

*На правах рукописи*



**Головко Антон Борисович**

**ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕБНОЙ КОРРЕКЦИИ  
ГЕПАТОПАТИЙ СВИНЕЙ**

4.2.1 Патология животных, морфология, физиология,  
фармакология и токсикология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата  
ветеринарных наук

КУРСК – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина»

**Научный руководитель:** доктор ветеринарных наук, профессор,  
**Яковлева Елена Григорьевна**

**Официальные оппоненты:** **Алехин Юрий Николаевич**, доктор ветеринарных наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», отдел экспериментальной терапии, главный научный сотрудник, г. Воронеж

**Мифтахутдинов Алевтин Викторович**, доктор биологических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный аграрный университет», кафедра морфологии, физиологии и фармакологии, заведующий кафедрой, г. Троицк  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар

**Ведущая организация:**

Защита диссертации состоится «25» декабря 2025 года в 13 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 99.2.093.04 созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Брянский государственный аграрный университет», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный аграрный университет имени И.И. Иванова», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный аграрный университет имени Н.В. Парахина» по адресу: 305021, Курская обл., г. Курск, ул. К. Маркса, д.70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Курского ГАУ и на официальном сайте [https://kursksau.ru/science/dissertation-councils/99-2-093-04/soiskateli-uchenykh-stepeney/ДИССЕРТАЦИЯ\\_Головко%20А.Б.%20\\_ИСП.pdf](https://kursksau.ru/science/dissertation-councils/99-2-093-04/soiskateli-uchenykh-stepeney/ДИССЕРТАЦИЯ_Головко%20А.Б.%20_ИСП.pdf)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат ветеринарных наук  
Александрович



Толкачёв

Владимир

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Развитие промышленного свиноводства в России является гарантией биобезопасности страны в обеспечении населения качественным и доступным мясом. Россия с 2020 года полностью прекратила импорт свинины, а с 2023 года уверенно наращивает темпы ее экспорта, которые достигли 250 тыс. т свиноводческой продукции, что составляет 5% от общего объема производимой продукции в стране (Ковалёв Ю.И., 2024). В 2022-2024 годах Белгородская область, несмотря на сложную ситуацию, связанную с проведением СВО, оставалась ведущим регионом России по производству свинины и в 2024 году достигла рекордного производства – 1 млн тонн (Цындрина Ю., 2024). Но, интенсивное выращивание и эксплуатация свиней в условиях, не соответствующих их физиологическим потребностям, вызывает целый спектр неблагоприятных последствий в организме. От инфекционных заболеваний свиньи защищены строго выполняемыми профилактическими вакцинациями и закрытым режимом работы АПК, но заболевания, сопровождаемые нарушением обмена веществ, очень распространены и приводят к большим экономическим издержкам. Среди незаразных патологий промышленно выращиваемых свиней доминируют заболевания желудочно-кишечного тракта и печени с тенденцией увеличения их количества. Причин для этого достаточно много, но основные – это нарушения в кормлении: контаминация кормов микотоксинами (Калашников В.А., Великанов В.В., Игнатенко А.С., 2013), недостаточное количество в рационе витаминов, микроэлементов и других биологически активных веществ на фоне гиподинамии и хронического стресса (Любин Н.А., И.И. Стеценко, Любина Е.Н., 2013). С целью устранения негативных последствий интенсивной технологии использования сельскохозяйственных животных создаются и уже используются стрессоустойчивые породы, делаются попытки создания более комфортной среды их содержания, но основные усилия прилагаются по нормализации кормления и введению в рационы фармакологических средств. Перечень применяемых в свиноводстве добавок к рационам очень широк и включает, кроме стандартных витаминно-минеральных комплексов, синбиотики, ферменты, аминокислоты, сорбенты, химиотерапевтические средства, транквилизаторы и др. (Сидоров И.В., Костроитинов Н.А., 2003; Ungvari Z., Bagi Z., Feher A., Recchia F.A., 2010; Бурков П.В., Мифтахутдинов А.В., 2014). Изыскание новых средств, а также изучение и апробирование схем из уже известных соединений должно до минимума свести негативные последствия интенсивной технологии выращивания свиней. В связи с этим, актуальность темы диссертационного исследования очевидна.

**Степень разработанности темы.** По данным авторов, изучающих эту проблему, у промышленно выращиваемых сельскохозяйственных животных, особенно у молодняка, в результате незрелости их системы адаптации организма, возникают, прежде всего, заболевания пищеварительной системы, возникают необратимые морфологические изменения в структуре печени, нарушается нормальный обмен веществ, провоцируются сопутствующие заболевания (Шахов А.Г., 2004; Мязин Р.Г. с соавт., 2019; Красочко П.А., Курденко А.П., Жаворонок С.В., Красочко П.П., 2022). Даже при полноценном рационе у поросят уже с 6-месячного возраста в печени развиваются компенсаторно-приспособительные изменения, переходящие в необратимые патологические, такие как дистрофия и цирроз (Дроздова Л.И., Кундрюкова У.И., 2010; Бурков П.В., 2019). Переход патологий печени в хроническую форму требует постоянного прижизненного биохимического мониторинга и проведения фармакопрофилактических мероприятий на ранних стадиях заболевания (С.В. Петровский, И.В. Котович, 2023). В научной литературе имеется большое количество публикаций, подтверждающих прямое негативное влияние гепатопатий на репродуктивную систему свиноматок с последующим нарушением роста и развития приплода, и на мясную продуктивность свиней (Петровский С.В., Хлебус Н.К., 2013). В основу теории диссертационной работы легли труды ученых, занимавшихся изучением биологически активных фармакологических средств, направленных на лечение и профилактику гепатотоксических последствий негативного воздействия на организм свиней интенсивных технологий их выращивания

(Оковитый С.В., Шуленин С.Н., Смирнов А.В., 2005; Мартусевич А.К., Карузин К.А., Самойлов А.С., 2018; Петровский С.В., Большакова Е.И., Матеша А.А., 2022).

В доступной нам научной литературе мы не нашли информации об использовании в свиноводстве витаминного комплекса Веторон-Е, содержащего бетакаротин, витамин С и витамин Е. Нет данных и о применении мексидола, обладающего высокой антиоксидантной активностью против свободнорадикальных соединений и продуктов ПОЛ, являющихся основной причиной возникновения заболеваний печени. Научных данных об использовании с лечебно-профилактической целью энтеросгеля в сочетании с другими биологически активными добавками мы также не встретили.

**Цель и задачи исследования.** Целью исследования является обоснование лечебного и профилактического гепатопротекторного эффекта комплекса препаратов, включающих энтеросгель, Веторон-Е и янтарную кислоту, задаваемых с питьевой водой, в сравнении с широко применяемыми с этой целью в АПК свиноводства Белгородской области препаратами бутастим и селемаг. В качестве препарата сравнения впервые применяли мексидол.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- при первичных испытаниях определить фармакологическую эффективность всех изучаемых препаратов при экспериментальном поражении печени лабораторных крыс четырёххлористым углеродом;

- оценить динамику биохимических показателей крови лабораторных крыс, результаты ультразвукового исследования печени, морфологическую картину ткани печени, массу тела и органов при использовании препаратов;

- определить динамику биохимических показателей крови здоровых поросят на фоне применения изучаемых препаратов;

- сопоставить динамику биохимических показателей крови поросят в начальной стадии развития острого токсического гепатита и после курсового лечения препаратами;

- экономически обосновать использование композиции изучаемых препаратов с применением препаратов: бутастим, селемаг, мексидол для фармакологической коррекции заболеваний печени у свиней.

**Объект и предмет исследования.** Объектами для проведения исследований служили лабораторные крысы и поросята вьетнамской породы в возрасте 55-60 дней; биологический материал (кровь и ткани печени). Предметом научного анализа являлась интеграция полученных результатов лабораторных (биохимических, гистологических) исследований, а также клиническая диагностика больных животных, результаты ультразвукового исследования печени, патологоанатомического вскрытия, динамика живой массы тела для обоснования профилактики и фармакологической коррекции гепатопатий у свиней.

**Научная новизна.** Впервые изучено фармакологическое действие комплекса: Веторон-Е в сочетании с энтеросгелем и янтарной кислотой на модели экспериментального гепатита лабораторных крыс в сравнительном аспекте с применяемыми на производстве препаратами селемаг и бутастим. Впервые доказано, что включение в схему ветеринарных обработок поросят этого комплекса препаратов, а также селемага, бутастима, мексидола нормализует биохимические показатели крови, морфологическую структуру ткани печени, проявляют ростостимулирующие свойства. Разработана схема применения комплекса: Веторон-Е в сочетании с энтеросгелем и янтарной кислотой при начальной стадии развития токсического гепатита у поросят, а также с целью профилактики гепатопатий свиней.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Теоретическая значимость работы представляет обоснование возможности и экономической эффективности использования комплекса препаратов, включающих энтеросгель, Веторон-Е и янтарную кислоту, для профилактики и лечебной коррекции гепатопатий свиней.

В экспериментах на лабораторных животных доказана эффективность изучаемых препаратов, которая затем подтвердилась на здоровых поросятах. Практическая значимость работы заключается в том, что предложена схема применения комбинации препарата Веторон-Е с энтеросгелем и янтарной кислотой, проявляющая лечебно-профилактическую

эффективность при начальной стадии развития токсического гепатита поросят. Доказано положительное влияние изучаемого комплекса на обменные процессы в организме, подтвержденное нормализацией биохимических показателей крови и уменьшающее выраженность патологических процессов в структуре печеночной ткани. Доказана эффективность перорального применения комплекса (энтеросгель, Веторон-Е) при одновременном в/м введении мексидола. Широко используемые на промышленных предприятиях селемаг и бутастим не дали ожидаемого эффекта при их сравнительном изучении. Результаты исследований внедрены в систему лечебно-профилактических мероприятий в фермерском свиноводческом хозяйстве «ИП Марочкин А.Г.» с. Лебеди Промышленновского муниципального округа Кемеровской области- Кузбасса; используются при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий с обучающимися специальности 36.05.01 Ветеринария ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ по дисциплинам «Ветеринарная фармакология. Токсикология», «Болезни свиней».

