

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

На правах рукописи



ГОЛОВКО АНТОН БОРИСОВИЧ

**ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕБНОЙ КОРРЕКЦИИ
ГЕПАТОПАТИЙ СВИНЕЙ**

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук, профессор
Яковлева Е.Г.

Белгород – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

1	ВВЕДЕНИЕ	4
2	ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	11
2.1	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
2.1.1	Свиноводство и перспективы его развития в Белгородской области.....	11
2.1.2	Статистика заболеваний печени в гуманной и ветеринарной медицине и теории патогенеза.....	14
2.1.3	Факторы промышленного свиноводства, провоцирующие развитие массовых патологий животных.....	20
2.1.4	Классификация и механизмы действия препаратов, обладающих гепатопротекторным действием.....	22
2.1.4.1	Гепатопротекторы, их классификация и характеристика.....	22
2.1.4.2	Антиоксиданты, их классификация и характеристика.....	27
2.1.5	Сложности диагностики гепатопатий свиней.....	36
2.1.6	Обзор препаратов и лечебных комплексов, используемых с целью профилактики и лечения гепатопатий у свиней.....	39
2.1.7	Экспериментальные модели патологии печени.....	44
2.2	МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	47
2.2.1	Схема проведения исследования.....	47
2.2.2	Условия проведения опытов.....	53
2.2.3	Характеристика изучаемых препаратов.....	55
2.2.4	Диагностика гепатозов у поросят.....	59
2.2.5	Биохимические исследования крови.....	59
2.3	РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	60
2.3.1	Оценка эффективности применения бутастима, селемага и изучаемой композиции ЛС (энтеросгель, Веторон-Е, янтарная кислота) при экспериментальном гепатите лабораторных крыс.....	60

2.3.1.1	Биохимические показатели крови.....	61
2.3.1.2	Результаты УЗИ печени крыс.....	66
2.3.1.3	Результаты патологоанатомического вскрытия и гистологическая картина печени.....	69
2.3.1.4	Динамика живой массы лабораторных крыс.....	76
2.3.2	Оценка эффективности применения бутастима, селемага, мексидола и изучаемой композиции ЛС (энтеросгель, Веторон-Е, янтарная кислота) на поросятах.....	79
2.3.2.1	Динамика некоторых биохимических показателей крови здоровых поросят при использовании мексидола в двух дозах и изучаемой композиции препаратов.....	79
2.3.2.2	Динамика основных биохимических показателей крови больных поросят до и после проведенного лечения.....	84
2.3.2.3	Показатели минерального обмена поросят.....	91
2.3.2.4	Динамика массы тела поросят после проведенного лечения..	92
2.3.3	Результаты профилактического применения препаратов с целью предупреждения гепатозов у свиней.....	95
2.3.4	Экономическая эффективность применения селемага, бутастима, мексидола и композиции ЛС для лечения и профилактики заболеваний печени поросят.....	105
3	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	110
3.1.	ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	119
3.2	ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	119
4	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	121
5	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	122
6	ПРИЛОЖЕНИЯ	150

1 ВВЕДЕНИЕ

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 [69]. 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 [157].

Но, интенсивное выращивание и эксплуатация свиней в условиях, не всегда 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 [64], недостаточное количество в рационе витаминов, микроэлементов и других биологически активных веществ на фоне гиподинамии и хронического стресса [88].

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. [138, 19, 83]. 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 [161, 99, 77].

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 [48, 17]. Переход патологий печени в хроническую форму требует постоянного прижизненного биохимического мониторинга и проведения фармакопрофилактических мероприятий на ранних стадиях заболевания [120].

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 [121].

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 [106, 92, 119].

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.

Цели 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.

В экспериментах на лабораторных животных доказана эффективность изучаемых препаратов, которая затем подтвердилась на здоровых поросятах.

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 изучаемого комплекса (энтеросгель, Веторон-Е) при одновременном в/м введением 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 (Приложение А). Результаты научных исследований используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий с обучающимися специальности 36.05.01 Ветеринария на кафедре морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии, факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ по дисциплинам «Ветеринарная фармакология. Токсикология», «Болезни свиней» (Приложение Б).

Методология и методы исследования. 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.

Основные 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).

Публикации. Результаты диссертационного исследования опубликованы в 11 научных работах, в т.ч. 3 в изданиях, входящих в Перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Объем и структура диссертации. Объем диссертации составляет 149 страницы компьютерной верстки и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы и приложения. Библиографический список состоит из 218 источников, в том числе – 48 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 22 рисунками. Имеется приложение.

2 ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

2.1.1 Свиноводство и перспективы его развития в Белгородской области

Свиноводческий сектор является абсолютным лидером в производстве мяса в России на протяжении десятка лет. Производство свинины продолжает стабильно наращивать обороты за счет модернизации предприятий и внедрения новых инвестиционных проектов в этом секторе [157].

В производстве свинины в России были периоды падения (от 3,5 млн.т в 1990 г. до 1,48 млн.т в 1999 г.) и периоды заметного роста (до 4,5 млн.т в 2022г и до 6,3 млн.т в 2024 г.). Сейчас наблюдается устойчивая тенденции к росту производства, так в 2023 году оно выросло на 4,9 % по сравнению с предыдущим годом, а в 2024 году также увеличилось на 3,6% [76].

Россия полностью прекратила импорт свинины в 2020 году, по оценке НСС в другие страны в 2023 году Россия отправила 250 тыс. т свиноводческой продукции, что составляет 5% от общего объема производимой продукции в стране. Тенденция роста экспорта свинины из России продолжилась и в 2024 году. Экспорт вырос до 220,5 тыс. т, то есть по сравнению с предыдущим годом увеличился в 1,4 раза. Центр «Агроэкспорт» при Минсельхозе РФ подвёл итог российского экспорта свинины в 2024 году: он составил 610 млн. долларов, рост в стоимостном выражении на 42%. Больше всего свинины было отправлено в Белоруссию (99 тыс. т.), активными импортёрами также были Вьетнам (45,4 тыс. т) и Китай (21,2 тыс. т) [69].

В целом экспорт свинины претерпевает стремительный рост и имеет хорошие перспективы на будущее, так как Российскую свиноводческую отрасль отличают высокое качество продукции и конкурентоспособные цены. На долю пяти ведущих компаний – АПХ «Мираторг», ГК «Агропромкомплектация», ООО «Великолукский мясокомбинат», ГК «РусАгро», «Эко-культура» приходится 85-90% всего экспортного объема. Примерно 40% поставок приходится на страны ближнего зарубежья, что объясняется относительно низкими логистическими

затратами. Еще 40% направляется в страны Юго-Восточной Азии, в первую очередь, во Вьетнам и Гонконг, где наблюдается высокий спрос на качественное и относительно недорогое мясо. Остальные 20% распределяются между странами Европы, Ближнего Востока и других регионов, где идет активное освоение новых рынков. По предварительным оценкам «Агроэкспорта», российские поставки мяса за рубеж к 2030 году могут составить более 3,6 миллиарда долларов.

За последние 15 лет отрасль модернизировалась, внедрив передовые технологии, лучшие генетические линии свиней и высококачественные корма. Это позволило значительно снизить себестоимость производства. В 2022 году затраты на производство живых свиней в России составили 1,38 долларов США за килограмм, что ниже, чем в Германии (1,83 долл./кг) и США (1,42 долл./кг). Однако, низкая себестоимость – не единственный фактор успеха. Качество российской свинины соответствует высоким международным стандартам, что подтверждается растущим спросом на неё [69].

Белгородская область сохраняет лидирующие позиции в нашей стране по объемам производства мяса. В 2019 году животноводы области произвели 1 миллион 752,2 тысячи тонн мяса в живом весе, что на 50 тысяч тонн больше, чем в 2018 году. Этот рост был особенно заметен в свиноводстве, где производство увеличилось на 4,2%, достигнув 896,6 тысячи тонн.

В список крупнейших производителей свинины в 2019 году попали пять компаний, основные производственные мощности которых расположены на территории Белгородской области. Среди них можно выделить такие организации, как «Агро-Белогорье», «Белгранкорм» и «Промагро». Однако лидирующую позицию в этом списке занял холдинг «Мираторг», чьи крупные активы находятся именно в Белгородской области. В течение 2019 года объемы производства свинины компанией «Мираторг» выросли с 422 до 427 тысяч тонн. В период с января по сентябрь 2020 года Россия в целом выпустила 3 миллиона 917 тысяч тонн свинины, из которых вклад Белгородской области составил 689,5 тысячи тонн, что соответствует 17,6% от общего объема. По результатам 2020 года четыре компании с мощностями в Белгородской области вошли в топ-20. Лидером оказался

агрохолдинг «Мираторг» с объемом производства 522,3 тыс. тонн, из которых 299,3 тыс. тонн было произведено в регионе.

Однако в 2021 году ситуация изменилась. Производство свинины в Белгородской области снизилось из-за нескольких эпидемий, наиболее значительной из которых стала африканская чума свиней, в результате чего в 2021-2022 годах регистрировались периоды спада продукции: в 2021 г. – на 0,2%, в 2022 г. – на 4,4% (Рисунок 1).

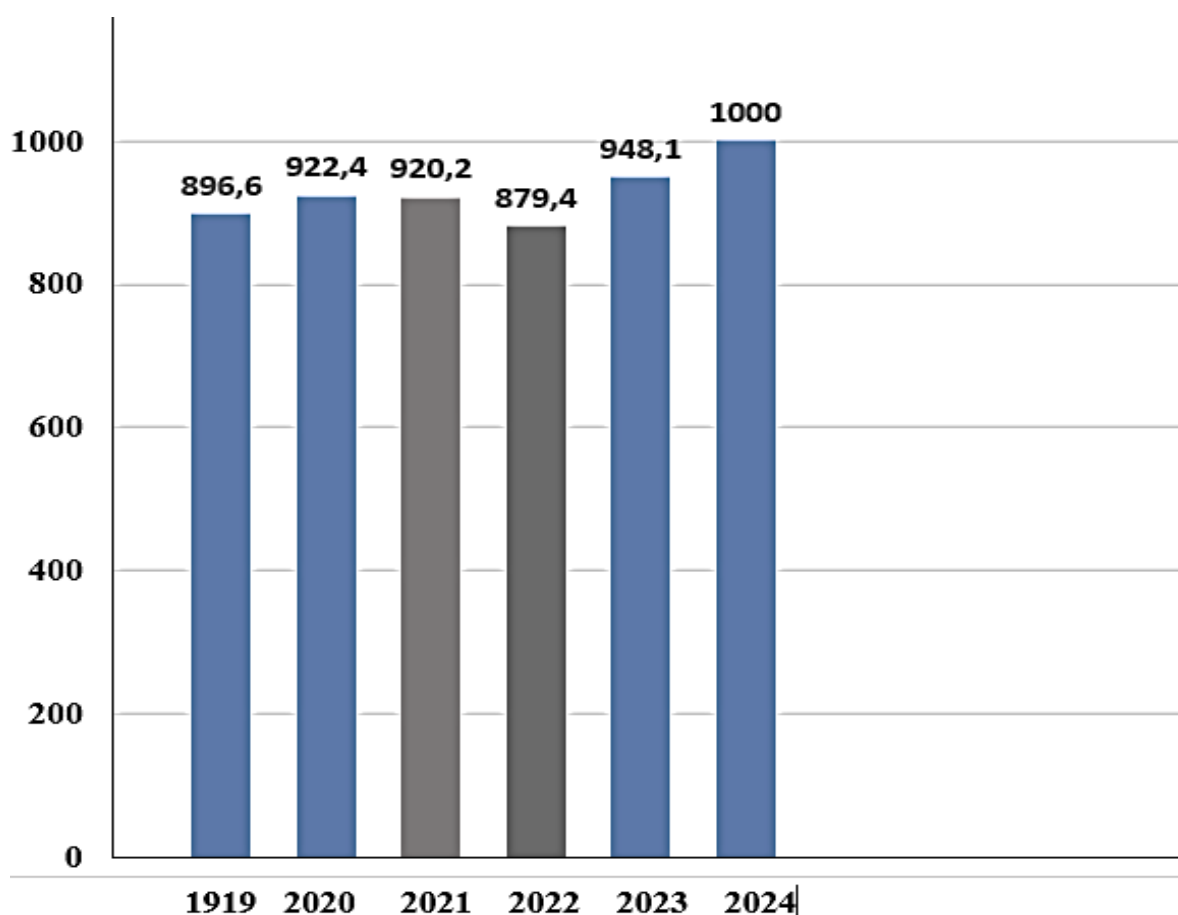


Рисунок 1 – Производство свинины в Белгородской области с 1919 по 2024 год в тыс. тонн на убой в живом весе [76]

В 2023 году Белгородская область, несмотря на сложную ситуацию в регионе, оставалась ведущим регионом России по производству свинины. Только в первом квартале года область произвела 226,3 тыс. т свинины, что значительно превышало показатели других регионов [76]. В 2024 году Белгородская область достигла рекордного производства – 1 миллион тонн свинины, что превысило показатель 2023 года – 948,1 тыс. тонн. На рисунке 1 представлена динамика производства

свинины в Белгородской области с 1919 по 2024 год в тыс. тонн на убой в живом весе.

ООО Мираторг в 2024 году увеличил объемы производства на 13%, ГК «Агро-Белогорье» – на 2%, «Тамбовский бекон» – на 8%, «Алексеевский бекон» – на 6%, «БЭЗРК-Белгранкорм» – на 2%. Росту способствовала реализация инвестиционных проектов в Белгородской области. Так, компания «Мираторг» в 2023 году ввела в эксплуатацию две площадки мощностью 75 тыс. голов единовременного содержания каждая. В АПК «Промагро» (входит в ГК «Сибагро») году завезли 300 тыс. свиней. На предприятии заменили поголовье на животных с лучшим генетическим потенциалом. В планах – в 2025 г. выйти на объем производства не менее 100 тыс. т мяса в год.

Таким образом, свиноводство в Белгородской области, продолжает развиваться, несмотря на вызовы и сложности, связанные с изменениями на рынке и внешнеэкономической ситуацией. Важно, что отрасль адаптировалась к сложным условиям, продолжая инвестировать в инновации и улучшение качества продукции. Это не только обеспечивает стабильный рост производства свинины, но и позволяет сохранить конкурентоспособность российских производителей на внутреннем и внешнем рынках.

2.1.2 Статистика заболеваний печени в гуманной и ветеринарной медицине и теории патогенеза

В гуманной медицине статистические данные по заболеваниям печени имеют тенденцию к увеличению, несмотря на предпринимаемые меры профилактики и современные способы лечения этой патологии. На первом месте по частоте заболеваний стоят вирусные гепатиты А, В, С. На данный момент в мире гепатитом В инфицировано около 2 млрд. человек, ежегодно регистрируются вновь заболевшие – до 50 млн, из них 2 млн человек умирают; больных гепатитом С насчитывается от 100 до 200 млн человек [110, 62]. На втором месте среди причин развития печеночной недостаточности стоит токсическое (алкогольное) поражение печени, осложненное острой печеночной недостаточностью, при летальности,

доходящей до 70-90%, несмотря на современные способы лечения. По данным ВОЗ, в течение ближайших 20 лет прогнозируемая смертность от заболеваний печени возрастет в 2 раза [108].

Частота поражений печени, вызванных медикаментозной терапией, составляют около 10% от всех побочных реакций организма. На первом месте находятся химиотерапевтические средства, затем нестероидные противовоспалительные препараты, психотропные, гормональные, цитостатики, гипотензивные, антиаритмические лекарственные средства. Общая смертность при медикаментозном поражении печени составляет до 11,9% [163, 21].

Распространенность лекарственных поражений печени неодинакова в разных странах. В Западной Европе на острый лекарственный гепатит приходится 15-20%, в Японии – 10%, в России – 5% [212, 199, 60]. В Англии первое место в этиологии печеночной недостаточности занимает парацетамол второе – острые вирусные гепатиты [175]. В США ежегодно госпитализируются от последствий применения парацетамола 29 из 100 000 населения, в Израиле – 57, в Великобритании – 200 [21]. В России острые медикаментозные поражения печени выявляются у 3-5% госпитализированных больных [145].

Согласно международной статистической классификации болезней (МКБ), в разделе «Болезни органов пищеварения» под кодом K72 выделяют «печеночную недостаточность, не классифицированную в других рубриках», куда включен «гепатит фульминантный, осложнившийся острой печеночной недостаточностью», морфологическим субстратом которого является «некроз клеток печени с печеночной недостаточностью» и «желтая атрофия или дистрофия печени». Отдельной нозологической единицей, имеющей код K71, является «Токсическое поражение печени» [53, 158]. В клинической практике отдельной нозологической единицей не выделяется молниеносное течение острой печеночной недостаточности, но за последнее десятилетие такая форма заболевания все чаще диагностируется и в гуманной, и в ветеринарной медицине [211, 174, 218].

По мнению ряда авторов, основой патогенеза печеночной недостаточности является гуморальный и гипериммунный ответ организма, следствием которого

является некроз гепатоцитов. Степень его развития зависит от длительности действия этиологических факторов и резервных возможностей организма [172]. В ходе некробиоза в клетке происходят следующие процессы: появляется цитоплазматическая складчатость, набухают органеллы, пикнотизируется хроматин, клеточные органеллы концентрируются вокруг ядра, нарушается целостность лизосомных мембран, происходит выброс ферментов (гидролаз), лизируется цитоплазматическая оболочка и происходит гибель клетки. Этот патологический процесс распространяется по типу цепной реакции на неповрежденные гепатоциты и провоцирует расширение зоны некроза печени [188,172]. Клетки, подвергшиеся этим процессам, становятся для иммунной системы чужеродными и подвергаются уничтожению. Клинические проявления печеночной недостаточности регистрируются при поражении 80 % и выше гепатоцитов, в более ранней стадии процесса очень трудно поставить диагноз по причине отсутствия характерных симптомов поражения печени [158]. Согласно современным представлениям о механизмах развития токсического поражения печени, выделяют 5 основных процессов, ведущих к гибели клеток:

- повреждение мембраны и цитоскелета гепатоцита;
- дисфункция митохондрий;
- нарушение внутриклеточного ионного гомеостаза;
- активация ферментов, разрушающих клетку;
- окислительный стресс [158, 172].

К печеночной недостаточности приводят многие заболевания, сопровождающиеся некрозом клеток печени: вирусные гепатиты, лекарственные и алкогольные интоксикации, отравление ядами, сепсис, ожоги, шок различной этиологии, надпочечниковая недостаточность, хирургические заболевания гепатобилиарной системы, метаболические нарушения, аутоиммунные, инфекционные заболевания и др. [163, 192, 202, 171, 122].

Сейчас, помимо теории некробиоза ткани печени при развитии печеночной недостаточности, изучаются и другие механизмы повреждения гепатоцитов, в частности, клеточный апоптоз. Причем он развивается и регистрируется при

незначительных повреждениях ткани печени, при более выраженных доминируют, преимущественно, некротические процессы [5, 201]. Поэтому еще одним механизмом повреждения гепатоцитов при развитии острой печеночной недостаточности является некроапоптоз [173, 180]. При нарушении детоксикационной функции печени такие токсиканты, как аммиак, индол, скатол, фенол, жирные кислоты, попадающие непосредственно в системный кровоток, провоцируют печеночную энцефалопатию и кому, как результат развития дисфункции нейромедиаторных систем [61, 194].

Особая роль в патогенезе острой печеночной недостаточности принадлежит цитокинам, доказана их роль в патогенезе развития токсических гепатитов [89]. В других исследованиях регистрировалось повышение противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови после хирургического вмешательства на печени, что доказывает связь их количества с процессами повреждения ткани печени [123, 203].

Существует и генетическая теория развития печеночной недостаточности, так обнаружен ген «интерлейкин-1», блокировка которого у лабораторных животных приводит к тому, что у них не развиваются заболевания печени, включая жировой гепатоз, который, по разным причинам, принимает массовый характер как в гуманной медицине, так и в ветеринарной практике.

Количество диагностированных и официально зарегистрированных заболеваний печени у сельскохозяйственных животных, выращиваемых в условиях интенсивных технологий крупных АПК затруднено по разным причинам. Но, даже с учетом статистических сложностей, эта группа заболеваний неуклонно возрастает. Так, по результатам экспериментальных данных в хозяйствах Белгородской области 21,3% коров имеют признаки гепатодистрофии, осложненной гиповитаминозом А, причем, коровы 1-3 месяца лактации составляют из этого количества 86%. Причиной гиповитаминоза коров, по мнению авторов, является дефицит в кормах бетакаротина, особенно в зимне-весенний период [49, 32]. А при развитии заболеваний печени, принимающей участие в процессах депонирования витамина А, недостаточность этого витамина усугубляется. Диагностика коров, заболевших на ранних стадиях, затруднена, а при развитии

клинических поражений печени лечение малоэффективно и экономически весьма затратно [109, 149, 166].

По статистическим данным Ростовской области, инфекционная патология свиней представлена, преимущественно, бактериальными заболеваниями, составляющими 52,8% от общей инфекционной патологии. Заболевания печени незаразной этиологии в специализированных свиноводческих хозяйствах регистрируется у 40-90% свиноматок, у 20% поросят отъемного возраста и у 55% молодняка свиней в период дорастивания и откорма. Основной причиной заболеваний печени, представленных в виде острых гепатитов, жировой и белковой дистрофии печени, являются несбалансированное кормление и нарушения технологии содержания [128, 73]. При падеже токсическая дистрофия печени свиней, как основная причина смерти, составляет 7,7–10,2% случаев [38, 77]. Анализ статистических данных по заболеваемости свиней в других регионах России аналогичен представленным, с разницей в 2-5% по видам патологий.

По данным Е.И. Ермашкевич с соавторами, патологии печени у птиц, выращиваемых по интенсивной технологии, составляют до 40% от всех болезней незаразной этиологии. В зоне риска по жировому гепатозу находятся куры-несушки по причине высокой активности эстрогена (особенно в период пика яйценоскости), а также гиподинамии и высокоуглеводного рациона, но первые признаки поражения печени фиксируются у цыплят уже с шестимесячного возраста [52]. Количество выявленных случаев жировой дистрофии у птиц стоит в прямой зависимости от их возраста: в 90-сут возрасте – 11% заболевших, в 180-сут – 25%, в 270-сут возрасте – 37% выявленных случаев заболевания [86]. У заболевших птиц резко снижается яйценоскость, повышается падеж, но лечебные мероприятия на этом этапе развития заболевания у птиц не проводятся, увеличение сроков эксплуатации кур-несушек можно увеличить только с помощью профилактики заболеваний [23, 63, 98, 191].

Среди мелких домашних животных, где учет заболеваемости их в ветеринарных клиниках ведется пунктуально и строго, в целом, заболевания пищеварительной системы имеют тенденцию к увеличению и заболевания

гепатобилиарной системы – также. Причин, провоцирующих патологии печени животных достаточно много, можно говорить даже о полиэтиологичности этой группы болезней. Причем, часть причин является общей как для мелких домашних животных, так и для сельскохозяйственных, но есть и особые факторы, влияющие на отдельные группы животных. Так, при выращивании животных с целью получения мяса, на первое место среди причин, вызывающих поражение печени, претендуют несбалансированные рационы кормления и некачественные корма, содержащие микотоксины. Для изготовления комбикормов для животных используется фуражное, некондиционное зерно, очень часто уже в процессе роста зерновых пораженное фитофторой и другими заболеваниями, которое в процессе последующего хранения еще загрязняется грибами и насыщается микотоксинами. Использование сорбентов при закладке зерна на хранение лишь частично предупреждает развитие микотоксикозов животных [167, 170]. Специфических антидотов, как и эффективных лекарственных препаратов при микотоксикозах нет, за исключением трихотеценов, где серосодержащие аминокислоты можно использовать как для профилактики, так и для лечения нефротоксикозов, вызванных ниваленолом и дезоксиниваленолом, но они очень дороги и при массовом применении вызовут повышение себестоимости свинины в разы.

Среди других причин развития заболеваний печени можно назвать гиподинамию, провоцирующую развитие именно жирового гепатоза; активное применение молодняку гепатотоксических лекарственных средств, таких, как кокцидиостатики и химиотерапевтические средства, способных вызывать токсические гепатозы; отравление жвачных животных ядовитыми растениями и пестицидами; заболевание собак пироплазмидозами и др. [165, 168, 169].

Таким образом, статистика заболеваний печени в гуманитарной и ветеринарной медицине свидетельствует о неуклонном их увеличении. Применение лекарственной терапии при уже развившихся клинических проявлениях заболеваний оправдано лишь в медицине и в практике лечения мелких домашних животных. При выращивании сельскохозяйственных животных массовое использование с лечебной целью гепатопротекторов повлечет за собой

высокие экономические затраты, неизменно отражающихся на себестоимости получаемой продукции.

2.1.3 Факторы промышленного свиноводства, провоцирующие развитие массовых патологий животных

Внедрение интенсивных технологий производства свинины привело к резкому увеличению стресс-факторов, негативно сказывающихся на физиологическом состоянии животных. Это: высокая плотность размещения животных, малый фронт кормления, гипокинезия, несбалансированное кормление, перегруппировки и транспортировки, проведение зооветеринарных мероприятий, ранний отъем поросят и др. [25, 24, 148]. При возникновении любых нарушений параметров микроклимата, содержания и кормления животных, а чаще – суммы неблагоприятных факторов, они становятся причиной массового развития токсикозов, со всеми вытекающими последствиями, связанными не только с развитием заболеваний, но и с большими экономическими потерями [2, 80, 47]. Повсеместно проводимая селекция, направленная на увеличение продуктивности отечественных пород, на фоне отсутствия моциона, некачественных кормов, частых перегруппировок, наличие в помещениях патогенной и условно-патогенной микрофлоры ведут к понижению стрессоустойчивости свиней. Это, в конечном итоге, приводит к вторичным иммунодефицитам, нарушению обмена веществ и снижению продуктивности животных [134].

Несмотря на разведение и использование стрессоустойчивых пород свиней, последствия хронического стрессирования животных проявляются в виде нарушения метаболических процессов в организме, снижении естественной резистентности, воспроизводительной способности и продуктивных качеств. У поросят отъемного периода эти процессы проявляются в большей степени по причине одновременного воздействия на их организм комплекса стрессов и незрелости системы адаптации организма и, в первую очередь, это приводит к возникновению заболеваний пищеварительной системы, чаще всего к острым кишечным заболеваниям с обязательным нарушением нормального состава

микрофлоры ЖКТ [146, 162]. Любые виды стрессов, а тем более их комбинации приводят к существенным изменениям показателей гомеостаза организма свиней. В крови животных повышается уровень гипофизарных и надпочечниковых гормонов, снижение тироксина, возрастает концентрация и активность трансаминаз, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, глюкозы, молочной кислоты, мочевины, свободных жирных кислот, а также приводит к увеличению количества эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, угнетается фагоцитарная, бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови [161].

В сложном комплексе механизмов адаптации организма к промышленным стрессовым факторам большое значение имеют процессы перекисного окисления липидов биологических мембран и общее состояние системы антиоксидантной защиты организма [132, 57, 90]. Процессы ПОЛ непрерывно протекают в мембранах клеток и являются одним из самых распространенных видов свободнорадикальных процессов в организме, играющих важную роль в обновлении фосфолипидного слоя клеточных мембран и поддержании гомеостаза на клеточном, тканевом и органном уровне. Принимая участие в структурно-функциональном состоянии мембран и функции клеток, процессы ПОЛ являются регулятором метаболизма липидов, белков, углеводов. Активность ПОЛ значительно возрастает при любых патологических состояниях. На фоне истощения системы антиоксидантной защиты организма, активация процессов ПОЛ приводит к оксидативному стрессу, который является триггером множественных негативных процессов в организме, индуцирующих апоптоз клеток. Этим процессам противостоит многокомпонентная система антиоксидантной защиты, способная ограничивать неконтролируемые процессы свободнорадикального окисления в организме. Антиоксиданты представлены гидрофильными соединениями: ферменты, металлосвязывающие белки, серосодержащие аминокислоты, альбумин, органические кислоты (лимонная, янтарная, аскорбиновая) и др. Гидрофобными антиоксидантами являются: каротиноиды, ретинол, токоферолы, витамин К, убихиноны и др. [138, 68, 164].

2.1.4 Классификация и механизмы действия препаратов, обладающих гепатопротекторным действием

2.1.4.1 Гепатопротекторы, их классификация и характеристика

Избирательным действием на поврежденную печень обладают гепатопротекторы, нормализующие обменные процессы в печени, повышающие устойчивость гепатоцитов к токсикантам и инфекционным патогенам, повышающие процессы регенерации печеночной ткани и приводящие, в конечном итоге, к нормализации физиологических функций печени.

В настоящее время существует несколько классификаций гепатопротекторов, т.к. единую, с одновременным учетом сразу нескольких факторов: происхождения препаратов, механизма их действия, назначения и др. составить проблематично. Одна из них насчитывает 5 групп лекарственных препаратов [91, 104, 105].

Классификация гепатопротекторов:

I. Препараты растительного происхождения

1. Препараты, содержащие флавоноиды расторопши.
2. Препараты, содержащие флавоноиды других растений.

II. Препараты животного происхождения.

III. Препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды.

IV. Препараты с преимущественно детоксицирующим действием.

1. Препараты с прямым детоксицирующим действием.
2. Препараты с непрямым детоксицирующим действием:
 - препараты, уменьшающие образование эндогенных токсикантов;
 - препараты, активирующие образование эндогенных детоксикантов;
 - препараты, ускоряющие метаболизм токсикантов.

V. Препараты разных групп.

Сущность действия гепатопротекторов заключается в повышении устойчивости печени к неблагоприятным факторам, усилении ее детоксикационной и синтезирующей функции через повышение каталитической

активности микросомальных ферментов (цитохром Р-450, цитохромоксидаза и др.), а также в быстрой ее регенерации [140].

Фармакодинамика гепатопротекторов разнообразна: они способны проявлять собственный антиоксидантный эффект, ингибировать синтез фосфолипидов и восстанавливать поврежденные мембраны гепатоцитов, улучшать барьерную функцию цитолеммы, мембран митохондрий, эндоплазматического ретикулума и лизосом [74, 58]. Большинство гепатопротекторов проявляют одновременно несколько эффектов, воздействуя сразу на несколько звеньев патогенеза заболеваний печени (Рисунок 2).

