животных контрольной группы, наблюдалось отставание в приросте массы тела по сравнению с телятами, полученными от животных опытной группы. Однако данное различие не имело статистической достоверности.

Начиная с третьего месяца жизни, наблюдалось явно выраженное отставание в привесах телят, родившихся от коров контрольной группы. Так, их масса тела в возрасте трех месяцев была ниже на 11,36% по сравнению с телятами, полученными от животных опытной группы. В возрасте четырех месяцев данная разница составила – 8,68%, пяти месяцев – 9,53% и шести месяцев – 10,43%. Увеличение живой массы тела телят, рожденных от коров опытной группы мы связываем с влиянием препарата «Гепалан», а конкретно входящих в его состав бетаина и L-карнитина действующих на нормализацию обменных процессов, и выведение токсинов из организма беременных животных, что обуславливает получение более здорового потомства.

Также можно отметить благотворное воздействие препарата «Гепалан» на репродуктивную систему у животных, проявляемое в уменьшении числа случаев послеродовых осложнений. Так, у животных контрольной группы время от отела до плодотворного осеменения составляло 97 суток, тогда как у коров опытной группы оно сокращалось до 86 суток. Отмеченный временной интервал продолжительностью в 11 суток может оказать положительное влияние на общую продуктивность коров в последующий лактационный период. Помимо этого, у двух коров контрольной группы были зарегистрированы перегулы, отсутствующие у животных из опытной группы.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цель проведенного исследования – разработать схему применения гепатопротектора «Гепалан» для профилактики гепатоза у коров-первотелок и дать научное обоснование эффективности его использования. Перед нами стояли следующие задачи: провести зоотехнический анализ опытного хозяйства с целью выявления возможных причин возникновения гепатозов у коров-первотелок; оценить клинический статус исследуемых животных опытной и контрольной групп в период глубокой стельности и в конце периода раздоя путем мониторинга основных клинических показателей (температура тела, частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений); провести сравнительную оценку основных морфологических и биохимических показателей крови и мочи у животных опытной и контрольной групп в период глубокой стельности и в конце периода раздоя с целью установления влияния гепатопротектора «Гепалан» на уровень обменных процессов в их организме; провести сравнительный анализ патоморфологических изменений тканей печени у коров-первотелок контрольной и опытной групп в конце периода раздоя; изучить профилактическую эффективность препарата «Гепалан» у нетелей с целью последующей коррекции функционального состояния печени; провести сравнительную оценку молочной продуктивности и качества молока у первотелок контрольной и опытной групп в конце периода раздоя; провести сравнительный анализ динамики привесов телят до шестимесячного возраста, полученных от первотелок контрольной и опытной групп; дать научное обоснование эффективности применения гепатопротектора «Гепалан» с целью профилактики гепатоза у коров-первотелок. Цель исследования достигнута, а все задачи выполнены.

Исходя из результатов исследований, предложен и опробован в производственных условиях новый метод профилактики гепатоза у коров-первотелок с использованием гепатопротектора «Гепалан» и изучена его

эффективность. Установлены положительные результаты применения гепатопротектора «Гепалан» на организм первотелок, выражающиеся в увеличении продуктивности исследуемых животных, путем коррекции обмена веществ. Выявлены метаболические и физиологические предпосылки возникновения гепатоза на ранних стадиях его развития у коров-первотелок, позволяющие своевременно профилактировать рассматриваемую патологию. Изучено действие препарата «Гепалан» на предупреждение возникновения жировой дистрофии печени у коров-первотелок и его влияние на развитие полученного от них потомства. Установлено влияние гепатопротектора «Гепалан» на молочную продуктивность коров-первотелок. Результаты исследований легли в основу патента на изобретение РФ RU 2714230 C1 «Состав для нормализации функций печени у нетелей».

5. ВЫВОДЫ

1. Основными причинами развития жирового гепатоза у коров-первотелок в хозяйстве АО «Судаково» являются: избыточное скармливание концентратов (белковый перекорм) и гиподинамия животных на фоне несоблюдения норм микроклимата в животноводческих помещениях. А именно, относительная влажность воздуха, превышающая норму на 10,82% в весенний и на 15,44% в зимний периоды; повышенная температура воздуха в весенний период на 21,26% относительно нормы; пониженная относительно нормы на 21,26% скорость движения воздуха, а также превышение в 2,0 раза допустимой концентрации аммиака в зимний период.

2. Применение нетелям гепатопротектора «Гепалан» в период глубокой стельности способствует повышению их клинического статуса. Так, у исследуемых животных, ежедневно получавших данный гепатопротектор в течение тридцати суток до предполагаемого отела в дозе 25,0 мл/голову, в конце периода раздоя наблюдалась тенденция к нормализации пульса и частоты дыхательных движений по сравнению с животными контрольной группы, не получавшими препарат.

3. Применение нетелям «Гепалана» оказывает положительное влияние на гемопоэз в конце периода раздоя. Так, у животных опытной группы в конце периода раздоя отмечалась нормализация СОЭ, увеличение содержания эритроцитов на 21,76% и гемоглобина на 9,19% в сравнении с животными группы контроля, не получавшими добавку. У животных опытной группы в конце периода раздоя отмечалось снижение общего количества лейкоцитов до уровня нормы. Напротив, у животных из контрольной группы, наблюдалось его повышение с выходом за пределы верхнего референсного значения, что может являться признаком развития жирового перерождения печени. Также у животных контрольной группы было установлено повышение уровня сегментоядерных нейтрофилов, что

может свидетельствовать о наличии скрыто протекающего воспалительного процесса.

4. Использование гепатопротектора «Гепалан» нетелям по предложенной нами схеме в течение периода глубокой стельности в последующем оказывает положительный эффект на уровень их белкового обмена. Так, в сравнении с животными опытной группы, у животных контрольной группы, в конце периода раздоя отмечалось резкое снижение в сыворотке крови альбумина, α -глобулинов на фоне резкого повышения β -глобулинов и γ -глобулинов. Подобная динамика свидетельствует о нарушении белкового обмена. На снижение белокобразующей функции печени у животных контрольной группы также указывает повышение суммы IgG с выходом ее за пределы нормы. Также на нарушение белоксинтезирующей и карбаминообразующей функций печени у животных контрольной группы в конце периода раздоя указывает повышение уровней аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы на фоне повышения концентрации мочевины.

5. Применение нетелям «Гепалана» положительно влияет на нормализацию энергетического, жирового и пигментного обменов. У животных опытной группы, в конце периода раздоя наблюдалась тенденция к повышению уровня содержания в сыворотке крови глюкозы и снижению общего и прямого билирубина, что свидетельствует о нормализации обмена веществ. При этом у животных из группы контроля, в состав рациона которых не была включена добавка, в конце эксперимента наблюдалось существенное снижение уровня холестерина в крови, что может свидетельствовать о начале развития гепатоза.

6. Применение гепатопротектора нетелям с профилактической целью в период глубокой стельности оказывает положительный эффект на ферментный обмен печени. Так у животных, получавших указанный гепатопротектор в конце глубокой стельности, показатели уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы,

лактатдегидрогеназы и гамма-глутамилтрансферазы оставались в пределах референсных значений. В то время как, у животных из группы контроля, наблюдалось существенное повышение данных показателей в конце эксперимента, которые превышали референсные значения.

7. Использование указанного гепатопротектора нетелям в период глубокой стельности может являться одним из профилактических мероприятий по предупреждению возникновения ацидоза и кетоза. Так в конце эксперимента у животных группы контроля, не получавших данную добавку, рН мочи находился на уровне 7,8, что может являться предвестником возникновения ацидоза. У животных опытной группы, получавших гепатопротектор, данный показатель находился на уровне 8,2, что свидетельствует о нормальном функционировании органов желудочно-кишечного тракта.