**Методология и методы исследований.** Методологической основой проводимых исследований являлись научные труды отечественных и зарубежных ученых по теме диссертационной работы в области фармакологии лекарственных средств, направленных на профилактику и лечение гепатопатий свиней при интенсивном их использовании. Приоритетом в выборе лекарственных средств, обладающих гепатопротекторными свойствами были: витаминный комплекс Веторон-Е; сорбент (энтеросгель) и органическая (янтарная) кислота. В качестве препаратов сравнения использовались селемаг, бутастим, мексидол. При выполнении научных исследований применялись клинические, биохимические, фармакологические, гистологические, экономические и статистические методы. Статистический анализ проводился на персональном компьютере с помощью программы STATISTICA 12.

**Положения, выносимые на защиту:**

– определена степень проявления гепатопротекторного и ростостимулирующего эффектов от применения всех изучаемых препаратов на фоне экспериментального острого гепатита лабораторных крыс, подтвержденная биохимическими, ультразвуковыми и гистологическими исследованиями;

– доказана положительная динамика биохимических показателей крови здоровых поросят на фоне применения изучаемых препаратов;

– разработана и доказана эффективность применения фармакологических средств, включающих энтеросгель, Веторон-Е в сочетании с янтарной кислотой или с мексидолом с целью лечения на ранней стадии токсического гепатита поросят;

– доказана эффективность профилактического применения изучаемых препаратов по определенной схеме, подтвержденная нормализацией морфологического состояния ткани печени и выраженного ростостимулирующего эффекта.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов и выводов диссертации определяется количеством проведенных экспериментов и лабораторных исследований с использованием современных стандартных методов и подтвержденных статистической обработкой полученного экспериментального материала. Биохимический анализ сыворотки крови, а также морфологическое исследование ткани печени крыс и поросят проводилось с использованием современного стандартного высокотехнологического лабораторного оборудования, позволяющего получать достоверные данные. Основные результаты исследований доложены, обсуждены и одобрены на: заседаниях методического Совета факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ (2023-2025 гг.). Материалы диссертации доложены на: Международной научно-практической конференции (12 октября 2022г., г. Белгород) ООО Агентство перспективных научных исследований (АПНИ); Международной научно-практической конференции (12 апреля 2023г., г. Белгород) ООО Агентство перспективных научных исследований (АПНИ); Международной научно-практической конференции «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке», посвященной 45-летию ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ (12 апреля 2023г., п. Майский); Международной научно-производственной конференции «Вызовы и инновационные

решения в аграрной науке» (22 мая 2024г., п. Майский); Национальной студенческой научной конференции, посвященной 85-летию профессора В.В. Концевенко (8 ноября 2023 г., п. Майский); V Международной студенческой научной конференции «Горинские чтения. Инновационные решения для АПК» (13-15 марта 2023 г., п. Майский); VI Международной студенческой научной конференции «Горинские чтения. Инновационные решения для АПК» (13-15 марта 2024 г., п. Майский); VII Международной студенческой научной конференции «Горинские чтения. Инновационные решения для АПК» (4-5 марта 2025г., п. Майский).

**Публикация результатов исследований.** По теме диссертации опубликовано 11 статей, в том числе в рецензируемых научных изданиях – 3.

**Структура и объем работы.** Диссертация включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, заключение, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы, список использованной литературы (218 источников, в том числе 48 на иностранных языках). Материал изложен на 158 страницах компьютерного набора, содержит 13 таблиц, 22 рисунка. Имеется приложение.

## **2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **2.2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

#### **2.2.1 Схема проведения исследования**

Работа выполнена на кафедре морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина» в период с 2022 по 2025 гг. Часть исследований осуществлялась в условиях токсикологической лаборатории физиологического комплекса БелГАУ, производственные испытания проводились на базе свиноводческого хозяйства «ИП Марочкин А.Г.». Объектами исследований были лабораторные крысы и поросята вьетнамской породы в возрасте 55-60 дней свиноводческого хозяйства «ИП Марочкин А.Г.» с. Лебеди Промышленновского муниципального округа Кемеровской области Кузбасса; биологический материал (кровь и ткани печени). Лабораторные исследования крови проводили на базе Межобластной ветеринарной лаборатории, в научно-производственной лаборатории БелГАУ и Новосибирской испытательной лаборатории (группа микробиология) ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» по стандартным методикам. Проведено 4 серии опытов. Алгоритм исследования проиллюстрирован на рисунке 1.

#### **2.2.2 Условия проведения опытов**

Белые лабораторные крысы в количестве 25 голов были разделены на 5 групп. Животные находились в отдельных изолированных клетках токсикологической лаборатории физиологического комплекса ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ им. В.Я. Горина, опытные группы формировались по принципу аналогов. Крысам первой (интактной) группы не вводили ничего, животным всех опытных водился в/б масляный раствор четыреххлористого углерода в дозе 4,0 мл/кг массы тела ежедневно в течение 3 суток с целью провокации острого токсического гепатита. Крысы второй группы лечения не получали. Остальным опытным группам животных проводились соответственно номеру группы инъекции препаратов бутастима (III) и селемаг (IV), пятой (V) опытной группе выпаивали с питьевой водой последовательно энтеросгель, затем порошок янтарной кислоты с кормом и Веторон -Е с водой. Лечение продолжалось 10 суток. Опыт со здоровыми поросятами проводился на базе свиноводческого хозяйства «ИП Марочкин А.Г.» с. Лебеди Промышленновского муниципального округа Кемеровской области. Поросята вьетнамской породы (возраст 55-60 дней) в количестве 12 голов были разделены на группы по 3 головы в каждой, имели схожую конституцию и общее состояние, получали одинаковый рацион. В свиноводческом хозяйстве нами были отмечены незначительные нарушения технологии кормления животных, но комбикорм, скармливаемый свиньям, соответствовал рецептуре. Отрабатывалась схема введения изучаемой композиции

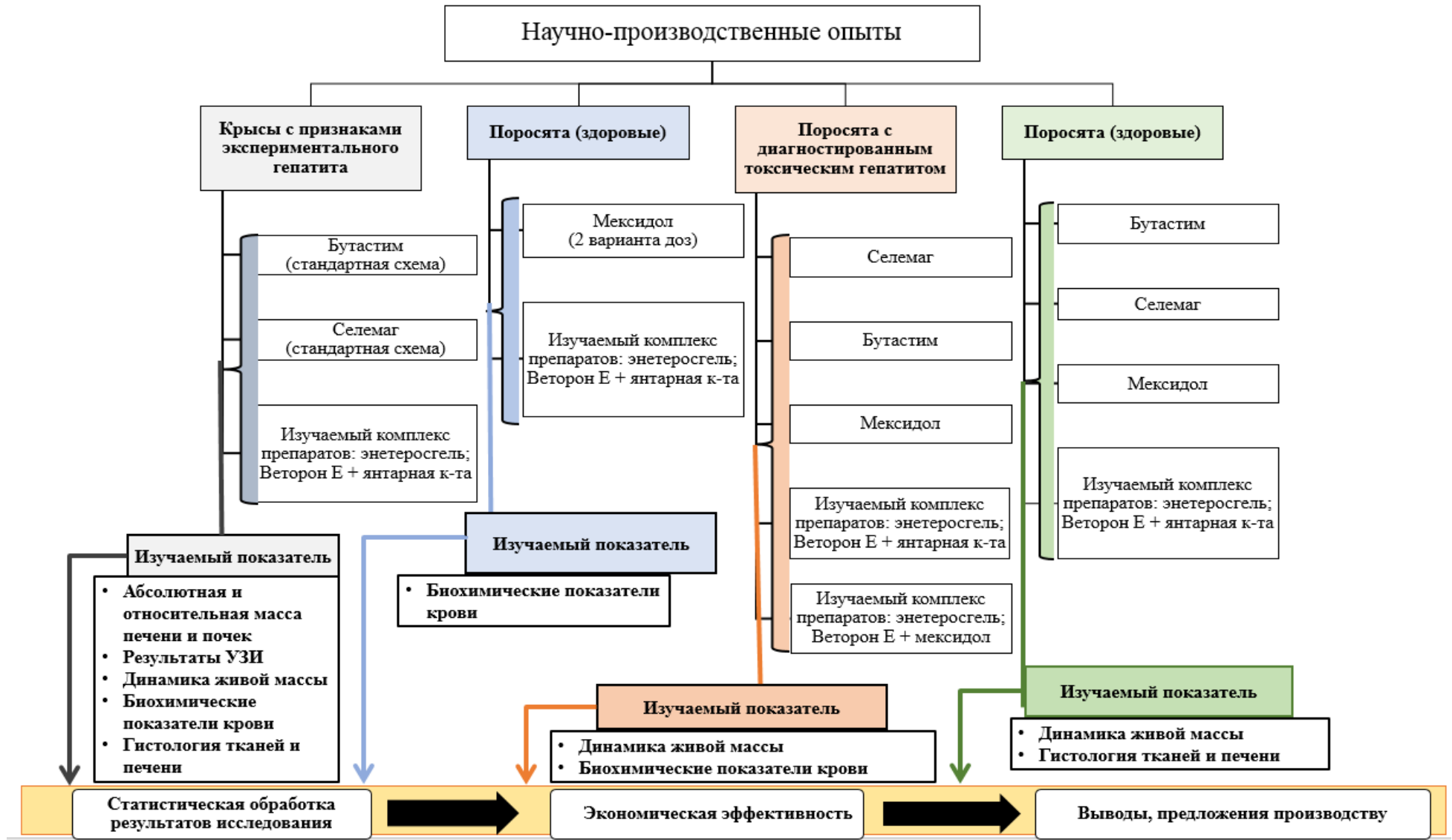


Рисунок 1 – Алгоритм исследования

препаратов, а также в/м введение мексидола в двух дозах в качестве профилактических гепатопротекторных средств, проводился мониторинг биохимических показателей крови.