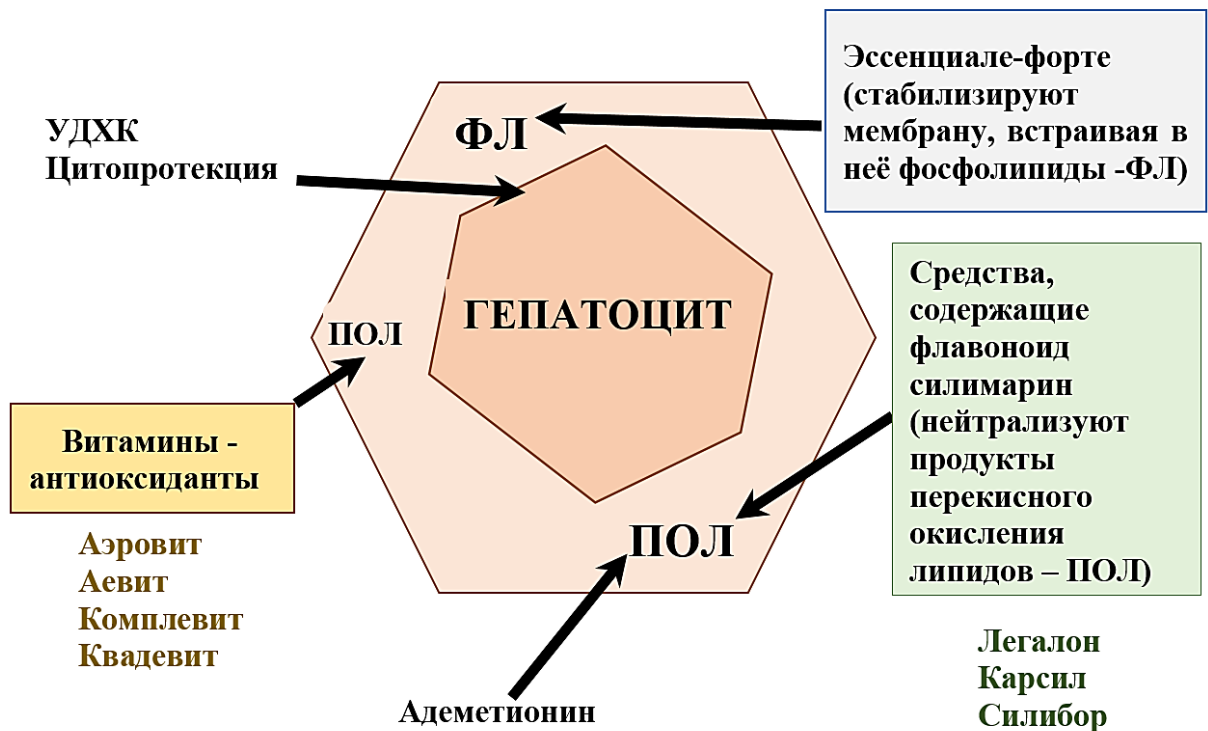


Рисунок 2 – Гепатопротекторные средства [74]

В лечении и профилактике заболеваний печени у животных особое внимание уделяется антиоксидантам природного происхождения, источником которых служит растительное сырьё, морская флора и фауна, торфы, измельченная вулканическая лава и др. [42, 84]. Они содержат естественный комплекс: биофлавоноиды, каротиноиды, витамины, микроэлементы, хлорофилл, эфирные масла, гликозиды, полифенолы и др. Для флавоноидов основным в механизме антиоксидантного действия является антигипоксическое действие [50].

Препараты из расторопши (карсил, легалон и другие) содержат силимарин – сумму изомеров флаволигнана, самым активным из которых является силибинин. Он стимулирует синтез белков и фосфолипидов мембраны гепатоцита, приводя к уменьшению ее проницаемости для экзотоксинов, обладает антифиброзными свойствами и уменьшает цитолитический синдром, но способен усиливать синдром холестаза, что является его негативным действием, так же, как и низкая его биодоступность при пероральном применении [74, 93].

Препараты, содержащие другие флавоноиды (ЛИВ-52, хофитол, или экстракт листьев артишока). Хофитол обладает гиполипидемическим действием, холеретическим и холекинетическим действием, диуретическим калийсберегающим действием. Содержит флавоноиды и фенольные кислоты. Лив-52 – повышает антитоксические свойства клеток печени и стимулирует регенеративные процессы, но может усугубить цитолитический и мезенхимально-воспалительный синдромы, особенно в острую фазу гепатита [85].

Препараты животного происхождения (гепатосан, прогепар) не находят широкого применения в медицине, ввиду недоказанной эффективности и большой потенциальной опасности применения гидролизатов печени животных. Гепатосан – сублимационно высушенные гепатоциты свиньи, он усиливает белковосинтетическую функцию печени, уменьшает цитолиз. Прогепар – гидролизат печени КРС [147].

Препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды (эссенциале – форте, фосфоглив, резалют, эслидин), содержат фосфатидилхолин – основной компонент липидного слоя мембраны клетки, получают из сои. Все препараты этой группы уменьшают цитолиз гепатоцитов. Фосфоглив чаще назначается при вирусных заболеваниях печени человека, при которых лечение интерфероном-альфа невозможно. Негативное действие этих препаратов – провоцируют холестаз, аллергичны, для получения стойкого терапевтического эффекта необходим длительный прием в больших дозах [27].

Детоксиканты прямого действия (L-орнитин, L-аспартат), распадающиеся в кишечнике на соответствующие аминокислоты, включающиеся в цикл мочевины в

качестве субстрата. Аспарат участвует в синтезе глутамина, усиливая метаболизм аммиака в печени и мозге, способствует выработке инсулина и соматотропного гормона. Оправдано применение не только при патологии печени, но и при последствиях её нарушенной работы – при энцефалопатиях, кроме субклинических её форм [104].

Препараты, уменьшающие образование эндогенных токсикантов. Лактулоза – влияет на обмен аммиака за счет увеличения лактобактерий в кишечнике, подкисления содержимого кишечника, слабительного действия, изменения метаболизма азота в бактериях. Уменьшает проявления токсемии при печеночно-клеточной недостаточности за счет уменьшения образования эндотоксинов. Так, использование кормовой добавки «ВАМИ-Лактулоза» в составе комбикорма молодняку крупного рогатого скота оказало положительное влияние на показатели антиоксидантной системы телят, способствовало повышению среднесуточных приростов живой массы животных, снижению затрат кормов и себестоимости продукции [72].

Препараты, активирующие образование эндогенных детоксикантов (адеметионин (гептрал), ремаксол). Гептрал играет главную роль в биохимических процессах биосинтеза фосфолипидов; в синтезе глутатиона и таурина, участвующих в детоксикации желчных кислот и ксенобиотиков; в синтезе полиаминов, играющих роль в процессах регенерации рибосом и клеток. Гептрал усиливает элиминацию свободных радикалов и других токсикантов из гепатоцитов, обладает антифиброзной активностью и антидепрессивным эффектом. Максимально влияет на проявление токсемии, в меньшей степени – на цитолиз и холестаза. Высокая эффективность отмечается при парэнтеральном введении препарата. Гептрал входит в схему лечения при проведении химиотерапии онкологических заболеваний у человека. В США официальным лекарством не является. Ремаксол – комплексный препарат, содержащий янтарную кислоту, меглюмин, инозин, метионин, никотинамид. Влияет на токсемию, холестаза, цитолиз, значительно снижая их. Обладает антигипоксическим, антиастеническим и антидепрессивным действием, что очень важно при

лекарственной терапии в медицине. Гептрал успешно применяется в комплексной терапии заболеваний печени мелких домашних животных [37].

Препараты, ускоряющие метаболизм токсикантов (фенобарбитал, метадоксин), не взаимодействуют с токсикантами, но стимулируют в печени активность систем метаболизма эндо- и экзотоксикантов. В частности, ферментные системы, отвечающие за метаболизм этанола и ацетальдегида, значительно активизируются этими препаратами. Способны значительно и статистически достоверно снижать количество трансaminaз при жировом гепатозе печени [85, 104].

Препараты разных групп. УДХК (урсодезоксихолевая кислота) – гидрофильная, нетоксичная, третичная желчная кислота, уменьшает циркуляцию гидрофобных желчных кислот, обладающих гепатотоксическим действием. Нормализует количество антигенов на поверхности клеточных мембран, снижая аутоиммунность. Увеличивая пассаж желчи, активно выводит токсиканты из печени. Большинство ученых рассматривают этот препарат как наиболее эффективный гепатопротектор с гиполипидемическими свойствами, комбинируя его с применением статинов [131]. Кислота альфа-липоевая (берлитион, тиоктацид), участвует как кофермент в мультиэнзимных комплексах митохондрий, т.е. в энергетических процессах клеток. Обладает высокой антиоксидантной активностью. Участвует в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и бета-кетокислот. Участвует в регуляции липидного и других обменов, оказывает липотропный эффект [36].

Как видно из краткой характеристики гепатопротекторов, у каждой группы препаратов – своя фармакодинамика, доминирующие терапевтические эффекты и показания к применению при диагностике заболеваний печени, носящих воспалительный, дистрофический или комплекс патологических симптомов. Поэтому, для достижения лечебного эффекта при применении этой группы препаратов, надо учитывать одновременно несколько факторов [22]. Использование гепатопротекторов с профилактической целью – дискуссионный вопрос. Это, очевидно, возможно в гуманной медицине с целью профилактики

заболеваний печени у людей, занятых на вредных производствах, где невозможно полностью избежать контактов с ядовитыми и гепатотоксическими веществами. В ветеринарной медицине гепатопротекторы широко используются в лечении заболеваний печени у мелких домашних животных, но при выращивании сельскохозяйственных животных это экономически не выгодно. Поэтому, с целью профилактики развития возможных патологий печени у продуктивных животных, ветеринарными специалистами рекомендуются препараты, обладающие антиоксидантными свойствами. Это обосновано тем, что в основе патогенеза гепатопатий лежат процессы ПОЛ.

В настоящее время при экзогенно-токсических поражениях печени в гуманной медицине преимущественно используются следующие препараты: содержащие флавоноиды расторопши (силимарин); содержащие урсодезоксихолевую кислоту; содержащие эссенциальные фосфолипиды; содержащие адеметионин [149, 70, 75,].

2.1.4.2 Антиоксиданты, их классификация и характеристика

Теория гипотезы о свободных радикалах, выдвинутая Д. Харманом в 1956 году, привела к повышенному вниманию ученых к этой группе веществ, поиску и синтезу антиоксидантов, а также к попытке их классификации [186]. Существуют несколько классификаций антиоксидантов, в том числе по принципу их фармакологического действия [95, 54]. Представленная классификация не является универсальной, но отражает два основных механизма действия этой группы препаратов:

1. Антиоксиданты прямого действия:

А) липофильные (токоферолы, ретинол А, билирубин);

Б) гидрофильные (аскорбиновая кислота, мочевиная кислота, цистеин, глутатион).

2. Антиоксиданты непрямого действия.

3. Ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионзависимые ферменты, церулоплазмин).

По мнению А.К. Мартусевича [92], классификацию антиоксидантов можно представить следующим образом:

1. Антирадикальные средства:

1.1. Эндоген. соединения: а-токоферол, кислота аскорбиновая, ретинол, бета-каротин, убихинон, ликопин.

1.2. Синтетические препараты: ионол, эмоксипин, пробукол, диметилсульфоксид, олифен.

2. Антиоксид. ферменты, их активаторы: супероксиддисмутаза, На селенит.

3. Блокаторы образования свободных радикалов: аллопуринол.

Антиоксиданты по способности растворяться в воде делятся на гидрофильные соединения: антиперекисные ферменты, металлосвязывающие белки, серосодержащие аминокислоты, альбумин, органические кислоты и др. Гидрофобными антиоксидантами являются: каротиноиды, ретинол, токоферолы, витамин К, убихиноны и др. [138, 164].

По мнению других авторов, все известные антиоксиданты подразделяются на препараты прямого и косвенного действия. По происхождению они классифицируются на ферментативные (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза) и неферментные. Неферментные подразделяются на эндогенные (коэнзим Q-10, глутатион, альфа-липоевая кислота, и др.) и экзогенного происхождения (витамины А, С, Е, каротиноиды, флавоноиды, и их синтетические аналоги – низкомолекулярные соединения (убихинон, глутатион), а также микроэлементы (селен) [178, 160].

Антиоксиданты косвенного действия проявляют активность только в организме по следующим механизмам действия: стимуляция активности ферментов антиоксидантной системы организма; угнетение процессов накопления свободнорадикальных соединений и продуктов ПОЛ, оптимизация обмена веществ в организме [150].

Антиоксиданты прямого действия обладают выраженными свойствами, определяемые в тестах *in vitro*. Большинство лекарственных препаратов,

обладающих антиоксидантными свойствами, относится к этой группе [185], но механизм их действия на организм разный, это: донаторы протона; полиены; катализаторы; ловушки радикалов; комплексообразователи [56].

Донаторы протона – вещества с подвижным атомом водорода. К ним относятся фенолы, азотсодержащие гетероциклические вещества, тиолы, α,β -диенолы и порфирины. Фенолы взаимодействуют с продуктами ПОЛ за счет свободного атома водорода и угнетают эти процессы, также могут хелатировать катионы металлов, проявляя роль комплексообразователей

Антиоксидантные свойства фенольных соединений зависят от присутствия в среде катионов металлов, имеющих переходную валентность (железо, медь, марганец и др.) [183]. Основными представителями этой группы являются токоферолы, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, ионол, пробукол, производные фенолов и нафтолов, катехины, эстрогены, лазароиды [196, 207, 182, 197, 200, 204].

Представителями азотсодержащих гетероциклических соединений, механизм действия которых аналогичен фенольному, являются мелатонин, производные 1,4-дигидропиридина, пирролопиримидина и 5,6,7,8-тетрагидробиоптерина [195, 198, 208, 209].

Тиолы имеют подобный фенолам механизм действия, но являются более эффективными соединениями, это: глутатион, цистеин, гомоцистеин, N-ацетилцистеин, эрготионеин, дигидролипоевая кислота [55].

Основным представителем α,β -диенолов является аскорбиновая кислота, антиоксидантный эффект которой связан со способностью отдавать протоны водорода с последующим превращением в дегидроаскорбиновую кислоту [39].

Порфирины (билирубин) имеют смешанный механизм действия и способны выступать в роли доноров протона, комплексообразователей и катализаторов.

Полиены – вещества с несколькими ненасыщенными связями. Их механизм связан со способностью легко окисляться и вступать во взаимодействие с различными свободными радикалами. Более сильный протекторный эффект полиеновые антиоксиданты проявляют к липидам и более слабый – к белкам и

нуклеиновым кислотам. Представителями этой группы являются: ретинол и его производные, и каротиноиды [26].

Механизм действия катализаторов связан со их способностью ускорять нейтрализацию промежуточных продуктов свободнорадикального окисления и активных форм кислорода. Данные соединения иногда также называют «имитаторами ферментов». Катализаторы в процессе нейтрализации сами не подвергаются метаболизму, поэтому оказывают более длительное действие и в меньших концентрациях [177]. Наиболее перспективными антиоксидантами этой группы являются имитаторы супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Имитаторы супероксиддисмутазы катализируют процесс дисмутации супероксид-анион-радикала, являющегося одним из типов первичных активных форм кислорода. Имитаторы глутатионпероксидазы (к ним относятся селенсодержащие соединения) катализируют процесс перехода органических гидропероксидов и перекисей в нейтральные соединения и воду [215].

«Ловушки» радикалов образуются в результате взаимодействия со свободными радикалами, они связывают супероксидные, гидроксильные радикалы и могут угнетать практически все звенья свободнорадикального окисления благодаря нейтрализации первично образующихся активных форм кислорода. Представителем этой группы является фенил-трет-бутилнитрон, у которого доказано протекторное действие на структуры мозга от последствий окислительного повреждения [181].

Комплексообразователи (хелаторы) связывают катионы металлов переходной валентности, которые катализируют процессы синтеза активных форм кислорода. Представителями этой группы являются этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТК) и ее соли (версен, трилон Б, комплексон III), карнозин, 1,10-батофенантролин, десфероксамин, изоникотиноильные соединения, некоторые флавоноиды, карведиллол [160]. Комплексообразователи проявляют протекторный эффект только от металлозависимых процессов свободнорадикального окисления [184, 193, 185, 56].

В медицинской практике наиболее перспективными группами

антиоксидантов являются имитаторы ферментов. При лечении острых и хронических гепатитов различной этиологии показана эффективность эритроцитарной рекомбинантной супероксиддисмутазы. К этой группе препаратов относят также: «Пероксинорм», «ЭриСОД» [11]. «Содерм Форте», его назначают при ожогах, диатезах, экземе, для ускорения заживления мелких трещин и ран [15, 151].

В гуманной медицине широко применяются препараты коэнзим Q10 и а-липоевая кислота. Коэнзим Q10 проявляет высокую активность и замедляет прогрессирование болезней Паркинсона и Альцгеймера, рассеянного склероза. Механизм нейропротекторного действия коэнзима Q10 заключается в ингибировании экспрессии гена проапоптотического белка и увеличении антиапоптотического белка. Эндогенный антиоксидант а-липоевая кислота, входит в состав ферментов группы кокарбоксилаз в качестве кофермента, а также действует по принципу «ловушки» свободных радикалов [176, 143]. Снижает последствия окислительного стресса, такие, как апоптоз нейронов, уменьшает отек мозга, поэтому используется в качестве нейропротекторного средства при поражениях головного мозга [103, 190, 12, 216].

Антиоксиданты растительного происхождения (кверцетин, леонуриин, ресвератрол и др.), ввиду сложного и разнообразного состава компонентов, помимо основного антиоксидантного действия, обладают дополнительными эффектами. У кверцетина выявлены иммуномодулирующий, антигистаминный, кардиопротекторный и противоопухолевый эффекты. [179]. Леонуриин, представляющий собой алкалоид пустырника, обладает антиоксидантным, антиапоптотическим, антиагрегантным, утеротоническим и кардиопротекторным действием [206].

Ресвератрол, который содержится в арахисе, коже и семенах винограда, красном вине обладает антиоксидантной, антиапоптотической и противовоспалительной активностью. Установлено, что он ослабляет митохондриальный и клеточный окислительный стресс, вызванный гипергликемией в культурах эндотелиальных клеток [214].

Применение выжимок шротов биоженшеня по 3 г два раза в день в течение 30 дней и энтерофара по 2 г один раз в сутки в течение 10 дней с интервалом 10 дней двукратно профилактирует гепатозы, энтероколиты, стимулирует эритропоэз, нормализует обмен сывороточных белков, улучшает аппетит, сохранность норок и качество шкурки [72].

Экстракт пыльцы красной сосны, содержащий фенольные кислоты, может служить перспективным гепатопротекторным средством [187].

Применение препаратов элеутерококка, обладающих адаптогенным действием, очень эффективно при введении в рацион в определенные периоды онтогенеза, так называемые критические периоды развития, когда происходит становление функций, участвующих в реализации продуктивных качеств животных [81].

Препараты, содержащие селен, оказывают выраженное антиоксидантное и противовоспалительное действие. В опытах на крысах с использованием модели инсульта выявлено, что эбселен уменьшает повреждения нейронов, снижает оксидативный стресс и замедляет гибель нейронов [189].

Механизм действия селена состоит в образовании с органическими веществами комплексного соединения, который действует подобно фармакологическому эффекту витамина Е. В качестве кофермента селен входит в структуру цитохрома, сдерживая процессы ПОЛ в гепатоцитах и предупреждает жировое перерождение ткани печени. При дефиците селена в кормах у животных развиваются дистрофические процессы в печени, мышцах, семенниках, нарушаются репродуктивные процессы у самок, рассасываются плоды у беременных. Но селен обладает и токсичностью: при передозировке соединений, его содержащих, он способен вытеснять молекулы серы их жизненно-важных серосодержащих кислот и проявлять токсический эффект, а также угнетать АТФ и сукцинатдегидрогеназы, нарушая углеводистый обмен в организме [29, 140].

На модели токсического лекарственного гепатоза белых мышей (амоксциллином и парацетамолом), опытной группе задавался «Карнивет», содержащий карнитина гидрохлорид, магния сульфат и сорбитол. Опыт

продолжался 25 дней. При послеубойном вскрытии мышей, не получавших лечения, в печёночной ткани обнаружены типичные дистрофические изменения (зернистая и вакуольная дистрофия, кариолизис) и слабо выраженная воспалительная реакция. В печени интактных мышей подобных изменений обнаружено не было. В печени животных, получавших Карнивет, выявлялись слабо выраженные очаговая зернистая и вакуольная дистрофии, установлены выраженные «восстановительные» процессы, характеризующиеся периваскулитами и единичными мелкими гранулемами, а также увеличением доли двухъядерных гепатоцитов [119].

Янтарная кислота, обладая выраженными антиоксидантными свойствами, активизирует митохондриальное дыхание за счет восстановления убихинона, предупреждения образования анион-радикала семихинона, нарушающего энергетический баланс митохондрий [65]. Введение животным раствора гепатопротектора Гепалана с янтарной кислотой внутрь в количестве 25 мл на голову один раз в сутки в течение 7 дней за три недели до отела позволяет ускорить метаболические процессы и увеличить молочную продуктивность коров-первотелок [118].

Препарат Мексидол, относящийся к группе антиоксидантов, обладает выраженным мембранопротекторным действием. По химической структуре он представляет собой 2-этил-6-метил-3-оксипиридин сукцинат. Его фармакодинамика заключается в том, что он активно реагирует с перекисными радикалами липидов, первичными и гидроксильными радикалами пептидов; повышает активность антиоксидантных ферментов, в частности супероксиддисмутазы, модулирует активность мембраносвязанных ферментов; стабилизирует мембранные структуры клеток; модулирует рецепторные комплексы ГАМК, бензодиазепиновый и ацетилхолиновый, повышая их способность к связыванию; обладает гиполипидемическим свойством, снижая количество холестерина в крови; улучшает энергетический обмен клеток, активируя энергосинтезирующие функции митохондрий») [67, 40]. Для применения в ветеринарии компанией «Фармасофт», зарегистрирован препарат

«Мексидол-вет» (форма выпуска: раствор 2,5 %, 1 мл; 5 %, 2 мл и таблетки по 50 мг; производитель: ФГУП «Государственный завод медицинских препаратов [31].

Токоферолы являются универсальным протекторным средством для всех клеточных мембран, предотвращая повреждающее действие продуктов ПОЛ на мембранные фосфолипиды. Взаимодействуя с перекисными радикалами, альфа-токоферол образует фенольные радикалы, не принимающие участия в продолжении цепной реакции ПОЛ [106, 34]. Кроме того, доказана способность витамина Е стимулировать синтез гидрофобного антиоксиданта убихинона, влияющего на энергетический обмен в клетке. Витамин Е участвует в процессах микросомального окислительного гидроксирования ксенобиотиков; стимулирует гуморальный и клеточный иммунитет; обладает синергизмом по отношению к другим антиоксидантам – бетакаротину, витамину А и селену [156, 127, 138, 34]. Дефицит витамина Е в кормлении животных способен вызвать необратимые изменения в организме, такие, как мышечная дистрофия, нарушение воспроизводства, некротические изменения печени и др. [138].

Каротиноиды – также являются активными антиоксидантами, принимая участие в обмене тиоловых соединений, они нормализуют структурно-функциональные свойства клеточных мембран. Бета-каротин способен снижать интенсивность ПОЛ за счет активации ферментов, участвующих в системе антиоксидантной защиты [88].

Пробиотики способны нормализовать микробиоценоз толстого кишечника, ингибируя рост патогенных микроорганизмов и принимая участие в повышении адаптивных механизмов организма. Нормальная микрофлора кишечника участвует в развитии и регуляции работы иммунной системы, влияя на синтез иммуноглобулина А, стимулируют функциональную активность лимфоцитов, фагоцитарную активность лейкоцитов, лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови, выработку интерферона, цитокинов. Пробиотики, нормализуя микрофлору кишечника, способствуют повышению его синтетической и всасывающей функции, стимулируют детоксицирующую функцию кишечника, печени и др. [217, 16, 3].

Учитывая, что доминирующий этиологический фактор развития заболеваний печени у сельскохозяйственных животных – это интоксикации микотоксинами и другими ксенобиотиками, использование сорбентов с целью лечения и профилактики гепатопатий оправдано и эффективно. Так, применение с кормом цыплятам-бройлерам отечественного сорбента, нормализовало нарушенные в результате интоксикации биохимические показатели крови, повышало сохранность и стимулировало привесы [167, 170]. Калашников В.А. с соавторами доказал эффективность применения сорбентных препаратов при токсической гепатодистрофии поросят [64].

В гуманной медицине с целью коррекции метаболических нарушений и стимуляции системы антиоксидантной защиты при жировом гепатозе с метаболическим синдромом на фоне диетического питания чаще всего проводится комплексная терапия, в схему которой входят антиоксиданты, сорбенты, пробиотики, ферментные препараты и др. Так, схема лечения, включающая: Лаеннек в дозе 2 мл внутримышечно через день в количестве 10 инъекций, Гепатосан по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 20 суток и Энтеросан по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение 30 дней привела к значительному субъективному улучшению состояния больных, нормализации биохимических показателей крови и функции печени [114].

Помимо фармакологической терапии заболеваний печени дистрофического характера, ведется поиск и хирургического лечения этой группы заболеваний. Так, в гуманной медицине отработаны и уже широко применяются методы трансплантации гепатоцитов [210], заместительной терапии [213], но в условиях ветеринарной медицины массового применения хирургических методов лечения заболеваний печени, очевидно, не будет, а делается акцент на фармакологическую коррекцию с профилактическим эффектом.

Таким образом, для профилактики и лечения гепатопатий у человека и животных используется множество препаратов, влияющих на разные звенья патогенеза заболеваний. Очень часто, и весьма обоснованно, применяются

комплексы препаратов, оказывающих разностороннее воздействие на причины и последствия развития заболеваний печени.

2.1.5 Сложности диагностики гепатопатий свиней

Несмотря на широкое распространение заболеваний печени у сельскохозяйственных животных, своевременная их диагностика проводится не всегда, и диагноз чаще ставится уже на мясоперерабатывающих предприятиях по результатам визуальных морфологических изменений печени. Сложность раннего выявления связана с отсутствием выраженных клинических признаков болезней, а выборочные биохимические исследования крови и мочи свиней на показатели, которые значимо и достоверно изменяются при болезнях печени, сложно интерпретировать и они достаточно дороги. Рядом исследователей предложены интерпретации изменений в организме животных, относящихся к «группе риска», это – свиноматки, содержащиеся в условиях промышленной технологии. По данным С.В. Петровского с соавторами, в процессе эксплуатации свиноматок развиваются болезни печени, различающиеся степенью тяжести и продолжительностью течения, которые сопровождаются возникновением в крови характерных синдромов. Так, биохимические изменения при *воспалительно-мезенхимальном синдроме* обуславливались нарушениями в крови соотношения между альбумином и белками глобулиновой фракции. Это характерно для острого и хронического гепатоза и цирроза печени. *Синдром гепатодепрессии* характеризовался снижением в крови альбумина (при хроническом гепатозе), холестерина и активности холинэстеразы (при хроническом гепатозе и циррозе), а также триглицеридов и мочевины. При всех гепатопатиях отмечался *синдром цитолиза*, который характеризовался: повышением концентрации АсАТ, АлАТ, ЛДГ, гипербилирубинемией, которые были ддиагностически значимыми при остром течении гепатоза. Биохимические изменения *синдрома холестаза* определялись в крови свиноматок при хроническом гепатозе и циррозе печени, которые проявлялись увеличением активности щелочной фосфатазы и γ -глутамилтранспептидазы [120].

У супоросных свиноматок и у свиноматок после отъема поросят при развитии патологий печени отмечались также и признаки нарушения минерального обмена: достоверно снижались концентрации общего кальция с одновременным увеличением концентраций неорганического фосфора и сывороточного железа [154].

При гепатозе у свиноматок обнаруживаются нарушения белкового, азотистого, углеводного, липидного и минерального обменов, подтвержденные биохимическими исследованиями крови [28].

Синдром цитолиза характеризовался повышением в крови активностей АсАт, АлАт, ЛДГ, гипербилирубинемией, гиперфосфатемией, гипокальциемией и снижением кальций-фосфорного соотношения. При синдроме гепатодепрессии выявлялись гипоальбуминемия, гипохолестеролемия, гипотриглицеридемия, снижения концентрации мочевины и активности холинэстеразы [205, 14].

Изменения состава крови свиноматок, характеризующие воспалительно-мезенхимальный и цитолитический синдромы были установлены при всех гепатопатиях. В большей степени повышение активностей трансаминаз и лактатдегидрогеназы, концентрации билирубина, снижение коэффициента де Ритиса были выражены в крови свиноматок с острым гепатозом. Полученные данные могут быть использованы в диагностической работе и при контроле эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий [120].

У многоплодных свиноматок при регистрации у них патологических изменений в печени нарушаются показатели воспроизводства, роста и развития приплода; увеличивается количество мертворожденных и гипотрофиков, снижаются среднесуточные привесы поросят [121].

Степень тяжести токсической гепатодистрофии у поросят находится в прямой зависимости от их эндогенной интоксикации и критерием ее является содержание веществ среднемoleкулярной массы в плазме крови. Накопление токсических продуктов указывает на снижение детоксикационной функции печени у больных животных [94].

Диагностически значимым является проведение гистологического исследования ткани печени. Выявляемый комплекс морфологических изменений при заболеваниях печени у свиней, с одной стороны, является компенсаторно-приспособительным, с другой стороны – патологическим и необратимым. Способ содержания и кормления свиней накладывает свой отпечаток на состояние ткани печени у животных. Авторами Л.И. Дроздовой, А.В. Пузырниковым выявлена существенная разница в морфологическом строении печеночной ткани свиней промышленного и фермерского содержания. В печени свиней при интенсивном выращивании наблюдались различные виды дистрофий, некротические изменения, характерные для гепатоза и гепатита. В печени животных, принадлежавших фермерскому хозяйству, регистрировались лишь последствия нарушения гемодинамики и редкие случаи зернистой дистрофии [9, 48].

Патология печени незаразной этиологии у свиней, выращиваемых на крупных агрохолдингах, наблюдается у 40-90% свиноматок и полученного от них приплода, у 20% поросят отъемного возраста и у 55% молодняка свиней в период дорастивания и откорма. При патологоанатомическом вскрытии регистрировались патологии, преимущественно, в виде жировой дистрофии, которая характеризовалась притуплением краев печени, без увеличения ее объема, дряблой и мажущейся консистенцией, изменением цвета от ярко-желтого до глинисто-серого или ярко-красного, иногда приобретала мозаичность. При белковой дистрофии печень также не изменялась в размере, имела слабовыраженную эластичную консистенцию с сероватыми пятнами на капсуле, с поверхности разреза стекала серозная жидкость [128, 73].

В ОАО «Полевское» при концентратном типе кормления у свиней, отправленных на убой в конце срока выращивания, массово регистрируются дистрофические изменения в печени. Макроскопически это проявляется изменением её цвета, консистенции, визуальным нарушением нормального желчевыведения; микроскопически – нарушением структуры балок гепатоцитов, расширением синусоидов и множественным отложением капель липидов в цитоплазме печеночных клеток [48].

Имеется взаимосвязь между патологией печени у свиней и инфицированностью животных вирусом гепатита E. Установлено широкое распространение инфицированности свиней вирусом гепатита E, протекающей бессимптомно. При серологических исследованиях выявлено наличие антител к вирусу гепатита E у 13,6% животных, а после убоя – у 14,8%. При падеже токсическая дистрофия печени, как основная причина смерти, составляет 7,7–10,2 % случаев [38, 77].

Качество мяса, полученного от больных гепатозом свиней, имеет пониженные товарные и санитарные характеристики, в том числе: меньшую массу туш, недостаточное обескровливание, пониженную пищевую ценность и калорийность, а также повышенную микробную контаминацию мяса [135, 51].

2.1.6 Обзор препаратов и лечебных комплексов, используемых с целью профилактики и лечения гепатопатий у свиней

Незаразные заболевания свиней в условиях промышленного их выращивания разумнее предупреждать, чем лечить, поэтому в ветеринарном обслуживании крупных свинокомплексов сделан акцент, преимущественно, на профилактику заболеваний обмена веществ, иммунодефицитов, заболеваний желудочно-кишечного тракта, включая гепатозы [7]. Спектр применяемых лекарственных препаратов довольно широк, способы их применения – также: это и пероральное в виде премиксов с питьевой водой, это и инъекционные препараты.