8. По данным ультразвуковой диагностики и гистологических исследований тканей печени у животных обеих групп в начале эксперимента отсутствовали явные признаки гепатоза. Однако в конце эксперимента у животных контрольной группы, в отличие от животных опытной группы, отмечались признаки жировой дистрофии печени. Так, при ультразвуковой диагностике отмечалось незначительное уплотнение структуры печени. В ее паренхиме встречались единичные гиперэхогенные участки, не превышающие размера 1,0x1,0 мм, сглаженность сосудистого рисунка. При этом изменения очертаний острого края печени были не выявлены. По данным гистологических исследований отмечалось слабо выраженное разрастание соединительной ткани вокруг просвета центральной вены, выраженное капиллярно-венозное полнокровие с характерными эритростазами, поражение 20,00% гепатоцитов мелко-, средне- и крупнокапельной жировой дистрофией на фоне резкого снижения содержания гликогена в цитоплазме, изменение балочного рисунка печени.

9. Использование гепатопротектора «Гепалан» нетелям в период глубокой стельности в дальнейшем способствует повышению уровня надоев

и снижению риска возникновения маститов. У животных опытной группы в конце периода раздоя уровень молочной продуктивности оказался выше на 10,68% по сравнению с животными из контрольной группы. При этом в их молоке по сравнению с молоком животных опытной группы, содержалось большее количество соматических клеток на 10,08%, что увеличивает риск возникновения мастита и снижает качество молока.

10. Применение гепатопротектора «Гепалан» нетелям в период глубокой стельности в дальнейшем положительно влияет на их репродуктивную систему и повышает резистентность полученного от них молодняка. Это проявляется в сокращении сервис-периода и отсутствии перегулов. Полученный от животных опытной группы молодняк отличается большими привесами. Последние в возрасте трех месяцев на 11,36%, четырех месяцев на 8,68%, пяти месяцев на 9,53% и шести месяцев на 10,43% выше, чем у молодняка, полученного от животных контрольной группы.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

1. На основе полученных результатов, доказывающих эффективность применения препарата «Гепалан» с целью профилактики возникновения гепатоза, мы рекомендуем его применять на молочных комплексах и фермах нетелям в течение периода глубокой стельности по схеме: один раз в день в дозе 25,0 мл перорально в течение месяца, начиная за 30 дней до предполагаемого отела.

2. Полученные данные могут быть рекомендованы к использованию в молочном животноводстве при проведении мероприятий по профилактике, диагностике, коррекции и лечению гепатозов у молочных коров, а также при проведении исследований по изучению патогенеза заболеваний печени и пищеварительной системы у жвачных животных.

3. Результаты научно-практических исследований, изложенные в диссертации, рекомендуем использовать в учебном процессе при чтении лекций, проведении лабораторно-практических занятий, написании учебно-методических пособий по дисциплинам «Клиническая диагностика», «Внутренние незаразные болезни», составлении учебников и справочных руководств, а также при издании методических рекомендаций сельхозпроизводителям, касающихся молочного скотоводства.

6. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные данные по использованию гепатопротектора «Гепалан» для профилактики гепатоза у коров-первотелок существенно дополняют и обогащают сведения о причинах возникновения патологий печени. Дальнейшие исследования по разрабатываемой теме должны быть направлены на изучение гепатопротекторных свойств препарата «Гепалан» при его применении крупному и мелкому рогатому скоту в разные физиологические периоды их продуктивного использования.

7. СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ГБУ – государственное бюджетное учреждение

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

Горветстанция – городская ветеринарная станция

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

НЭЖК – неэстерифицированных жирных кислот

СББЖ – станция по борьбе с болезнями животных

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ЩФ – щелочная фосфатаза

pH – водородный показатель

8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеенко, В. С. Клинические и биохимические критерии физиологического состояния новорожденных телят после патологических родов [Асфиксия различной степени тяжести] / В. С. Авдеенко, С. О. Лощинин // Всерос. науч.- исслед. вет. ин-т патологии, фармакологии и терапии. – 2012. – С. 34-38.
2. Александров, Д. Е. Влияние комплекса зооветеринарных мероприятий на развитие патологии репродуктивных органов у дойных коров и молочную продуктивность / Д. Е. Александров // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров. 18-19 октября 2012 года. – Воронеж, 2012. – С. 56-60.
3. Алексеев, А. П. Сравнительная эффективность различных способов отделения задержания последа у коров: диссертация ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Алексеев Александр Петрович. – Саратов, 2003. – 136 с.
4. Алехин, Ю. Н. Актуальные вопросы получения жизнеспособного приплода крупного рогатого скота и пути повышения его сохранности / Ю. Н. Алехин, А. И. Золотарев // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: мат. Международной науч.- практ. конф., посвящённой 85-летию со дня рождения проф. Г.А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров. – Воронеж, 2012. – С. 48-56.
5. Алехин, Ю. Н. Болезни печени у высокопродуктивных коров (диагностика, профилактика и терапия) / Ю. Н. Алехин // Ветеринария. – 2011. – №6. – С. 3-7.
6. Алехин, Ю. Н. Патология печени новорожденных телят (клинико-биохимические синдромы, профилактика и лечение): автореферат дис. ... канд. биол. и вет. наук: 03.00.04; 16.00.01 / Алехин Юрий Николаевич. – Воронеж, 1992. – 23 с.

7. Алифанов, С. В. Рост, развитие и воспроизводительные способности быков-производителей симментальской породы при включении в рацион гепатотропных кормовых добавок: автореферат дис. ... канд. с.-х. наук: 06.02.01 /Алифанов Сергей Валентинович. – Воронеж, 1998. – 19 с.

8. Андрейцев, М. З. Белковый и пигментный обмен у коров при гепатозе / М. З. Андрейцев // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2004. – №2 (14). – С. 77-78.

9. Андрейцев, М. З. Изменение белкового, азотистого обменов и других биохимических показателей при гепатозе у коров / М. З. Андрейцев // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2003. – №1 (9). – С. 145.

10. Андрианов, Е. А. Молочная продуктивность коров в связи с совершенствованием технологий и технических средств, используемых в молочном скотоводстве: диссертация ... д-ра с/х наук: 06.02.04, 05.20.01 / Андрианов Евгений Александрович. – Воронеж, 2007. – 300 с.

11. Анистенюк, С. В. Основные причины выбытия айрширских коров и имеющаяся взаимосвязь с продуктивностью / С. В. Анистенюк // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных. – 2012. – С. 62-67.

12. Анникова, Л. В. Клиническая диагностика: краткий курс лекций для студентов 3 курса специальности 36.05.01«Ветеринария» / Л. В. Анникова. – Саратов: ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ», 2016. – 114 с.

13. Анохин, Б. М. Гепатоз у собак и меры борьбы с ним. Лекция / Б. М. Анохин, И. А. Измайлова. – Воронеж: ВГАУ, 1996. – 20 с.

14. Антипов, В. А. Медикаментозные премиксы в животноводстве и ветеринарии/ В. А. Антипов, М. П. Семенов, С. Л. Соколовский // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии. – 1997. – С. 176.

15. Баженова, Н. Б. Беременность коров. Особенности обмена веществ, кормление, содержание: рекомендации для вет. врачей, слушателей ФПК,

студентов, аспирантов, соискателей / Н. Б. Баженова, К. В. Племяшов [и др.]. – Санкт-Петербург: СПбГАВМ, 2006. – 30 с.