Через год мы были вызваны хозяином фермы с целью диагностики заболеваний поросят. В результате анализа клинических признаков был поставлен предварительный диагноз – токсический гепатит. При проведении диагностики, в пробах плющенного зерна, посланных на химико-токсикологический анализ с подозрением на наличие микотоксинов, выявлен Т-2 токсин. Всем опытным группам животных проводилось лечение: в первые сутки выпаивался водный раствор энтеросгеля в концентрации 1:10, затем первой (I) группе - в/м инъекции селемага в дозе 1,0мл/гол через сутки; II группе - бутастим в/м в дозе 1,0мл/гол по той же схеме; поросятам III группы - в/м мексидол в дозе 1,0мл/гол по той же схеме; IV группе выпаивали с питьевой водой комплекс препаратов: утром энтеросгель (в разведении 1:10), вечером -Веторон-Е+ янтарная кислота (0,4 л воды + 3 капли Веторона Е + 0,4 г янтарной кислоты (на одну голову). Поросятам V группы выпаивали препараты: утром энтеросгель (в разведении 1:10), вечером – Веторон-Е + вводили в/м 0,1 мл/гол мексидола через сутки. Лечение проводилось в течение 10 суток. Изучались динамика клинического состояния животных, биохимические показатели крови, живая масса тела поросят, получавших разные схемы лечения.

Следующая серия опытов проводилась нами на здоровых поросятах, разделенных на 5 групп по 10 голов. В качестве групп сравнения были взяты животные, которым в/м инъекцировали селемаг, бутастим и мексидол по стандартной схеме, и группа, которая получала перорально нами разработанную композицию. Поросята контрольной группы не получали профилактические курсы препаратов. Применение ЛС проводилось с 50-суточного возраста ежемесячно по достижении поросятами возраста сдачи их на мясо – 150 суточного возраста. За критерий оценки гепатопротекторной эффективности ЛС была взята гистология ткани печени животных после убоя их на мясо и основной производственный показатель, ради которого выращивались животные – их живая масса по завершении цикла выращивания. Морфологическую оценку состояния тканей печени проводил профессиональный гистолог, который по сумме выявленных изменений дал объективную оценку степени поражения органа.

### 2.2.3. Характеристика изучаемых препаратов

Изучаемая нами комбинация препаратов включает:

**1. Веторон-Е**, содержащий биологически активных веществ в 1 мл: бета-каротин – 20 мг, витамин С – 40 мг, витамин Е - 40 мг. Биологически активная добавка к пище (БАД). Мы применяли в эксперименте для поросят (возраст 55-60 дней) 3 капли Веторона-Е на 0,4 л воды (на одну голову). **2. Янтарная кислота** – C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>, биологически активная добавка к пище (БАД). Препарат полезен при интоксикациях различной этиологии и уменьшении побочных действий лекарственных препаратов, в т.ч. противовоспалительных. Под действием препарата активируются ферментативные процессы цикла Кребса. Восстанавливает энергетический потенциал клетки при интоксикациях. Мы использовали янтарную кислоту с водой в дозе для поросят (возраст 55-60 дней) – 0,4 г янтарной кислоты на 0,4 л воды (на одну голову). **3. Энтеросгель** – паста для приёма внутрь в виде однородной массы белого цвета, без запаха. 100 г содержит: полиметилсилоксан полигидрат 70 г; вспомогательные вещества: вода очищенная – 30 г. Имеется ветеринарная версия препарата – «ЭнтероЗоо». Энтеросгель обладает выраженными сорбционным и детоксикационным свойствами, при этом не уменьшает всасывания витаминов и микроэлементов, Энтеросгель можно применять в комплексной терапии с другими лекарственными средствами при соблюдении правила раздельного приёма – 1-2 часа до или после приёма других препаратов. Энтеросгель выпаивали поросятам с питьевой водой в виде раствора в соотношении 1:10.

Бутастим – международное непатентованное наименование: бутафосфан + цианокобаламин. Бутастим относится к комплексным общеукрепляющим и тонизирующим лекарственным препаратам, нормализует метаболические и регенеративные процессы, оказывает

стимулирующее действие на все виды обмена веществ, повышает общую резистентность организма, способствует росту и развитию молодняка.

Селемаг – содержит витамин Е и селен. Витамин Е является естественным антиоксидантом применяют для лечения токсической дистрофии печени у животных и при задержке роста молодняка.

Мексидол – антиоксидантный и антигипоксантный препарат, мембранопротектор. Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов, приводящих к патологическим состояниям. Препарат ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, улучшает синаптическую передачу и транспорт медиаторов.

#### **2.2.4 Диагностика гепатозов у поросят**

При диагностике гепатозов учитывали результаты клинического осмотра поросят, ХТА корма, изменения биохимического состава крови. Для гистологического исследования брали кусочки печени, фиксировали в 5%-ном растворе формальдегида на фосфатном буфере и по общепринятой методике обезвоживали в спиртах возрастающей крепости с последующей заливкой в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином просматривали под микроскопом AxioStar Plus при увеличениях:  $\times 10$ ,  $\times 20$  и  $\times 40$  и фотографировали камерой Leica DFC 290.

#### **2.2.5 Биохимические исследования крови**

Для биохимических исследований у поросят брали кровь из краниальной поллой вены в вакуумные пробирки для биохимических исследований – с активатором свертывания Z. Концентрацию общего белка, мочевины, общего билирубина, АсАТ, АлАТ и щелочной фосфатазы, холестерина определяли с помощью биохимических анализаторов Beckman Coulter AU5800, Cobas 8000, Clima MC-15. Полученный цифровой материал обрабатывали статистически с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2010 и t-критерия Стьюдента. Результаты считали достоверными со значениями  $p \leq 0,05$ .

### **2.3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

#### **2.3.1 Оценка эффективности применения бутастима, селемага и изучаемой композиции ЛС (энтеросгель, Веторон-Е и янтарная кислота) при экспериментальном гепатите лабораторных крыс**

Для эксперимента было отобрано 25 голов белых лабораторных крыс, разделенных на 5 групп по 5 голов в каждой. Первая группа – контрольная (интактные животные), со второй по пятую группу – опытные. Крысам опытных групп внутрибрюшинно вводили 50% эмульсию четырёххлористого углерода на вазелиновом масле в дозе 4,0 мл/кг массы тела на протяжении 3-х суток ежедневно. Животные второй опытной группы лечения не получали. Крысам третьей опытной группы с четвертых суток внутримышечно вводили по 0,1 мл бутастима трое суток подряд, согласно инструкции. Крысам четвертой группы вводили 0,1 мл селемага на четвертый и седьмой день, согласно инструкции. Крысам пятой опытной группы задавали комплекс препаратов по схеме: энтеросгель в разведении 1:10 с питьевой водой 3 суток, затем Веторон-Е в дозе 0,03 мл/гол с водой и янтарную кислоту из расчета 5 мг/кг живой массы с кормом. Лечение продолжалось 10 суток. В процессе эксперимента проводили ежедневный мониторинг физиологического состояния крыс; проводили биохимический анализ крови по стандартным методикам в конце эксперимента; перед декапитацией проводили УЗИ крыс. Контроль живой массы тела крыс проводили в начале эксперимента, после введения  $CCl_4$  (на третьи сутки эксперимента), и в конце экспериментального периода.

### 2.3.1.1 Биохимические показатели крови

Была проведена оценка изменений содержания в крови животных ряда биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени при экспериментальном остром гепатите, вызванном введением четыреххлористого углерода и влиянием на этот процесс изучаемых препаратов. По данным, представленным в таблице 1, отмечается значительное изменение биохимических показателей сыворотки крови опытных групп животных.

Таблица 1 – Биохимические показатели крови крыс

Показатели	Контроль - ная группа (интактные)	Опытные группы				Референс- ные значе- ния
		CCl <sub>4</sub>	CCl <sub>4</sub> + бутагим	CCl <sub>4</sub> + селемаг	CCl <sub>4</sub> + комплекс	
		I	II	III	IV	
АСТ ед/л	149,6±8,12	231,7±8,35**	185,8±7,82*	167,6±8,27	157,7±8,30	60,0-225,0
АЛТ ед/л	55,6±2,25	87,9±2,17***	70,3±2,30**	66,8±2,22*	65,4±2,23*	35,0-80,0
Общий белок г/л	63,2±1,27	58,0±1,34*	59,8±1,32	64,8±1,23	66,2±1,28	60,0-95,0
Креатинин ммоль/л	56,4±2,8	65,7±2,32*	58,3±2,81*	64,8±3,02	60,4±2,38	45,0-75,0
Билирубин мкмоль/л	1,54±0,09	2,12±0,11**	1,82±0,08*	1,26±0,12	1,02±0,09**	0,0-2,0
Холестерин ммоль/л	2,18±0,18	2,72±0,17*	2,44±0,20	2,32±0,17	2,28±0,19	2,2-2,6
Глюкоза ммоль/л	13,56±1,12	9,66±1,17*	11,35±1,23	11,74±1,20	13,50±1,13	5,0-16,3
Щелочная фосфатаза ед/л	134,4±7,85	163,8±7,62*	141,4±6,38	147,2±7,71	141,8±7,58	80,0-270,0

Примечание: \*\*\*- p<0,001; \*\*- p<0,01; \*- p<0,05

В сравнении с группой интактных крыс, во второй опытной группе, где не проводилось лечение, на 54,9% увеличилось содержание АСТ (при P<0,01) и на 58,1% (при P<0,001) увеличилось количество АЛТ, оба эти показателя превышали референсные значения. Изменения этих показателей в других опытных группах, получавших лечение, относительно группы интактных крыс, также сдвигалось в сторону увеличения, но незначительно. Так, количество АСТ в третьей группе, получавшей инъекции бутагима, увеличилось на 24,2% (при P<0,05), в группе получавшей селемаг – на 12,0%, в группе крыс, которым выпаивали комбинацию препаратов – всего на 5,4%. Все показатели не выходили за пределы референсных значений. Та же тенденция наблюдалась и по концентрации в сыворотке крови аланинаминотрансферазы. Во всех опытных группах, получавших лечение, этот показатель был в разной степени увеличен, но не выходил за пределы референсных значений.