Так, например, отечественный лекарственный препарат Бутофан компания «НитаФарм» выпускает с 2013 года, он обладает гепатопротекторным действием и улучшает производственные показатели за счет нормализации обменных процессов. Бутофан, применяемый в комбинации с антибиотическими препаратами (Цефтонит, Тилозин 6200) для лечения поросят при остром гастроэнтерите, положительно влиял на биохимические показатели крови [101].

Включение в рацион поросят гепавета, содержащего лецитин, в сравнении с селенитом натрия (0,1 мг/кг) значительно и достоверно снижает падеж и заболеваемость, увеличивает прирост живой массы, нормализует биохимические

показатели крови, а также оказывает профилактическое и лечебное действие при гепатозах [59, 46].

Для коррекции нарушений функционального статуса печени у супоросных свиноматок рекомендован за 30 суток до опороса 10 % раствор катозала внутримышечно в дозе 5 мл/гол 5 дней подряд и гомеопатический препарат ковертал в дозе 3 мл/гол 3 раза в неделю 3 недели подряд в сочетании с янтарной кислотой внутрь по 20 мл/кг живой массы 10 дней подряд [141].

Для профилактики токсического гепатоза свиноматок был применен препарат «Карнивит», в состав которого входят карнитин, витамин Е, комплексонат цинка, натрия цитрат. При его применении в период супоросности свиноматок опытной группы в приплоде снизилось количество мертворожденных и гипотрофиков, установлена более высокая живая масса поросят, возросла их сохранность [83].

Исследовано влияние гепатотропных препаратов катозала (в/м 10% р-р в дозе 5мл/гол), ковертала (в/м 5,0мл/гол) и янтарной к-ты (10-20мг/кг с влажной мешанкой внутрь) на биохимические показатели крови. В контроле, не получавшем лечения, отмечали снижение до нижних пределов физиологических норм содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и иммуноглобулинов, что свидетельствовало о недостаточной естественной резистентности. Применение препаратов во всех группах нормализовало биохимические показатели крови [6].

В группе поросят, в чей рацион был включен зерновой мицелий вешенки, отмечалось положительное влияние на метаболический профиль поросят при 21-суточном скармливании совместно с первым прикормом [126, 152].

Применение препарата «Милдровет» позволяет проводить успешную профилактику токсических гепатоза и нефроза. У поросят опытной группы снижалась заболеваемость в подсосный период, повышалась живая масса к отъёму и среднесуточные приросты живой массы [79].

Механизм регенерации печени при использовании «Геприм для свиней» заключался в эффекте образования двуядерных гепатоцитов – их количество

возрастало от 96,5% до 197% по сравнению с контролем в течение четырех месяцев наблюдения [18].

Гепатозы молодняка свиней характеризуются клиническими проявлениями нарушения работы печени и тяжелыми дистрофическими и воспалительными поражениями органов пищеварения: печени, желудка и кишечника. Препарат «Геприм для свиней», содержащий модифицированные цитотоксины, стабилизирует гематологические показатели у животных, повышает факторы естественной резистентности, увеличивая показатели бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови [20, 19].

«Геприм для свиней» повышает регенеративные способности печени. Это проявляется в увеличении количества двуядерных гепатоцитов и гипертрофии клеток печени. При этом происходит усиление метаболической активности клеток, что проявляется в виде увеличения количества РНК в ядрах одновременно с увеличением самих органелл [19, 17].

Данные, полученные предыдущим автором, согласуются с результатами Д.А. Арешидзе с соавторами и Л.П. Романовой с соавтором [133, 4].

Многочисленные исследования, проведенные на базе БелГАУ с препаратами, синтезированными на белгородском предприятии «Полисинтез», позволяют рекомендовать к широкому использованию в птицеводстве и свиноводстве препаратов: карофил и ларикарвит, содержащих жирорастворимые витамины и биофлавоноидный комплекс лиственницы, с целью профилактики гепатозов и А-гиповитаминозов [82, 102, 43, 130].

Токсическую дистрофию печени поросят рекомендовано предупреждать и лечить с применением сукцинала железа в сочетании с витаминами А и Е [142].

Менбутил, при применении поросятам с признаками гепатодистрофии и печеночной недостаточности в дозе 3,0 мл, нормализует в течение пяти суток измененные биохимические показатели крови, увеличивает на 10,4% приросты в сравнении с животными, получавшими селевит [35, 144].

Инъекционное средство для лечения и профилактики заболеваний печени у животных, включающее бетаина гидрохлорид, L-орнитин, воду для инъекций,

сухой экстракт солянки холмовой, диметилсульфоксид, применяется с целью лечения и профилактики заболеваний печени, улучшает клиническое состояние животных, оптимизирует уровень гепатоиндикаторных ферментов, нормализует размеры и структуру печени, а также повышает сохранность поголовья [113].

Инъекционное средство для профилактики гепатоза у свиней содержит: антигепатотоксическую сыворотку, антиспленотоксическую сыворотку, лейкоцитарную плазму, фенол, физиологический раствор. Изобретение позволяет повысить эффективность профилактики гепатоза у свиней [117].

Изобретение представляет собой гепатопротекторную инъекционную фармацевтическую композицию, включающую силимарин, наночастицы селена, стабилизатор pH - гидроксид натрия (гидроксид калия, или аргинин), стабилизатор для силимарина – одну из органических кислот (янтарную, фумаровую, яблочную, лимонную, щавелевую кислоту). Композиция позволяет повысить биодоступность препаратов, снизить побочные эффекты при терапии заболеваний печени [112].

Установлено, что применение препарата на основе цитотоксина в виде однократной подкожной инъекции в составе комплексной терапии для нормализации работы печени при диагностированном жировом гепатозе у кошек, приводит к полной реабилитации животных, сокращению срока выздоровления, восстановлению функции печени, улучшению аппетита и общего состояния [129].

Введение животным раствора гепатопротектора Гепалана с янтарной кислотой внутрь в количестве 25 мл на голову один раз в сутки в течение 7 дней за три недели до отела, ускоряет метаболические процессы и увеличивает молочную продуктивность коров-первотелок [116].

Ветеринарная фармацевтическая композиция для лечения заболеваний ЖКТ и интоксикаций содержит: гидролизный лигнин, лактулозу, фруктоолигосахариды, галактосахариды, задаваемые с кормом в виде премиксов. Она приводит к восстановлению нарушенного гомеостаза ЖКТ, нормализации показателей метаболизма, что способствует повышению экономических показателей в производстве [111].

Способ профилактики патологии печени у свиней включает введение животному антиоксиданта – сантохина и полисолей микроэлементов в виде неочищенной морской соли, в дозе 250 г и 50 кг на тонну комбикорма. Другие авторы усиливают данную композицию, добавляя плоды и листья шиповника, листья черной смородины, траву зверобоя и листья березы в равной пропорции [115].

Комплексные препараты, содержащие витамины, аминокислоты, минеральные вещества, тонизирующие компоненты и др. призваны регулировать нарушенные метаболические процессы в организме при развивающейся патологии печени. К этой группе препаратов относится **бутагим**. Его международное непатентованное наименование: бутафосфан + цианокобаламин. Бутагим 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. Макроэргические соединения фосфора, входящие в его состав (АТФ и креатинфосфат), способствуют улучшению функции печени, стимулируют преобразование АДФ в АТФ, повышают двигательную активность гладкой мускулатуры, стимулируют образование костной ткани. Витамин В₁₂ активизирует процессы кроветворения, синтеза нуклеиновых кислот, восстанавливает до нормы сниженный уровень лимфоцитов-супрессоров, участвует в синтезе метионина, способствует образованию гликогена, повышает запасы энергии. Бутагим по степени воздействия на организм относится к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007), в рекомендуемых дозах не оказывает местно-раздражающего, сенсibiliзирующего, эмбриотоксического, тератогенного, мутагенного и канцерогенного действия, не обладает кумулятивными свойствами.

Препарат **селемаг** относится к этой же группе препаратов, содержит витамин Е и селен. Витамин Е является естественным антиоксидантом. Селен входит в структуру фермента глутатионпероксидазы, который предупреждает накопление в организме животных токсических продуктов ПОЛ. Витамин Е и селен принимают

прямое участие в регуляции окислительно-восстановительных процессов, способствуют нормализации обмена веществ и регуляции репродуктивной функции, повышают резистентность животных к болезням. Селемаг по степени воздействия на организм также относится к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). Селемаг применяют для профилактики и лечения заболеваний у сельскохозяйственных животных, развивающихся на фоне недостаточности витамина Е и селена; беломышечной болезни, нарушениях репродукции и развития плода, лечения мышечной дистрофии у молодняка, миопатии и кардиопатии у телят и свиней, лечения токсической дистрофии печени у животных; при задержке роста молодняка.

Проведя анализ научных литературных данных по изучаемому вопросу, мы выбрали для эксперимента комплексный препарат Веторон-Е, как источник бетакаротина, витаминов С и Е, необходимых для восстановления поврежденных мембран гепатоцитов, современный высокоэффективный синтетический сорбент энтеросгель, обладающий избирательностью по отношению к токсикантам, янтарную кислоту, которая является компонентом цикла Кребса и обладает разносторонним воздействием на организм. Препаратами сравнения были бутастим, селемаг и мексидол, вводимые внутримышечно. Бутастим и селемаг включены в обязательную схему ветеринарных обработок свиней на АПК Белгородской области, а мексидол мы применили впервые.

2.1.7 Экспериментальные модели патологии печени

С целью изучения средств, обладающих потенциальными гепатопротекторными свойствами, проводится моделирование поражений печени на лабораторных животных, путем введения различных токсических средств. Наиболее часто воспроизводится модель развития жировой дистрофии печени, либо острого гепатита. Интоксикация тетрахлорметаном или четыреххлористым углеродом является классической моделью для изучения мониторинга гепатопротекторных средств [125, 9]. Токсическое поражение печени при введении CCl_4 сопровождается повреждением мембран эндоплазматического ретикулама,

митохондриальных и плазматических мембран гепатоцитов с нарушением каталитических свойств мембраносвязанных ферментных комплексов. В основе механизмов повреждения мембран гепатоцитов лежат продукты метаболизма CCl_4 при участии цитохромов P-448 и P-450 с образованием токсикантов свободно-радикальной природы. Результатом этого является повышение содержания жира в гепатоцитах, а содержание гликогена, белков и нуклеиновых кислот уменьшается. Повреждение мембран гепатоцитов приводит к нарушению функционирования систем перекисного окисления липидов, что значительно изменяет биохимические показатели крови: повышается билирубин и печеночные трансаминазы, снижаются факторы свертывания крови и др. [124, 10].

Изменения функционального состояния печени учитывают по тесту «гексеналовый сон», суть которого заключается в том, что изучаемые лекарственные средства, снижающие продолжительность гексеналового сна являются потенциальными гепатопротекторами [33].

Кроме тетрахлорметановой модели поражения печени, в экспериментальной токсикологии используют и другие способы провокации поражений печени. Модель острой печеночной недостаточности развивается при введении крысам гелиотрина, парацетамола, тетрациклина, этанола, д-галактозамина, полихлорпинена по разработанным методикам [13, 107, 139, 1, 41].

При этом картина отравления гелиотропом проявляется развитием острой печеночной недостаточности с переходом в цирроз с явлениями асцита. Патогенез и структурно-функциональные изменения в этом случае аналогичны тем, которые развиваются при поражении печени вирусной инфекцией. Уже через сутки развиваются нарушения в функциональном статусе печени и в структуре гепатоцитов, они проявляются повышением количества трансаминаз (АлАТ, АсАт, ЩФ, γ -ГТ и билирубина), достигающих максимального проявления на третьи сутки. При гелиотриновом поражении печени в первую очередь нарушается микроциркуляция ткани печени, нарушение ее балочного строения и развитие обширных зон некроза, что также характерно при развитии вирусных гепатитов у человека [30].

Экспериментальные гепатотоксины обладают разным патогенетическим механизмом действия и выбор их обоснован направленной терапией изучаемых фармакологических средств. В качестве препаратов сравнения при изучении фармакологических средств синтетического происхождения используются уже известные препараты этой группы: фитаты кобальта, кобавит, гепатин, оксафенамид и др. При изучении веществ растительного происхождения в качестве препаратов сравнения применяются: карсил, силибор, ЛИВ-52, холосас, легалон и др. [41, 45, 155].

Стандартными показателями эффективности изучаемых препаратов являются выраженность клинических признаков поражения печени экспериментальных животных; биохимические показатели крови, прежде всего, концентрация трансаминаз печени, щелочной фосфатазы, билирубина, степень выраженности белковообразовательной функции печени; гистоморфологические изменения ткани печени, динамика массы тела и отдельных органов, прежде всего, печени и почек. Эти и другие параметры мы взяли за основу при изучении эффективности терапевтического и профилактического применения изучаемых препаратов.

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» (п. Майский, Белгородская область) в период с 2022 по 2025 гг. Часть исследований осуществлялась в условиях токсикологической лаборатории БелГАУ физиологического комплекса ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ им. В.Я. Горина, 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.

Предметом научного анализа являлась интеграция полученных результатов лабораторных (биохимических, гистологических) исследований, а также клиническая диагностика больных животных, результаты ультразвукового исследования печени крыс, патологоанатомического вскрытия, динамика живой массы тела.

Проведено 4 серии опытов. Алгоритм исследования проиллюстрирован на рисунке 3.

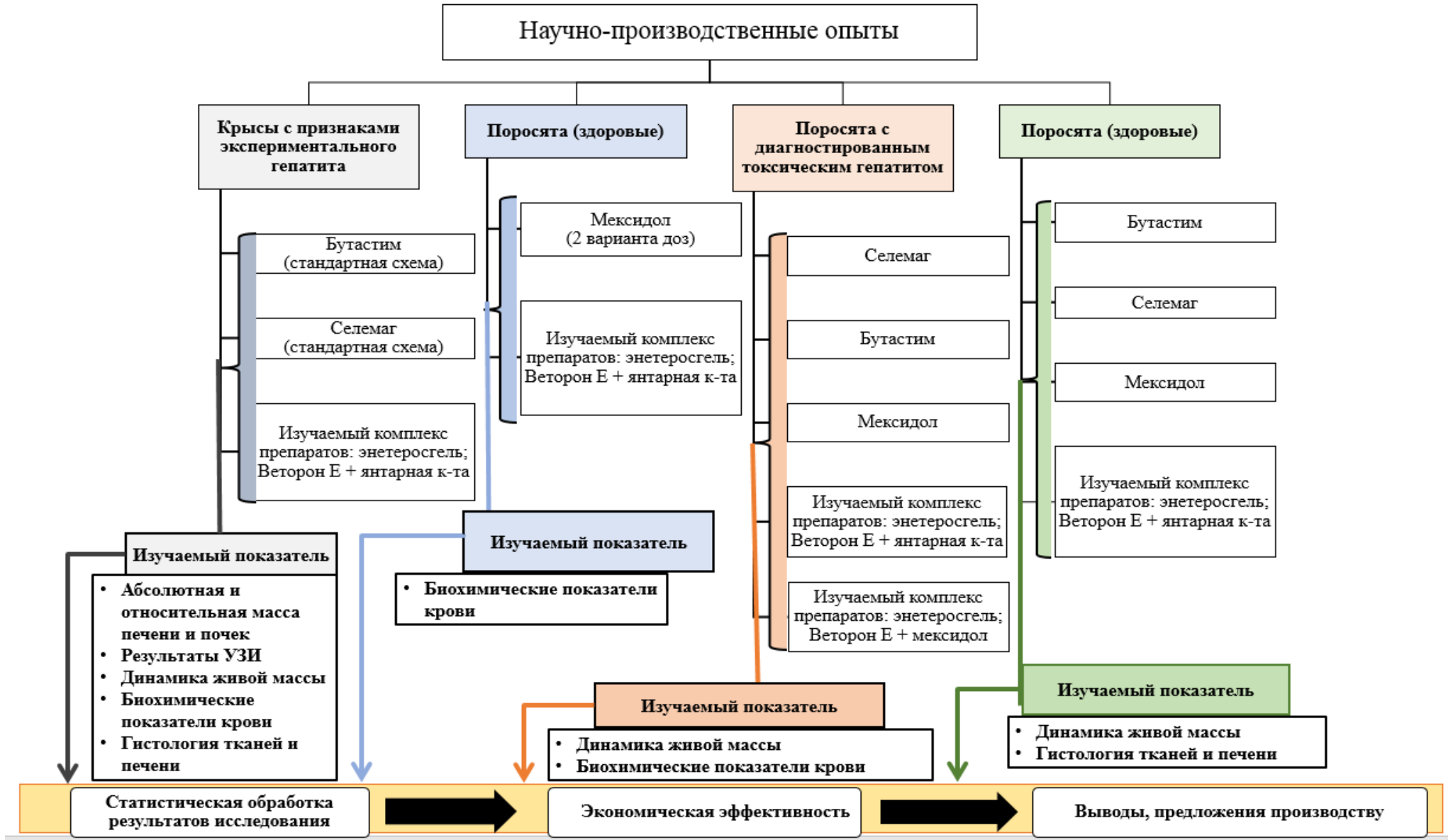


Рисунок 3 – Алгоритм исследования

Схема первичных испытаний, проведенных на белых лабораторных крысах, представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема опытов

Лечебное действие комплекса препаратов на функциональное состояние печени крыс при экспериментальном остром гепатите (n = 25)

Группы	Исследуемые показатели	Применяемые препараты, дозы	Схема применения
Контроль (I)	Клиническое состояние крыс; биохимические показатели крови; УЗИ; гистология печени. Динамика массы тела; абсолютная и относительная масса печени и почек	Основной рацион (ОР)	-
Опытная (II)		CCl ₄ (4,0мл/кг)	Вводить масляный раствор CCl ₄ п/к 3 суток подряд
Опытная (III)		CCl ₄ (4,0мл/кг) бутагим в/м (0,1 мл/гол)	Вводить масляный раствор CCl ₄ п/к 3 суток подряд; затем бутагим в/м, согласно инструкции 3 суток подряд
Опытная (IV)		CCl ₄ (4,0мл/кг) + селемаг в/м (0,02 мл/гол)	Вводить масляный раствор CCl ₄ п/к 3 суток подряд; на 4 сутки в/м - селемаг; на 7 сутки, согласно инструкции повторить в/м селемаг
Опытная (V)		CCl ₄ (4,0мл/кг) Комплекс препаратов внутрь (энтеросгель в разведении с водой 1:10; Веторон-Е в дозе 0,03 мл/гол, янтарная кислота из расчета 5мг/кг живого веса)	Вводить масляный раствор CCl ₄ п/к 3 суток подряд; С4 суток – выпаивание по схеме: энтеросгель с водой 3 суток подряд; затем выпаивание с питьевой водой Веторон-Е + янтарная кислота с кормом. Лечение 10 суток.

Цель исследования: оценка клинического состояния крыс; динамика содержания в крови ряда биохимических показателей; расшифровка результатов УЗИ, гистология печени, т.е. анализ основных показателей, характеризующих функциональное состояние печени при экспериментальном остром гепатите, вызванном введением четыреххлористого углерода и влиянием на этот процесс бутагима, селемага и изучаемого нами комплекса препаратов (энтеросгель, Веторон-Е + янтарная кислота). Живая масса крыс определялась в начале, на третьи сутки и в конце эксперимента; определяли абсолютную и относительную массу печени и почек.

Белые лабораторные крысы в количестве 25 голов были разделены на 5 групп, по 5 голов в каждой. Крысам первой (интактной) группы не вводили ничего, животным всех опытных группам (со второй по пятую) вводился п/к масляный раствор четыреххлористого углерода в дозе 4,0 мл/кг массы тела ежедневно в течение 3 суток с целью провокации острого токсического гепатита в соответствии с инструкцией [155, 100]. Крысы второй группы лечения не получали. Крысам третьей группы вводился бутастим в/м в дозе 0,1мл/гол трое суток подряд, согласно инструкции. Крысам четвертой группы в дозе 0,02 мл вводился селемаг в/м на четвертый и седьмой день эксперимента, 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 5мг/кг живой массы с кормом. Лечение продолжалось 10 суток.

Схема второй серии опытов, проведенных на здоровых поросятах, представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Схема опытов

Влияние мексидола в двух дозах и изучаемого комплекса препаратов на динамику биохимических показателей крови здоровых поросят (n = 12)

Группы	Изучаемые показатели	Применяемые препараты, дозы	Схема применения
Контрольная	Биохимические показатели крови	Основной рацион (ОР)	-
Опытная-1		Комплекс препаратов: энтеросгель (дозировка – 11,25 г с водой 0,375 л); Веторон-Е+ янтарная кислота (0,4 л воды + 3 капли Веторона Е+ 0,4 г янтарной кислоты (на одну голову)	Внутрь выпойка с водой 3 суток подряд: энтеросгель; затем выпойка с водой 7 суток подряд: Веторон-Е+ янтарная кислота.
Опытная-2		Мексидол в/м в дозе 0,5мл/гол	В/м один раз в сутки через день на протяжении 10 суток
Опытная -3		Мексидол в/м в дозе 1,0мл/гол	В/м один раз в сутки через день на протяжении 10 суток

Цель исследования: изучение влияния мексидола в двух дозах (0,5 и 1,0мл/гол в/м) и композиции препаратов, состоящей из энтеросгеля, Веторона Е и янтарной кислоты, задаваемых поочередно (энтеросгель с водой 3 суток подряд; затем Веторон-Е + янтарная резистентности. кислота – 7 суток подряд), на биохимические показатели крови.

Поросятам контрольной группы не вводили ничего. Поросята опытной-1 группы получали с питьевой водой изучаемую композицию препаратов: энтеросгель, Веторон-Е + янтарная кислота; пороссятам 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. Сравнение полученных показателей крови проводили с референсными значениями по Кондрахину И.П. [96] и по Микуленку В.Г. [97].

Схема третьей серии испытаний, проведенных на больных пороссятах, представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Схема опытов

Лечебное действие изучаемых препаратов при диагностированном токсическом гепатите пороссят (n = 15)

Группы	Исследуемые показатели	Применяемые препараты, дозы	Схема применения
Опытная (I)	Диагностика токсического гепатита. Биохимические показатели крови. Динамика массы тела.	Селемаг в/м (1,0 мл/гол)	Один раз в день, через день, в течение 10 суток.
Опытная (II)		БутастиМ в/м (1,0 мл/гол)	Один раз в день, через день, в течение 10 суток.
Опытная (III)		Мексидол в/м (1,0мл/гол)	Один раз в день, через день, в течение 10 суток.
Опытная (IV)		Комплекс препаратов: энтеросгель (1:10); Веторон-Е + янтарная кислота (0,4 л воды + 3 капли Веторона Е+ 0,4 г янтарной кислоты (на одну голову).	Утром выпаивали с питьевой водой энтеросгель в разведении 1:10 утром; вечером – Веторон-Е+янтарная кислота ежедневно в течение 10 суток.
Опытная (V)		Комплекс препаратов: энтеросгель (1:10); Веторон-Е в дозе 3 капли/0,4 воды; мексидол в/м в дозе 1,0мл/гол	Утром выпаивали с питьевой водой энтеросгель в разведении 1:10, вечером Веторон-Е + в/м вводили мексидол через день, длительность лечения также -10 суток.

Цель исследования: оценить в сравнительном аспекте результаты применения препаратов при диагностированном токсическом гепатите поросят, в результате случайного скармливания зерна, пораженного Т-2 токсином. Изучались препараты: селемаг, бутастим, мексидол по схемам, предложенным в инструкциях; разработанная нами композиция препаратов, состоящая из энтеросгеля, Веторона Е и янтарной кислоты, задаваемых с питьевой водой по схеме: в утреннее кормление - энтеросгель, в вечернее - Веторон-Е + янтарная кислота в течение 10 суток. И композиция препаратов, задаваемая внутрь (энтеросгель – утром, Веторон-Е -вечером) с в/м введением мексидола через сутки в течение 10 суток лечения. Животным пятой группы янтарная кислота не задавалась, а была заменена на сукцинат янтарной кислоты (мексидол), вводимый в/м через сутки. По завершении эксперимента оценивали фармакологическое действие препаратов по изменению содержания в крови поросят ряда биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени и динамику массы тела.

Схема четвертой серии испытаний, проведенных на здоровых поросятах, представлена в таблице 4.

Таблица 4. – Схема опытов
Профилактическое действие изучаемых препаратов (n = 50)

Группы	Изучаемые показатели	Применяемые препараты, дозы	Схема применения
Контрольная	Гистология ткани печени. Живая масса по окончании цикла выращивания.	-	-
Опытная (I)		Селемаг в/м (1,0 мл/гол)	Селемаг в/м, согласно инструкции дважды в месяц с интервалом в три дня.
Опытная (II)		Бутастим в/м (1,0 мл/гол)	Бутастим в/м, согласно инструкции 3 суток подряд.
Опытная (III)		Мексидол в/м (1,0мл/гол)	мексидол в/м, 3 суток подряд.
Опытная (IV)		Комплекс препаратов: энтеросгель (1:10); Веторон-Е+ янтарная кислота (0,4 л воды + 3 капли Веторона Е+ 0,4 г янтарной кислоты (на одну голову).	Внутри выпойка с водой 3 суток подряд: энтеросгель; затем выпойка с водой 7 суток подряд: Веторон-Е+ янтарная кислота.

Цель исследования: оценить в сравнительном аспекте результаты профилактического применения изучаемых препаратов по ранее апробированным схемам здоровым пороссятам с 55-60 суточного возраста до окончания выращивания (150 суток). Поросята контрольной группы не получали профилактические курсы препаратов. За критерий оценки гепатопротекторной эффективности ЛС была взята гистология ткани печени животных после убоя их на мясо и 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.

2.2.2 Условия проведения опытов

Белые лабораторные крысы в количестве 25 голов были разделены на 5 групп, по 5 голов в каждой группе. Животные находились в отдельных изолированных клетках токсикологической лаборатории физиологического комплекса ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ им. В.Я. Горина, опытные группы формировались по принципу аналогов. Параметры микроклимата помещения контролировались с помощью анемометра, газоанализаторов, термометра и соответствовали нормативным данным. Все группы животных получали одинаковый сбалансированный рацион питания. Крысам первой (интактной) группы не вводили ничего, животным всех опытных групп (со второй по пятую) вводился п/к 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 бутагтим (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 Кузбасса. Поросята вьетнамской породы (возраст 55-60 дней) в количестве 12 голов были разделены на группы по 3 головы в каждой. Поросята содержались в просторных станках. Группы поросят, в основном, имели схожую конституцию и общее состояние, получали одинаковый рацион. Свиноводческое хозяйство «ИП Марочкин А.Г.» характеризовалось недостаточно сбалансированным рационом, нами были отмечены нарушения технологии кормления животных (несвоевременное удаление несъеденных остатков корма из кормушек, несоблюдение норм кормления), комбикорм, скармливаемый свиньям, по рецептуре соответствовал виду.

Отрабатывалась схема введения изучаемой композиции препаратов, а также в/м введение мексидола в двух дозах в качестве профилактических 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. В дальнейшем, 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.

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.

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. Вспомогательные компоненты: кремофор RH-40, касторовое масло гидрированное (E1503), сорбиновая кислота (E200), вода. Форма выпуска и упаковка: флаконы от 15 мл до 250 мл с дозирующей пипеткой. Свойства: 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 – $C_4H_6O_4$ или $HOOC-CH_2-CH_2-COOH$. В стандартных условиях это бесцветное кристаллическое вещество без запаха, со слабокислым и легко узнаваемым солоновато-горьким привкусом. Свойства: биологически активная добавка к пище (БАД). Препарат полезен при интоксикациях различной этиологии и уменьшении побочных действий лекарственных препаратов, в т.ч. противовоспалительных, противотуберкулезных, противоопухолевых, антибиотиков и этанола. Под действием препарата активируются ферментативные процессы цикла Кребса. Восстанавливает энергетический потенциал клетки при интоксикациях. За счет активации быстрого метаболического кластера митохондрий янтарная кислота увеличивает синтез аденозинтрифосфата. Нормализует энергетический метаболизм и повышает процессы детоксикации и выведения различных токсических веществ и лекарственных препаратов. Янтарная кислота после приема внутрь хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает в кровь и ткани, где окисляется до углекислого газа, который выводится с выдыхаемым воздухом. 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 пасты содержит: действующие вещества: полиметилсилоксана полигидрат (продукт нелинейной поликонденсации 1,1,3,3-тетрагидрокси-1,3-диметилдисилоксана полигидрат) 70 г; вспомогательные вещества: вода очищенная - 30 г. Имеется ветеринарная версия препарата под названием «ЭнтероЗоо». Его состав: полиметилсилоксана полигидрат – 60%, очищенная вода – 40%. Энтеросгель имеет пористую структуру кремнийорганической матрицы (молекулярная губка) гидрофобной природы, которая характеризуется сорбционным действием по отношению только к среднемолекулярным токсическим метаболитам. Энтеросгель обладает выраженными сорбционным и детоксикационным свойствами. В просвете желудочно-кишечного тракта препарат связывает и выводит из организма эндогенные и экзогенные токсические вещества различной природы, включая

бактерии и бактериальные токсины, антигены, пищевые аллергены, лекарственные препараты и яды, соли тяжёлых металлов. Препарат сорбирует также некоторые продукты обмена веществ организма, в том числе избыток билирубина, мочевины, холестерина и липидных комплексов, а также метаболиты, ответственные за развитие эндогенного токсикоза. Энтеросгель не уменьшает всасывания витаминов и микроэлементов, способствует восстановлению нарушенной микрофлоры кишечника и не влияет на его двигательную функцию. Препарат не всасывается в желудочно-кишечном тракте, выводится в неизменённом виде в течение 12 часов. Энтеросгель можно применять в комплексной терапии с другими лекарственными средствами при соблюдении правила раздельного во времени приёма – 1-2 часа до или после приёма других препаратов. Энтеросгель можно вводить животным непосредственно в ротовую полость, смешивая с соответствующим количеством воды. Нами применялся энтеросгель в тубах по 225г. Энтеросгель выпаивали поросятам с питьевой водой в виде раствора в соотношении 1:10.

Препаратами сравнения в экспериментах были бутастим, селемаг, мексидол.

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. Макроэргические соединения фосфора, входящие в его состав (АТФ и креатинфосфат), способствуют улучшению функции печени, стимулируют преобразование АДФ в АТФ, повышают двигательную активность гладкой мускулатуры, стимулируют образование костной ткани. Витамин В₁₂ активизирует процессы кроветворения, синтеза нуклеиновых кислот, восстанавливает до нормы сниженный уровень лимфоцитов-супрессоров, участвует в синтезе метионина, способствует образованию гликогена, повышает запасы энергии. Бутастим по степени воздействия на организм относится к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007), в рекомендуемых дозах не оказывает местно-раздражающего, сенсibiliзирующего,

эмбриотоксического, тератогенного, мутагенного и канцерогенного действия, не обладает кумулятивными свойствами.