16. Баймишев, М. Х. Профилактика акушерско-гинекологических заболеваний у коров / М. Х. Баймишев, О. Н. Пристяжнюк, Х. Б. Баймишев // Актуальные проблемы незаразной патологии животных: сборник материалов международной научно-практической конференции. – Оренбург: ОГАУ. – 2014. – С. 47-52.

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

18. Батраков, А. Я. Пути повышения воспроизводства стада крупного рогатого скота / А. Я. Батраков, С. В. Васильева // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных. – 2012. – С. 92-96.

19. Баширова, Э. М. Диагностика и коррекция функционального состояния печени продуктивных коров при гепатозе: автореферат дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01 / Баширова Эльвира Маратовна. – Троицк, 2010. – 23 с.

20. Биологическая химия: Методические указания к лабораторным занятиям по биохимии для студентов и ветеринарных факультетов и врачей ФПК / Н. В. Пилаева, Б. М. Фёдоров, Л. Ю. Карпенко, В. В. Поспелов. – Санкт-Петербург: СПбГАВМ, 2002. – 66 с.

21. Богатырев, В. М. Влияние лечебно-профилактического иммуноглобулина на резистентность коров / В. М. Богатырев // Актуальные вопросы современной науки. – 2019. – №4 (24). – С. 8-13.

22. Болгов, А. Е. Повышение воспроизводительной способности молочных коров: учебное пособие/ А. Е. Болгов, Е. П. Карманова, И. А. Хакана [и др.]. – Санкт-Петербург: Лань, 2010. – 224 с.

23. Бояринцев, Л. Е. Применение Биостима при гипотрофии телят / Л. Е. Бояринцев, В. В. Топоров // Материалы межд. научн. конф., посвящ. 70-летию зооинженерного факультета. – Казань, - 2000. – С. 67-69.

24. Бупебаева, Л. К. Кормление сельскохозяйственных животных - основа проявления генетического потенциала продуктивности, роста и развития животных / Л. К. Бупебаева, С. М. Мирзакулов, Ж. Ж. Жалгабаева, М. А. Тайжанова // Сборник статей XX международной научно-практической конференции. – 2019. – С. 25-28.

25. Буряков, Н. П. Кормление высокопродуктивного молочного скота / Н. П. Буряков. – Москва: Проспект, 2009. – 416с.

26. Васильев, М. Ф. Сравнительная характеристика состояния иммунной системы телят, родившихся от здоровых и больных кетозом коров: актуальные проблемы вет. медицины / М.Ф. Васильев, С.П. Ковалев // Сборник научных трудов. – Санкт-Петербург: СПбГАВМ, 2001. – №133. – С. 16-17.

27. Васильева, С. В. Клиническая биохимия крупного рогатого скота / С.В. Васильева, Ю. В. Конопатов. – Санкт-Петербург: СПбГАВМ, 2009. – 179 с.

28. Васильева, С. В. Оценка показателей метаболизма у коров с жировым гепатозом / С. В. Васильева // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. – №3 (15). – С. 73-77.

29. Ветеринарная токсикология: учебник для вузов / [Л. Ю. Ананьев и др.]; под редакцией Л. А. Смирновой. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва: Издательство Юрайт, 2020. — 299 с.

30. Внутренние незаразные болезни / Г. Г. Щербаков, А. В. Коробов, В. И. Федюк [и др.]. – Санкт-Петербург: «Лань», 2009. – 736с.

31. Внутренние незаразные болезни: метод. указания для выполнения лабораторных работ для направления специальности 36.05.01 Ветеринария /

Сост.: А. А. Волков, И. И. Калюжный, Н. Д. Баринов // ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ». – Саратов, 2016. – 54 с.

32. Воинова, А. А. Клинико-биохимическое обоснование применения препаратов "Гепатоджекст" и "Габивит-Se" при гепатозах у коров: диссертация ... канд. вет. наук: 06.02.01 / Воинова Анастасия Александровна. – Санкт-Петербург, 2017. – 180 с.

33. Воинова, А. А. Оценка влияния комплекса некоторых аминокислот на функциональное состояние печени крупного рогатого скота / А. А. Воинова, С. П. Ковалев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – №3. – С. 92-94.

34. Гертман, А. М. Анализ нарушения обмена веществ высокопродуктивных коров / А. М. Гертман, Т. С. Самсонова, В. И. Ишменев // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2014. – №8. – С. 19-22.

35. Гертман, А. М. Лечение гепатоза молочных коров в условиях природно-техногенной провинции южного Урала / А. М. Гертман, Т. С. Самсонова // Ветеринарная патология. – 2012. – №1 (39). – С. 21-26

36. Гертман, А.М. Состояние обменных процессов при гепатозе молочных коров в условиях техногенного прессинга / 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. – Троицк, 2009. – С. 38-41.

37. Гертман, А. М. Способы коррекции обменных процессов при незаразной патологии продуктивных коров в условиях техногенных провинций Южного Урала / А. М. Гертман, Т. С. Самсонова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – №1. – С.65-68.

38. Гертман, А. М. Фармакокоррекция обменных процессов в организме высокопродуктивных коров в условиях Челябинской области / А. М. Гертман, Т.С. Самсонова // Аграрный вестник Урала. – 2012. – №5. – С. 29-31.

39. Гиниятуллин, Ш. Ш. Кормление коров по периодам лактации и организация раздоя коров / Ш. Ш. Гиниятуллин // Российский электронный научный журнал. – 2016. – №1 (19). – С. 263-279.

40. Гоева, Е. В Основы летнего кормления и содержания крупного рогатого скота - как элемент увеличения продуктивности животных / Е. В. Гоева // Новые вопросы в современной науке. Сборник статей II Международной научно-практической конференции. – 2018. – С. 33-34.

41. Голодяева, М. С. Анализ динамики привесов телят при применении гепатопротектора "Гепалан" нетелям / М. С. Голодяева, А. Я. Батраков // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны. материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – 2019. – С. 64-65.

42. Голодяева, М. С. Влияние гепатопротектора Гепалан на воспроизводительную функцию коров-первотелок / М. С. Голодяева, А. Я. Батраков, А. В. Яшин, Г. Г. Щербаков. – Ветеринария. – Москва, 2020. – №3. – С. 36-37.

43. Голодяева, М. С. Влияние гепатопротектора "Гепалан" на биохимические показатели крови у первотелок / М. С. Голодяева // Материалы 74-й международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне. – 2020. – С. 65-67.

44. Голодяева, М. С. Влияние гепатопротектора "Гепалан" на молочную продуктивность у коров-первотелок / М. С. Голодяева, А. Я. Батраков, В. С. Понамарев // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 3. – С. 37-40.

45. Голодяева, М. С. Влияние гепатопротектора "Гепалан" на структурную организацию тканей печени коров-первотелок / М. С. Голодяева, А. В. Прусаков, А. В. Яшин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2021. – № 2. С. – 114-117.

46. Голодяева, М. С. Влияние рациона кормления на биохимический статус и заболеваемость нетелей и высокопродуктивных коров М. С. Голодяева, А. Я. Батраков, В. Н. Видении, А. В. Яшин // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 3. – С. 86-91.

47. Голодяева, М. С. Выявление признаков гепатоза на ранних стадиях его развития у глубокостельных нетелей и первотелок / М. С. Голодяева, А. Я. Батраков // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. – №11. – С. 10-13.

48. Голодяева, М. С. Применение гепатопротектора "Гепалан" с целью повышения молочной продуктивности первотелок / М. С. Голодяева, А. Я. Батраков, А. В. Яшин, Г. Г. Щербаков // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2019. – №12. – С. 56-59.