Введение крысам четыреххлористого углерода, вызвало развитие токсического гепатита, подтвержденного биохимическими изменениями в составе сыворотки крови: количество трансаминаз, билирубина и холестерина достоверно превышали пределы референсных значений; содержание общего белка достоверно снижалось за пределы нижней границы нормы, что свидетельствовало о нарушении белковообразовательной функции печени. Применяемое нами лечение в разной степени предотвращало негативные процессы, запущенные введением CCl<sub>4</sub>. По большинству показателей лидировала группа, получавшая в качестве лечения комплекс препаратов, включающих сорбент, витаминный препарат и органическую кислоту. Они, воздействуя на разные механизмы проявления интоксикации организма, сдерживали и компенсировали их последствия, сохраняя гомеостаз. Далее по эффективности была группа, получавшая в качестве лечения инъекции селемага, затем – бутагим.

### 2.3.1.2 Результаты УЗИ печени крыс

Перед декапитацией крысам было проведено ультразвуковое исследование печени. У всех подопытных крыс УЗИ выявило признаки воспалительных процессов в печени и другие более значительные изменения, в зависимости от принадлежности к определенной группе. Во всех опытных группах была выявлена эхогенная неоднородность паренхимы печени и неровная её поверхность, что свидетельствовало о слабой лечебной эффективности лекарственных средств при уже развившейся патологии.

Следует отметить, что регистрируемые нами при ультразвуковом исследовании случаи цирроза печени, асцита и новообразований (Рис.2,3), мы относим к уже имеющимся у животных до эксперимента, и усугублёнными введением токсического соединения, так как даже с учетом повышенного метаболизма у этого вида животных, при таком малом интервале времени нашего наблюдения, не могли произойти такие существенные патологические изменения. Результаты УЗИ на рисунках 2 и 3.

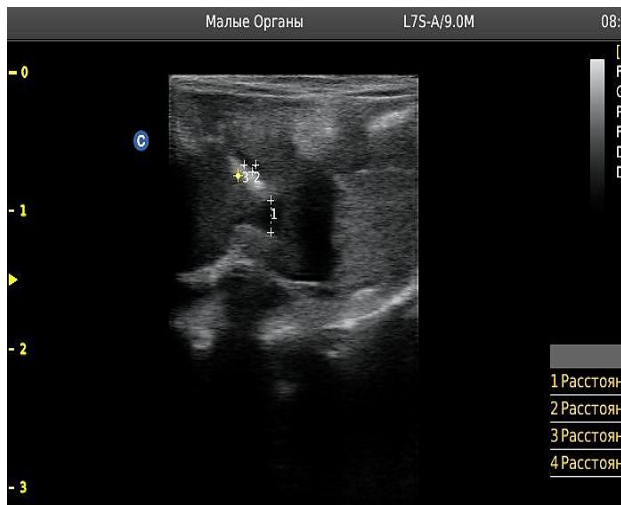


Рисунок 2– Результаты УЗИ. Цирроз печени у подопытной крысы № 2(IV группа)

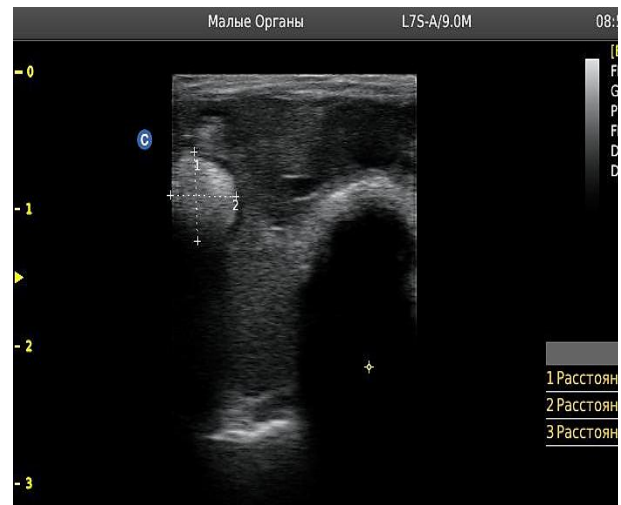


Рисунок 3 – Новообразования в брюшной полости у подопытной крысы № 3 (II группа)

### 2.3.1.3 Результаты патологоанатомического вскрытия и гистологическая картина ткани печени крыс

При вскрытии внешний вид печени крыс, не получавших лечения, имел незначительное изменение естественного цвета, легко отделялась капсула, на срезе ткань печени имела мазеобразную консистенцию.

Состояние печени крыс всех опытных групп, получавших лечение, визуально соответствовало норме. При гистологическом исследовании ткани печени здоровых крыс отмечали типичное балочное строение долек.

В структурной организации печени животных II опытной группы, не получавшей лечения, наблюдалась дисконкомплексация балочной структуры печени; слабо выраженное расширение (отёк) перисинусоидальных пространств Диссэ; множественное отложение капель липидов в цитоплазме печеночных клеток (Рис. 4).

Гистологическая картина печени крыс V опытной группы, представлена на рисунке 5: стандартная балочная структура печени сохранена, мелкокапельная (2-3 в поле зрения) жировая дистрофия, полиплоидия (Рис.5). Все выявленные нами деструктивные явления в печени подтверждают их токсическое происхождение. В печени крыс опытных групп отмечалась лишь слабо выраженная мелкокапельная дистрофия, незначительное расширение синусных пространств. Полиплоидия гепатоцитов, наблюдаемая у крыс всех опытных групп, очевидно, связана с запуском процессов регенерации ткани печени применяемыми препаратами. Каких-либо существенных морфологических различий между группами животных, получавших в качестве лечения бутастим, селемаг и комплекс препаратов, не выявлено.

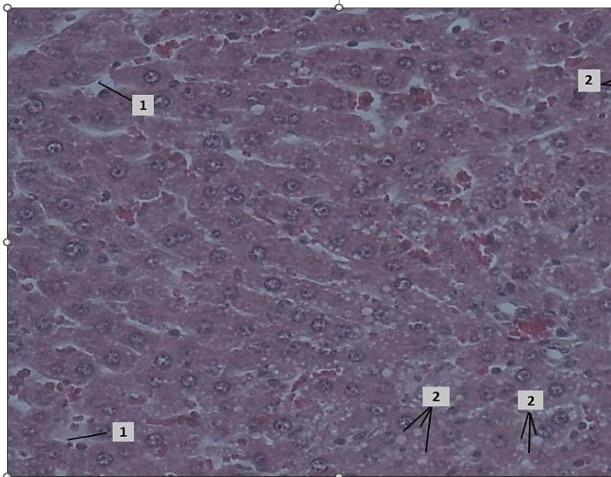


Рисунок 4 – Печень крыс II группы  
Окраска гематоксилин-эозином. Дискомплекса-  
ция паренхимы. 1 – отек пространств Диссэ; 2 –  
множественная мелко-, средне- и крупнокапель-  
ная жировая дистрофия, ув. x10

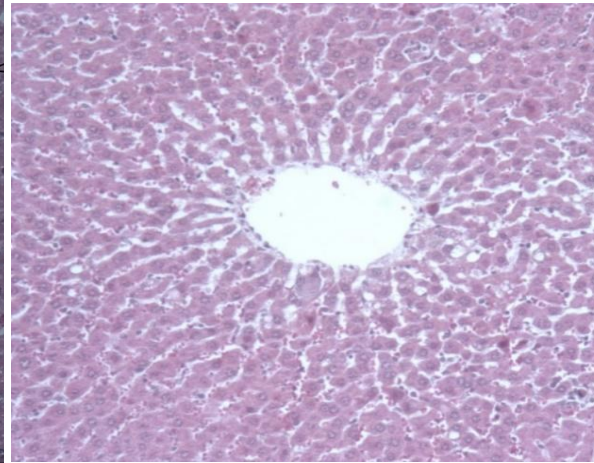


Рисунок 5 – Печень крыс V опытной группы  
Окраска гематоксилин-эозином. Балочная струк-  
тура печени сохранена. Мелкокапельная (2-3- в  
поле зрения) жировая дистрофия, полиплоидия,  
ув. x10

### 2.3.1.4 Динамика живой массы лабораторных крыс

Динамика живой массы крыс в процессе проведения эксперимента представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика массы тела крыс, г

Показатели	Контроль		Опытные группы			
	I	II	III	IV	V	
	интактные	без лечения	бутагим	селемаг	комплекс	
До введения 4-х хлористого углерода, г	129,1±6,4	121,8±7,6	125,4±5,0	123,4±3,1	114,2±3,8	
После введения 4-х хлористого углерода, г	136,8±5,4	119,2±5,1*	117,8±5,2*	120,2±4,4*	112,8±4,2*	
В конце экспериментального периода, г	217,2±5,2	117,4±9,8***	197,6±4,9*	208,2±4,5	234,4±4,1*	
Разница в массе по сравнению с исходным состоянием, г	88,1	-4,4	72,2	84,8	115,2	
Разница в массе по сравнению с исходным состоянием, %	68,2	-3,62	57,6	68,7	101,0	

Примечание: \* $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  \*\*\*  $p < 0,001$

Из представленных данных видно, что у интактных животных в процессе проведения эксперимента постепенно увеличивалась живая масса, что является нормальным физиологическим процессом, к концу экспериментального периода увеличение массы тела этой группы было на 68,2% или на 88,1г больше по сравнению с исходной массой тела.