Селемаг – содержит витамин Е и селен. Витамин Е является естественным антиоксидантом. Селен входит в структуру фермента глутатионпероксидазы, который предупреждает накопление в организме животных токсических продуктов ПОЛ. Витамин Е и селен принимают прямое участие в регуляции окислительно-восстановительных процессов, способствуют нормализации обмена веществ и регуляции репродуктивной функции, повышают резистентность животных к болезням. Селемаг по степени воздействия на организм также относится к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). Селемаг применяют для профилактики и лечения заболеваний у сельскохозяйственных животных, развивающихся на фоне недостаточности витамина Е и селена; беломышечной болезни, нарушениях репродукции и развития плода, лечения мышечной дистрофии у молодняка, миопатии и кардиопатии у телят и свиней, лечения токсической дистрофии печени у животных; при задержке роста молодняка.

Мексидол – антиоксидантный и антигипоксанта́нный препарат, мембранопротектор. Этилметилгидроксипиридина сукцинат, входящий в состав препарата, повышает устойчивость организма к воздействию свободных радикалов и является ингибитором свободнорадикальных процессов. Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов, приводящих к патологическим состояниям (шок, гипоксия, ишемия и нарушения мозгового кровообращения). Мексидол-Вет® улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, стабилизирует мембранные структуры тромбоцитов и эритроцитов при гемолизе, обладает гиполипидемическим действием, снижает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности. Препарат ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, улучшает синаптическую передачу и транспорт медиаторов. Механизм действия препарата заключается в способности усиливать компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижать степень угнетения

окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии, активизировать энергосинтезирующую функцию митохондрий, одновременно увеличивая содержание АТФ и креатинфосфата. При парентеральном введении препарат быстро поступает в кровь, органы и ткани животного. Выводится из организма преимущественно с мочой, в основном в глюкуроноконъюгированной форме. Препарат не обладает местнораздражающим, кумулятивным, эмбриотоксическим и тератогенным свойствами.

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 [136]. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином просматривали под микроскопом AxioStar Plus при увеличениях: x10, x20 и x40 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 всех опытных групп внутривенно 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 0,1мл бутастима трие суток подряд, согласно инструкции.

Крысам четвертой группы вводили 0,1мл 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 5мг/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 [78]; перед декапитацией проводили УЗИ крыс. Затем крысы были подвергнуты эвтаназии с помощью этилового эфира, проведено патологоанатомическое вскрытие, кусочки печени зафиксированы в растворе формалина и отправлены на гистологическое исследование.

Контроль живой массы тела крыс проводили в начале эксперимента, после введения CCl_4 (на третьи сутки эксперимента), и в конце экспериментального периода.

На третьи сутки после введения всем опытным группам крыс четыреххлористого углерода, мы отмечали у большинства животных угнетение, но некоторые опытные крысы вели себя агрессивно, проявляя канибализм, отмечалось заметное снижение аппетита, повышенная жажда, учащение дефекации и разжижение кала.

После начала введения лекарственных препаратов в 3-й, 4-й и 5-й группах постепенно у крыс восстанавливался аппетит, подвижность, снижалась частота дефекации, нормализовалась консистенция кала.

Во второй опытной группе, не получавшей лечения, на протяжении всего периода наблюдения негативные симптомы усугублялись, отмечалась выраженная угнетенность животных, прекращался груминг, характерный для грызунов, шерсть была грязная, взъерошенная, тусклая.

2.3.1.1 Биохимические показатели крови

В рамках эксперимента на крысах 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.

Изучаемые биохимические показатели крови представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Биохимические показатели крови крыс

Показатели	Контроль- ная группа (интактные)	Опытные группы				Референс- ные значения
		СС1 ₄	СС1 ₄ + бутагим	СС1 ₄ + селемаг	СС1 ₄ + комплекс	
	I	II	III	IV	V	
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
±к контролю, %		+54,9	+24,2	+12,0	+5,4	
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
±к контролю, %		+58,1	+26,4	+20,1	+17,6	
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
±к контролю, %		-8,2	-5,4	+8,2	+4,7	
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
±к контролю, %		+16,5	+3,4	+14,9	+7,1	
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
±к контролю, %		+37,7	+18,2	-18,2	-33,8	
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
±к контролю, %		+24,8	+12,0	+6,4	+4,6	
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
±к контролю, %		-28,8	-16,3	-13,4	-0,4	
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
±к контролю, %		+21,9	+5,2	+9,5	+5,5	

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

При анализе данных, представленных в таблице, отмечается значительное изменение биохимических показателей сыворотки крови опытных групп животных. В сравнении с группой интактных крыс, во второй опытной группе, где крысам был введен только четыреххлористый углерод и 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. Увеличение печеночных трансаминаз свидетельствует о развитии токсического поражения печени. 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 бутастима, 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.

Общий белок в сыворотке крови был достоверно снижен (на 8,2%) в группе крыс с признаками токсического гепатита, а также в группе, получавшей бутастим (на 5,4%). В группе крыс, получавших селемаг, этот показатель даже увеличился по сравнению с интактной группой крыс на 8,2%; в группе, получавшей комплекс препаратов – увеличение было на 4,7%. Очевидно, при развитии токсического гепатита, спровоцированного введением четыреххлористого углерода, наблюдается гипопроотеинемия, как следствие ингибирования синтеза белка и разрушения аминокислот. При нарушении функции гепатитов, нарушается и метаболизм метионина в ткани печени, результатом чего является нарушение синтеза серосодержащих аминокислот, являющихся важной частью антиоксидантной системы.

По количеству креатинина наблюдалось его повышение во всех опытных группах, по сравнению с интактной, но в разной степени: максимальное увеличение

было у крыс, не получавших лечение – до $65,7 \pm 2,32^*$, или на 16,4% выше интактной группы; и в группе, получавшей селемаг – $64,8 \pm 3,02$, или выше на 14,9%. В третьей и пятой группе повышение количества креатинина было незначительным и не превышало допустимые нормы. Повышение в крови креатинина свидетельствует о развитии почечной недостаточности, которая всегда является следствием токсического гепатита.

Билирубин достоверно превышал физиологические нормы в группе крыс, не получавших лечение, и был на 37,7% выше показателя здоровых крыс. В группе, получавшей бутастим, он также был несколько повышен, относительно интактной группы – на 18,2%. На такую же величину билирубин был снижен в третьей группе и значительно и достоверно снижался (на 33,8%) в группе, получавшей комплекс препаратов. Мы это можем объяснить наличием в комплексе сорбента энтеросгель, который, очевидно, эффективно связывал в полости кишечника не только сам токсикант, но и водорастворимый глюкуронид билирубина, выделяемый в составе желчи, предотвращая его повторное всасывание в кровь.

Во всех опытных группах отмечалось повышение количества холестерина. Но значительно, достоверно и превышая референсные значения, – только лишь в группе, получавшей CCl_4 (+24,8%). Показатели холестерина во всех опытных группах, получавших лечение, не превышали нормы и повышались незначительно: в четвертой группе – на 6,4%, в пятой – на 4,6%. Предотвращение резкого увеличения количества холестерина в крови крыс, получавших комплекс лекарств, в составе которых имелся высокоактивный сорбент, очевидно, произошло по этой причине. Поскольку холестерин, в составе желчи выделяясь в просвет тонкого кишечника, повторно всасывается в кровь, то, связываясь с энтеросгелем, он образовывал нерастворимый комплекс и выводился с фекалиями из организма.

Введение четырёххлористого углерода вызвало значительное и достоверное снижение глюкозы в сыворотке крови крыс второй группы (на 28,8%) по сравнению с интактной группой. Во всех группах, получавших лечение, также отмечалось незначительное снижение глюкозы, однако эти изменения не подтвердились статистически, поэтому их можно рассматривать как тенденцию.

Наиболее эффективно препятствует развитию гипогликемии комплекс препаратов, которые получали крысы пятой группы.

Причиной развития выраженной гипогликемии при интоксикации CCl_4 , очевидно, являются процессы ингибирования гликогеногенеза, результатом которого является снижение концентрации гликогена в печени, при одновременном нарушении синтеза инсулина [153].

Повышение количества щелочной фосфатазы регистрировалось нами во всех опытных группах. В большей степени увеличение этого показателя было в группе после введения крысам CCl_4 и не получавших лечения, там относительно интактных животных показатель достоверно увеличился на 21,9%.

Увеличение щелочной фосфатазы в сыворотке крови свидетельствует о нарушениях в работе печени, сопровождающихся разрушением мембран гепатоцитов и самих клеток, и при развитии холестаза. Во всех трех группах крыс, получавших лечение, отмечалась тенденция к увеличению в пределах 9,5-5,2%. В меньшей степени повышался этот показатель в группе, получавшей бутастим и комбинацию лекарственных средств.

Таким образом, введение крысам четыреххлористого углерода, вызвало развитие токсического гепатита, подтвержденного биохимическими изменениями в составе сыворотки крови. При этом 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_4 . 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, в составе которого имелся селен и витамин E, оба эти ингредиента обладают выраженными

мембраностабилизирующими и антиоксидантными свойствами. В группе, получавшей инъекции бутастима, широко используемого в промышленном свиноводстве в качестве гепатопротекторного средства и имеющего в своем составе бутафосфан и цианкобаламин, имелась тенденция нормализации биохимических показателей крови.

2.3.1.2 Результаты УЗИ печени крыс

Перед декапитацией крысам было проведено ультразвуковое исследование печени. Поскольку вторая группа, не получавшая лечения, являлась группой контроля заболевания, это позволило оценить естественное течение заболевания у животных этой группы и служило эталоном для сравнения с группами, получавшими лечебные препараты. Механизм действия ЛС, которые применялись в опытных группах различен, что позволило сравнить эффективность разных подходов к фармакологической коррекции заболеваний печени. У всех подопытных крыс УЗИ выявило признаки воспалительных процессов в печени и другие более значительные изменения, в зависимости от принадлежности к определенной группе.

У крысы № 3 из второй группы, не получавшей лечения, диагностировали панкреатит и новообразование в брюшной полости (Рисунок 4), у всех остальных из той же группы – признаки острого гепатита.

В III группе, получавшей лечение бутастимом, у одной из крыс на УЗИ также видны признаки острого гепатита.

В четвертой группе у крысы № 2 диагностировали цирроз печени и выраженный асцит (Рисунок 5). Сканирование показало неоднородную эхогенность паренхимы разной степени и неровную поверхность печени практически у всех подопытных крыс, включая тех, которые не подвергались воздействию четыреххлористого углерода и тех, которые получали лечение (Рисунки 4 и 5).

Но в меньшей степени нарушения структуры ткани печени отмечались в группе здоровых животных (I), у четырех голов в группе, получавшей лечение бутастимом (III) и в V группе.

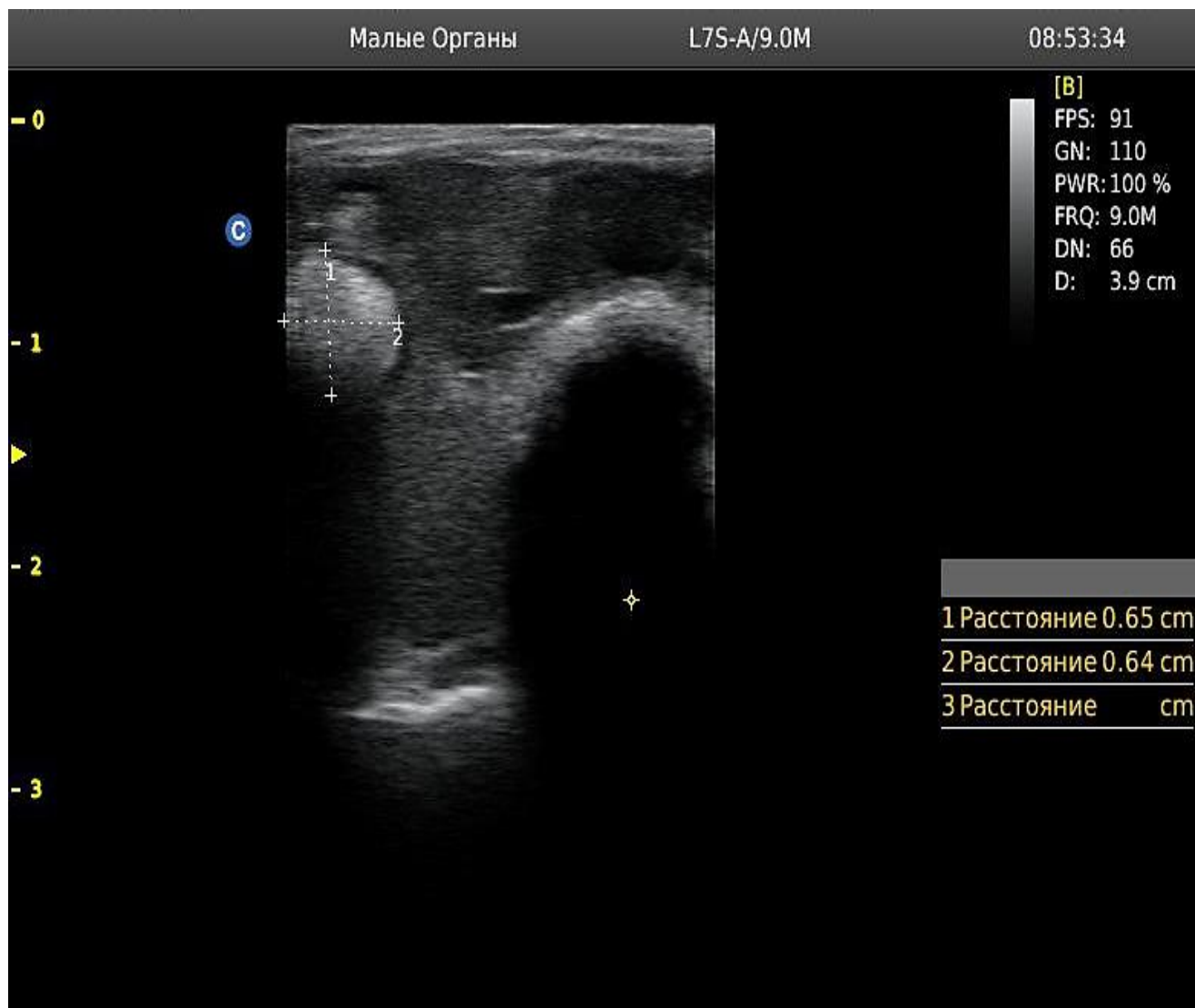


Рисунок 4 – Новообразования в брюшной полости у подопытной крысы № 3 (II группа)

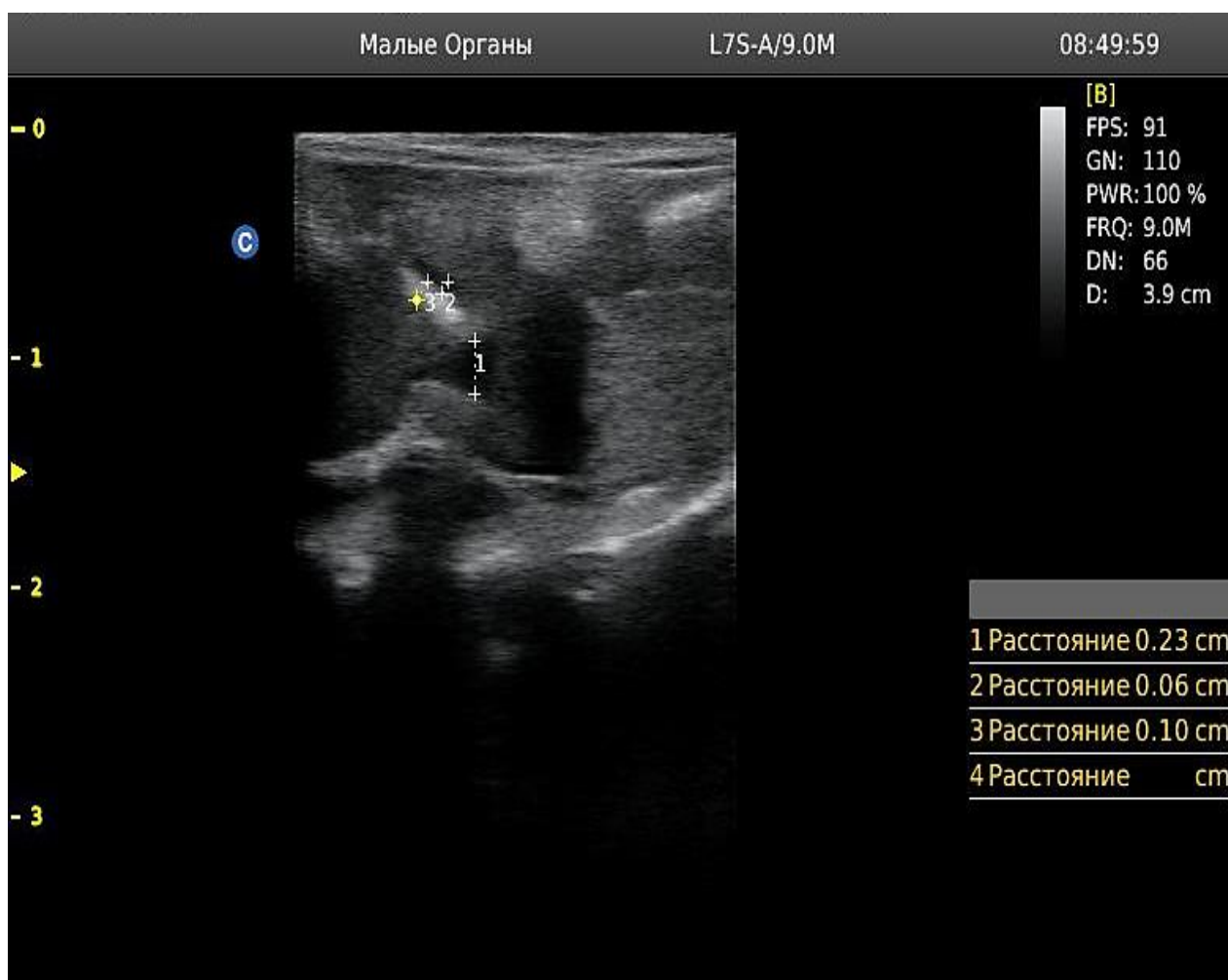


Рисунок 5 – Результаты УЗИ. Цирроз печени у подопытной крысы № 2 (IV группа)

Наиболее значимые изменения, регистрируемые при ультразвуковом исследовании, такие, как новообразования, цирроз печени и асцит, очевидно уже были у животных, возможно на ранней стадии и просто усугубились введением четыреххлористого углерода. Даже с учетом молодого возраста и повышенного метаболизма у этого вида животных, при таком малом интервале времени наблюдения не могли произойти такие существенные изменения. Регистрируемые при ультразвуковом сканировании эхогенная неоднородность паренхимы печени и неровная ее поверхность, выявленная у крыс всех опытных групп, свидетельствует об актуальности проблемы гепатопатий и слабой эффективности ЛС при уже выраженной патологии.

2.3.1.3 Результаты патологоанатомического вскрытия и гистологическая картина ткани печени крыс

На вскрытии крыс контрольной и опытных групп существенной макроскопической разницы в величине, цвете и консистенции внутренних органов (сердце, легкие, почки, селезенка) не отмечалось. Визуально у двух крыс контрольной и III опытной групп обнаруживались незначительные изменения в желудке (гастрит) и тонком кишечнике (единичные точечные кровоизлияния). Цвет печени крыс всех опытных групп, которые получали лечение, и контрольной визуально соответствовал норме.

Внешний вид печени крыс второй группы, которым применяли четыреххлористый углерод с целью провокации токсического гепатита представлен на рисунке 6.



Рисунок 6 – Печень крысы второй группы

Как видно из представленного фотоснимка, наблюдается незначительное изменение естественного цвета органа: он имеет нехарактерный для здоровой печени глинистый оттенок. При последующем разрезе ткани печени отмечалась мазеобразная ее консистенция, легко отделяющаяся капсула, в отличие от печени контрольной группы, имеющей стандартный цвет и упругую консистенцию паренхимы (Рисунок 7).

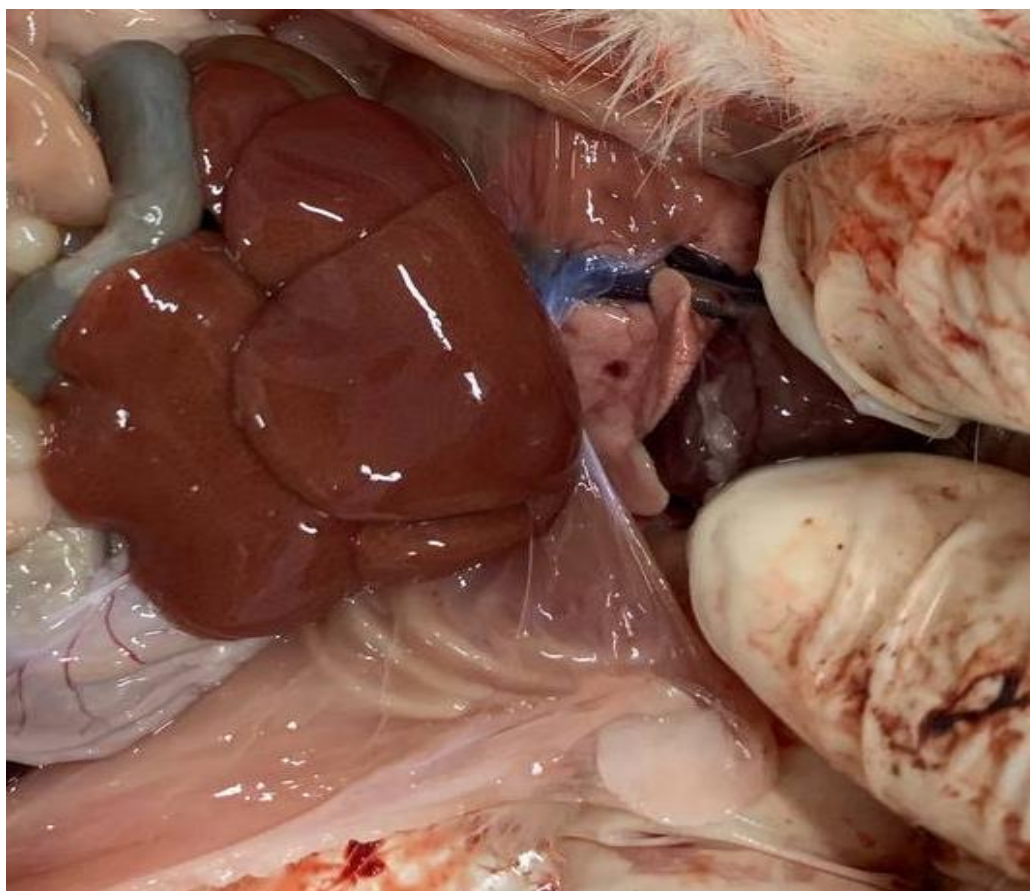


Рисунок 7 – Печень крысы первой (интактной) группы

Состояние печени крыс всех опытных групп, которые получали лечение, визуально соответствовало норме, или животным первой интактной группы (Рисунок 7).

Ткань печени всех экспериментальных крыс была зафиксирована в растворе формалина и оправлена на гистологическое исследование.

При гистологическом исследовании ткани печени крыс контрольной группы отмечали типичное балочное строение долек (Рисунок 8).

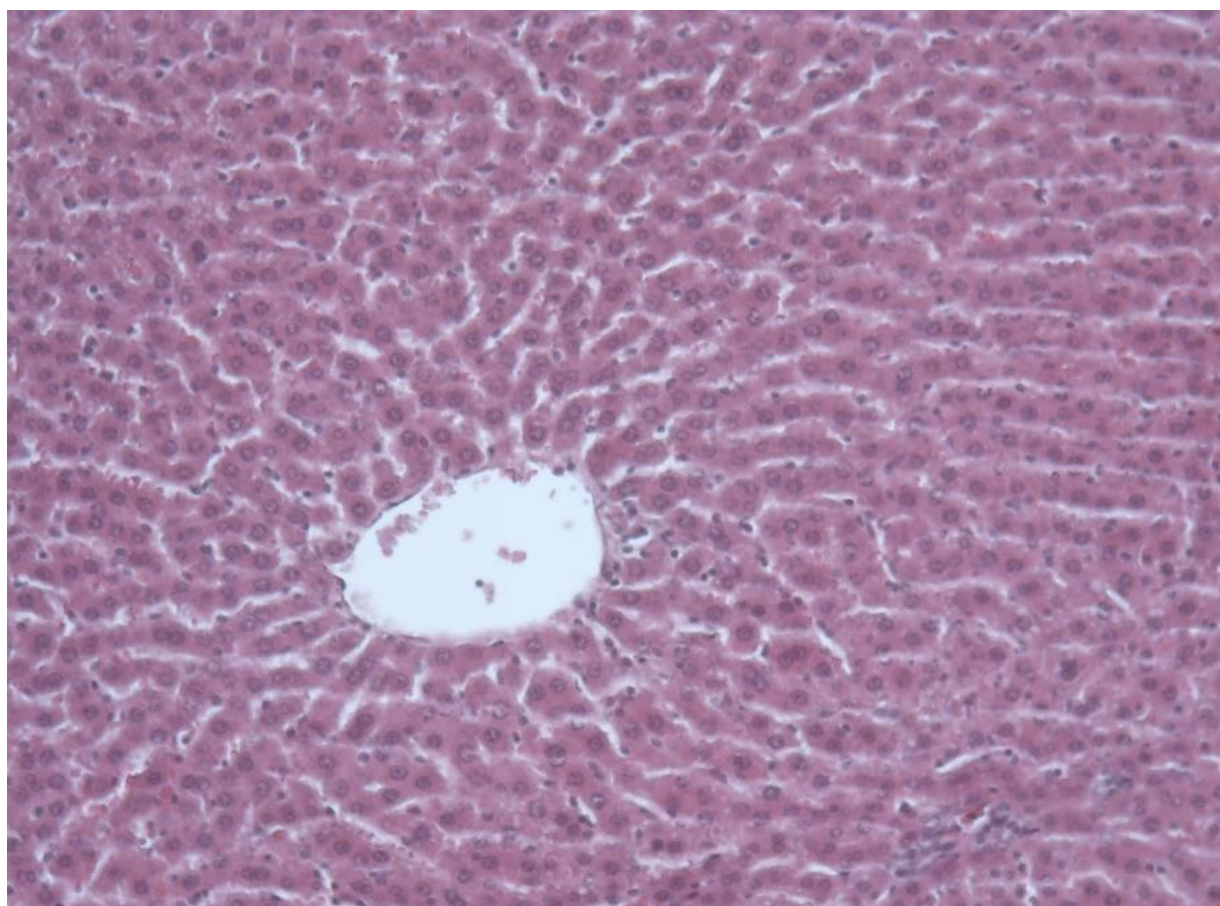
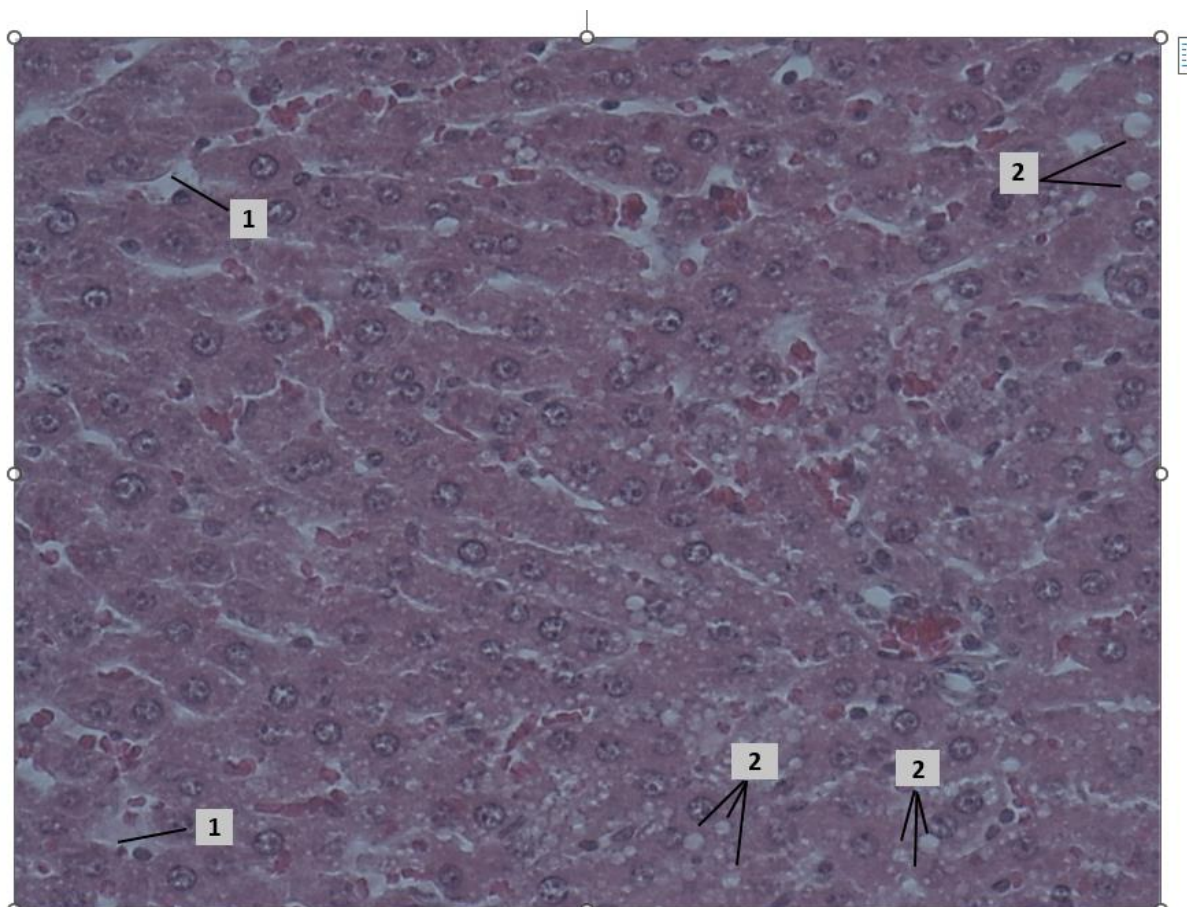


Рисунок 8 – Печень крыс контрольной (I) группы.

Окраска гематоксилин-эозином, ув. x10

В структурной организации печени у 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 (Рисунок 9).



1 – отек пространств Диссэ; 2 – множественная мелко-, средне- и крупнокапельная жировая дистрофия

Рисунок 9 – Печень крыс II группы. Окраска гематоксилин-эозином.

Дисконкомплексация паренхимы, ув. x10

Фото печени крыс, получавших бутастим (III опытная группа), представлено на рисунке 10. На фото балочная структура сохранена, редко (3-4 в поле зрения) встречались двуядерные клетки, без закономерной локализации их относительно центральной вены. Полиплоидия части гепатоцитов и вариабельность их размеров находились в допустимых для этого органа пределах.