49. Голодяева, М. С. Ранняя диагностика биохимического статуса у коров-первотелок при гепатозе / М. С. Голодяева, А. Я. Батраков // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 4. – С. 126-128.

50. Голодяева, М. С. Ранняя диагностика и профилактика болезней печени у нетелей в условиях промышленного производства / М. С. Голодяева, А. В. Прусаков // В сборнике: Актуальные проблемы ветеринарной медицины. Сборник научных трудов, посвященный объявленному в 2021 году президентом РФ Путиным В.В. году науки и технологий. – 2021. – С. 17-19.

51. Голодяева, М. С. Состав для нормализации функций печени у нетелей / М. С. Голодяева, А. Я. Батраков, А. В. Яшин // Патент на изобретение RU 2714230 С1, 13.02.2020.

52. ГОСТ 25179 90. Молоко. Методы определения белка. - Взамен ГОСТ 25179-82; Введ. 01.01.1991. – 9 с.

53. Грибан, В. Г. Эффективность парентерального введения гидрогумата лактирующим коровам // В. Г. Грибан, В. А. Баранченко, С. С. Касьян // Международное координационное совещание «Экологические

проблемы патологии, фармакологии и терапии животных». – Воронеж, 1997. – С. 304-305.

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

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

56. Данкверт, А. Г. Животноводство: учебное пособие / А. Г. Данкверт. – М.: Репроцентр М, 2011. – 376 с.

57. Демкин, Г. П. Общая патологическая анатомия. Курс лекций для студентов ветеринарных факультетов / Г. П. Демкин, С. В. Акчурин. – Саратов: Изд-во ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ», 2009. – 240 с.

58. Димчя, Г. Г., Майстренко, А. Н. Значение отдельных фракций протеина в рационах кормления высокопродуктивных коров / Г. Г. Димчя, А. Н. Майстренко // Современные тенденции развития аграрного комплекса. материалы международной научно-практической конференции. ФГБНУ «Прикаспийский научно-исследовательский институт аридного земледелия», Региональный Фонд «Аграрный университетский комплекс». – 2016. – С. 978-981.

59. Дмитриева, Т. О. Профилактика акушерской патологии у высокопродуктивных коров в сухостойный период синтетическим каротином: диссертация ... канд. вет. наук: 06.02.06 / Дмитриева Таисия Олеговна. – Санкт-Петербург, 2012. – 138 с.

60. Дроздова, Л. И. Особенности метаболического профиля у коров в селендефицитной зоне / Г. А. Горошников, Л. И. Дроздова, А. И. Белоусов // Аграрный вестник Урала. – 2015. – №3 (133). – С. 18-21.

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

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

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

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

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

66. Душкин, Е. В. Показатели липидно-углеводного метаболизма и жирнокислотный состав молочного жира по фазам репродуктивного цикла у ярославских коров: автореферат дис. ... канд. биол. наук: 03.00.04 / Душкин Евгений Васильевич. – Боровск, 1993. – 25 с.

67. Душкин, Е. В. Физиолого-биохимическое обоснование лабильности липидно-углеводного метаболизма и его коррекции у крупного рогатого скота: автореферат дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.04 / Душкин Евгений Васильевич. – Орел, 2009. – 37 с.

68. Емельяненко, П. А. Иммунная система жвачных / П.А. Емельяненко // Проблемы ветеринарной иммунологии. Всесоюз. акад. с.-х. наук им. В.И. Ленина. –1985. – С. 40-46.

69. Емельянов, А. М. Предупреждение заболеваний печени у коров / А. М. Емельянов и др. – Пермь. – 1979. – С. 3-6.

70. Еременко, С. В. Терапевтическое действие ларивитола при токсическом поражении печени лабораторных животных и гепатозах цыплят-

бройлеров: автореферат дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01 / Еременко Сергей Васильевич. – Белгород, 2012. – 19 с.

71. Жаков, М. С. Практикум по патологической анатомии сельскохозяйственных животных: учебное пособие / М. С. Жаков [и др.]. – Минск: Ураджай, 1997. – 307 с.

72. Жарков, С. А. Воспроизводительная функция коров при воздействии препарата на основе композиции органических кислот: диссертация ... канд. био. наук: 03.00.13 / Жарков Сергей Александрович. – Нижний Новгород, 2009. – 140 с.

73. Жаров, А. В. Патологическая анатомия с/х животных. Изд. 4-е, перераб., доп. / А. В. Жаров, В. П. Шишков, М.С. Жаков. – Москва: КолосС, 2003. – 568 с.

74. Жаров, А. В. Патологическая анатомия животных / А. В. Жаров. – Москва: Колос, 2006. – 664 с.

75. Зарецкий, Ю. В. Гепатозы у коров молочного направления /Ю. В. Зарецкий // Современные проблемы ветеринарной практики в АПК. Всероссийская научно-практическая Интернет-конференция практикующих специалистов. – 2016. – С. 98-100.

76. Идрисова, Р. Р. Диагностика и коррекция иммунного и биохимического статуса продуктивных коров при гепатозе: автореферат дис. ... канд. вет. наук: 16.02.01 / Идрисова Роза Равильевна. – Екатеринбург, 2008. – 21 с.

77. Иммунодиагностика и иммунопрофилактика инфекционных болезней животных [Текст] / Л. И. Ефанова, Е. Т. Сайдулдин; под ред. А. Г. Шахова. – Воронеж: ВГАУ, 2004. – 391с.

78. Калюжный, И. И. Внутренние незаразные болезни: краткий курс лекций для студентов очной формы обучения направления специальности 36.05.01 Ветеринария / И. И. Калюжный, Н. Д. Баринов, А. А. Волков. – Саратов: ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ», 2016. – 109 с.

79. Клиническая диагностика внутренних болезней животных / С. П. Ковалев, В. Д. Раднатаров, Г. Г. Щербаков, А. В. Яшин [и др.]. – Санкт-Петербург: Лань, 2016. – 544 с.

80. Клиническая лабораторная аналитика. Том 1 / [В. В. Меньшиков]; под ред. В. В. Меньшикова. – Москва: Агат-Мед, 2002. – 164 с.

81. Косинцев, В. Л. Опыт использования Catozal 10% при нарушениях обмена веществ и заболеваниях печени / В. Л. Косинцев // Аграрный вестник Урала, 2010. – № 11– 2 (77). – С 26-27.

82. Кочанов, С. О. Применение защищенного холина для устранения жировой дистрофии печени у коров транзитного периода // Молочное и мясное скотоводство, 2016. – № 4. – С. 39-40.

83. Кровикова, А. Н. Связь возраста первого осеменения с воспроизводительными качествами коров / А. Н. Кровикова, А. В. Бакай, Г. В. Мкртчян // Сельскохозяйственные науки и агропромышленный комплекс на рубеже веков. – 2014. – №8. – С. 93-96.

84. Кузьминова, Е. В. Диагностическое значение биохимических показателей крови при гепатопатологиях / Е.В. Кузьминова, М.П. Семененко, Е.А. Старикова, Т.В. Михалева // Ветеринария Кубани. – 2013. – №5. – С. 11-13.

85. Левченко, В. И. Функциональное состояние печени телят при токсической гепатодистрофии и при их откорме в промышленных комплексах / В. И. Левченко // Меры борьбы с болезнями крупного рогатого скота: Сборник научных трудов. – Киев, 1982. – № 9. – с. 65–68.