Во всех опытных группах на третьи сутки после введения четырёххлористого углерода произошло небольшое снижение массы тела крыс, относительно исходной: во II группе – на 2,13%, в III группе – на 6,06%, в IV группе – на 2,6%, в V группе – на 1,06%. К концу эксперимента в группе, не получавшей лечения, живая масса крыс уменьшилась относительно исходного состояния на 4,4г, что можно объяснить следствием развившегося острого гепатита, сопровождавшегося отсутствием аппетита, диареей и другими симптомами. Во всех группах, получавших лекарственные средства, живая масса крыс увеличилась, но в разной степени: в группе, крысам которой вводили бутагим, живая масса увеличилась относительно исходной на 72,2г, или 57,6%; в группе, получавшей селемаг, – на

84,8 г или 68,7%; в группе, получавшей изучаемый комплекс препаратов – на 115,2 г или 101,0% относительно исходной массы. Следует отметить, что в пятой группе после применения комплекса препаратов, живая масса крыс даже превысила массу интактных здоровых животных на 12,2г или 5,6%.

### 2.3.2 Оценка эффективности применения бутастима, селемага, мексидола и изучаемой композиции ЛС (энтеросгель, Веторон-Е, янтарная кислота) на поросятах

#### 2.3.2.1 Динамика некоторых биохимических показателей крови здоровых поросят при использовании мексидола в двух дозах и изучаемой композиции препаратов

Поросята опытной-1 группы получали с питьевой водой изучаемую композицию препаратов: энтеросгель, Веторон-Е + янтарная кислота; поросятам опытной-2 группы в/м вводили мексидол в дозе 0,5мл/гол один раз в сутки через день на протяжении 10 суток; опытной-3 группе вводили мексидол в дозе 1,0мл/гол по той же схеме. Динамика основных биохимических показателей крови здоровых поросят представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Биохимические показатели крови здоровых поросят

Показатели	Контрольная гр.	Опытная -1	Опытная -2	Опытная-3
<i>Исходные показатели</i>				
Общий белок, г/л	58,8±0,3	57,2±0,7	57,9±0,5	59,0±0,6
Фракции белка: альбумины, %	36,2	38,7	37,7	36,9
сумма глобулинов, %	63,8	61,3	62,3	63,1
Белковый индекс	0,56	0,63	0,61	0,58
АСТ, Ед/л	29,7±0,2	31,7±0,7	28,3±0,5	28,9±0,3
АЛТ, Ед/л	34,6±0,3	33,9±0,5	35,6±0,4	34,7±0,5
Мочевина, ммоль/л	4,1±0,3	3,8±0,1	4,0±0,3	3,6±0,3
Билирубин общий мкмоль/л	5,3±0,6	3,7±1,1	4,2±0,4	5,0±0,3
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	153,2±3,4	142,8±5,1	167,1±3,1	158,8±4,3
Холестерол, ммоль/л	1,4±0,08	1,5±0,10	1,4±0,05	1,4±0,03
Глюкоза, мкмоль/л	3,16±0,2	3,21±0,3	3,18±0,6	3,18±0,3
Общий кальций, ммоль/л	2,45±0,08	2,34±0,10	2,48±0,06	2,45±0,07
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,43±0,04	1,48±0,08	1,53±0,03	1,51±0,06
Витамин А, мкмоль/л	0,64±0,05	0,62±0,03	0,63±0,06	0,64±0,03
Витамин Е, мкмоль/л	2,52±0,01	2,57±0,01	2,53±0,02	2,79±0,01
<i>В конце эксперимента</i>				
Общий белок, г/л	62,4±0,5	63,6±0,4	63,0±0,5	64,7±0,8
Фракции белка: альбумины, %	40,7	44,2	42,3	44,9
Сумма глобулинов, %	59,3	55,8	57,7	55,1
Белковый индекс	0,77	0,79	0,73	0,81
АСТ, Ед/л	33,7±0,6	32,4±0,4	31,2±0,5*	32,7±0,5
АЛТ, Ед/л	35,0±0,5	32,7±0,3	33,1±0,7	32,8±0,3
Мочевина, ммоль/л	3,9±0,2	3,8±0,3	4,1±0,2	3,8±0,5
Билирубин общий мкмоль/л	5,0±0,5	4,8±0,7	4,4±0,1	5,2±0,4
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	162,2±5,1	145,9±4,3	158,3±4,5	153,0±5,2
Холестерол, ммоль/л	2,3±0,03	3,0±0,07**	2,5±0,04*	2,1±0,05
Глюкоза, мкмоль/л	3,23±0,3	3,27±0,5	3,32±0,4	3,19±0,2
Общий кальций, ммоль/л	2,88±0,05	2,95±0,07	3,22±0,08*	3,27±0,05**
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,47±0,03	1,55±0,06	1,63±0,04*	1,68±0,05*
Витамин А, мкмоль/л	0,70±0,04	0,98±0,02***	0,77±0,05	0,83±0,05*
Витамин Е, мкмоль/л	3,17±0,03	4,46±0,02***	3,25±0,02	3,29±0,01

Примечание: \*p<0,05; \*\* p< 0,01 \*\*\* p<0,001

Применение поросятам мексидола и композиции изучаемых препаратов положительно сказалось на биохимических показателях крови. Повышение общего количества белка, особенно от большей дозы мексидола и композиции из трех препаратов, а также повышение фракции альбуминов указывает на повышение белковообразовательной функции печени. Повышение холестерина до нормы также указывает на оптимизацию процессов синтеза в печеночных клетках. Регистрировалось повышение содержания общего кальция во всех опытных группах до нормы. Концентрация витаминов А и Е значительно повысилась до нормы в группе, получавшей комплекс препаратов, очевидно, за счет Веторона Е, в составе которого есть бетакаротин и витамин Е. В группах, получавших мексидол, также отмечалось повышение этих показателей, очевидно, за счет оптимизации обменных процессов и лучшего усвоения этих витаминов из корма, но статистически было не подтверждено. Снижение концентрации печеночных трансаминаз во всех опытных группах до нормальных значений, в отличие от контрольной группы, указывает на очевидное проявление антиоксидантных и гепатопротекторных свойств препаратов. С учётом того, что при использовании большей дозы мексидола получены более существенные положительные результаты в динамике биохимических показателей, в дальнейших экспериментах была использована именно эта доза препарата.

### **2.3.2.2 Динамика основных биохимических показателей крови больных поросят до и после проведенного лечения**

Следующая серия опытов была проведена на поросятах с признаками токсического гепатита в результате случайного поедания ими плющеного зерна, пораженного Т-2 токсином (Т-2 токсин был обнаружен при лабораторном исследовании образцов корма при постановке диагноза). Поросята вьетнамской породы (возраст 55-60 дней) в количестве 15 голов были разделены на 5 групп. Из рациона поросят было сразу исключено зараженное микотоксинами зерно и заменено на качественное. Всем больным поросятам в первые сутки, после выяснения причины заболевания, выпаивали энтеросгель в концентрации 1:10, затем поросятам первой группы в/м вводился селемаг в дозе 1,0мл/гол один раз в сутки через день. Поросятам второй группы в/м в дозе 1,0 мл/гол вводился бутастим по такой же схеме; поросятам третьей группы – в/м мексидол в дозе 1,0мл/гол один раз в сутки через день. Четвертой группе выпаивали с питьевой водой энтеросгель в разведении 1:10 в утреннее кормление, а в вечернее кормление выпаивали с водой Веторон-Е + янтарная кислота ежедневно; пятой группе выпаивали с питьевой водой энтеросгель в разведении 1:10 в утреннее кормление, а в вечернее кормление выпаивали с водой Веторон-Е ежедневно и в/м вводили мексидол в дозе 1,0мл/гол через день. Пятой группе янтарная кислота была заменена на в/м введение мексидола в дозе 1,0мл/гол. Лечение проводилось в течение 10 суток. Биохимические показатели крови поросят в начале и конце эксперимента представлены в таблице 4. При анализе биохимических показателей сыворотки крови больных поросят в начале эксперимента можно сделать вывод о том, что отмечалось проявление синдрома гепатодепрессии, выраженное в гипоальбуминемии, гиперглобулинемии и нарушении нормального их соотношения, что свидетельствует о снижении белковообразовательной функции печени, характерном для развития токсического гепатита. Для гепатодепрессивного синдрома характерно было снижение концентрации мочевины и холестерина. Снижение в крови холестерина можно объяснить последствиями интоксикации печени, приводящими к нарушению его синтеза клетками печени, а также нарушениями работы ЖКТ, сопровождающимися диареей, при которой не усваиваются липиды корма. Синдром цитолиза проявлялся в повышении печеночных трансаминаз (АСТ и АЛТ), незначительном повышении количества билирубина. Концентрация щелочной фосфатазы в двух группах была на верхней границе нормы, в трех группах – превышала нормальные показатели, что характеризует слабое проявление синдрома холестаза. Судя по представленным в таблице 4 показателям, можно сказать, что в группе, получавшей в качестве лечения селемаг, измененные биохимические

показатели крови больных поросят не вернулись к нормальным значениям, т.е. говорить о выраженных гепатопротекторных свойствах этого препарата не стоит.