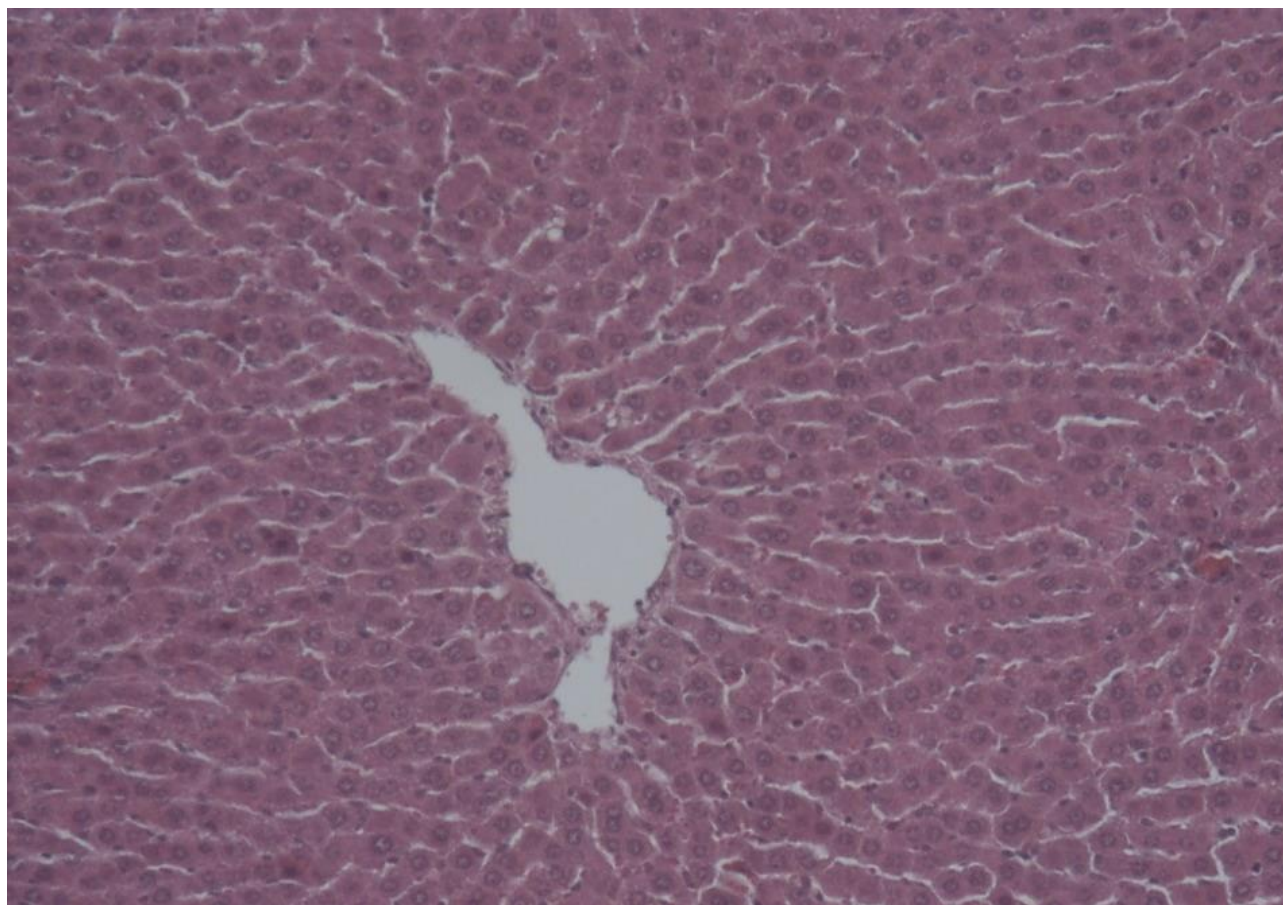


Рисунок 10 – Ткань печени крыс III опытной группы. Окраска гематоксилин-эозином. Балочная структура сохранена. Имеются двуядерные клетки, ув. x10

Фото печени крыс, получавших селемаг (IV опытная группа), представлено на рисунке 11.

При сохранении стандартной балочной структуры печени отмечалось незначительное расширение синусных пространств и редко встречаемые двуядерные клетки (полиплоидия).

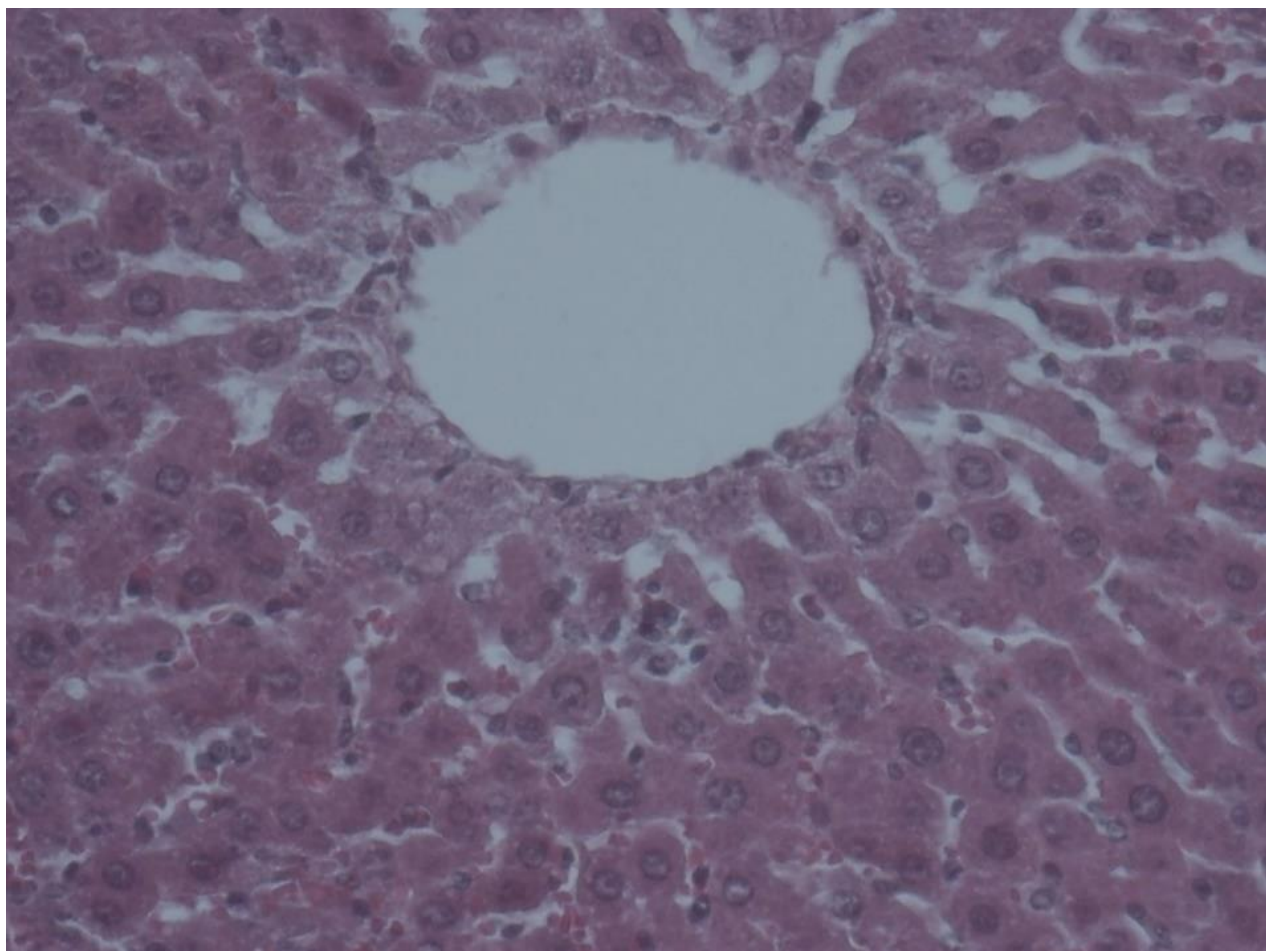


Рисунок 11 – Печень крыс IV опытной группы. Окраска гематоксилин-эозином. Балочная структура печени сохранена. Небольшое расширение синусных пространств, полиплоидия, ув. x40

Гистологическая картина печени крыс V опытной группы, представлена на рисунке 12. Стандартная балочная структура печени сохранена, мелкокапельная (2-3 в поле зрения) жировая дистрофия, полиплоидия.

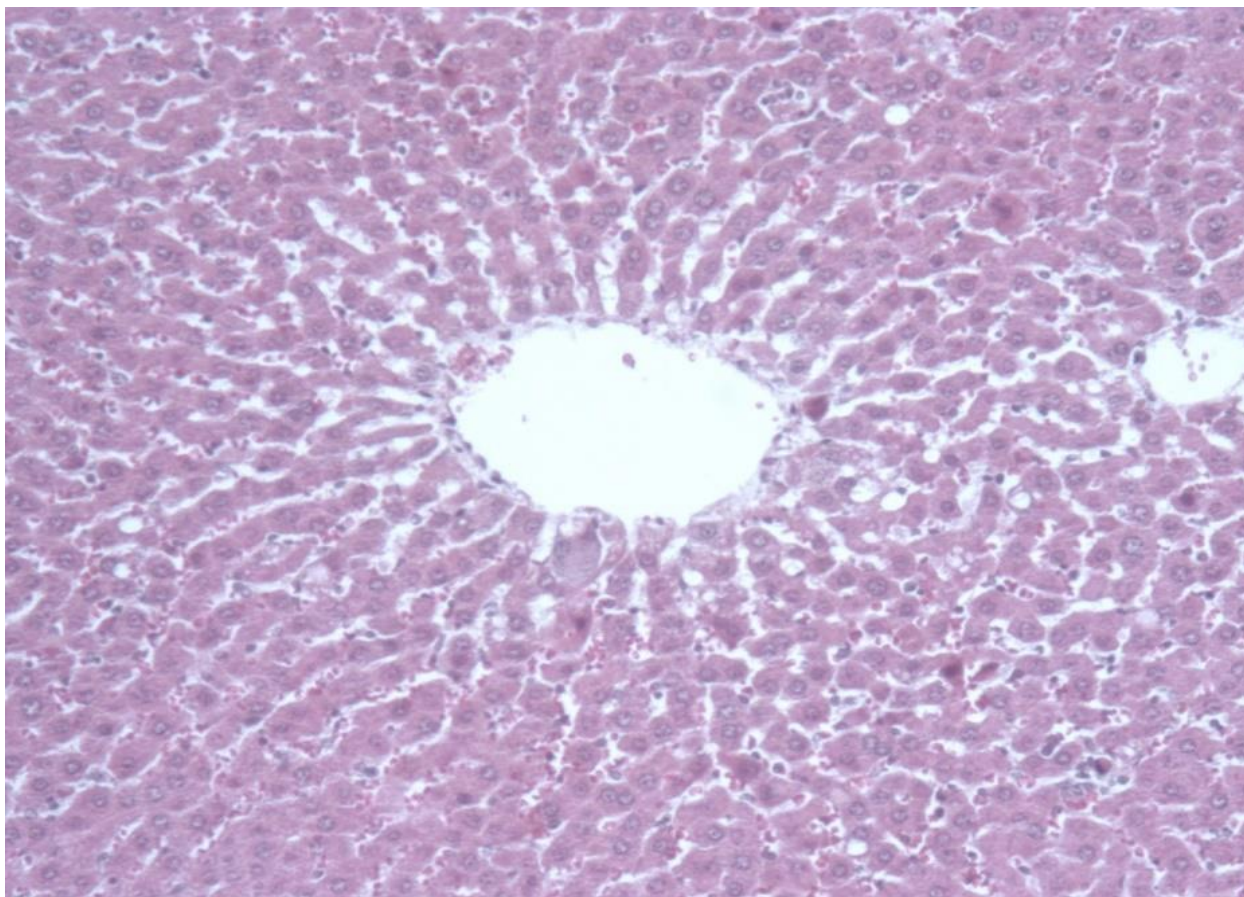


Рисунок 12 – Печень крыс V опытной группы. Окраска гематоксилин-эозином. Балочная структура печени сохранена. Мелкокапельная (2-3- в поле зрения) жировая дистрофия, полиплоидия, ув. x10

Все выявленные нами деструктивные явления в печени подтверждают их токсическое происхождение, что вполне согласуется с данными литературы. Так, при действии многих токсических веществ на организм отмечается нарушение балочной структуры печени. На воздействие токсинов печень отвечает адаптационными изменениями в виде «волнения ядер»: выраженные различия в их размере; гепатоциты с двумя и более ядрами [137]. Хотя признаки полиплоидии некоторые авторы [87] считают нормой для стареющих организмов, но в нашем опыте эти явления регистрировались в печени молодых крыс. Ряд авторов объясняют появление полиплоидии адаптогенной реакцией печени на интоксикацию, свидетельствующей о начале регенеративных процессов [18]. Итак, все применяемые препараты предупредили нарушение стандартной структуры

печени, которое наблюдалось в контрольной группе, не получавшей лечения. В печени крыс опытных групп отмечалась 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.

2.3.1.4 Динамика живой массы лабораторных крыс

Контроль живой массы тела крыс проводили в начале эксперимента, после введения CCl_4 (на третьи сутки эксперимента) и в конце экспериментального периода. После декапитации и патологоанатомического вскрытия крыс, проведено взвешивание печени и почек. Динамика живой массы подопытных животных представлена в таблице 2.

Таблица 6 – Динамика массы тела крыс, г

Показатели	Контроль- ная группа	Опытные группы			
	I	II	III	IV	V
	интактные	без лечения	бутастим	селемаг	иуэчаемый 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	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 в таблице № 6 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 экспериментального периода 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.

Так, в группе, крысам которой вводили бутастим, живая масса увеличилась относительно исходной на 72,2г, или 57,6%.

В группе, получавшей селемаг, – увеличилась на 84,8г или 68,7%; в группе, получавшей изучаемый комплекс препаратов, – на 115,2г или 101,0% относительно исходной массы.

Следует отметить, что в пятой группе после применения комплекса препаратов, живая масса крыс даже превысила массу интактных животных, которым не вводился четыреххлористый препарат, на 12,2г или 5,6%.

Мы сравнили также абсолютную и относительную массу печени и почек крыс всех экспериментальных групп. Результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Абсолютная и относительная масса печени и почек контрольной и опытных групп крыс

Масса, г	Группы				
	I группа (контроль)	II группа (без лечения)	III группа (бутагим)	IV группа (селемаг)	V группа Энтеросгель, Веторон-Е + янт. к-та
Тела	217,2±5,2	117,4±9,8	197,6±4,9	208,2±4,5	234,4±4,1
Печень (абсолютная масса), г	4,69 ± 0,21	4,83±0,19	4,52±0,16	5,07±0,16	5,25±0,18
% к контролю	-	+2,98	-3,62	+8,10	+11,94
относительная, %	2,15	4,11	2,29	2,40	2,24
Почки (абсолютная масса), г	0,69±0,01	0,64±0,01	0,56±0,02	0,65±0,01	0,63±0,01
% к контролю		-7,24	-18,84	-5,80	-8,69
относительная, %	0,32	0,55	0,28	0,31	0,27

Абсолютная масса печени была сопоставима со средней массой тела крыс в пределах группы. По отношению к контрольной группе, абсолютная масса печени возрастала более всего в V группе – на 11,94%, менее всего во II группе – на 2,98%; в III группе была меньше, чем в контрольной на 3,62%. Относительная масса печени имела существенное различие только в группе больных животных, составляя 4,11%. В группе здоровых животных и во всех группах, получавших лечение, она была в пределах 2,15-2,40%.

По абсолютной массе почек корреляция с массой тела не наблюдалась. Максимальной она была в группе здоровых животных, в опытных колебалась в пределах от 0,56±0,02 до 0,65±0,01, снижаясь относительно контроля на 18,84 – 5,80%. Относительная масса почек в контрольной и всех группах, получавших лечение, была практически одинакова, но во второй группе была почти в два раза больше и составила 0,55%.

Полученные данные позволяют предположить, что введение крысам четыреххлористого углерода не только задерживает рост молодых крыс, но и провоцирует повышение массы печени и почек относительно массы тела. Очевидно, это происходит за счет того, что эти органы являются мишенью

действия токсина и, в попытке инактивировать и выделить токсин из организма, имеют повышенное кровенаполнение.

Таким образом, все применяемые препараты приостановили снижение живой массы крыс на фоне экспериментального гепатита, что можно объяснить гепатопротекторными свойствами ингредиентов, входящих в состав изучаемых препаратов. Причем изучаемый комплекс оказался более эффективным, на втором месте – селемаг, на третьем – бутастим. Мы связываем более высокую гепатопротекторную эффективность изучаемого комплекса суммой фармакодинамических эффектов, заключающихся в антитоксическом (сорбирующем действии) энтеросгеля, антиоксидантном действии бетакаротина и витамина Е, мембранопротекторном и антиоксидантном воздействии янтарной кислоты, принимающей участие в цикле Кребса. Кроме того, витамин Е, янтарная кислота и бетакаротин, являясь синергистами, усиливают суммарный фармакологический эффект.

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

Целью следующей серии опытов было изучение влияния мексидола в двух дозах (0,5 и 1,0мл/гол в/м) и композиции препаратов, состоящей из энтеросгеля, Веторона Е и янтарной кислоты, задаваемых поочерёдно (энтеросгель с водой 3 суток подряд; затем Веторон-Е + янтарная кислота – 7 суток подряд), на биохимические показатели крови здоровых поросят. Поросятам контрольной группы не вводили ничего. 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 8.

Таблица 8 – Биохимические показатели крови здоровых поросят

Показатели	Контрольная группа	Опытная -1	Опытная -2	Опытная-3
Исходные показатели				
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

Показатели	Контрольная группа	Опытная -1	Опытная -2	Опытная-3
В конце эксперимента				
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

При анализе биохимических данных крови поросят в исходном состоянии выявлен во всех группах низкий уровень белка, который колебался в пределах: в опытной-3 группе был ниже нижней границы нормы на 9,2%, а в опытной-1 группе

– на 12,0%. В общем белке была снижена доля альбуминов во всех группах в пределах: в контрольной группе – на 9,5%, в опытной – 2 группе – на 3,3%. Сумма глобулинов относительно референсных значений была в норме. Белковый индекс снижен во всех группах. АСТ во всех группах была в пределах средних значений. Количество АЛТ было несколько повышено: в контрольной – на 8,1%, в опытной-1 группе – на 5,9%, в опытной-2 группе – на 11,3%, в опытной-3 группе – на 8,4%, соответственно. Количество мочевины, билирубина, щелочной фосфатазы и глюкозы – во всех группах соответствовало средним показателям нормы. Холестерол был снижен на 6,6% в трех группах, в одной группе – находился на нижней границе нормы. Общий кальций во всех группах был ниже нормы в диапазоне от 0,8 до 6,4%. Количество фосфора – в пределах референсных значений для этого возраста поросят. Было значительно снижено содержание витамина А во всех экспериментальных группах. Содержание витамина Е во всех группах находилось на нижней границе нормы.

В процессе роста в крови поросят контрольной группы повышалось количество белка (на 5,8%), на 4,5% снижались альбумины и повышались глобулины, повышалось в пределах нормальных значений количество АСТ и АЛТ. Значительно повышалась концентрация холестерина (на 39,1%) и общего кальция – на 14,9%. Незначительно и недостоверно повысилось количество витамина А (на 9,4%). Содержание витамина Е повысилось относительно исходных величин на 25,8% ($p < 0,01$). Содержание мочевины, билирубина, щелочной фосфатазы, глюкозы, неорганического фосфора в процессе роста поросят изменялось незначительно.

В опытных группах после курсового применения изучаемых препаратов, показатели биохимического состава крови поросят в сравнении с исходными показателями изменялись аналогичным образом. Повысилась относительно исходных показателей концентрация витамина А во всех экспериментальных группах: в группах, получавших мексидол - на 22,2% в опытной-2 группе и достоверно на 29,7% в группе, получавшей большую дозу препарата. В опытной-1 группе, получавшей с питьевой водой комплекс препаратов, концентрация

витамина А достигла нормальных показателей, увеличившись относительно исходных показателей на 58,1% при высокой степени достоверности ($P < 0,001$). Отмечалось повышение концентрации витамина Е во всех опытных группах относительно исходных величин, особенно значительно в первой опытной группе, получавшей этот витамин дополнительно в составе выпаиваемого препарата.

При сравнении показателей опытных групп животных с контрольной, не получавшей препаратов, отмечалось статистически неподтвержденное повышение общего белка в 1 и 2 опытных группах на 1,9 и 0,9% соответственно, но в третьей группе – более значительное – на 3,7%. Повышение альбумина и снижение суммы глобулинов – также значительным было в третьей группе, приведя белковый индекс к нормальному соотношению. Достоверно снижалась АСТ во второй опытной группе на 4,7% ($P = 0,05$), в двух других имелась тенденция к снижению этого показателя. АЛТ во всех опытных группах снижалась до нормальных показателей, в отличие от контрольной группы, где этот показатель превышал верхнюю границу нормы на 5,7%. Холестерол достоверно ($p < 0,01$) повысился в первой опытной группе на 30,4%, во второй группе – на 8,7% ($p < 0,05$). Концентрация глюкозы повысилась в пределах нормальных значений в первой и второй опытной группах, но не подтвердилась статистически. Общий кальций достоверно повышался во второй опытной группе на 11,8 и в третьей – на 13,5%. Значительные изменения в опытных группах были по количеству витамина А. Во второй и третьей опытных группах, получавших мексидол в двух дозах имелась тенденция повышения витамина А на 10-18,6%. В опытной-1 группе повышение было значительным и достоверным – на 40,0%. Количество витамина Е в группах, получавших мексидол незначительно повышалось относительно контроля, достигая нормальных показателей. В первой опытной группе повышение было значительным и достоверным ($p < 0,001$) на 40,7%. Остальные показатели опытных групп изменялись разнонаправленно и незначительно относительно контрольной группы в пределах нормальных значений.

Таким образом, 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 ожидаемо и 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. Учитывая то, что при использовании большей дозы мексидола (1,0мл/гол) получены более существенные положительные результаты в динамике биохимических показателей, то в дальнейших экспериментах нами 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 по 3 головы в каждой. Из рациона поросят было сразу исключено зараженное микотоксинами зерно и заменено на качественное.

Всем больным пороссятам в первые сутки, после выяснения причины заболевания, выпаивали энтеросгель в концентрации 1:10, затем пороссятам первой группы в/м вводился селемаг в дозе 1,0мл/гол один раз в сутки через день.

Пороссятам второй группы в/м в дозе 1,0 мл/гол вводился бутастим по такой же схеме; пороссятам 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 сукцината янтарной кислоты (мексидол) в дозе 1,0мл/гол. Лечение проводилось в течение 10 суток. В первые сутки с начала лечения и по завершении его у пороссят брали кровь для проведения биохимических анализов, в конце лечения - провели взвешивание.

У больных пороссят проявились клинические признаки отравления: угнетение, анорексия, диарея (кал неоформлен, светло-желтого цвета), в клетке были обнаружены рвотные массы. При осмотре больных животных у 12 голов из 15 замечено воспаление пяточка и слизистой оболочки полости рта, таким образом выяснилась причина отказа животных от корма. Падежа среди больных животных не было.

Результаты динамики биохимических показателей крови больных пороссят до и после проведенного лечения приведены в таблице 9.

Таблица 9 – Биохимические показатели крови больных поросят

Показатель	Группы					Физиологическая норма □
	I (селемаг)	II (бугастим)	III (мексидол)	IV (сорбент, Веторон-Е, янтарная кислота)	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

Продолжение таблицы 9

Показатель	Группы					Физиологическая норма □
	I (селемаг)	II (бугастим)	III (мексидол)	IV (сорбент, Веторон-Е, янтарная кислота)	V (сорбент, Веторон-Е+ мексидол)	
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* Δ	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* Δ	7,19±0,39** Δ	7,27±0,15** Δ	7,65±1,15***	0,3-8,0
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	185±2,08 Δ	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

Примечание: [Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник под ред. проф. Кондрахина И.П., М.: Колосс. 2004. 520с.]

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

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

При анализе исходных данных, приведенных в таблице, можно сделать вывод об изменении биохимических показателей крови, характерных для начальной стадии токсического гепатита. Так, общий белок во всех группах находился либо на нижней границе нормы (1 и 2 группы), либо был незначительно снижен (в 3-5 группах на 0,1-1,8%). По фракциям белка наблюдались следующие изменения. Во всех группах больных животных количество альбуминов было ниже нормы, особенно в четвертой и пятой группах, а сумма глобулинов была несколько выше нормальных показателей, соответственно их соотношение сдвигалось. Показатели трансаминаз во всех группах были значительно повышены. Аспартатаминотрансфераза в 1 группе была выше контрольных показателей на 10,7%, во второй – на 13,8%, в третьей – на 3,5%, в четвертой – на 22,1%, в пятой – на 5,8%. По аланинаминотрансферазе отмечались еще более существенные колебания: в 1 группе – больше референсных значений на 28,1%, во второй – 18,8%, в третьей – 20,0%, в четвертой – 29,8%, в пятой – 13,9. Концентрация мочевины относительно референсных показателей в 1,3 и 4 группах была ниже нижней границы нормы на 7,6-5,7-3,9% соответственно. В третьей и пятой опытных группах – в пределах нормальных значений. Билирубин во всех группах поросят был выше: в первой группе – на 13,1%, во второй – 8,9%, в третьей – на 11,5%, в четвертой – 13,6%, в пятой – на 6,0%. Концентрация щелочной фосфатазы относительно физиологически нормальных показателей изменялась разнонаправленно. В первой и второй группе - соответствовала им, с третьей по пятую незначительно превышала: в третьей – на 5 единиц, в пятой – на 4 единицы. Холестерол был либо снижен в опытных группах (в первой – на 20,0, во второй – на 25,3%, в четвертой – на 15,3%), либо находился на нижней границе нормы (в третьей и пятой группах).

В конце эксперимента показатели крови относительно референсных значений изменились в группах по-разному. Общий белок во всех группах – соответствовал норме. АСТ в первой группе, получавшей селемаг, на 16,4% превышала верхнюю границу нормы. Во всех других опытных группах этот показатель был в норме. АЛТ в первой и второй группе была повышена, во всех

остальных группах – в норме. После лечения концентрация мочевины во всех группах достигла референсных значений, недостоверно повышаясь до нормы относительно исходных значений в 1 группе – на 9,2%, во второй – на 2,1%, в третьей – на 32,8%, в четвертой – на 17,0%, в пятой – на 1,2%. Билирубин сохранился высоким в первой группе и был на 15,8% выше относительно верхней границы нормы, во второй был незначительно повышен, в третьей, четвертой и пятой опытных группах – в пределах нормальных значений. Щелочная фосфатаза была незначительно (на 3,2%) повышена только в первой группе. Количество холестерина в первой группе было ниже нижней границы нормальных значений на 18,0%, во второй группе незначительно ниже, во всех остальных опытных группах – норма.

Относительно исходных показателей, в группах общий белок повысился: в четвертой группе на 17,5% (при $p=0,5$), в пятой группе – на 15,3% ($p<0,5$). Количество альбуминов повысилось и достигло нижней границы нормы, сумма глобулинов снизилась во всех группах, достигнув максимально допустимых средних значений. АСТ, относительно исходных показателей, снижалась до нормы во всех группах, но в первой и второй на 14,6 и 12,4%, соответственно (при $p<0,05$), в четвертой и пятой группах достоверно – на 27,5% и 15,5%, соответственно. АЛТ во второй группе, относительно исходных данных, имело тенденцию к снижению на 13,8%, не подтвержденную статистически. В третьей - пятой группах статистически (при $p<0,05$; $p<0,001$) снижалось на 21,7; 27,0; 17,6%, соответственно. Билирубин снижался недостоверно во второй группе на 3,0%, и в пятой – на 9,8%; в третьей группе статистически достоверно снижался на 19,4%, в четвертой – на 20,0%. Снижение щелочной фосфатазы во второй группе, получавшей бутастим, статистически не подтверждалось и составило 3,4%, во всех остальных группах снижение было достоверным; в третьей группе – на 5,9%, в четвертой – на 9,1%, в пятой – на 5,8%. Повышение количества холестерина до нормальных показателей, относительно исходных данных, достоверно происходило во всех группах.

Таким образом, 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, что и наблюдалось у всех поросят эксперимента. 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.

После проведенного лечения, судя по представленным в таблице 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 и применять его в качестве лечебного средства не стоит. Слабый терапевтический эффект нами был получен и в группе, которую лечили бутастимом, 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 комплекс (сорбент, Веторон-Е, янтарная кислота) и (сорбент, Веторон-Е+ мексидол), судя по

полученным показателям, восстановление функциональной активности печени произошло в более полном объеме.

2.3.2.3 Показатели минерального обмена поросят

Результаты динамики концентрации в крови поросят солей кальция и фосфора до и после – лечения, представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Динамика содержания в крови поросят солей кальция и фосфора

Показатели	Группы	Сроки исследования	
		В начале эксперимента (больные животные)	В конце эксперимента (после лечения)
Общий кальций, ммоль/л	I (селемаг)	2,48±0,06	2,63±0,07
	II (бутагим)	2,46±0,09	2,70±0,08
	III (мексидол)	2,39±0,11	2,61±0,08
	IV (сорбент, Веторон-Е, янтарная к-та)	2,53±0,05	2,83±0,04**
	V (сорбент, Веторон-Е, мексидол)	2,51±0,12	2,88±0,10*
Неорганический фосфор, ммоль/л	I (селемаг)	1,94±0,07	1,97±0,04
	II (бутагим)	1,97±0,05	1,88±0,05
	III (мексидол)	2,08±0,05	1,79±0,03**
	IV (сорбент, Веторон-Е, янтарная к-та)	2,03±0,08	1,76±0,06*
	V (сорбент, Веторон-Е, мексидол)	1,98±0,04	1,97±0,08
Соотношение Са/Р	I (селемаг)	1,27	1,33
	II (бутагим)	1,25	1,44
	III (мексидол)	1,14	1,46
	IV (сорбент, Веторон-Е, янтарная к-та)	1,25	1,61
	V (сорбент, Веторон-Е, мексидол)	1,27	1,46

Примечание: *p<0,05; ** p< 0,01

Как видно из представленных данных, количество кальция в начале эксперимента у больных поросят во всех опытных группах было либо ниже нормы (I, II, III группы), либо на нижней границе референсных значений, как в четвертой и пятой группах. Концентрация неорганического фосфора во всех опытных группах превышала нормальные значения: на 1,5% (II группа), 7,2% (III), 3,0% (IV) и 1,5% (V).

После проведенного лечения, концентрация Са в крови поросят всех группа повысилась до средних значений нормы, достоверно увеличившись в четвертой и пятой группах. Концентрация неорганического фосфора несколько снизилась по сравнению с исходными показателями, 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. После лечения приближалось к нормальному соотношению во всех группах.

Полученные данные коррелируют с литературными и подтверждают наличие нарушений минерального обмена при развитии токсического гепатита у поросят. Острый воспалительный процесс, переходящий в дистрофию, сопровождаемый диареей, приводит к снижению концентрации общего кальция и повышению уровня фосфора в крови, соответственно изменяется и их нормальное соотношение. 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, тем более молодняка свиней, является нормализация процессов роста, заключающаяся в положительной динамике живой массы. В таблице №11 приведены данные динамики живой массы поросят в начале и конце эксперимента. 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 № 11 видно, что в начале эксперимента больные животные незначительно отличались по живой массе, которая находилась в пределах от 14,17 до 14,73 кг, а максимальная разница между группами составляла 3,8%. Вес поросят отставал от возрастной нормы в среднем на 1,63 кг, очевидно, из-за обезвоживания в результате диареи, спровоцированной некачественным зерном. 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 $24,13 \pm 0,14$ 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 4,5 кг, 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 $31,27 \pm 0,50$ и $31,37 \pm 0,42$ кг, несколько даже превысив стандартные возрастные показатели на 4,2 %, или на 1,32 кг.