86. Малявко, В. А. Авансированное кормление сухостойных коров и нетелей в преддельный период и их молочная продуктивность: диссертация ... канд. био. наук: 06.02.08 / Малявко Вера Алексеевна. – Москва, 2012. – 177 с.

87. Масалов, В. Н. Физиологические аспекты повышения репродуктивной функции у черно-пестрого голштинизированного скота:

диссертация ... д-ра био. наук: 03.00.13 / Масалов Владимир Николаевич. – Орел, 2007. – 314 с.

88. Меренкова, В. В. Особенности кормления молочного скота в связи с физиологическим состоянием животных / В. В. Меренкова // Вклад молодых ученых в аграрную науку. Материалы Международной научно-практической конференции. – 2018. – С. 176-178.

89. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник/ [И. П. Кондрахин]; под ред. проф. И. П. Кондрахина. – Москва: КолосС, 2004. – 520 с.

90. Мищенко, В. А. Анализ нарушения обмена веществ у высокоудойных коров / В. А. Мищенко, А. В. Мищенко, В. В. Думова, И. В. Ермилов // Ветеринария Кубани. – 2012. – №6. – С.101.

91. Мищенко, В. А. Анализ причин заболеваний высокопродуктивных коров / В.А. Мищенко // Вестник Орловского государственного аграрного университета. – 2008. – Т. 11. – №2. – С. 20-24.

92. Мищенко, В. А. Проблема патологии печени у высокопродуктивных коров / В.А. Мищенко, А.В. Мищенко // Ярославский агровестник. – 2015. – №1. – С. 16-17.

93. Мужикян, А. А. Особенности гистологической обработки органов и тканей лабораторных животных / А. А. Мужикян, М. Н. Макарова, Я. А. Гуцин // Международный вестник ветеринарии. – 2014. – №2. – С.103-109.

94. Насибов, Ф. Н. Диагностика и электрорефлексотерапия функциональных нарушений печени у коров: автореферат дис. ... кан. вет. наук: 16.00.01 / Насибов Фамил Насир-Оглы. – Москва, 1989. – 13 с.

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

96. Никитин, И. Н. Организация и экономика ветеринарного дела / И. Н. Никитин, В. А. Апалькин. – Москва: КолосС, 2007. – 366 с.

97. Никитин, И. Г. Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности / И. Г. Никитин // Фарматека. – 2007. – №13 (147). – С. 14–18.

98. Никулин, И. А. Гепатозы сельскохозяйственных животных и препараты для их лечения и профилактики / И. А. Никулин, Н. И. Кузнецов, Б. М. Анохин [и др.] // Вестник Воронежского ГАУ. – 1999. – № 2. – с. 297-311.

99. Никулин, И. А. Метаболическая функция печени у крупного рогатого скота при силосно-концентратном типе кормления и ее коррекция гепатотропными препаратами: автореферат дис. ... докт. вет. наук: 16.00.01 / Никулин Иван Алексеевич. – Воронеж, 2002. – 46 с.

100. Павлов, М. Е. Клиническая оценка исследований функции печени у коров / 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, 2000. – С. 109-110.

101. Панин, В. А. Некоторые биохимические особенности кормления высокопродуктивных помесных животных / В. А. Панин // Мясное скотоводство - приоритеты и перспективы развития. Материалы II международной научно-практической конференции, посвящённой памяти члена-корреспондента РАН В. И. Левахина: под ред. С. В. Лебедева. – 2017. – С. 41-51.

102. Прасолов, А. А. Применение дипроанемина для нормализации обмена веществ и функции печени у крупного рогатого скота: автореферат дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Прасолов Алексей Алексеевич. – Воронеж, 2000. – 25 с.

103. Прудников, В. С. Патоморфологические изменения в органах и тканях животных при болезнях незаразной и инфекционной этиологии, имеющие диагностическое значение: учеб. - метод. пособие / В. С. Прудников [и др.]. – Витебск: ВГАВМ, 2009. – 23 с.

104. Прудников, В. С. Справочник по вскрытию трупов и патоморфологической диагностике болезней животных (с основами судебно-ветеринарной экспертизы) / [и др.]. – Витебск: УО ВГАВМ, 2007. – 375 с.

105. Разведение с основами частной зоотехнии: Учебное пособие для студентов вузов / [Н. М. Костомахин]; под общ. ред. проф. Н. М. Костомахина. – СПб.: Лань, 2006 – 448 с.

106. Рогожин, В. В. Биохимия животных: Учебник [Текст] / В.В. Рогожин. – Санкт-Петербург: ГИОРД, 2009. – 552 с.

107. Романенко, Л. В. Особенности кормления и системы рационов для высокопродуктивных молочных коров / Л.В. Романенко, В.И. Волгин // Сельскохозяйственная биология. – 2007. – №4. – С. 20-28.

108. Роменская, Н. В. Нарушения картины крови при дисфункции печени у крупного рогатого скота: автореферат дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.01, 03.00.04 / Роменская Наталья Васильевна. – Белгород, 2007. – 18 с.

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

110. Рядчиков В.Г. Питание и здоровье высокопродуктивных коров / Научный журнал КубГАУ, 2012. – № 79 (05). – С. 1-19.

111. Самбуров, Н. В. Характеристика гуморальной и клеточной систем защиты организма животных / Н. В. Самбуров, Ю. Н. Фёдоров // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2008. – С. 59-64.

112. Самотин, А. М. Гепатотропные препараты и их применение крупному рогатому скоту: диссертация ... д-ра вет. наук: 16.00.01, 03.00.04 / Самотин Анатолий Митрофанович. – Воронеж, 2002. – 314 с.

113. Сидорова, К. А. Гепатопатии продуктивных животных: распространенность и экономический ущерб / К. А. Сидорова, Ю. А. Драбович, А. С. Сивкова // Перспективные разработки и прорывные

технологии в АПК. Сборник материалов национальной научно-практической конференции. – 2020. – С. 127-129.

114. Скопичев, В. Г. Частная физиология. Часть 2. Физиология продуктивных животных: учебник для студентов вузов / В. Г. Скопичев, В. И. Яковлев. – Москва: КолосС, 2008. – 555 с.

115. Табаков, Н. А. Нетрадиционные минеральные соединения как источник оптимизации в кормлении сельскохозяйственных животных / Н. А. Табаков, Т. Ю. Савченко // Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий. Сборник III Всероссийской (национальной) научной конференции. – 2018. – С. 418-421.

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

117. Тришкина, Д. М. К вопросу о гепатозах коров молочного направления / Д. М. Тришкина // Инновации в производстве, хранении и переработке сельскохозяйственной продукции. Научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых. – 2015. – С. 230-232.

118. Указ Президента РФ от 21.01.2020 N 20 "Об утверждении Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации". Утверждена Указом Президента Российской Федерации от 21 января 2020 г. N 20.

119. Федин, А. В. Коррекция биохимического статуса у коров с удлиненным сервис-периодом: диссертация ... канд. вет. наук: 06.02.06 / Федин Александр Владимирович. – Санкт-Петербург, 2012. – 124 с.

120. Фердман, Н. А. - Эффективность селеносодержащих препаратов при гепатозе коров: автореферат дис. ... кандидата ветеринарных наук: 16.00.01 / Фердман Наталья Анатольевна. – Екатеринбург, 2007. – 21 с.

121. Хазимухаметова, И. Ф. Лечение коров при гепатозе / И. Ф. Хазимухаметова, Р. Р. Идрисова // Ветеринария. – 2008. – №5. – С.39-42.

122. 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. – Москва: МГАВМиБ им. К. И. Скрябина, 2002. – 36 с.