Таблица 4 – Биохимические показатели крови больных поросят

Показатель	Группы					Физиологическая норма
	I (селемаг)	II (бутагим)	III (мексидол)	IV (сорбент, Веторон-Е, янтар. к-та)	V (сорбент, Веторон-Е + мексидол)	
Исходные данные (сравнение относительно нормы)						
Общий белок, г/л	67,02±2,98	65,80±0,69	64,94±4,77	63,80±2,58	64,52±3,05	65,0-85,0
Фракции белка: альбумины, %	32,7	37,0	39,6	30,6	32,1	40-55
Сумма глобулинов, %	67,3	63,0	60,4	69,4	67,9	47-66
Белковый индекс	0,48	0,58	0,65	0,44	0,47	0,8-1,0
АСТ, Ед/л	36,55±1,97	37,56±1,07	34,15±0,99	40,28±1,52	34,93±2,31	15,0-33,0
АЛТ, Ед/л	39,08±1,66	37,78±1,98	38,39±1,92	41,53±2,88	36,45±0,94	22,0-32,0
Мочевина, ммоль/л	3,05±1,21	3,35±0,72	3,11±0,62	3,17±0,19	4,07±0,67	3,3-5,0
Билирубин общий мкмоль/л	9,05±0,47	8,71±0,27	8,92±0,47	9,09±0,45	8,48±0,40	0,3-8,0
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	178,07±10,02	177,11±3,21	184,67±6,01	180,12±1,53	183,00±2,08	132,0-179,0
Холестерол, ммоль/л	1,20±0,21	1,13±0,17	1,50±0,38	1,27±0,03	1,50±0,40	1,5-3,5
Показатели в конце эксперимента (сравнение относительно селемага* и относительно исходных данных Δ)						
Общий белок, г/л	67,48±0,31	67,61±0,36** *	72,28±2,37*	74,94±2,71*Δ	74,40±3,14*Δ	65,0-85,0
Фракции белка: альбумины, %	37,9	38,5	41,6	41,0	43,3	40-55
Сумма глобулинов, %	62,1	61,5	58,4	59	56,7	47-66
Белковый индекс	0,61	0,62	0,71	0,69	0,76	0,8-1,0
АСТ, Ед/л	38,40±1,4 Δ	32,07±0,95* Δ	29,93±0,21**	29,21±0,39**Δ Δ	29,50±0,75**Δ	15,0-33,0
АЛТ, Ед/л	38,65±1,42	32,56±0,91*	30,06±0,75** Δ	30,31±0,63**Δ	30,04±0,74**Δ	22,0-32,0
Мочевина, ммоль/л	3,36±0,10	3,42±0,85	4,63±0,71	3,82±0,43	4,12±0,79	3,3-5,0
Билирубин общий мкмоль/л	9,26±0,03	8,45±0,26*	7,19±0,39** Δ	7,27±0,15**Δ	7,65±1,15***	0,3-8,0
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	185±2,08Δ	171±1,53**	173,67±3,09* Δ	163,67±3,10** Δ	172,33±3,53*Δ	132,0-179,0
Холестерол, ммоль/л	1,23±0,03 Δ	1,47±0,04** Δ	1,83±0,21*Δ	2,07±0,26* Δ	1,87±0,14*Δ	1,5-3,5

Относительно первой группы: \*p<0,05; \*\* p<0,01; \*\*\* p<0,001

Относительно исходных величин в каждой группе: Δ - p<0,05; Δ Δ - p<0,01

Слабый терапевтический эффект нами был получен и в группе, которую лечили бутагимом, но по основным показателям, характеризующим функциональную активность печени (АСТ, АЛТ, общий белок и его фракции, щелочная фосфатаза, холестерол) показатели были нормальными, за исключением билирубина, который на 5,6% был выше нормы. В группе поросят, получавших мексидол в качестве монопрепарата, мы регистрировали восстановление нарушенных биохимических показателей. В группах, где использовали в

качестве лечения комплексы (сорбент, Веторон-Е, янтарная кислота) и (сорбент, Веторон-Е + мексидол), восстановление функциональной активности печени произошло в более полном объеме.

### 2.3.2.3 Показатели минерального обмена поросят

Анализ результатов концентрации в крови поросят солей кальция до лечения выявил снижение его во всех опытных группах, а концентрация неорганического фосфора во всех группах превышала нормальные значения на 1,5-7,2%. После проведенного лечения, концентрация Са в крови поросят всех групп повысилась до средних значений нормы, достоверно увеличившись в четвертой и пятой группах. Концентрация неорганического фосфора несколько снизилась по сравнению с исходными показателями, но эта разница статистически подтверждалась только в третьей и четвертой группах. Соотношение Са:Р (при норме для свиней 1,5:1,0), во всех группах до лечения колебалось в пределах от 1,14:1,0 до 1,27:1,0. Проведенное лечение привело к нормализации изучаемых показателей, либо к тенденции нормализации, не подтвержденной статистически.

### 2.3.2.4 Динамика массы тела поросят после проведенного лечения

Важным показателем выздоровления любого организма является нормализация процессов роста, заключающаяся в положительной динамике живой массы. В таблице 5 приведены данные динамики живой массы поросят в начале и конце эксперимента.

Таблица 5 – Динамика живой массы поросят

Показатели	Группы	Сроки исследования	
		В начале эксперимента (больные животные, возраст 2 мес.)	В конце эксперимента (животные после лечения, возраст 3 мес.)
Живая масса, кг	I (селемаг)	14,3±0,26	24,13±0,14
	II (бутагим)	14,2±0,46	29,23±0,43***
	III (сорбент, Веторон-Е, янтарная к-та)	14,73±0,78	31,27±0,50***
	IV (мексидол)	14,47±0,38	28,63±0,32***
	V (сорбент, Веторон-Е, мексидол)	14,17±0,26	31,37±0,42***

Относительно первой группы: \*p<0,05; \*\* p<0,01; \*\*\* p<0,001

В норме живая масса поросят вьетнамской породы в 55-60 суточном возрасте должна составлять от 16 до 20 кг. К 90 суточному возрасту масса увеличивается до 25-30 кг. Из таблицы № 5 видно, что в начале эксперимента больные животные незначительно отличались по живой массе. В конце эксперимента, после проведенного 10-ти суточного лечения и спустя три недели после визуального исчезновения клинических признаков болезни, живая масса поросят из I опытной группы незначительно отличалась от возрастной нормы и составляла 24,13±0,14 кг. Живая масса поросят из II и IV групп, относительно первой группы, была значительно и достоверно (p<0,001; p<0,001) выше на 5,1 и 4,5кг, но находилась в пределах возрастной нормы. В III и V группах поросят, получавших соответственно композицию препаратов (сорбент, Веторон-Е, янтарная к-та) и эту же композицию препаратов, кроме янтарной кислоты, которая была заменена на мексидол в/м – живая масса достоверно (p<0,001; p<0,001) и более существенно отличалась от живой массы поросят I группы и составляла 31,27±0,50 и 31,37±0,42 кг, несколько даже превысив стандартные возрастные показатели на 4,2 %, или на 1,32 кг. Более всего разница в живой массе была заметна между I и V опытными группами (p<0,001).

### 2.3.3 Результаты профилактического применения препаратов с целью предупреждения гепатозов у свиней

Следующая серия опытов проводилась нами на здоровых поросятах вьетнамской породы, разделенных на 5 групп по 10 голов. Одна группа получала ежемесячно с профилактической целью перорально нашу композицию препаратов по ранее разработанной схеме, в качестве групп сравнения были взяты животные, которым в/м инъектировали селемаг, бутастим и мексидол по стандартной схеме. Поросята контрольной группы не получали профилактические курсы препаратов. Применение ЛС проводилось с 50-суточного возраста ежемесячно по достижении поросятами возраста сдачи их на мясо – 150 суточного возраста. За критерий оценки гепатопротекторной эффективности ЛС была взята гистология ткани печени животных после убоя их на мясо и основной производственный показатель – их живая масса по завершении цикла выращивания. Для гистологического исследования брали кусочки печени у пяти голов свиней из каждой группы. Морфологическую оценку состояния тканей печени проводил профессиональный гистолог, который по сумме выявленных изменений, дал объективную оценку степени поражения органа. Результаты степени поражения тканей печени свиней по группам представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Степень поражения печени свиней по группам

Степень поражения ткани печени	Группы (n=5)				
	Контроль	I (селемаг)	II (бутастим)	III (мексидол)	IV (композиция)
Норма	-	-	2	1	2
Слабая	2	1	1	3	3
Средняя	1	4	2	1	-
Высокая	2	-	-	-	-

Как видно из представленных в таблице 6 данных, в контрольной группе во всех срезах печени визуализировались изменения, характеризующие разную степень выраженности патологических процессов, от слабой – до высокой. Во всех опытных группах, получавших с профилактической целью разные ЛС, случаев высокой степени поражения печени не выявлено, т.е. все они дали положительный результат. Наименее выраженный – в группе, получавшей селемаг, где большая часть животных (80%) имела среднюю степень поражения печени, а 20% – слабую, при отсутствии нормы.

По 40% свиней имели гистологическую картину здоровой печени в группах, получавших в/м бутастим и перорально нами разработанную композицию, но во II группе две головы (40%) имели среднюю степень поражения.

Печень свиней III группы, в сравнении с опытными I и II группами и, особенно, контрольной показала лучший результат, который приближался к IV группе, получавшей ЛС перорально.

На рисунке 6 представлен фрагмент печени поросенка контрольной группы. Просматриваются: очаги кровоизлияния, очаги инфильтрации лимфоцитами и плазмощитами, некроз гепатоцитов. Перечисленные морфологические отклонения от нормального строения печеночной ткани свидетельствуют о признаках развития гепатита и высокой степени жировой дистрофии печени у поросят контрольной группы, не защищенной профилактическим курсом гепатопротекторных ЛС.