Таблица 11 – 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)	$14,3 \pm 0,26$	$24,13 \pm 0,14$
	II (бутастим)	$14,2 \pm 0,46$	$29,23 \pm 0,43^{***}$
	III (сорбент, Веторон-Е, янтарная к-та)	$14,73 \pm 0,78$	$31,27 \pm 0,50^{***}$
	IV (мексидол)	$14,47 \pm 0,38$	$28,63 \pm 0,32^{***}$
	V (сорбент, Веторон-Е, мексидол)	$14,17 \pm 0,26$	$31,37 \pm 0,42^{***}$

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

Живая масса поросят 3-х месячного возраста, при лечении которых применялся селемаг (I-я группа), по отношению к массе поросят, при лечении которых применялся бутастим (II-я группа), составила 82,55%, что меньше на 17,45%, или на 5,1 кг. Живая масса поросят III группы, для лечения которых применялся комплекс препаратов (энтеросгель, янтарная кислота, Веторон-Е), превысила живую массу поросят I опытной группы на 22,83%, или на 7,14 кг. Живая масса поросят IV группы, для лечения которой применяли мексидол, также превысила значение живой массы поросят I опытной группы на 15,72%, или на 4,5 кг. Однако больше всего разница в живой массе была заметна между I и V опытными группами ($p < 0,001$). Она составила 23,08%, или 7,24 кг. Динамика живой массы поросят приведена на рисунке 13

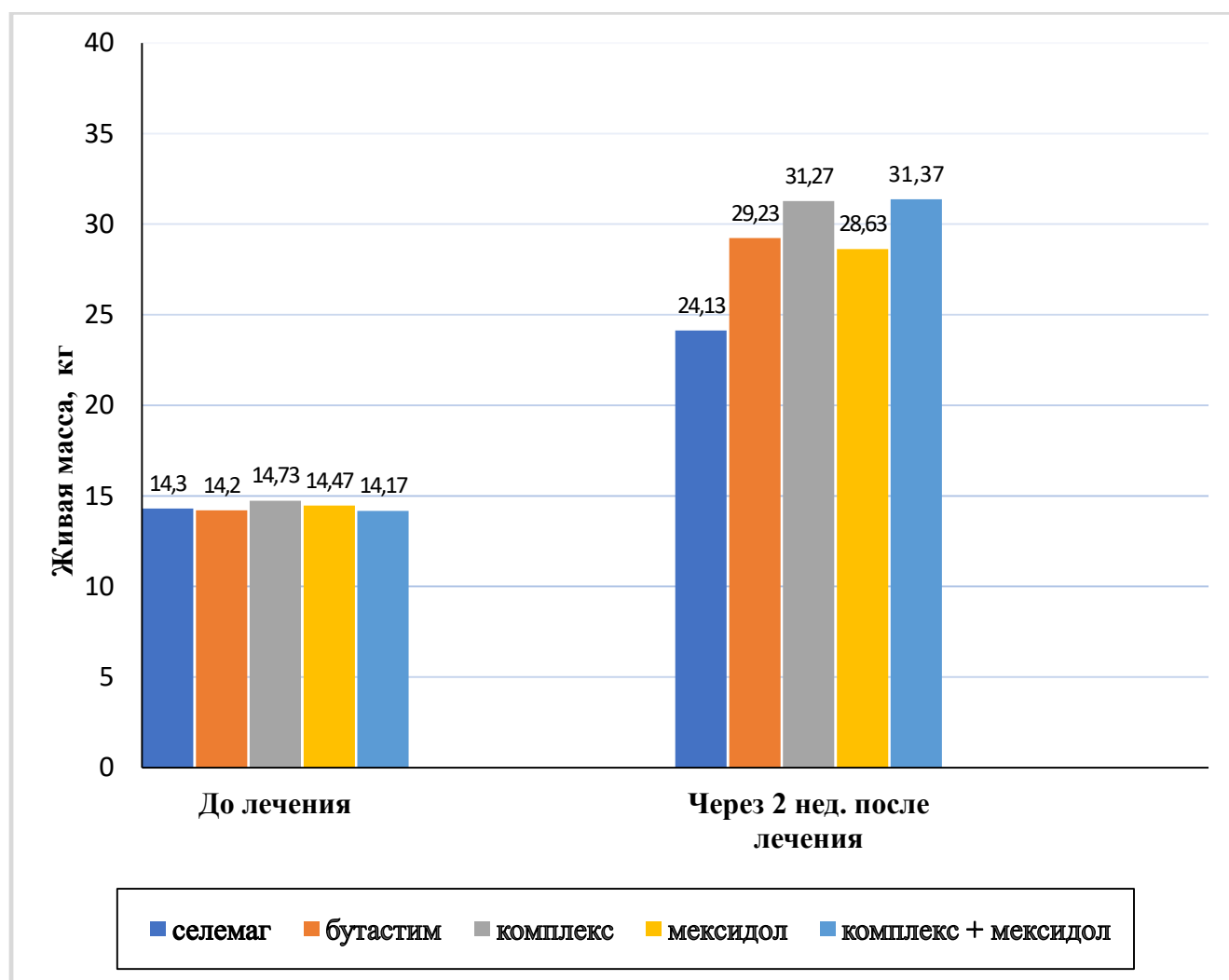


Рисунок 13 – Динамика живой массы поросят

Таким образом, сравнение полученных результатов опытных групп показало, что наименьший ростостимулирующий эффект наблюдался в группе животных, получавших селемаг (I группа). Это результат недостаточной компенсации патологических процессов в печени входящими в состав селемага ингредиентами. Масса животных в группах, получавших бутастим (II группа) и мексидол (IV гр.), был в пределах нормы, с небольшой разницей в пользу группы, получавшей бутастим, очевидно за счет бутафосфана и цианкобаламина, значительно стимулирующих метаболические процессы и регенерацию поврежденных тканей. В группах, получавших исследуемую нами композицию препаратов (III группа) и нашу композицию, в сочетании с мексидолом (V группа) – была зафиксирована максимальная масса животных, даже чуть превышающая стандарт для вьетнамской породы поросят этого возраста. Это можно объяснить тем, что энтеросгель, входящий в состав нашей композиции препаратов, – антитоксикант, убирающий причину, мешающую набору веса, а другие составляющие – стимулируют рост и, обладая выраженными антиоксидантными свойствами, нормализуют повреждённые ранее функции печени.

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, получавших ежемесячно с профилактической целью перорально нашу композицию препаратов по ранее разработанной схеме, в качестве групп сравнения были взяты животные, которым в/м инъекцировали 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,

ради которого выращивались животные, – 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 12.

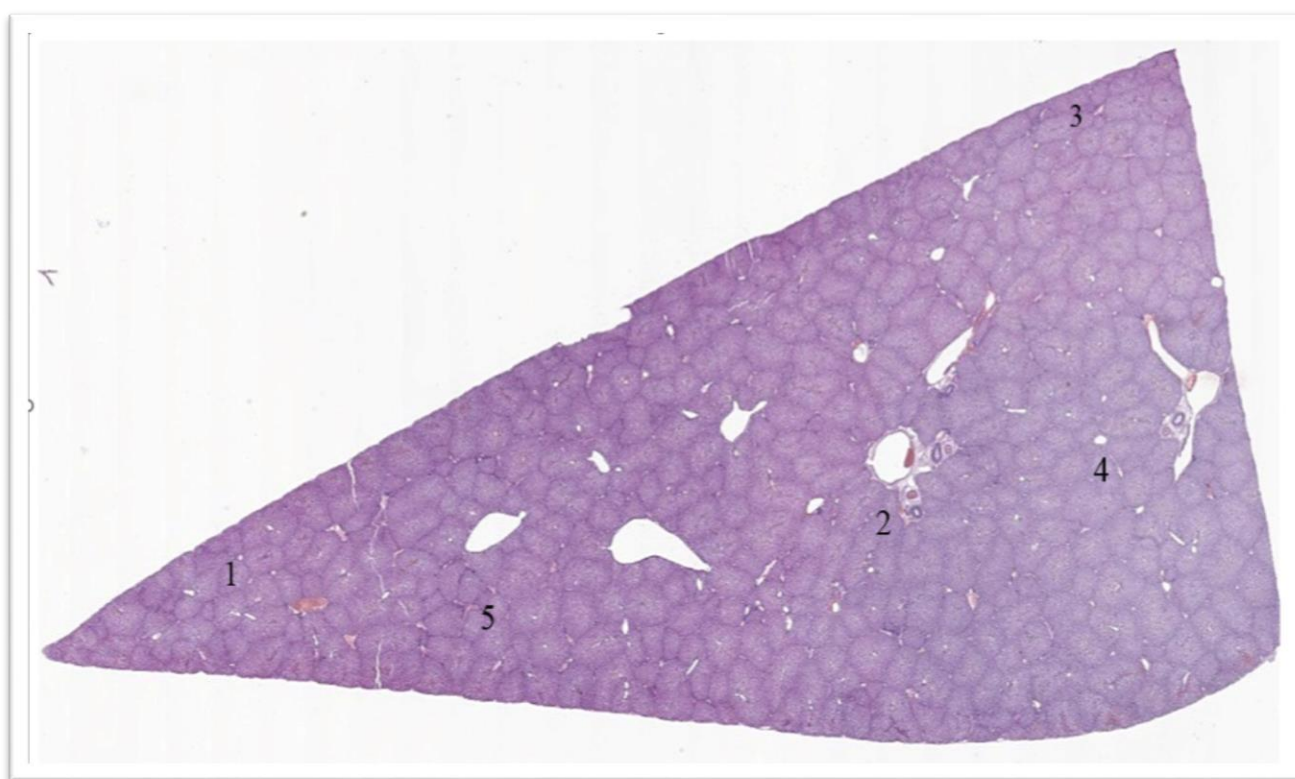
Таблица 12 – Степень поражения печени свиней по группам

Степень поражения ткани печени	Группы (n=5)				
	Контроль	I (селемаг)	II (бутагим)	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 №12 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 бутагим 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,

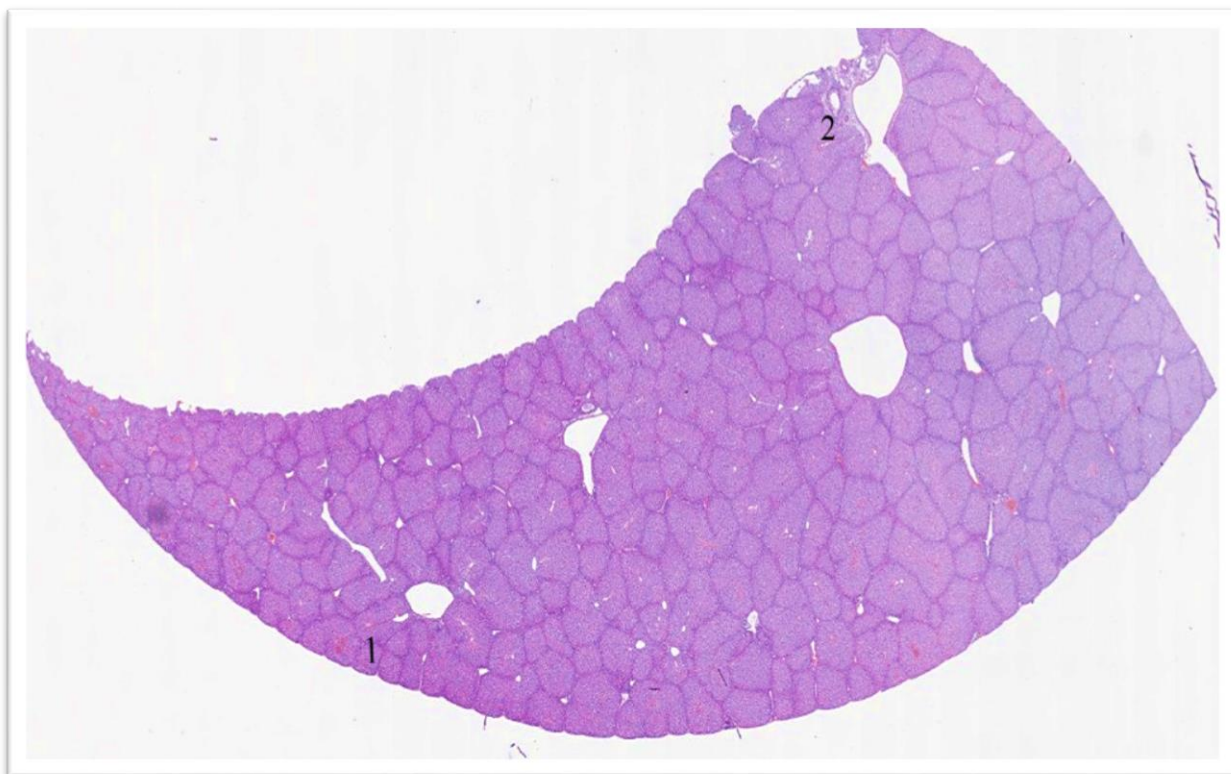
получавшей ЛС перорально. Данные, демонстрирующие разную степень поражения ткани печени представлены на рисунках 14 – 21.

На рисунке 14 представлен срез печени поросенка контрольной группы. Нормальное строение капсулы сохранено, дольковая структура сохранена, кровенаполнение сосудов умеренное. В портальных трактах сохранено нормальное строение. Присутствуют признаки неспецифических дистрофических изменений, характерных для высокой стадии развития жировой дистрофии: крупнокапельные вакуоли жира и очаги кровоизлияния.



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

Рисунок 14 – Фрагмент печени поросенка из контрольной группы, окраска гематоксилин - эозином, ув.х10



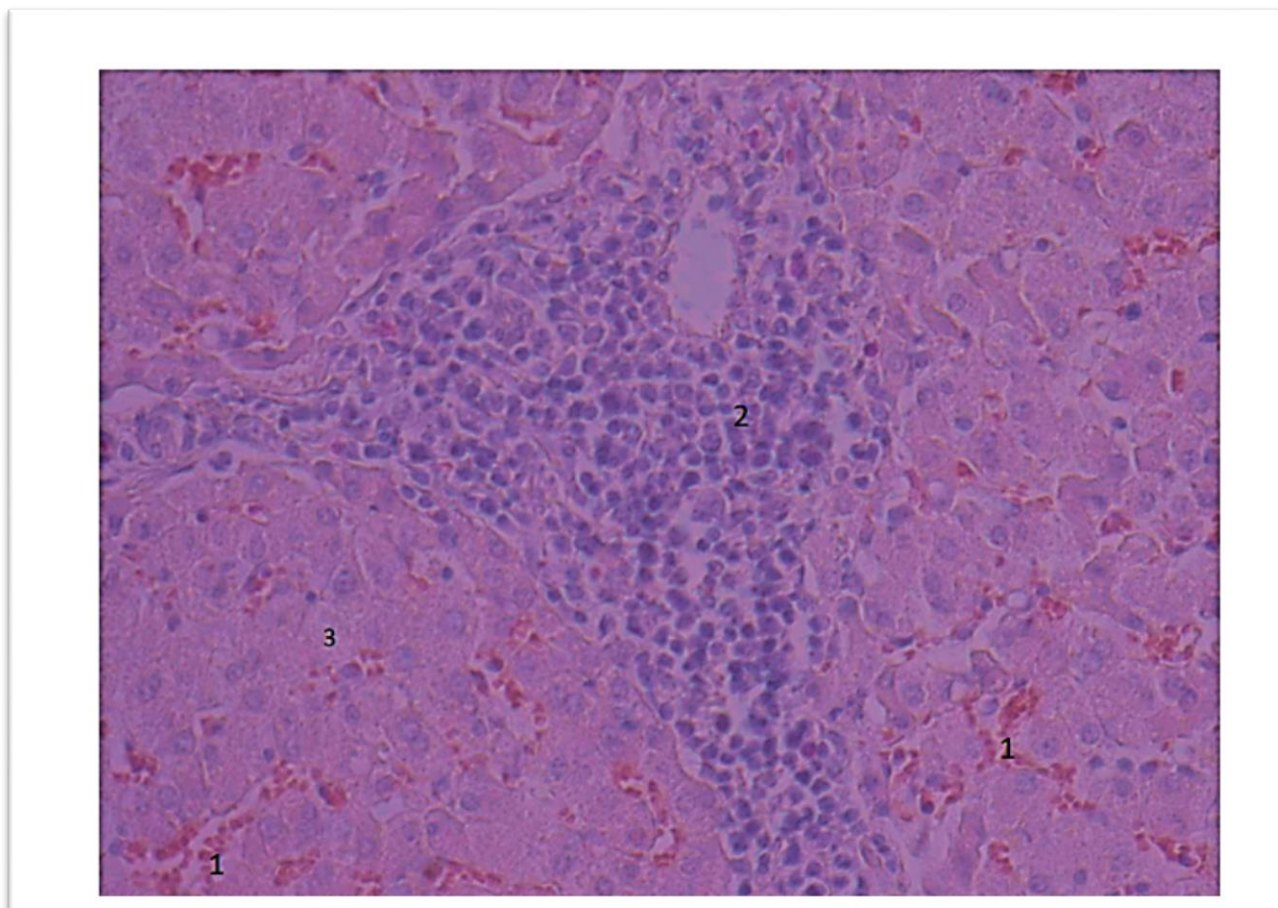
1-очаги кровоизлияния; 2-очаг инфильтрации лимфоцитами и плазмоцитами.

Рисунок 15 – Фрагмент печени поросенка контрольной группы, окраска гематоксилин - эозином, ув. x10

На рисунке 15 представлен срез печени поросенка контрольной группы. Макроскопическое описание: поверхность печени шероховатая, местами синюшная с белесоватыми включениями, на разрезе зернистая, белесовато-коричневого цвета с полостями без содержимого. Микроскопическое описание: нормальная архитектоника сохранена, границы долек хорошо прослеживаются, капсула нормального строения, кровенаполнение умеренное. Просматриваются незначительно выраженные признаки воспаления ткани печени, но количество фиброзной ткани не увеличено. В дольках наблюдается дисконфлексация печеночных балок. В гепатоцитах наблюдается умеренно выраженная вакуолизация цитоплазмы, более выраженная в центральных участках долек. В некоторых дольках присутствуют небольшие очаги кровоизлияния и некроза гепатоцитов с мелкими очагами инфильтрации лимфоцитами, эозинофилами и

плазмоцитами. В портальных трактах присутствуют мелкие неравномерные очаги инфильтрации лимфоцитами и плазмоцитами.

На рисунке 16 представлен фрагмента печени поросенка контрольной группы под большим увеличением. Просматриваются: очаги кровоизлияния, очаги инфильтрации лимфоцитами и плазмоцитами, некроз гепатоцитов.



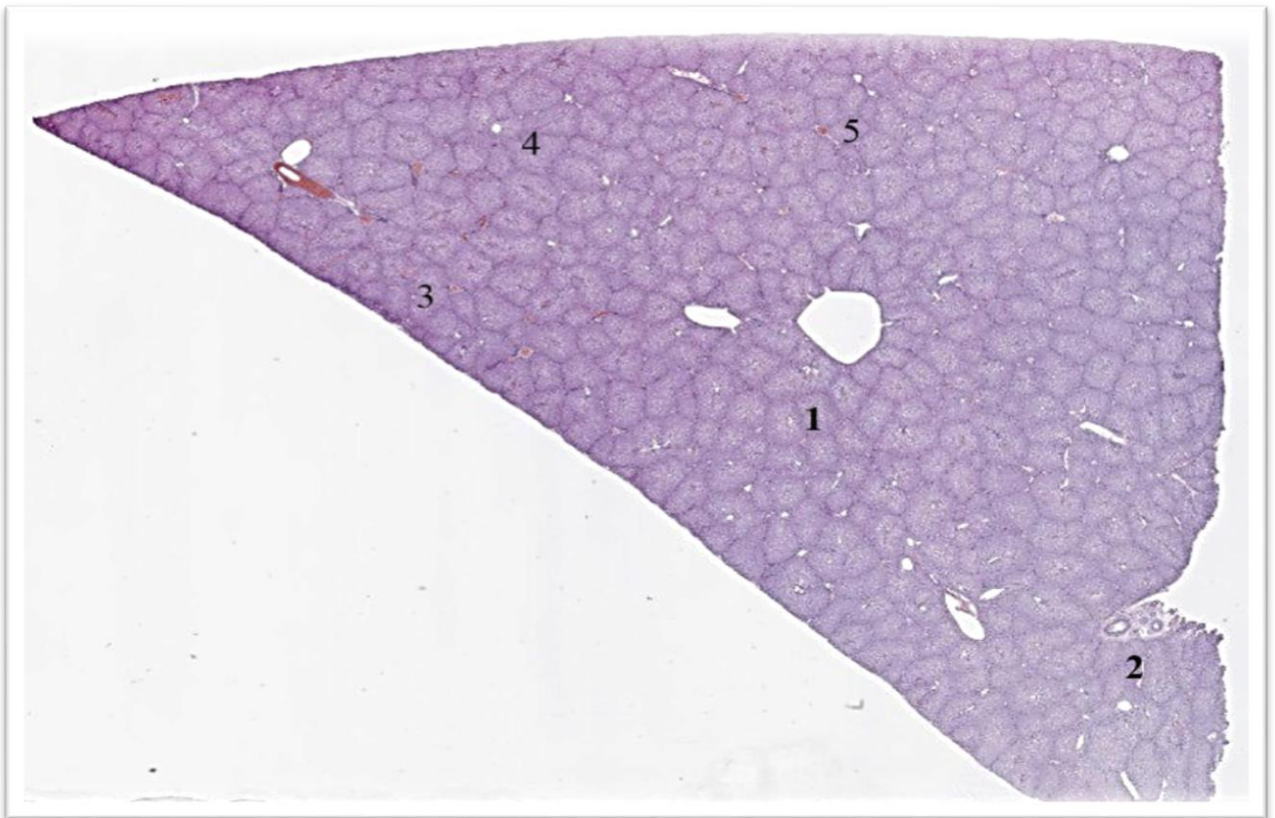
1-очаги кровоизлияния; 2-очаг инфильтрации лимфоцитами и плазмоцитами;
3-некроз гепатоцитов

Рисунок 16 – Фрагмент печени поросенка контрольной группы, окраска гематоксилин-эозином, ув.х40

Все вышеперечисленные 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).

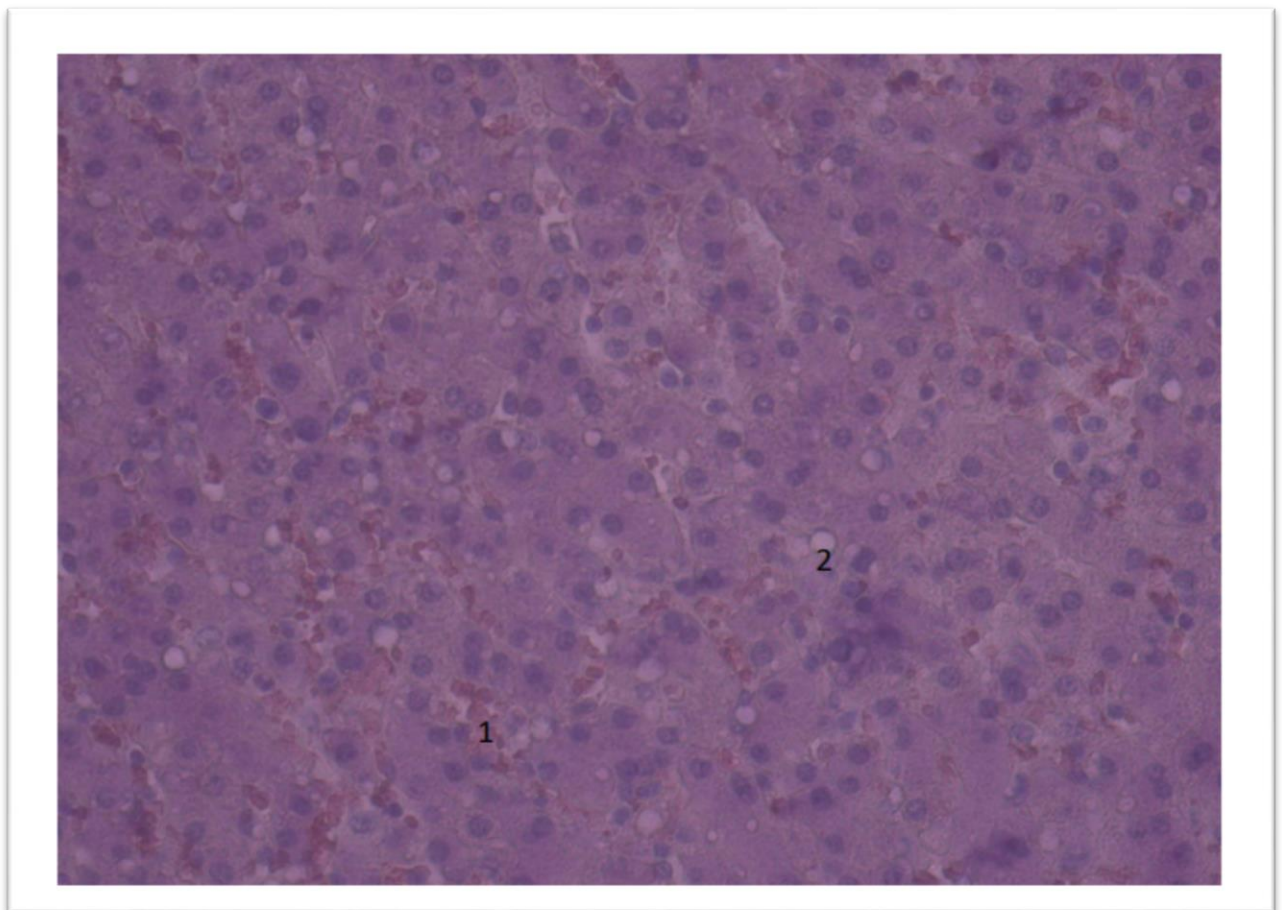
На срезе печени поросенка из этой группы (Рисунок 17) при нормальном строении капсулы, долек и умеренном кровенаполнении сосудов, присутствуют признаки неспецифических дистрофических изменений, характерных для начальной стадии жировой дистрофии: редко встречаются очаги небольших участков кровоизлияния, вакуоли жира в гепатоцитах.



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

Рисунок 17 – Фрагмент печени поросёнка из I группы, окраска гематоксилин - эозином, ув. x10

Аналогичные изменения в структуре ткани печени были отмечены у одной головы из III группы, получавшей мексидол (Рисунок 18), и у двух голов из II опытной группы, получавшей бутастим (Рисунок 19). Макроскопическое описание: поверхность шероховатая, белесоватая, на разрезе зернистая, белесовато-коричневого цвета, также визуализируются полости без содержимого. Микроскопическое описание: нормальное строение капсулы, дольковая структура сохранена, кровенаполнение сосудов умеренное, в портальных трактах сохранено нормальное строение. Присутствуют признаки неспецифических дистрофических изменений, характерных для средней степени жировой дистрофии: среднекапельные вакуоли жира и редко встречающиеся очаги кровоизлияния.



1 - небольшие очаги кровоизлияния; 2 - жировые капли в цитоплазме гепатоцитов

Рисунок 18 – Фрагмент печени поросят III опытной группы, окраска гематоксилин - эозином, ув.х40

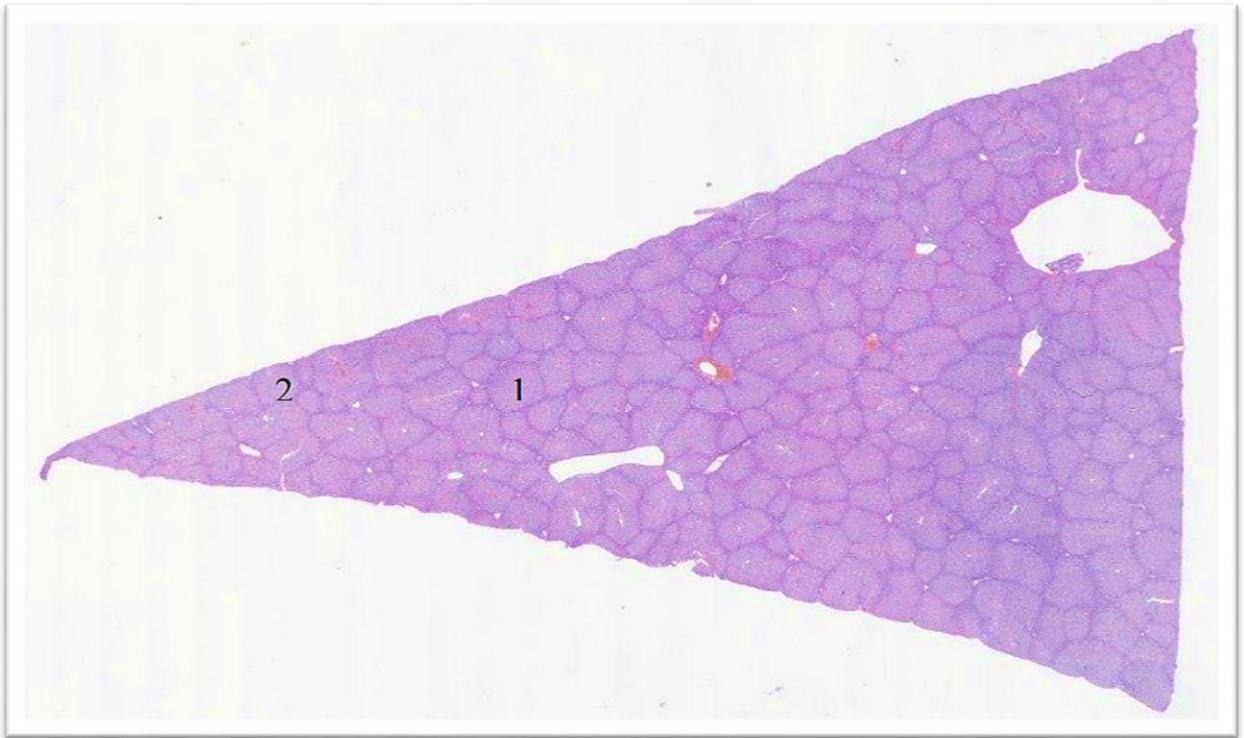


1 - реактивные лимфатические фолликулы; 2 - вакуоли жира; 3 - очаг кровоизлияния

Рисунок 19 – Фрагмент печени поросят II опытной группы, окраска гематоксилин - эозином, ув. x10

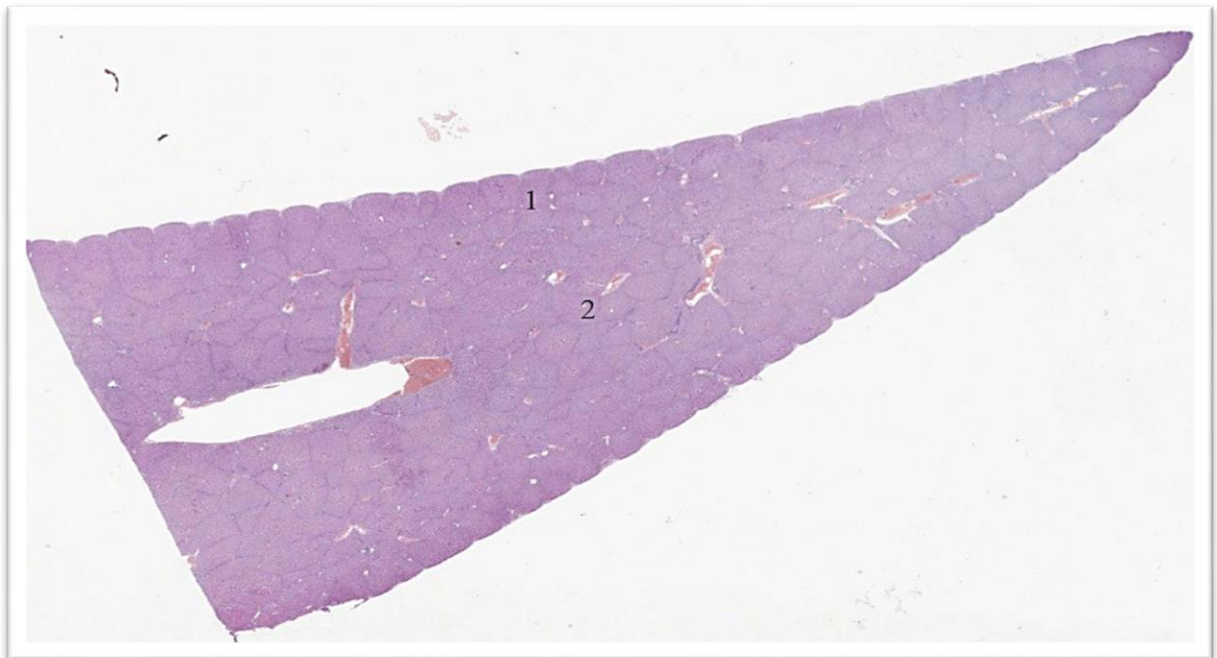
На рисунке 19 в паренхиме рассеяны мелкие редкие очаги кровоизлияний, также в одном фрагменте присутствуют реактивные лимфатические фолликулы. В гепатоцитах присутствует умеренное количество гликогена. Также в некоторых участках присутствует незначительная вакуолизация цитоплазмы, характерная для жировой дистрофии средней степени.