123. Чернова, Г. В. Показатели белкового обмена у коров при гепатозе / Г. В. Чернова // Профилактика незаразных болезней у коров. Таллин. – 1988. – С. 72-74.

124. Четверикова, О. П. Состояние печени у коров в условиях радионуклидного загрязнения местности: диссертация ... канд. био. наук: 03.00.01 / Четверикова Ольга Петровна. – Москва, 2000. – 146 с.

125. Шамберев, Ю. Н. Биохимические показатели крови у высокопродуктивных коров черно-пестрой породы / Ю. Н. Шамберев, М. М. Эртуев, И. П. Прохоров // Зоотехния. – 1986. – № 4.

126. Шаров, И. А. Физиологический статус нетелей и первотелок при использовании эрготропных средств с различным механизмом действия: диссертация ... канд. био. наук: 03.03.0 / Шаров Иван Алексеевич. – Белгород, 2011. – 143 с.

127. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / [Н. У. Тица]; под ред. Н. У. Тица. – Москва: Лабинформ, 1997. – 960 с.

128. Яковлева, Е. Г. Интоксикация крупного рогатого скота чернокорнем лекарственным (*Cynoglossum officinale*) и способы реабилитации при ее последствиях: автореферат дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.04 / Яковлева Елена Григорьевна. – Воронеж, 2004. – 42 с.

129. Aschenbach, J. R. Gluconeogenesis in dairy cows: the secret of making sweet milk from sour dough / J. R. Aschenbach, N. B. Kristensen, S. S. Donkin [et al.] // IUBMB Life, 2010. – Vol. 62. – № 12. – P. 869-877.

130. Baird, G. D. Lactation, pregnancy and metabolic disorder in the ruminant / G. D. Baird // Proceedings Nutrition Society. – 1981. – Vol. 40. – №1. – P.115-120.

131. Bernabe, J. Estimation of mammary blood flow rate in the dairy cow by thermodilution / J. Bernabe, H. Rulgin, J. P. Caudal, J. Duvere // *Reproduction, nutrition development*, 1988. – Vol. 28 – №1 – P. 205-206.

132. Bobe, G. Invited review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. / G. Bobe, J. W. Young, and D. C. Beitz // *Journal of dairy science*. – 2004. – Vol. 87. – P. 3105-3124.

133. Braun, U. Ultrasonographic findings in a cow with extra-hepatic cholestasis and cholangitis / U. Braun, M. Gotz, F. Guscetti // *Schweiz – Arch – Tierheilkd*. – 1994. – № 136 (8). – P. 275-284.

134. Cebra, D. K. Hepatic lipidosis in anorectic, lactating Holstein cattle: a retrospective study of serum biochemical abnormalities / D. K. Cebra, G. B. Garry, D. M. Getzy, M. J. Fettman // *J Vet Int Med* – 1994. – 11(4). – P. 231-237.

135. Cusack, P. Assessment of the effects of supplementation with vitamin E on health and production of feedlot cattle using meta-analysis / P. Cusack, N. Mc Meniman, A. Rabill [et al.] // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2009. – Vol. 88. – P. 229-246.

136. Dakka, A. A. Plasma proteins and lipid contents in blood serum of subclinical fatty liver in Friesian cows / A. A. Dakka, M. F. Raghieb, A. H. Sadiq // *Assiut veter. med. J.* – 1992. – Vol. 28. – №55. – P. 233-241.

137. Drackley, J. K. Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in the liver of dairy cows during the periparturient period / J. K. Drackley, T. R. Overton, and G. N. Douglas // *Journal of dairy science*. – 2001. – Vol. 84 (E. Suppl.). – P. 100-112.

138. Fosgate, O. T. Ab libitum and controlled group feeding of lactating dairy cows / O. T. Fosgate, L. Liang, N. W. Gameron // *Journ. dairy Sci.* – 1968. – № 4. – P.51.

139. Gerloff, B. J. Dry cow management for the prevention of ketosis and fatty liver in dairy cows. / B. J. Gerloff // *The Veterinary clinics of North America*. – 2000. – Vol. 16. – P. 283–292.

140. Gerspach, C. Altered plasma lipidome profile of dairy cows with fatty liver disease / C. Gerspach, S. Imhasly, M. Gubler [et al.] // *Research in Veterinary Science*. – 2017, February. – Vol. 110. – P. 47-59.
141. Gorewit, R. C., Scott N. R. Cardiovascular responses of cows given electrical current during milking / R. C. Gorewit, N. R. Scott // *J. Of Dairy Sci.*, 1986 – Vol. 69. – P. 1122-1127.
142. Grant, R. J. Effect of Animal Grouping on Feeding Behavior and Intake of Daily Cattle / R. J. Grant, J. L. Albright // *Dairy Science*. – 2001. – Vol. 84. – N1. – P. 156-163.
143. Gromov, A. I. The role of ultrasound studies in the diagnosis of fatty hepatitis / A. I. Gromov, S. S. Rybchinski // *Clinical Medicine*, 2009. – Vol. 87 (8). – P. 64-66.
144. Janbaz, K. H. Studies on the protective effects of caffeic acid and quercetin on chemical-induced hepatotoxicity in rodents / K. H. Janbaz, S. A. Saeed, A. H. Gilani // *Phytomedicine*, 2004. – Vol. 11. – № 5. – P. 424-430.
145. Jubb, K. V. / *Pathology of Domestic Animals* // P. C. Kennedy, N. F. Palmer. – v.2 – 1993.
146. LeBlanc, S. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period / S. LeBlanc // *Journal Reproduction & Development*, 2010. – Vol. 56. – P. 29-35.
147. Lima, F. S. Effects of feeding rumen-protected choline on incidence of diseases and reproduction in dairy cows / F. S. Lima, M. F. Sa Filho, L. F. Creco [et al.] // *The Veterinary Journal*, 2011. – Vol. 193 (1). – P. 140-145.
148. Mazur, A. Importance de la steatose hepatices chez la vache laitiere presentant des troubles metaboliques en debut lactation / A. Mazur, Y. Rayssiguier, E. Gueux // *15 th World Buiatrics Congress, Plama de Mallorca*. – 1988. – P. 252.
149. Mudron, P. Plasma and liver alpha-tocopherol in dairy cows with left abomasal displacement and fatty liver / P. Mudron, I. Rehage, H.P. Sallmann et al. // *Zentralbl – Veterinarmed – A*. – 1997. – Apr. – №44 (2). – P.91- 97.

150. Novotny, J. Biochemical profile of cows after supplementation of humic acids / J. Novotny, J. Curlik, V. Petrovic // *Folia veterinaria: Univ. of veterinary medicine.* —2009. — Vol. 53. — № 1. — P. 254 – 256.

151. Reid, I. M. Fatty liver in dairy cows / I. M. Reid, C. J. Roberts // *In Practice* – 1982. – N4. – P. 164-169.

152. Reid I. M. Lipid production rates and the pathogenesis of fatty liver in fasted cows / I. M. Reid, R. A. Collins, G. D. Baird // *Journal of Agricultural Science.* – 1979. – Vol. 93. – P. 253-256.

153. Reynolds, C. K. Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation / C. K. Reynolds, P. C. Aikman, B. Lupoli [et al.] // *Journal of dairy science.* – 2003. – Vol. 86. – P. 1201-1217.

154. Schutz, M. M. Genetic variation in lactation means of somatic cell scores for six breeds of dairy cattle / Schutz M. M., Vanraden P. M., Wiggans G. R. // *Journal-of-dairy science-USA.* – 1994. – Jan. v. 77 (1). – P.284-293.