Средняя степень поражения ткани печени наблюдалась у четырех поросят из пяти в группе, получавшей селемаг (I). На срезе печени поросенка из этой группы (Рис. 7) при нормальном строении капсулы, долек и умеренном кровенаполнении сосудов, присутствуют признаки неспецифических дистрофических изменений, характерных для начальной стадии жировой дистрофии: редко встречаются очаги небольших участков кровоизлияния, вакуоли жира в гепатоцитах.

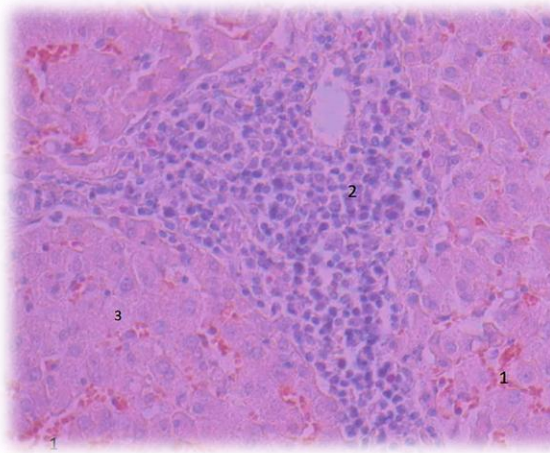


Рисунок 6 – Фрагмент печени поросенка контрольной группы, окраска гематоксилин-эозином, ув.х40

1-очаги кровоизлияния; 2-очаг инфильтрации лимфоцитами и плазмócитами; 3-некроз гепатоцитов

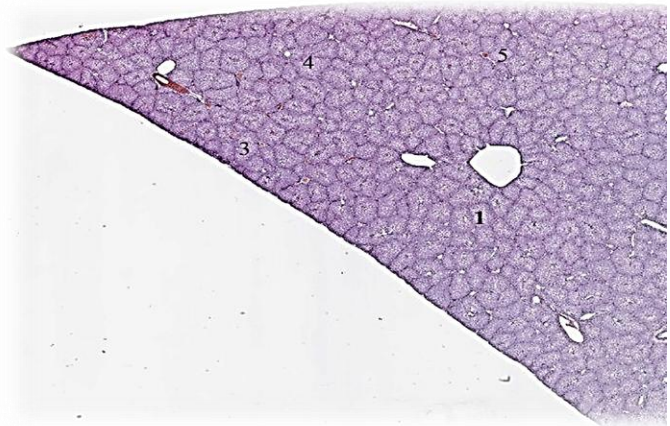


Рисунок 7 – Фрагмент печени поросёнка I группы, окраска гематоксилин-эозином, ув. х10

1- дольковая структура сохранена; 2-портальные тракты нормального строения; 3- капсула нормального строения; 4 – среднекапельные вакуоли жира; 5-очаг кровоизлияния

Аналогичные изменения в структуре ткани печени были отмечены у одной головы из III группы, получавшей мексидол, и у двух голов из II опытной группы, получавшей бутастим. В IV опытной группе поросят изменения ткани печени носили легкую степень, либо соответствовали норме.

Живая масса поросят к концу цикла выращивания представлена на рисунке 8. На диаграмме видно, что менее всего разница с контрольной группой (I) была у поросят опытной группы, получавшей инъекции селемага (II) по предложенной в инструкции схеме. Разница в пользу этой опытной группы составила 1,62 кг, или на 3,1%.

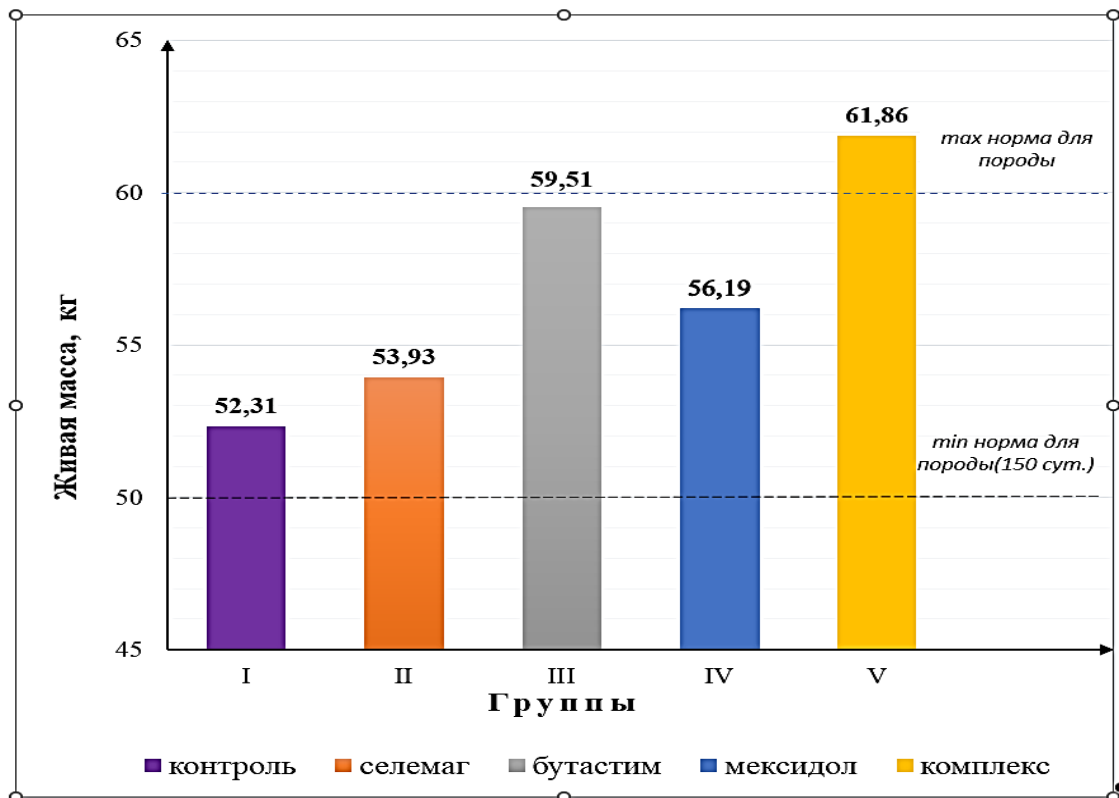


Рисунок 8 – Живая масса поросят к концу цикла выращивания (150 сут.)

Живая масса III группы поросят, которым инъецировали бутастим, превысила живую массу контрольной группы на 7,2 кг, или на 13,76%. Живая масса поросят IV группы, для лечения которой применяли мексидол, превысила значение живой массы поросят контрольной группы на 3,88 кг, или на 7,42%. Лучший показатель живой массы, превышающий верхнюю границу нормы для вьетнамской породы, дали поросята V группы, получавшей комплекс препаратов (энтеросгель, янтарная кислота, Веторон-Е) ( $p < 0,001$ ).

### **2.3.4 Экономическая эффективность применения селемага, бутастима, мексидола и композиции ЛС для лечения и профилактики заболевания печени поросят**

При расчёте экономической эффективности применения изучаемого нами комплекса лекарственных средств учитывали материальные затраты. Экономическая эффективность в расчёте на рубль затрат ( $\mathcal{E}_p$ ) вычислялась по формуле:  $\mathcal{E}_p = \mathcal{E}_в / Z_в$ ,

где  $\mathcal{E}_в$  – экономический эффект, руб.;  $Z_в$  – затраты на проведение ветеринарных мероприятий.

Группа (селемаг):  $\mathcal{E}_p = 2283,7 : 216,02 = 10,57$ .

Группа (бутастим):  $\mathcal{E}_p = 4670,56 : 329,13 = 14,19$ .

Группа (мексидол):  $\mathcal{E}_p = 3356,73 : 392,96 = 8,54$ .

Группа (комплекс препаратов):  $\mathcal{E}_p = 4631,92 : 367,77 = 12,59$ .

Приведенные расчеты показывают, что для коррекции заболеваний печени у свиней в свиноводческих хозяйствах перспективно применение комплекса препаратов (сорбент, Веторон-Е, янтарная кислота). Экономическая эффективность применения исследуемой нами композиции составила 12,59 руб. на 1 рубль затрат, что превосходит экономическую эффективность применения селемага и мексидола, и лишь на 1,6 рубля уступает бутастиму, уже применяемому в промышленных свиноводческих хозяйствах.

## **3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Внутривентриальное введение  $CCl_4$  лабораторным крысам вызвало токсический гепатит с выраженными клиническими симптомами заболевания; применение селемага, бутастима и комплекса изучаемых ЛС (энтеросгель, Веторон-Е, янтарная кислота) нивелировало их проявление, в отличие от контрольной группы, не получавшей лечения.

2. Токсический гепатит, спровоцированный  $CCl_4$  подтверждался биохимическими изменениями в составе сыворотки крови: количество трансаминаз достоверно превышало пределы референсных значений (АСТ на 54,9% и АЛТ на 58,1%), билирубин увеличился на 37,7%, отмечалось повышение креатинина и щелочной фосфатазы, снижение глюкозы; общий белок был снижен на 8,2%. Применяемое нами лечение в разной степени предотвращало негативные процессы, запущенные введением  $CCl_4$ : лидировала группа, получавшая комплекс препаратов, затем – группа, получавшая инъекции селемага, затем – бутастима.

3. Ультразвуковое исследование, проведенное по завершении курса лечения, выявило признаки воспалительных процессов в печени и другие более значительные изменения, в зависимости от принадлежности к определенной группе. Новообразования, цирроз печени и асцит, очевидно, уже формировались у крыс до начала экспериментов и усугубились введением  $CCl_4$ .