В IV опытной группе поросят изменения ткани печени носили легкую степень, либо соответствовали норме. На рисунке 20 – стандартное строение ткани, на рисунке 21 – при стандартном балочном строении долек отмечается незначительная вакуолизация цитоплазмы.



1 - нормальная архитектура сохранена, границы долек хорошо прослеживаются; 2- капсула нормального строения

Рисунок 20 – Фрагмент печени поросят IV опытной группы, окраска гематоксилин-эозином, ув. x10



1 - незначительная вакуолизация цитоплазмы; 2- нормальная дольковая структура сохранена

Рисунок 21 – Фрагмент печени поросят IV опытной группы, окраска гематоксилин-эозином, ув. x10

По данным морфологического анализа срезов ткани печени, максимальный гепатопротекторный эффект, проявляющийся минимальными структурными нарушениями в печени, отмечен при использовании композиции препаратов (энтеросгель, Веторон-Е, янтарная к-та.), а также при введении препарата мексидол. Менее значимые результаты получены на фоне введения препаратов бутастим и селемаг.

Живая масса поросят к концу цикла выращивания представлена на рисунке 22.

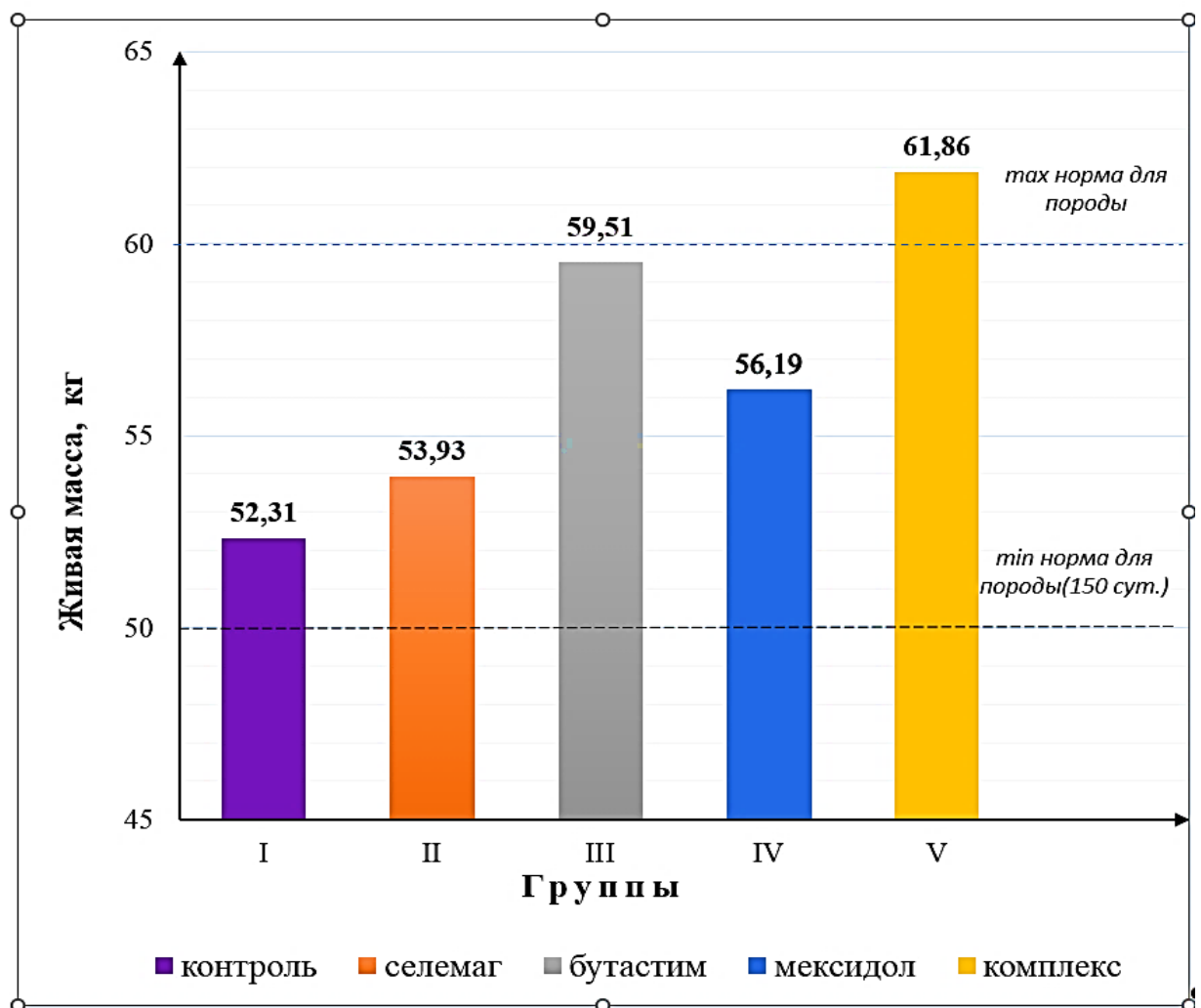


Рисунок 22 – Живая масса поросят к концу цикла выращивания (150 сут.)

На диаграмме, представленной на рисунке 22, видно, что менее всего разница с контрольной группой (I) была у поросят опытной группы, получавшей инъекции селемага по предложенной в инструкции схеме. Разница в пользу этой опытной группы составила 1,62 кг, или на 3,1%. Живая масса III группы поросят, которым инъецировали бутастим заметно превысила живую массу контрольной группы на 7,2 кг, или на 13,76%. Живая масса поросят IV группы, для лечения которой применяли мексидол, также превысила значение живой массы поросят контрольной группы на 3,88 кг, или на 7,42%. Лучший показатель живой массы, превышающий даже верхнюю границу нормы для вьетнамской породы, дали поросята V группы, получавшей комплекс препаратов (энтеросгель, янтарная кислота, Веторон-Е) ($p < 0,001$). Разница в живой массе этой группы по сравнению с контрольной составила 9,55 кг, или на 18,26 % ($p < 0,001$).

Таким образом, как видно из диаграммы, представленной на рисунке 22, ростостимулирующий эффект более всего выражен в группах, где профилактически вводили в/м бутастим и выпаивали комплекс препаратов (энтеросгель, янтарная кислота, Веторон-Е) по разработанной схеме.

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

Мы поставили задачу сравнить экономическую эффективность применения бутастима, селемага, мексидола и изучаемой нами композиции ЛС (энтеросгель, Веторон-Е, янтарная к-та) для лечения и профилактики заболеваний печени поросят. Исследование проводилось в свиноводческом хозяйстве «ИП Марочкин А.Г.» с. Лебеди Промышленновского муниципального округа Кемеровской области Кузбасса. Расчёт экономической эффективности применения ЛС проводили согласно рекомендациям определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий В.А. Лазовского и Д.Д. Морозова. При расчёте

экономической эффективности применения изучаемого нами комплекса лекарственных средств учитывали экономический ущерб от снижения продуктивности, заболевания, материальные затраты.

Экономический ущерб (Y_1) от снижения продуктивности животных (прироста живой массы свиней), вычисляли по формуле:

$Y_1 = M_3 + (B_3 - B_6) \times T \times Ц$, где M_3 – количество заболевших свиней (имеющих паталогические изменения печени), голов; B_3 – среднесуточная продуктивность здоровых животных, кг; B_6 – среднесуточная продуктивность больных животных, кг; T – время переболевания (периода наблюдения), дней; $Ц$ – средняя цена реализации 1 кг продукции, руб. (Средняя цена реализации 1 кг свинины 312,5 руб. (по Белгородской области на 20.01.2025г. Источник: <https://belapk.ru/deyatelnost/upravlenie-po-razvitiyu-potrebitelskogo-rynk/srednie-rozничnye-ceny-na-tovary>)).

Группа(селемаг): $Y_1 = 10 \times (0,25 - 0,23) \times 100 \times 312,5 = 6250$ руб.

Группа(бутагим): $Y_1 = 6 \times (0,25 - 0,23) \times 100 \times 312,5 = 3750$ руб.

Группа (мексидол): $Y_1 = 8 \times (0,25 - 0,23) \times 100 \times 312,5 = 5000$ руб.

Группа (композиция препаратов): $Y_1 = 6 \times (0,25 - 0,23) \times 100 \times 312,5 = 3750$ руб.

Фактический ущерб от заболеваний печени $Y_{\phi} = Y_1$.

Ущерб, предотвращённый в результате профилактики заболеваний печени у животных в хозяйстве (P_y), рассчитывали по формуле:

$P_y = M_0 \times K_3 \times K_{пп} \times Ц - Y_{\phi}$, где M_0 – количество животных в производственной группе (гол.); K_3 – коэффициент заболеваемости животных ($K_3 = 0,153$); $K_{пп}$ – удельная величина потерь основной продукции в расчёте на одно животное, кг ($K_{пп} = 18,3$); $Ц$ – средняя цена реализации 1 кг продукции, руб.(средняя цена 1 кг свинины 312,50 руб.); Y_{ϕ} – фактический экономический ущерб.

Группа(селемаг): $P_y = 10 \times 0,153 \times 18,3 \times 312,50 - 6250 = 2499,69$.

Группа(бутагим): $P_y = 10 \times 0,153 \times 18,3 \times 312,50 - 3750 = 4999,69$.

Группа (мексидол): $P_y = 10 \times 0,153 \times 18,3 \times 312,50 - 5000 = 3749,69$.

Группа (композиция препаратов): $P_y = 10 \times 0,153 \times 18,3 \times 312,50 - 3750 = 4999,69$.

Расчёт материальных затрат на ветеринарные мероприятия вычисляли по формуле:

$M_3 = M \times Ц$, где М – количество использованных материалов; Ц – цена единицы использованных материалов, руб.

Данные по материальным затратам представлены в таблице 13

Таблица 13 – Материальные затраты

№ п/п	Наименование затрат	Цена за ед., руб.	Количество израсходованных средств	Стоимость курса профилактики на 3 мес.
Селемаг				
1	Селемаг, фл.100 мл	473	6мл	28,4
2	Шприц одноразовый, 2мл, шт.	4,47	6 шт.	26,82
	Игла «Луер-Лок» многоразовая, шт.	39,6	1 шт.	39,6
ВСЕГО				94,82
Бугастим				
1	Бугастим, фл. 100 мл	750	9 мл	67,5
2	Шприц одноразовый, 2мл, шт.	4,47	9 шт.	40,23
3.	Игла «Луер-Лок» многоразовая, шт.	39,6	1	39,6
ВСЕГО				147,33
Мексидол				
1.	Мексидол, раствор для в/м введения, упаковка 5 амп. по 5мл.	474,80	9мл	170,93
2.	Шприц одноразовый, 2мл, шт.	4,47	9 шт.	40,23
ВСЕГО				211,16
Комплекс препаратов (сорбент, Веторон-Е, янтарная кислота),				
1.	Энтеросгель, 1 упаковка: 10 пакетов по 22, 5г	635	90 г	254
2.	Веторон-Е, капли во фл. 20 мл	470	3,15 мл	74,03
3.	Янтарная кислота, порошок, 1 упаковка 500г	345	8,4 г	5,8
ВСЕГО				333,83

Должностной оклад ветеринарного врача в месяц составляет 20000 рублей. При пятидневной рабочей неделе – 20,6 рабочих дней в месяц (на 2025 г.), при 40 - часовой рабочей неделе 165,6 часа в мес. $20000 / 20,6 = 970,87$ рублей в день -

дневная ставка ветврача. $970,87/8ч = 121,36$ – часовая ставка ветврача (2,02 руб./мин).

На профилактику заболеваний печени у поросят затрачено:

Группа (селемаг): $60 \text{ мин} \times 2,02 = 121,2 \text{ руб.}$

Группа (бутасти́м): $90 \text{ мин} \times 2,02 = 181,80 \text{ руб.}$

Группа (мексидол): $90 \text{ мин} \times 2,02 = 181,80 \text{ руб.}$

Группа (комплекс ЛС): $16,8 \text{ мин.} \times 2,02 = 33,94 \text{ руб.}$

Расчёт затрат (Z_v) на проведение ветеринарных мероприятий:

Группа (селемаг): $Z_v = 94,82 + 121,2 = 216,02 \text{ руб.}$

Группа (бутасти́м): $Z_v = 147,33 + 181,80 = 329,13 \text{ руб.}$

Группа (мексидол): $Z_v = 211,16 + 181,80 = 392,96 \text{ руб.}$

Группа (комплекс ЛС): $Z_v = 333,83 + 33,94 = 367,77 \text{ руб.}$

Экономический эффект вычисляли по формуле:

$\mathcal{E}_v = \Pi_y - Z_v$, где Π_y – ущерб, предотвращённый в результате проведения профилактических мероприятий, руб.; Z_v – затраты на проведение ветеринарных мероприятий, руб.

Группа (селемаг): $\mathcal{E}_v = 2499,69 - 216,02 = 2283,7 \text{ руб.}$

Группа (бутасти́м): $\mathcal{E}_v = 4999,69 - 329,13 = 4670,56 \text{ руб.}$

Группа (мексидол): $\mathcal{E}_v = 3749,69 - 392,96 = 3356,73 \text{ руб.}$

Группа (комплекс ЛС): $\mathcal{E}_v = 4999,69 - 367,77 = 4631,92 \text{ руб.}$

Экономическая эффективность в расчёте на рубль затрат (\mathcal{E}_p) вычислялась по формуле:

$\mathcal{E}_p = \mathcal{E}_v / Z_v$, где \mathcal{E}_v – экономический эффект, руб.; Z_v – затраты на проведение ветеринарных мероприятий.

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

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

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

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

Можно сделать вывод, 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

Выращивание свиней в условиях интенсивных технологий вызывает стресс у животных, который при хроническом течении приводит к комплексу нарушений обмена веществ, проявляющихся различными патологиями и, чаще всего, к заболеваниям пищеварительной системы. У молодняка – это острые гастроэнтериты, а по мере роста животных – преобладают заболевания печени. Причин для развития этой группы незаразных заболеваний достаточно много, доминирующей является некачественный комбикорм, часто содержащий ксенобиотики, в том числе микотоксины, которые, по принципу суммации токсического эффекта, за достаточно короткое время провоцируют воспалительные, затем дистрофические процессы в ткани печени. Некачественное кормление включает и выявление тотального дефицита биологически активных веществ, столь необходимых для нормального развития животных. Патологические процессы усугубляются отсутствием естественного ультрафиолетового облучения, двигательной активности, скученностью содержания, нередко нарушается микроклимат помещений. И, если саму технологию выращивания свиней кардинально изменить невозможно, то введение в их рацион биологически активных соединений, таких, как сорбенты, витамины, минеральные комплексы, органические кислоты и их соли, способно оградить печень от поступления токсикантов и повысить ее функциональную активность.

Проанализировав литературные данные об использовании на свиноводческих предприятиях АПК препаратов разных фармакологических групп в качестве средств, предупреждающих заболевания печени, мы остановились на препарате селемаг и бутастим, как наиболее часто используемых на комплексах компании Мираторг. Взяв их в качестве базовых препаратов сравнения, мы разработали и проверили эффективность композиции из последовательного применения по схеме современного синтетического сорбента энтеросгель, комплексного витаминного препарата Веторон-Е и янтарной кислоты. Впервые в качестве препарата сравнения мы использовали также сукцинат янтарной кислоты

(мексидол), который эффективно применяется в гуманной медицине как сильнейший антиоксидант.

В диссертационной работе представлены сравнительные результаты фармакологической эффективности всех лекарственных препаратов на экспериментальной модели острого гепатита у лабораторных крыс; изучена динамика основных гематологических показателей у здоровых поросят и больных на фоне их спонтанного отравления микотоксинами; определена эффективность длительного профилактического применения всех изучаемых препаратов у поросят до окончания сроков их выращивания, с учетом показателей продуктивности. Было проведено 4 серии опытов.

Введение крысам четыреххлористого углерода, вызвало развитие острого токсического гепатита. Биохимическими исследованиями выявлено достоверное превышение референсных значений по количеству трансаминаз, билирубина и холестерина. 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 изменения биохимического состава крови, запущенные введением токсиканта. По большинству изучаемых биохимических показателей лидировала группа, получавшая в качестве лечения комплекс препаратов, включающих сорбент, витаминный препарат и органическую кислоту. Воздействуя на разные механизмы проявления интоксикации организма, они сдерживали и компенсировали её последствия. Далее по эффективности следовали группа, получавшая в качестве лечения в/м инъекции селемага, в составе которого имелся селен и витамин Е, оба эти ингредиента обладают выраженными мембраностабилизирующими и антиоксидантными свойствами. В группе, получавшей в/м инъекции бутастима, содержащего бутафосфан и цианкобаламин, также имелась тенденция к нормализации биохимических показателей крови.

При проведении дополнительного диагностического ультразвукового исследования печени крыс в конце эксперимента выявлена эхогенная неоднородность паренхимы печени и неровная ее поверхность, отмеченная во всех

опытных группах, подвергшихся воздействию четыреххлористого углерода, что свидетельствует о слабой лечебной эффективности ЛС при уже развившейся патологии. Регистрируемые нами при ультразвуковом исследовании случаи цирроза печени, асцита, новообразований, мы относим к уже имеющимся у животных до эксперимента, и только усугубленным введением токсического соединения, т.к. даже с учетом повышенного метаболизма у этого вида животных, при таком малом интервале времени наблюдения не могли произойти такие существенные изменения.

По окончании эксперимента и эвтаназии, при вскрытии крыс, состояние печени всех опытных групп визуально соответствовало норме. После проведения гистологических исследований выявленные нами деструктивные явления в печени подтверждали их токсическое происхождение. Так, отмечалась дисконкомплексация паренхимы печени, сопровождаемая практически все заболеваниями печени. Все применяемые препараты предупредили дисконкомплексацию, которая наблюдалась в контрольной группе, не получавшей лечения. В гепатоцитах крыс контрольной группы встречались крупные капли жира, заполнявшие всю цитоплазму клеток, в опытных группах, при нормальной структурной организации ткани печени, отмечалась лишь слабо выраженная мелкокапельная жировая дистрофия и незначительное расширение синусных пространств. Встречающиеся выраженные различия в размере гепатоцитов и наличие гепатоцитов с двумя и более ядрами в группах крыс, получавших лечение, многие авторы расценивают как адаптационные изменения в ткани печени на токсическую нагрузку и начало процессов регенерации органа [137, 18]. В то же время некоторые авторы соотносят эти процессы со старением организма, что в нашем случае исключено, поскольку в эксперименте использовались исключительно молодые особи [87]. Каких-либо существенных морфологических различий между группами животных, получавших в качестве лечения бутаим, селемаг и комплекс препаратов, не выявлено.

Разница, наблюдаемая нами в динамике живой массы опытных крыс, показала, что все применяемые препараты приостановили снижение живой массы

крыс на фоне экспериментального гепатита, что можно объяснить гепатопротекторными свойствами ингредиентов, входящих в состав изучаемых препаратов. Причем изучаемый комплекс оказался более эффективным, на втором месте – селемаг, на третьем – бутастим. Мы связываем более высокую гепатопротекторную эффективность изучаемого комплекса суммой фармакодинамических эффектов, заключающихся в антитоксическом (сорбирующем действии) энтеросгеля, антиоксидантном действии бетакаротина и витамина Е, мембранопротекторном и антиоксидантном воздействии янтарной кислоты, принимающей участие в цикле Кребса. Кроме того, витамин Е, янтарная кислота и бетакаротин, являясь синергистами, усиливают суммарный фармакологический эффект. Отмечена под воздействием четыреххлористого углерода не только задержка роста крыс, но и повышение массы печени и почек относительно массы тела. Очевидно, это происходит за счет того, что эти органы являются мишенью действия токсина и, в попытке инактивировать и выделить токсин из организма, имеют повышенное кровенаполнение.

Во второй серии опытов, проведенной на здоровых поросятах вьетнамской породы, изучали влияние мексидола в двух дозах (0,5 и 1,0мл/гол), при внутримышечном его введении и изучаемой композиции препаратов на показатели крови. Отмечалось повышение общего количества белка, особенно от большей дозы мексидола и композиции из трех препаратов, а также повышение фракции альбуминов, что 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 ожидаемо и значительно повысилась до нормы в группе, получавшей комплекс препаратов, очевидно, за счёт 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. Учитывая то, что при использовании большей дозы мексидола (1,0мл/гол) получены более существенные положительные результаты в динамике биохимических показателях, то в дальнейших экспериментах нами была использована именно эта доза препарата.

Следующая серия опытов проводилась на поросятах, которым по клиническим признакам был поставлен диагноз токсический гепатит, подтвердившийся в результате сбора анамнеза, результатом лабораторного исследования плющеного зерна, добавленного в комбикорм, в котором был обнаружен микотоксин Т-2. 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, что и наблюдалось у всех поросят эксперимента. 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. Всем больным животным в первые сутки в свободном доступе выпаивался энтеросгель в концентрации 1:10, а затем проводилось лечение изучаемыми препаратами. В качестве контрольной группы были взяты поросята, получавшие селемаг. К концу курса лечения в этой группе измененные биохимические показатели крови больных поросят не

вернулись к нормальным значениям, т.е. говорить о выраженных гепатопротекторных свойствах этого препарата и применять его в качестве лечебного средства не стоило. Слабый терапевтический эффект нами был получен и в группе, которую лечили бутастимом, 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 комплекс (сорбент, Веторон-Е, янтарная кислота) и (сорбент, Веторон-Е+ мексидол), судя по полученным показателям, восстановление функциональной активности печени произошло в более полном объеме. У всех больных поросят было нарушено и количество, и соотношение важных для роста молодняка микроэлементов. При нормальном соотношении для свиней Са:Р (1,5:1,0), во всех группах до лечения оно было в пределах от 1,14:1,0 до 1,27:1,0. После лечения приближалось к нормальному соотношению во всех группах. Полученные данные сопоставимы с литературными и подтверждают наличие нарушений минерального обмена при развитии токсического гепатита у поросят. Острый воспалительный процесс, переходящий в дистрофию, сопровождаемый диареей, приводит к снижению концентрации общего кальция и повышению уровня фосфора в крови, соответственно изменяется и их нормальное соотношение. Проведенное лечение привело к нормализации изучаемых показателей, либо к тенденции нормализации, не подтвержденной статистически.

Анализ динамики живой массы поросят после выздоровления показал, что наименьший ростостимулирующий эффект наблюдался в группе животных, получавших селемаг. Это, очевидно, результат недостаточной компенсации патологических процессов в печени входящими в состав селемага ингредиентами. Масса животных в группах, получавших бутастим и мексидол, была в пределах нормы, с небольшой разницей в пользу группы, получавшей бутастим, очевидно, за счет бутафосфана, значительно стимулирующего метаболические процессы в

организме. В группах, получавших исследуемую нами композицию препаратов и нашу композицию, в сочетании с мексидолом, была зафиксирована максимальная масса животных, даже чуть превышающая стандарт для вьетнамской породы поросят этого возраста. Это можно объяснить тем, что энтеросгель, входящий в состав нашей композиции препаратов является высокоэффективным сорбентом и антитоксикантом, убирающим причину, мешающую набору веса, а другие составляющие изучаемой композиции стимулируют рост и, обладая выраженными антиоксидантными свойствами, нормализуют повреждённые ранее функции печени, приводя в норму обменные процессы в организме.

Длительное (с 50-сут до 150-суточного возраста), ежемесячное профилактическое применение изучаемых препаратов положительно сказалось на морфологическом состоянии ткани печени, предупреждая на клеточном уровне развитие возможных патологических процессов, в отличие от контрольной группы, где 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.

Выводы:

1. Внутривентральное 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 СС14: лидировала группа, получавшая комплекс препаратов, затем инъекции селемага и 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 просто усугубились введением СС14.

4. При патологоанатомическом вскрытии существенной макроскопической разницы в величине, цвете и консистенции внутренних органов между группами не отмечалось.

При микроскопическом изучении выявлена дисконкомплексация 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 общего количества белка и альбуминовой его фракции до нормы; повышение количества холестерина и кальция до нормы; повышение количества витамина А и Е до нормы; 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 живая 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 животных, 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.

3.1 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.

3.2 ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

С учетом полученных результатов, сформированных нами в выводы, целесообразно продолжить исследования диссертационной 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АДФ	– аденозиндифосфат
АлАТ (АЛТ)	– аланинаминотрансфераза
АПК	– агропромышленный комплекс
АПНИ	– агентство перспективных научных исследований
АсАТ (АСТ)	– аспартатаминотрансфераза
АТФ	– аденозинтрифосфорная кислота
БАД	– биологически активная добавка к пище
ГАМК	– гамма-аминомасляная кислота
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
НСС	– национальный союз свиноводов – организация, созданная в 2009 году, для объединения представителей отрасли
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
Т-2 токсин	– трихотеценовый микотоксин, продукт жизнедеятельности плесневых грибов рода <i>Fusarium</i>
УДХК	– урсодезоксихолевая кислота
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХТА	– химико-токсикологический анализ
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЭДТК	– этилендиаминтетрауксусная кислота
C₄H₆O₄	– формула янтарной кислоты
γ-ГТ	– гамма-глутамилтранспептидаза

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев, Н.Х. Печень при интоксикациях гепатотропными ядами / Н.Х. Абдуллаев, Х. Я. Каримов. – Ташкент : Медицина УзССР, 1989. – 94 с. – ISBN 5-638-00099-2.
2. Александров, С.Н. Промышленное содержание свиней / С.Н. Александров, Е.В. Прокопенко. – М.: АСТ; Донецк : Сталкер, 2007. – 188 с. – ISBN 978-5-17-024404-1.
3. Антоненко, О.М. Роль пробиотиков в профилактике и лечении дисбиотических нарушений после антибиотикотерапии / О.М. Антоненко // *Consilium medicum. Гастроэнтерология.* – 2009. – № 1. – С. 51-55.
4. Арешидзе, Д.А. Особенности пролиферативной, апоптической и некротической активности в печени крыс разного возраста при регенерации / Д.А. Арешидзе, Л.Д. Тимченко, Т.А. Снисаренко, М.А. Козлова // *Вестник МГОУ. Сер.: Естественные науки.* –2012. – № 2. – С. 5-10.
5. Аруин, Л.И. Апоптоз и патология печени / Л.И. Аруин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 1998. – Т. 8, № 2. – С. 6-11.
6. Бабанин, И.В. Изменение гематологических и продуктивных показателей у свиней при комплексном применении лечебно-профилактических средств / И.В. Бабанин, Р.А. Мерзленко // *Животноводство России в условиях ВТО: от фундаментальных и прикладных исследований до высокопродуктивного производства: материалы Международной научно-практической конференции.* – Орёл : «Орел ГАУ», 2013. – С. 67-72.
7. Багаутдинов, А.М. Патология печени у свиней / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов // *Современные проблемы ветеринарной медицины и животноводства: сборник научных трудов.* – Уфа: РИО БашГУ, 2005. – С. 3-9.
8. Багаутдинов, А.М. Влияние лекарственных препаратов на процессы свободнорадикального окисления *in vitro* / А.М. Багаутдинов,

- Р.Р. Фархутдинов, В.Н. Байматов // Современные проблемы ветеринарной медицины и животноводства: сборник научных трудов. – Уфа: РИО БашГУ, 2005. – С. 37-50.
9. Багаутдинов, А.М. Клинические признаки спонтанного и экспериментального гепатоза свиней / А.М. Багаутдинов // Современные проблемы интенсификации производства в АПК: сборник научных трудов. – Москва : ВГНКИ, 2005. – С. 36-38.
10. Багаутдинов, А. М. Патологоанатомические изменения в органах свиней при спонтанном и экспериментальном гепатозе / А.М. Багаутдинов // Современные проблемы интенсификации производства в АПК: сборник научных трудов. – Москва : ВГНКИ, 2005. – С. 42-43.
11. Бекманн, Р. 10 лет терапевтического применения супероксиддисмутазы / Р. Бекманн, Л. Флое, К. Вильсман. – Аахен: Фирма «Грюненталь», Исследовательский центр, 1995. – 21 с.
12. Белоусова, М.А. Новые антиоксиданты как нейропротекторы при ишемических повреждениях головного мозга и нейродегенеративных заболеваниях / М.А. Белоусова, Е.А. Корсакова, Е.А. Городецкая, Е.И. Каленикова, О.С. Медведев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. –Т. 77, № 11. – С. 36-44.
13. Бескоровайный, А.П. Морфологические, некоторые гистохимические и биохимические изменения в печени крыс при воздействии пестицида полихлорпинена : специальность 14.00.15 «Медицинские науки» : автореферат диссертации на соискание учёной степени. Кандидата медицинских наук / Александр Петрович Бескоровайный ; Киевский государственный институт усовершенствования врачей. – Киев, 1973. – 18 с.
14. Биохимический контроль состояния здоровья свиней: рекомендации для руководителей и специалистов агропромышленного комплекса, врачей ветеринарной медицины, слушателей ФПК, аспирантов, магистрантов, студентов факультета ветеринарной медицины / А.П. Курдеко, Н.К. Хлебус [и др.]; под ред. О.Г. Толмачева. – Горки: УО БГСХА, 2013. – 48 с.