155. Semenenko, M. P. Mechanisms of biological activity of bentanites and possibilities of their use in veterinary medicine / M. P. Semenenko, E. V. Kuzminova, A. G. Koshchaev // *Advances in Agricultural and Biological Sciences,* 2015. – № 2. – P. 3-10.

156. Tedesco, D. Effects of silymarin, a natural hepatoprotector, in periparturient dairy cows. / D. Tedesco, A. Tava, S. Galletti [et al.] // *Journal of Dairy Science.* – 2004. – Vol. 87. – P. 2239–2247.

157. West, H. I. Effect on liver function of acetonaemia and the fat cow syndrome in cattle / H. I. West // *Res. in veter. Sc.* 1990. – T. 48. – 12. – P. 221-227.

158. Young, B. G. Pathology, etiology, prevention and treatment of fatty liver in dairy cows / B. G. Young, D. C. Beitz // *Journal of dairy science.* – 2004. – Vol. 87. – P. 3105-3124.

10. ПРИЛОЖЕНИЯ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2714230

Состав для нормализации функций печени у нетелей

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины ФГБОУ ВО СПбГАВМ (RU)*

Авторы: *Голодяева Мария Сергеевна (RU), Батраков Алексей Яковлевич (RU), Яшин Анатолий Викторович (RU)*

Заявка № 2019109441

Приоритет изобретения 29 марта 2019 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 13 февраля 2020 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 29 марта 2039 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Илизиев Г.П. Илизиев



«Утверждаю»
Генеральный директор АО «Судаково»
Ленинградская область, Приозерский район, п. Починок



Николаев А.В.
2021 г.

Акт
о результатах внедрения гепатопротектора «Гепалан» в промышленной
технологии для профилактики гепатоза коров-первотелок черно-пестрой
породы

Мы, нижеподписавшиеся, представители АО «Судаково» в лице главного ветеринарного врача Зверева Олега Валерьевича, главного зоотехника Семеновой Юлии Викторовны составили настоящий акт о том, что в период с 2016 по 2021 гг. аспирантом Голодяевой М.С. (СПбГУВМ) была проведена научно-исследовательская работа по апробации и научно-практическому обоснованию целесообразности применения гепатопротектора «Гепалан» на функциональное состояние печени коров-первотелок и их продуктивные качества.

Объектом для проведения исследований послужили глубокоостельные (30 дней до предполагаемого отела) нетели черно-пестрой породы, живой массой 450,0-470,0 кг, а также полученные от них телята. Животные контрольной (n=15) группы содержались на общехозяйственном рационе. Животным опытной (n=15) группы к основному рациону за месяц до предполагаемого отела ежедневно добавляли гепатопротектор «Гепалан» один раз в сутки в дозе 25,00 мл на голову. Дачу препарата прекращали после отела.

Контрольные исследования (гематологические, биохимические, гистологические) подтвердили эффективность данного препарата. У животных нормализовался белковый, ферментный и энергетический обмены веществ, что способствовало предупреждению развития жирового гепатоза, а также снижению возникновения послеродовых патологий. Использование гепатопротектора «Гепалан» повысило уровень надоев на 10,68%. Кроме этого, полученный от животных опытной группы молодняк отличался большими привесами: в возрасте трех месяцев на 11,36%, четырех – на 8,68%, пяти – на 9,53% и шести месяцев на 10,43%.

Заключение: гепатопротектор «Гепалан» - эффективная биологически активная добавка к рациону и она успешно внедряется в АО «Судаково.»

Главный ветеринарный врач

Главный зоотехник

Аспирант


О. В. Зверев

Ю.В. Семенова

М.С. Голодяева

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Вятский государственный агротехнологический
университет»

 д.т.н., профессор Курбанов Р.Ф.

«06» сентября 2021 г.

КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

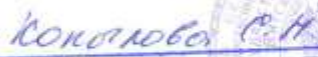
Данные информационного письма о результатах исследования по теме кандидатской диссертации Голодяевой Марии Сергеевны на тему: «Гепатоз у коров-первотелок (диагностика и профилактика)» рассмотрены на заседании кафедры терапии, хирургии, акушерства и заразных болезней (протокол №1 от 01.09.2021 г.) и приняты к использованию в научно-исследовательской работе и учебном процессе по изучению дисциплин «Клиническая диагностика», «Внутренние незаразные болезни».

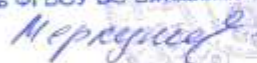
Заведующий кафедрой терапии, хирургии,
акушерства и заразных болезней ФГБОУ ВО
«Вятский государственный агротехнологический
университет»
к.в.н, профессор



Копылов С.Н.

УДОСТОВЕРЯЮ ПОДПИСЬ


ученый секретарь ФГБОУ ВО Вятский ГАУ





УТВЕРЖДАЮ:

Врио ректора ФГБОУ ВО Костромской ГСХА



М.С. Волхонов

«10» сентября 2021 г.

Карта обратной связи

Результаты научных исследований Голодяевой Марии Сергеевны по теме кандидатской диссертации: «Гепатоз у коров-первотелок (диагностика и профилактика)» актуальны, представляют научный и практический интерес, внедрены в учебный процесс кафедры внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО Костромской ГСХА.

Материалы диссертационной работы используются при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Внутренние незаразные болезни» и «Клиническая диагностика» в рамках реализации образовательной программы по специальности 36.05.01 Ветеринария очной и заочной форм обучения, а также при выполнении студенческих научно-исследовательских работ.

Материалы работы рассмотрены на заседании кафедры внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства, протокол № 1 от 10.09.2021 г.

Заведующий кафедрой внутренних незаразных
болезней, хирургии и акушерства
ФГБОУ ВО «Костромской ГСХА»
канд. вет. наук, доцент

В.В. Решетняк

Полное название организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия»

Почтовый адрес: 156530, Костромская область, Костромской район, пос. Караваево, Караваевское с/п, Учебный городок, дом 34

Телефон: 8 (4942) 65-75-97

УТВЕРЖДАЮ
 Проректор по учебной работе
 ФГБОУ ВО Саратовский
 государственный аграрный
 университет им. Н.И. Вавилова
 _____ С.А.Макаров
 «03» сентября 2021 г.



КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований аспирантки кафедры внутренних болезней животных им. А.В.Синева «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» Голодяевой Марии Сергеевны по диссертационной работе на тему «Гепатоз у коров-первотелок (диагностика и профилактика)», приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для чтения лекций и проведения лабораторно-практических занятий по ветеринарной фармакологии, токсикологии и внутренним незаразным болезням животных, а также они будут учтены при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей на кафедре «Болезни животных и ВСЭ» факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова».

Материалы научных исследований Голодяевой Марии Сергеевны рассмотрены на заседании кафедры «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» протокол № 2 от 3 сентября 2021г.