4. При патологоанатомическом вскрытии существенной макроскопической разницы в величине, цвете и консистенции внутренних органов между группами не отмечалось. При микроскопическом изучении выявлена дискомплексаия балочной структуры печени; отёк перисинусоидальных пространств Диссэ; множественное отложение капель липидов в цитоплазме печеночных клеток у крыс, не получавших лечения. Полиплоидия гепатоцитов, наблюдаемая у крыс всех опытных групп, связана с запуском процессов регенерации ткани печени применяемыми препаратами. Существенных морфологических различий между группами животных, получавших в качестве лечения бутастим, селемаг и комплекс препаратов, не выявлено.

5. Все применяемые препараты в разной степени приостановили снижение живой массы крыс на фоне экспериментального гепатита, что можно объяснить свойствами ингредиентов, входящих в состав изучаемых препаратов, причем изучаемый комплекс оказался более эффективным, на втором месте – селемаг, на третьем – бутастим.

6. Результаты динамики биохимических показателей крови у здоровых поросят на фоне применения мексидола и комплекса ЛС: повышение до нормы общего количества белка и его альбуминовой фракции, количества холестерина и кальция; количества витамина А и Е; снижение АСТ и АЛТ во всех опытных группах до нормальных значений, в отличие от контрольной группы, где отмечалось их повышение.

7. При анализе биохимических показателей сыворотки крови больных поросят в начале эксперимента отмечалось проявление синдрома гепатодепрессии, выраженное в гипоальбуминемии, гиперглобулинемии и нарушении нормального их соотношения, снижении концентрации мочевины и холестерина, характерных для развития токсического гепатита. Синдром цитолиза проявлялся в повышении печеночных трансаминаз (АСТ и АЛТ), незначительном повышении количества билирубина. Концентрация щелочной фосфатазы в двух группах была на верхней границе нормы, в трех группах – превышала нормальные показатели, что характеризует слабое проявление синдрома холестаза.

8. К концу курса лечения в группе, получавшей селемаг, измененные биохимические показатели крови больных не вернулись к нормальным значениям. Незначительные изменения были получены и в группе, получавшей бутастим, но по основным показателям, характеризующим функциональную активность печени (АСТ, АЛТ, общий белок и его фракции, щелочная фосфатаза, холестерол) показатели были нормальными, за исключением билирубина, который на 5,6% был выше нормы. В группе поросят, получавших мексидол, зарегистрировано восстановление нарушенных биохимических показателей. В группе, получавшей комплекс ЛС, восстановление функциональной активности печени произошло в более полном объеме.

9. Анализ динамики живой массы поросят после выздоровления показал, что масса поросят, получавших селемаг, была незначительно ниже возрастной нормы, составляя  $24,13 \pm 0,14$  кг. Группа, получавшая бутастим и мексидол, имела живой вес, сопоставимый с нормой, но выше на 5,1 и 4,5 кг, чем у получавших селемаг. В группах, получавших исследуемую нами композицию препаратов и нашу композицию, в сочетании с мексидолом, была зафиксирована максимальная масса, превышающая стандарт для вьетнамской породы поросят этого возраста, в среднем на 4,2 %, или на 1,32 кг.

10. Профилактическое применение изучаемых препаратов положительно сказалось на морфологическом состоянии ткани печени поросят. Во всех опытных группах случаев высокой степени поражения печени не выявлено. При анализе срезов печени наилучшие результаты отмечены при выпаивании комплекса препаратов (сорбент, Веторон-Е, янтарная кислота), затем в группах, получавших ежемесячно по схеме инъекции бутастима и мексидола. Наименее выраженный эффект был в группе, получавшей селемаг, где большая часть животных (80%) имела среднюю степень поражения печени, а 20% – слабую, при отсутствии нормы.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

С целью профилактики гепатопатий свиней и ростостимулирующего действия рекомендуем ежемесячное курсовое применение следующих лекарственных средств по схеме: 3 суток – энтеросгель в виде водного раствора 1:10, затем 7 суток – Веторон-Е в дозе 3 капли/0,4л питьевой воды + янтарная кислота в дозе 0,4г/гол с комбикормом.

Рекомендуем с профилактической целью применять поросятам мексидол в/м в дозе 1,0мл/гол трое суток подряд ежемесячно; с лечебной целью при токсических гепатитах в такой же дозе через сутки на протяжении 10 суток.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

С учетом полученных результатов, сформированных нами в выводы, целесообразно продолжить исследование темы по следующим направлениям.

1. Поскольку гепатопатии свиней, выращиваемых в промышленных условиях, являются доминирующими среди незаразных заболеваний, следует продолжать подбирать новые комплексы фармакологических лекарственных средств, обладающих гепатопротекторными свойствами, с последующим их изучением на свиньях разного возраста и производственного назначения. Сохранение печени в здоровом и функционально активном состоянии актуально при выращивании свиней не только с целью получения мяса, но и для родительского стада животных, что позволит их более длительно и эффективно использовать.

2. Продолжить разработку новых комплексов фармакологических средств, включающих сорбенты, органические кислоты, поливитамины и другие биоактивные вещества с целью профилактики заболеваний печени у сельскохозяйственных животных. Приоритетным является использование в профилактических комплексах изученных нами препаратов с уже доказанными положительными свойствами.

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*а) работы, опубликованные по теме диссертации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ (К-2) по специальности 4.2.1. – Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология:*

1. **Головко А.Б.** Оценка биохимического статуса лабораторных крыс при экспериментальном гепатите / А.Б. Головко, Е.Г. Яковлева // «Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии» – 2024. – № 2. – С. 79-85. URL: <https://kursksau.ru/upload/iblock/799/8pb985pkm1wryzwpt6xapg5d2ztaiezo.pdf>

2. **Головко А.Б.** Динамика живой массы крыс на фоне токсического экспериментального гепатита / А.Б. Головко, Е.Г. Яковлева // «Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии» – 2023. – № 9. – С. 88-93.

3. **Головко А.Б.** Гистология печени крыс при экспериментальном гепатите на фоне применения бутастима, селемага, мексидола / А.Б. Головко, Е.Г. Яковлева // «Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии» – 2024. – № 9. – С. 125-129. URL: <https://kursksau.ru/upload/iblock/1b6/tcomob0xohtjn7lqfo3s5f48jeswjn1e.pdf>

### Публикации в других изданиях:

4. **Головко А.Б.** Влияние условий промышленного содержания и кормления на возникновение заболеваний печени у свиней / А.Б. Головко // Образование, наука, технологии: современные парадигмы и практические разработки: сборник научных трудов по материалам Международ. науч.-практ. конф. 12 октября 2022г. / под общ. Ред. Е.П. Ткачёвой. – Белгород: ООО Агентство перспективных научных исследований, 2022. – С.5-9. URL: <https://apni.ru/article/4684-vliyanie-uslovij-promishlennogo-soderzhaniya>

5. **Головко А.Б.** Проблемы фармакологической коррекции заболеваний печени у свиней в условиях промышленного содержания / А.Б. Головко // Научное знание как фактор общественного развития: сборник научных трудов по материалам Международ. науч.-практ. конф. 12 апреля 2023г. / под общ. ред. Е.П. Ткачёвой. – Белгород: ООО Агентство перспективных научных исследований, 2023. – С. 5-9. URL: <https://apni.ru/article/5932-problemi-farmakologicheskoy-korreksii-zabole>

6. **Головко А.Б.** «Проблема заболеваний печени у животных в условиях современного свиноводства» / А.Б. Головко // «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке»: сборник статей по материалам Международной научно-практической конференции «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке», посвященной 45-летию ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ. 12 апреля 2023г., п. Майский, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ. – п. Майский: Белгородский ГАУ, 2023. – С. 237-239.

7. **Головко А.Б.** Влияние фармакологических комплексов на массу тела крыс при

экспериментальном токсическом гепатите / А.Б. Головки, Е.Г. Яковлева // Материалы национальной научной конференции студентов и молодых учёных, посвящённой, 85-летию профессора В.В. Концевенко «Актуальные вопросы ветеринарной медицины». 8 ноября 2023 года. – Майский: Белгородский ГАУ, 2023. – С. 63-64

8. **Головки А.Б.** Микотоксикозы как основная причина заболеваний печени у свиней / А.Б. Головки // Материалы Международной научной конференции «Горинские чтения. Инновационные решения для АПК». 14-15 марта 2023 г., п. Майский, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ. Том 2. – п. Майский: Белгородский ГАУ, 2023. – С. 266

9. **Головки А.Б.** Обоснование эффективности комплекса антиоксидантных препаратов при лечении гепатопатий у свиней / А.Б. Головки // Материалы XXVIII Международной научно-производственной конференции «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке». 10-11 июня 2024г., п. Майский, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ. – Майский: Белгородский ГАУ, 2024. – С. 101-102

10. **Головки А.Б.** Гепатопротекторный эффект препаратов при экспериментальном гепатите лабораторных крыс / А.Б. Головки // Материалы VI Международной студенческой научной конференции «Горинские чтения. Инновационные решения для АПК». 13-15 марта 2024 г., п. Майский, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ. – п. Майский: Белгородский ГАУ, 2024. – С. 222-224.

11. **Головки А.Б.** Биохимическая оценка применения комплекса препаратов с антиоксидантными свойствами при экспериментальном гепатите лабораторных крыс / А.Б. Головки // Материалы национальной научной конференции студентов и молодых ученых, посвящённой профессору В.В. Микитюку «Актуальные вопросы ветеринарной медицины». 16 октября 2024 г., п. Майский, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ. – п. Майский: Белгородский ГАУ, 2024. – С.158-160

**Головко Антон Борисович**

**ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕБНОЙ КОРРЕКЦИИ  
ГЕПАТОПАТИЙ СВИНЕЙ**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология  
и токсикология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени кандидата  
ветеринарных наук

Сдано в набор 23.10.2025 Подписано в печать 23.10.2025  
Формат 60x84 1/16. Гарнитура Times New Roman. Бумага офсетная.  
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 402  
Отпечатано: ИП Бескровный Александр Васильевич  
305029, г. Курск, ул. Карла Маркса, 61Б