И.о зав. кафедрой «Болезни животных и ВСЭ»,
 кандидат ветеринарных наук, доцент

С.О.Лощинин

ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ
 410012, г. Саратов, Театральная площадь, 1
 Тел./факс 8(8452) 69-23-46
 Исполнитель: Каложный И.И.
 Тел. 8(8452)69-24-25



Министерство сельского хозяйства
Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Ульяновский государственный
аграрный университет имени П.А. Столыпина»
(ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ)

Новый Венец бульвар, 1, Ульяновск, 432017,
Тел.: (8422)55-95-35, факс: (8422)55-23-75
e-mail: ugsha@yandex.ru; <http://www.ugsha.ru>
ОКПО 00493557; ОГРН 1027301181940;
ИНН/КПП 7303009510/732501001

“ ” 2021 г. № _____
на № _____ от _____



УТВЕРЖДАЮ:
Проректор по учебной и
воспитательной работе ФГБОУ
ВО Ульяновский ГАУ, доцент

М.В.Постнова

C:\Users\Ermolaev_VA\AppData\Local\Microsoft\Files\Content.Word\Рисунок (18).jpg

Справка о внедрении в учебный процесс и клиническую практику результатов диссертационной работы Голодяевой М.С. на тему «Гепатоз у коров-первотелок (диагностика и профилактика)»

Разработанный и обоснованный в диссертационной работе Голодяевой Марии Сергеевны научный подход в диагностике и профилактике гепатозов у коров первотелок внедрён в учебный процесс, клиническую практику и используются в учебном процессе на кафедре хирургии, акушерства, фармакологии и терапии ФГБОУ ВО Ульяновского ГАУ при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий со студентами 3-го, 4-го и 5-го курсов очной и очно-заочной форм обучения факультета ветеринарной медицины и биотехнологии.

Заведующий кафедрой хирургии, акушерства, фармакологии и терапии ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ, доктор ветеринарных наук, профессор

В.А. Ермолаев

ФГБОУ ВО Ульяновская ГАУ
Почтовый адрес:
432017, г. Ульяновск, Бульвар Новый венец, д.1.

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и
инновационной работе

Низамутдинова И.С.

« 30 » августа 2021 г.



СПРАВКА

о внедрении результатов научных исследований
соискателя Голодяевой Марии Сергеевны в учебный процесс и научно-
исследовательскую работу кафедры незаразных болезней имени профессора
Кабыша А.А. ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ

Результаты научных исследований соискателя учёной степени кандидата ветеринарных наук Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины Голодяевой Марии Сергеевны на тему: «Гепатоз у коров-первотелок (диагностика и профилактика)» приняты к использованию в учебном процессе кафедры незаразных болезней по дисциплинам: «Клиническая диагностика», «Основы общей терапии и внутренние незаразные болезни». Полученный материал используется при чтении лекций, проведении лабораторных и практических занятий, на семинарах для слушателей программы повышения квалификации, а также в научно-исследовательской работе кафедры.

Материалы рассмотрены на заседании кафедры Незаразных болезней имени профессора Кабыша А.А. « 30 » августа 2021 г. (протокол № 1).

Проректор по учебной и воспитательной работе

Чичиладова С.А.

Заместитель директора по учебной работе

Максимович Д.М.

Заведующий кафедрой, д.в.н., профессор

Гертман А.М.



УТВЕРЖДАЮ
Директор БАШНИКОМА
Степанов В.И.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению Гепалан для улучшения работы печени, обмена веществ и уменьшения влияния стресса у сельскохозяйственной птицы и свиней
(Организация-производитель: БашНиком)

I. Общие сведения

1. Гепалан (Gepalan) - концентрированный балансирующий жидкий корм свиней и птицы.
2. Гепалан содержит в 1 литре : бетаин – 100 г, сорбитол – 80 г, DL-метионин – 15 г, карнитин – 10 г, креатин – 10 г, тиоктовую кислоту – 5 г, солодки – 4 г, метилгидроксibenзоат-3 г, кислоту сорбиновую – 1 г, растворитель (вода очищенная) - до 1л.
Допустимые отклонения по содержанию действующих веществ – 5%.
Не содержит генно-модифицированных продуктов.
Содержание вредных примесей не превышает предельных норм, действующих в Российской Федерации.
3. По внешнему виду Гепалан представляет собой прозрачную жидкость с легкой опалесценцией, от светло-желтого до коричневого цвета, со специфическим запахом.
4. Гепалан выпускают расфасованным в стеклянные или пластиковые флаконы по 10 и 1000 мл, в пластиковые канистры по 5 и 10 л. Каждую единицу фасовки маркируют с указанием наименования добавки, ее состава и назначения, названия и адреса организации-производителя, ее товарного знака, даты изготовления, номера партии, надписи «для животных», условий хранения, мер предосторожности, срока годности и снабжают инструкцией по применению.
Добавку хранят в упаковке производителя в сухом помещении при температуре от 0° до 35°С. Срок годности – 2 года со дня изготовления.

II. Биологические свойства

5. Биологические свойства концентрированного балансирующего жидкого корма Гепалан обусловлены свойствами входящих в него компонентов.

Бетаин - регулирует все важнейшие процессы обмена веществ, активизирует метаболическое метилирование и липидный обмен в печени, способствует профилактике жирового перерождения печени, нормализует уровень триглицеридов в крови.

Сорбитол – осмотически активный компонент, проявляет дезинтоксикационное, желчегонное, спазмолитическое действие. Накапливается в печени в форме гликогена и принимает участие в энергетическом обмене.

Карнитин – улучшает кетоновый метаболизм и энергообеспечение тканей. Снижает содержание жирных кислот в крови, выводит из клетки токсины. Стимулирует биосинтез белка, нормализует белковый и липидный обмен, оказывает анаболическое действие, вызывая стимуляцию роста и развития.

Метионин - оказывает липотропное действие, повышает синтез холина, лецитина и других фосфолипидов, препятствует жировой дистрофии печени.

Креатин - участвует в энергетическом обмене в мышечных и нервных клетках, оказывает антистрессовое действие.

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота - оказывает антиоксидантное действие, улучшает функции печени, снижает повреждающее влияние на нее эндогенных и экзогенных токсинов, оказывает гиполипидемическое, и гипохолестеринемическое действие

Экстракт солодки – обладает противовоспалительным действием, подавляет репродукцию вирусов в печени и других органах, оказывает гепатопротекторное действие благодаря антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности.

Применение Гепалана приводит к нормализации состояния и функций печени, уменьшению абдоминального жира и увеличению грудных мышц, повышает жизнеспособность и продуктивность птицы при кокцидиозах, тепловом, осмотическом и других стрессах.

6. Концентрированный балансирующий жидкий корм не токсичен, не обладает кумулятивным и эмбриотоксическим действием.

III. Порядок применения

7. Гепалан применяют для улучшения работы печени, обмена веществ и уменьшения влияния стресса у сельскохозяйственной птицы и свиней.

8. Гепалан добавляют в воду для поения птиц и свиней всех возрастов или вводят в корм 1 раз в день.

Рекомендуемые нормы ввода:

Птица:

- 1 л на 1000 л питьевой воды в течение 5-7 дней, при необходимости возможно продление курса до 10-15 дней.

Родительское стадо, куры-несушки:

- 1 л на 1000 л питьевой воды или корма в течение 5-7 дней курсами 1 раз в 2 месяца за две недели до и после выхода на пик продуктивности.

Поросята – 1-2 мл на голову с кормом или питьевой водой 5-7 дней.

Свиноматки – 10 мл на голову с кормом или питьевой водой 5-7 дней

9. При применении Гепалана в рекомендуемых дозировках побочных действий не выявлено.

10. Гепалан совместим с компонентами кормов, с другими кормовыми добавками и лекарственными препаратами.

11. Противопоказаний не установлено.

12. Продукция животноводства и птицеводства после применения Гепалана используется без ограничений.

IV. Меры личной профилактики

13. При применении Гепалана требуется соблюдение общих мер предосторожности и правил личной гигиены, применяющихся при работе с кормовыми добавками. При попадании добавки на кожу и слизистые – промыть проточной водой.

14. Гепалан необходимо хранить в местах недоступных для детей.

Инструкция разработана: ООО «НВП «БашИнком»

(Адрес организации – производителя: 450015, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Карла Маркса д.37.

Рекомендовано к регистрации в Российской Федерации ФГБУ «ВГНКИ».