15. Богданец, Л.И. Роль серебросодержащих антимикробных средств в лечении венозных трофических язв / Л.И. Богданец, С.С. Березина, Е.А. Девярых // Проблемы клинической медицины. Приложение «Актуальные вопросы флебологии. Распространенный перитонит»: материалы Всероссийской конференции. – Барнаул, 2007. – С.14-15.
16. Бондаренко, В.М. Поликомпонентные пробиотики: механизм действия и терапевтический эффект при дисбиозах кишечника/ В.М. Бондаренко // Фарматека. – 2005. – № 20. – С. 46-54.
17. Бурков, П.В. Морфологическая характеристика печени свиней при использовании цитотоксинсодержащего препарата для профилактики гепатоза / П.В. Бурков // АПК России. – 2019. – Т. 26, № 2. – С. 262-265.
18. Бурков, П.В. Характеристика микропатологии печени свиней и закономерности ее регенерации при использовании препарата «Геприм для свиней» / П.В. Бурков // Ветеринарный врач. – 2016. – №2. – С. 56-61
19. Бурков, П.В. Изучение влияния препарата «Геприм для свиней» на гематологические и иммунологические показатели при профилактике гепатозов / П.В. Бурков, А.В. Мифтахутдинов // Достижения науки и техники АПК. – 2014. – № 9. – С. 55-57.
20. Бурков, П.В. Влияние препарата «Геприм для свиней» на некоторые биохимические показатели сыворотки крови при профилактике гепатоза / П.В. Бурков, П.Н. Щербаков, Ф.А. Сунагатуллин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2011. – Т. 205. – С. 26-31.
21. Бурневич, Э.З. Печеночная энцефалопатия при циррозе печени / Э.З. Бурневич, Т.Н. Лопаткина, М.С. Краснова // Гепатологический форум. – 2008. – № 2. – С. 19-24.
22. Бусалаева, Е.И., Гепатопротекторы в клинической практике. Алгоритм выбора / Е.И. Бусалаева, Л.В. Тарасова, Т.С. Матвеева // Здоровоохранение Чувашии. – 2015. – № 2. – С. 56-64.

23. Валеев, Ф. Н. Повышение продуктивности кур-несушек за счет установления рационального режима освещения в птицеводческом помещении : специальность 05.20.02 «Электротехнологии и электрооборудование в сельском хозяйстве» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук / Валеев Файраз Наилович ; Челябинский государственный агроинженерный университет – Челябинск, 2002. – 17 с.
24. Василенко, А.Ю. Влияние пробиотиков в кормовом рационе свиней на качество получаемого мяса / А.Ю. Василенко // Известия вузов. Пищевая технология. – 2011. – № 2-3. – С. 118.
25. Василенко, В.Н. Современные аспекты интенсификации ведения свиноводства : специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора сельскохозяйственных наук / Василенко Вячеслав Николаевич. – п. Персиановский, 2003. – 59 с. – Место защиты: Донской государственный аграрный университет.
26. Васильева, О.В. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина / О.В. Васильева, О.Б Любицкий, Г.И. Клебанов, Ю.В. Климов [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т. 47. – № 3. – С. 288-300.
27. Васин, М.В. Антиоксидантные свойства и антиоксидантный эффект «эссенциале» / М.В. Васин, Т.В. Рясина, Ю.Н. Чернов // Цитология. – 1999. – Т. 41. – № 9. – С. 812-813.
28. Великанов, В.В. Интенсивность перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы поросят при токсической гепатодистрофии / В.В. Великанов // Учёные записки Витебской государственной академии ветеринарной медицины: научно-практический журнал. – 2017. – Т. 53, вып. 1. – С. 39-41.
29. Виноградова, Л.Ф. Антиоксидантная активность убихинона-9 и его комбинаций с витамином Е и селенитом натрия при токсическом поражении

- печени / Л.Ф. Виноградова, Е.В. Харлицкая, Ж.А. Мирзоян // Фармакология и токсикология. – 1989. – № 1. – С. 21-26.
30. Волошина, Н.Б. Функциональные нарушения билиарного тракта и качество жизни больных хроническими вирусными гепатитами / Н.Б. Волошина, А.И. Пальцев, М.Ф. Осипенко // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 4. – С. 13-18.
31. Воронина, Т.А. Перспективы применения антиоксидантов в ветеринарной практике / Т.А. Воронина, М.Г. Романов, Н.А. Фролова. – Текст: электронный // vetlek.ru: [офиц. сайт]. – Москва, 2009. – URL: <https://www.vetlek.ru/articles/?id=242> (дата обращения: 27.08.2024).
32. Гертман, А.М. Диагностика и лечение больных кетозом высокопродуктивных коров в условиях природно-техногенной провинции Среднего Урала / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова, А.В. Яковлев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2021. – № 4. – С. 89-93.
33. Гижларян, М.С. Новые данные к применению гексеналовой пробы в токсикологическом эксперименте / М.С. Гижларян // Гигиена труда. – 1997. – Вып. 10. – С. 49-50.
34. Горожанская, Э.Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях (лекция) / Э.Г. Горожанская // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – №6. – С. 28-44.
35. Грачева, О.А. Обоснование разработки нового метаболического средства / О.А. Грачева, Ф.А. Медетханов, И.Г. Галимзянов, Д.М. Мухутдинова, С.Ю. Смоленцев // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». – 2020. – №6(3). – С. 220-232.
36. Губергриц, Н.Б. Гепатопротекторы: от теории к практике / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, П.Г. Фоменко. – М.: 4ТЕ АРТ, 2012. – 52 с.
37. Гурова, А.В. Определение переносимости пребиотика распол на поросятах-отъёмышках / А.В. Гурова, Л.В. Резниченко, М.И. Черникова // Вызовы

- и инновационные решения в аграрной науке: материалы XXVII Международной научно-производственной конференции (12 апреля 2023 г.): в 4 томах. Т. 2. – п. Майский: Изд-во ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2023 – С. 21-23.
38. Давыдов, В.В. Вирус гепатита Е – новый пищевой патоген в Беларуси / В.В. Давыдов, С.В. Жаворонок, П.А. Красочко, Д.С. Борисовец, Т.М. Прокопенкова // *Здравоохранение (Минск)*. – 2020. – №6. – С. 19-25.
39. Девис, М. Витамин С: Химия и биохимия / М. Девис, Дж. Остин, Д. Патридж; пер. с англ. М.Б. Костиной. – Москва: Мир, 1999. – 176 с. – ISBN 5-03-002968-0.
40. Девяткина, Т.А. Фармакологическая активность мексидола при стрессорных повреждениях печени / Т.А. Девяткина, Р.В. Луценко, Е.М. Важничая // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2003. –Т. 66, № 3. – С. 56 -58.
41. Доклинические исследования лекарственных средств: методические рекомендации / под ред. А.В. Стефанова. – Киев: Авицена, 2002. – 568 с.
42. Доркина, Е.Г. Изучение гепатозащитного действия природных флавоноидных соединений / Е.Г. Доркина // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2004. – Т. 67. – №6 – С. 41-44.
43. Дорожкин, В.И. Влияние ларикарвита на продуктивность коров / В.И. Дорожкин, С.Б. Носков, Л.В. Резниченко // *Комбикорма*. – 2011. – № 3. – С. 85-87.
44. Дорофейчук, В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом / В.Г. Дорофейчук // *Лабораторное дело*. – 1968. – №1. – С. 28-30.
45. Дроговоз, С.М. Экспериментальное изучение желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств / С.М. Дроговоз, Ю.И. Губский, Н.П. Скакун // *Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации*; под. ред А.В. Стефанова. – Киев, 2002. – С. 356-373.
46. Дроздов, А.Л. Гепатопротекторное действие биопрепаратов из обезжиренных лецитинов сои и подсолнечника / А.Л. Дроздов, С.М. Шульга,

- М. Адаб, И.С. Глух // *Biotechnologia Acta*. – 2014. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gepatoprotektoornoe-deystvie-biopreparatov-iz-obezzhirenyih-letsitinov-soi-i-podsolnechnika> (дата обращения: 19.03.2025).
47. Дроздова, Л.И. Печень птицы – живая лаборатория оценки качества кормления и содержания / Л.И. Дроздова, У.И. Кундрюкова // *Аграрный вестник Урала*. – 2010. – № 5. – С. 68-69.
48. Дроздова, Л.И. Морфология печени свиней в конце откорма при традиционных технологиях / Л.И. Дроздова, А.В. Пузырников // *Аграрный вестник Урала*. – 2015. – № 11 (141) – С. 20-23.
49. Дронов, В.В. Профилактика микроэлементозов и их последствий у лактирующих коров / В.В. Дронов // *Инновационные решения в аграрной науке – взгляд в будущее: материалы XXIV Международной научно-производственной конференции (27–28 мая 2020 г.): в 2 т. – Майский: ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2020. – Т. 1. – С. 114-115.*
50. Дынжинова, Е.А. Фармакологическая активность и фармакотерапевтическая эффективность гепатопротекторного растительного средства при остром токсическом гепатите : специальность 14.00.25 «Фармокология, клиническая фармакология» : диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук / Дынжинова Елена Анатольевна ; Институт общей и экспериментальной биологии сибирского отделения Российской Академии наук. – Улан-Удэ, 2007. – 137 с.
51. Елистратова, А.А. Ветеринарно-санитарная характеристика свинины при гепатозе / А.А. Елистратова // *Актуальные вопросы ветеринарии и биотехнологии: идеи молодых исследователей: материалы студенческой научной конференции (28 марта 2018 г.). – Челябинск: Южно-Уральский ГАУ, 2018. – С. 108-115.*
52. Ермашкевич, Е.И. Причины возникновения субклинических форм гепатозов у кур-несушек / Е.И. Ермашкевич, Л.В. Клетикова, Н.Н. Якименко, А.Н. Мартынов // *Аграрный вестник Верхневолжья*. – 2015. – №2(11). – С. 18-24.

53. Журавель, С.В. Острая печеночная недостаточность / С.В. Журавель // *Consilium Medicum*. – 2004. – Т. 6, № 6. – С. 421-423.
54. Жучкова, Е.Д. Особенности медицинского применения и стандартизации антиоксидантов: лекарственные средства и вспомогательные вещества / Е.Д. Жучкова, О.Ю. Щепочкина, О.И. Терёшкина, Е.А. Петрыкина // *Журнал Фармация*. – 2015. – № 1. – С. 48-52.
55. Зайцев, В.Г. Модельные системы перекисного окисления липидов и их применение для оценки антиоксидантного действия лекарственных препаратов : специальности 14.00.25, 03.00.04 «Фармакология, клиническая фармакология», «Биохимия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Зайцев Валерий Геннадьевич ; Волгоградская медицинская академия. – Волгоград, 2001. – 23 с. – Библиогр.: с. 23.
56. Зайцев, В.Г. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия / В.Г. Зайцев, О.В. Островский, В.И. Закревский // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2003. – Т. 66, № 4. – С. 66-70.
57. Занозина, О.В. Свободнорадикальное окисление при сахарном диабете 2-го типа: источники образования, составляющие, патогенетические механизмы токсичности (обзор) / О.В. Занозина, Н.Н. Боровков, Т.Г. Щербатюк // *Современные технологии в медицине*. – 2010. – № 3. – С. 104-112.
58. Зимин, Ю.В. Молекулярные механизмы метаболической адаптации патологически измененной печени при токсическом гепатите / Ю.В. Зимин, С.П. Сяткин, Т.Т. Березов // *Вопросы медицинской химии*. – 2001. – Т. 47, № 3. – С. 346-352.
59. Иванасова, Е.В. Оценка эффективности премикса Гепавет при профилактике гепатозов поросят-отъемышей / Е.В. Иванасова // *Ветеринарный врач*. – 2014. – № 3. – С. 44-50.

60. Иванец, Н.Н. Наркология: национальное руководство / Н.Н. Иванец, И.П. Анохина, М.А. Винникова. – Москва : «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – 720 с. – (Национальные руководства). – ISBN 978-5-9704-3888-6.
61. Ивашкин, В.Т. Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции / В.Т. Ивашкин, М.Ю. Надинская, А.О. Буеверов // Болезни органов пищеварения. – 2001. – № 3. – С. 25-27.
62. Исраилова, В.К. Современные представления о печеночной недостаточности и методы их лечения / В.К. Исраилова, Г.К. Айткожин // Вестник КазМНУ. – 2012. – № 1. – С. 36-44.
63. Кавтарашвили, А.Ш. Срок эксплуатации несушек можно продлить / А.Ш. Кавтарашвили // Животноводство России. – 2004. – №8. – С. 19-20.
64. Калашников, В.А. Терапевтическая эффективность препаратов «Адсорбин» и «Экофилтрум» при лечении поросят, больных токсической гепатодистрофией / В.А. Калашников, В.В. Великанов, А.С. Игнатенко // Научно-технический бюллетень Института животноводства Национальной академии аграрных наук Украины. – 2013. – № 110. – С. 52-59.
65. Кармолиев, Р.Х. Свободнорадикальная патология в этиопатологии болезней животных / Р.Х. Кармолиев // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. – № 7. – С. 36-40.
66. Карпуть, И.М. Адаптация метода определения иммуноглобулинов в оценке иммунного статуса у поросят / И.М. Карпуть, И.З. Севрюк, Н.Ю. Германович // Ученые записки Витебской ордена «Знак Почета» государственной академии ветеринарной. – Витебск, 1995 – Т. 32 – С. 24-25.
67. Катикова, О.Ю. Влияние мексидола на состояние гомеостаза и перекисное окисление липидов при интоксикации парацетамолом / О.Ю. Катикова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65, № 6. – С. 53-56.
68. Катикова, О.Ю. Особенности витаминного статуса у больных с заболеваниями печени различной этиологии. Возможности витаминотерапии

- / О.Ю. Катикова, Е.В. Ших // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – №3. – С. 21-31.
69. Ковалёв, Ю.И. Развитие свиноводства: впереди новый этап / Ю.И. Ковалёв // Научно-практический журнал для руководителей и специалистов АПК. Свиноводство. – 2024 – № 2. – С. 22-24. URL: <https://static.zzz.ru/public/article/pdf/zzz-2024-02-006.pdf> (дата обращения: 19.03.2024).
70. Кожока, Т.Г. Лекарственные средства в фармакотерапии патологии клетки, проблемы производства и обеспечения населения / Т.Г. Кожока. – М.: ООО «Шацкая типография», 2007. – 135 с. – ISBN: 978-5-901950-09-8.
71. Козинец, А.И. Влияние пребиотической кормовой добавки «Вами-Лактулоза» на продуктивность молодняка крупного рогатого скота / И.А. Козинец, О.Г. Голушко, Т.Г. Козинец, М.А. Надаринская // Вестник Брянской ГСХА. – 2015. – № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-prebioticheskoy-kormovoy-dobavki-vami-laktuloza-na-produktivnost-molodnyaka-krupnogo-rogatogo-skota> (дата обращения: 19.03.2024).
72. Колосова, О.В. Повышение резистентности норок с признаками токсической дистрофии печени адаптогенами растительного и животного происхождения / О.В. Колосова, М.Д. Смердова // Вестник КрасГАУ. – 2002 – № 1. – С. 106-109.
73. Кондратьева, С.С. Некоторые вопросы этиопатогенеза патологии печени у свиней в Ростовской области / С.С. Кондратьева, Л.П. Миронова // Исследователь года 2021: сборник материалов Международного научно-исследовательского конкурса (20 декабря 2021 г.). – Петрозаводск: МЦНП «Новая наука», 2021. – С. 363-368.
74. Коновалова, Г.Г. Антиоксидантная активность парафармацевтиков, включающих природные ингибиторы свободнорадикальных процессов / Г.Г. Коновалова, А.К. Тихазе, В.З. Ланкин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – Т. 130, № 7. – С. 56-58.
75. Королева, М.В. Гепатопротекторные свойства и фармакодинамика лекарственных средств, влияющих на метаболические процессы, у больных с экзогенно-токсическими поражениями печени : специальность 14.03.06

- «Фармакология, клиническая фармакология» : диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук / Королева Марина Владимировна ; Волгоградский государственный медицинский университет. – Волгоград, 2015. – 353 с. – Библиогр.: с. 280-352.
76. Кравченко, В. Нарращивание объемов свинины не прекращается / В. Кравченко // Животноводство России. Свиноводство. – 2023. – № 6. – С. 21-23. – URL: <https://static.zzr.ru/public/article/pdf/zzr-2023-06-007.pdf> (дата обращения: 18.03.2024).
77. Красочко, П.А. Взаимосвязь инфицированности свиней вирусом гепатита е с поражением печени / П.А. Красочко, А.П. Курдеко, С.В. Жаворонок, П.П. Красочко [и др.] // Экология и животный мир. – 2022. – № 2. – С. 3-11.
78. Кудрявцев, А.А. Клиническая гематология животных / А.А. Кудрявцев, Л.А. Кудрявцева. – Москва : Колос, 1974. – 399 с.
79. Кузина, К.А. Влияние мельдонийсодержащего препарата на показатели «печёночного» и «почечного» профилей крови поросят/ К.А. Кузина // XIII Машеровские чтения: материалы Международной научно-практической конференции (18 октября 2019г.). – Витебск : ВГУ им. П.М. Машерова, 2019. – С. 65-67.
80. Кузнецов, А. Ф. Свиньи: содержание, кормление и болезни: учебное пособие / А.Ф. Кузнецов, И.Д. Алемайкин, Г.М. Андреев и др.; под ред. А.Ф. Кузнецова. – Санкт-Петербург : «Лань», 2007. – 544 с.
81. Кузнецов, К.В. Элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticosus*) – адаптоген, стимулятор функций организма животных и иммуномодулятор / К.В. Кузнецов, Г.И. Горшков // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 11, Ч.3. – С. 477-485.
82. Кузнецов, Н.И. Гепатозы сельскохозяйственных животных и гепатотропные препараты: методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике гепатозов сельскохозяйственных животных / Н.И. Кузнецов, И.А. Никулин, А.М. Вислогузов [и др.]. – Воронеж : ВНИВИПФиТ, 2001. – 65 с.

83. Курдеко, А.П. Изменение показателей продуктивности свиноматок при применении комплексного гепатопротекторного препарата / А.П. Курденко, Н.К. Хлебус, С.В. Петровский // Вестник КрасГАУ. – 2022. – № 8. – С. 136-140.
84. Куркин, В.А. Фенилпропаноиды лекарственных растений / В.А.Куркин, Г.Г. Запесочная, Е.В. Авдеева, В.Н. Ежков. – Самара : «Офорт», 2005. – С. 67-71.
85. Кучерявый, Ю.А. Гепатопротекторы: рациональные аспекты применения: учебное пособие для врачей / Ю.А. Кучерявый, С.В. Морозов. – Москва : Форте Принт, 2012. – 36 с. – ISBN: 978-5-905757-24-2.
86. Лифенцова, М.Н. Развитие жировой дистрофии печени у кур-несушек / М.Н. Лифенцова, Е.А. Бобина, А.М. Пешкова // Colloquium-Journal. – 2020. – № 5-2(57). – С. 8-9.
87. Логинов, А.С. Клиническая морфология печени / А.С. Логинов, Л.И. Аруин. – Москва : Медицина, 1985. – 240 с.
88. Любин, Н.А. Функциональное состояние системы антиоксидантной защиты и свободнорадикального окисления у свиней в зависимости от применения различных форм витамина А и бета-каротина / Н.А. Любин, И.И. Стеценко, Е.Н. Любина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – № 1(21) – С. 54-59.
89. Маевская, М.В. Цитокины в патогенезе алкогольного гепатита и возможности терапии / М.В. Маевская, М.В. Буеверов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – Т. 19, № 2. – С. 14-19.
90. Максимов, Г.В. Система антиоксидантной защиты организма в зависимости от стресс-реакции, возраста и породы свиней / Г.В. Максимов, Н.В. Ленкова // Ветеринарная патология. – 2010. – № 4. – С. 59-61.
91. Мансуров, Х.Х. Важнейшие проблемы современной гепатологии / Х.Х. Мансуров // Клиническая медицина. – 1987. –Т. 65, № 11. – С. 59-64.
92. Мартусевич, А.К. Антиоксидантная терапия: современное состояние, возможности и перспективы / А.К. Мартусевич, К.А. Карузин, А.С. Самойлов // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2018. – Т. 5, № 1. – С. 5-23.

93. Матвеев, А.В. Гепатопротекторные свойства силимарина / А.В. Матвеев, Е.И. Коняева, В.П. Курченко, А.С. Щекатихина // Клиническая фармакология. – 2011. – № 2. – С. 130-135.
94. Матвеев, С.Б. Оценка эндогенной интоксикации по показателям среднемолекулярных пептидов при неотложных состояниях / С.Б. Матвеев, Н.Ф. Федорова, М.А. Годков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 5. – С. 16-18.
95. Меньщикова, Е.Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты: монография / Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков [и др.] – Москва : «Слово», 2006. – 556 с. – ISBN 5-900228-55-Х.
96. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник / И.П. Кондрахин [и др.]; под общ. ред. И.П. Кондрахина. – Москва : КолосС, 2004. – 519 с. – ISBN 5-9532-0165-6 (в пер.).
97. Микуленок, В.Г. Полнорационные комбикорма в условиях промышленного свиноводства: учебно-методическое пособие для студентов биотехнологического факультета по специальности 1 - 74 03 01 «Зоотехния» и слушателей ФПК и ПК / В.Г. Микуленок, А.В. Жалнеровская, А.В. Кахнович. – Витебск : ВГАВМ, 2018. – 60 с.
98. Мухортов, О.Ю. Оптимизация сроков использования кур-несушек промышленного стада : специальность 06.02.04 «Частная зоотехния, технология производства продуктов животноводства» : автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата сельскохозяйственных наук / Мухортов Олег Юрьевич ; Донской государственный аграрный университет. – п. Персиановский, 2005. – 24 с. – Библиогр.: с. 23-24.
99. Мязин, Р.Г. Фармакологическая коррекция экспериментального острого токсического гепатита / Р.Г. Мязин, Г.Л. Снигур, Д.Н. Емельянов, М.В. Чернышова // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 49-54.
100. Набиев, А.Н. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и

- гепатопротекторной активностью / А.Н. Набиев, Р.Т. Тулаганов, А.А. Вахабов А.А. – Ташкент : «МЗ РУз», 2007. – 27 с.
101. Новикова, С.В. Влияние препарата Бутофан на биохимические показатели крови поросят при остром гастроэнтерите / С.В. Новикова, О.С. Драгункина, А.А. Сазонов // Ветеринария. – 2014. – № 7. – С. 44-47.
102. Носков, С.Б. Эффективность использования хлорофилло-каротиновых комплексов для повышения иммунного статуса животных / С.Б. Носков, Л.В. Резниченко // Зоотехния. – 2010. – № 11. – С. 18-19.
103. Одинак, М.М. Антиоксидантная эффективность α -липоевой кислоты при обратимой ишемии мозга / М.М. Одинак, И.А. Вознюк, Е.В. Мельникова [и др.] // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, №8. – С. 18-21.
104. Оковитый, С.В. Актуальные вопросы применения гепатотропных средств / С.В. Оковитый // «Человек и лекарство»: материалы XX Российского национального конгресса (15-19 апреля 2013 г., Москва). – Москва : Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – 2013. – С. 386-408.
105. Оковитый, С.В. Гепатопротекторы / С.В. Оковитый, Н.Н. Безбородкина, В.А. Приходько. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 240 с. – ISBN 978-5-9704-6689-6.
106. Оковитый, С.В. Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов / С.В. Оковитый, С.Н. Шуленин, А.В. Смирнов. – Санкт-Петербург : ФАРМиндекс, 2005. – 72 с. – ISBN 5-94403-019-4.
107. Олейник, А.Н. Поражения печени ксенобиотиками в сочетании с этанолом и их фармакотерапия физиологически активными веществами / А.Н. Олейник. – Москва : Медицина, 1982, – С. 213-214.
108. Онищенко, Г.Г. Ситуация и меры борьбы с вирусными гепатитами в Российской Федерации // Медицинская кафедра. – 2002. – № 2. – С. 18-22.
109. Павлов, М. Е. Обоснование витаминотерапии при А-гиповитаминозе у коров / М.Е. Павлов, В.Н. Масалыкин, Я.П. Масалыкина // Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их

- решения: II Международная научно-производственная конференция, Белгород (26–28 апреля 1998 г.). – Белгород : БелГАУ им. В.Я. Горина, 1998. – С. 64-65.
110. Пасечник, И.Н., Кутепов Д.Е. Печеночная недостаточность: современные методы лечения / И.Н. Пасечник, Д.Е. Кутепов – Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 240 с. – ISBN 978-5-8948-1719-4.
111. Патент № 2440121 С2 Российская Федерация, МПК А61К 31/7016(2006.01), А61К 31/402(2006.01), А61К 36/00(2006.01), А61Р 1/00(2006.01). Ветеринарная фармацевтическая композиция и способ (варианты) профилактики и лечения заболеваний ЖКТ и интоксикаций различной этиологии у животных: № 2009135348/15 : заявл. 23.09.2009 : опубл. 20.01.12. Бюл. №2 / А.В. Диковский, С.В. Третьяков, О.А. Турчев. – 36 с.
112. Патент № 2645092/ С1 Российская Федерация, МПК В82В 1/00(2006.01), А61К 31/095(2006.01), А61К 36/28(2006.01), А61К 47/22(2006.01), А61К 47/12(2006.01), А61К 47/18(2006.01), А61К 47/02(2006.01), А61Р 1/16(2006.01). Гепатопротекторная инъекционная фармацевтическая композиция на основе силимарина и наночастиц селена: № 2017135394 : заявл. 05.10.2017 : опубл. 15.02.2018. Бюл. № 5 / С.А. Староверов, А.А. Волков, С.В. Козлов, А.С. Фомин, В.Э. Анфалов. – 14 с.
113. Патент № 2702658 /С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/197(2006.01), А61К 31/198(2006.01), А61К 36/21(2006.01), А61К 47/20(2006.01), А61Р 1/16(2006.01). Инъекционное средство для лечения и профилактики заболеваний печени у животных: № 2019114309 : заявл. 07.05.2019 : опубл. 09.10.2019. Бюл. № 28 / А.А. Абрамов, М.П. Семенов, Е.В. Кузьмина, С.И. Кононенко [и др.]. – 10 с.
114. Патент № 2701 159 /С 1 Российская Федерация, МПК А61К 35/24(2015.01), А61К 35/407(2015.01), А61К 35/50(2015.01), А61Р 1/16(2006.01), А61Р 3/00(2006.01). Способ коррекции метаболических нарушений и системы антиоксидантной защиты при метаболическом синдроме с жировым

- поражением печени: № 2019120053: заявл. 2019.06.27 : опубл. 2019.09.25. Бюл. № 27 / Е.А. Диброва, Л.В. Гладских. – 5 с.
115. Патент № 2 483 695/ С1 Российская Федерация, МПК А61D 7/00 (2006.01). Способ профилактики патологии печени у свиней: № 2012108384/13: заявл. 05.03.2012 : опубл. 10.06.2013. Бюл. № 16 / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, Р.Р. Фархутдинов [и др.]. – 7 с.
116. Патент № 2561689 /С1 Российская Федерация, МПК А61К 8/23(2006.01), А61К 8/92(2006.01), А61К 31/07(2006.01), А61К 8/24(2006.01), А61Р 1/16(2006.01). Средство для лечения заболеваний печени у крупного рогатого скота и свиней, повышения их сохранности и продуктивности: № 2014117907/15: заявл. 30.04.2014 : опубл. 27.08.2015. Бюл. № 24 / Е.В. Кузьмина, М.П. Семененко, В.В. Малявина. – 9 с.
117. Патент № 2416430/С1 Российская Федерация, МПК А61К 39/395(2006.01), А61Р 1/16(2006.01). Средство для профилактики гепатоза у свиней: № 2009145566/15 : заявл.08.12.2009 : опубл.:20.04.2011. Бюл. № 11 / П.Н. Щербаков, П.В. Бурков, Т.Б. Щербакова. – 10 с.
118. Патент № 2714 230/ С1 Российская Федерация, МПК А61D 99/00(2006.01), А23К 50/10(2016.01). Состав для нормализации функций печени у нетелей: № 2019109441: заявл. 29.03.2019 : опубл.: 13.02.2020. Бюл. № 5 / М.С. Голодяева, А.Я Батраков, А.В. Яшин. – 7 с.
119. Петровский, С.В. Фармакопрофилактика лекарственного гепатоза с использованием карнитинсодержащего препарата/ С.В. Петровский, Е.И. Большакова, А.А. Матеша // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. – 2022. – №3. – С. 46-53. – DOI: 10.55471/19973225_2022_7_3_46.
120. Петровский, С.В. Биохимический состав крови у свиноматок при гепатопатиях / С.В. Петровский, И.В. Котович // Дальневосточный аграрный вестник. – 2023. – Т. 17, № 4. – С. 99-110.
121. Петровский, С.В. Репродуктивные качества и показатели роста приплода при печёночной патологии у свиноматок / С.В. Петровский, Н.К. Хлебус //

- Ученые записки учреждения образования ОУ ВГАВМ. – 2013. – Т. 49, № 1-2. – С. 154-157.
122. Плеханов, А.Н. Острая печеночная недостаточность – проблемы и перспективы их решения / А.Н. Плеханов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012, – №5 (87), Ч. 2. – С. 150-159.
123. Плеханов, А.Н. Изменение уровней цитокинов в крови при развитии печеночной недостаточности после операций на печени / А.Н. Плеханов, С.П. Чикотеев, А.И. Товаршинов, Н.И. Соболева // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 61-66.
124. Подымова, С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова. – 3-е изд. – Москва : Медицина, 1998. – 704 с. – ISBN 5-225-04445-X.
125. Поздняков, В.С. Изменение функционального состояния у крыс при воздействии четыреххлористого углерода / В.С. Поздняков, Н.Г. Иванов // Токсикология новых промышленных химических веществ. – 1979. – №15. – С. 44-46.
126. Польских, С.В. Снижение заболеваемости и предупреждение гибели народившегося молодняка с применением зернового мицелия грибов вешенки обыкновенной *Pleurotus ostreatus* Fr. Kumm, шиитаке *Lentinus edodes* (Berg.) Sing, лакированного трутовика *Ganoderma lucidum* / С.В. Польских // Современная микология в России: тезисы докладов III Съезда микологов России. – Москва : Национальная академия микологии, 2012. – Т.3. – С. 444 -445.
127. Преферанская, Н.Г. Антиоксиданты / Н.Г. Преферанская // Медицинская сестра. – 1991. – №4. – С.41-44.
128. Радченко, К.В. Обоснование применения пробиотика ветом 1.1 при выращивании молодняка свиней / К.В. Радченко, Е.Г. Яковлева // «Молодежный аграрный форум – 2018»: материалы Международной студенческой научной конференции, Белгород (20-24 марта 2018 г.). Том.1. – Белгород: Бел ГАУ им. В.Я. Горина, 2018. – С. 89.
129. Ращектаев, А.С. Эффективность применения препарата на основе цитотоксина в составе комплексной терапии при жировом гепатозе кошек /

- А.С. Ращектаев // «Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные» – 2013. – № 6. – С.50-52.
130. Резниченко, Л.В. Новые каротино-хлорофилловые комплексы для профилактики гепатоза и А-гиповитаминоза поросят / Л.В. Резниченко, М.Н. Пензева, С.В. Воробьевская // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2014. – № 3 (42). – С. 65-68.
131. Рейзис, А.Р. Урсодезоксихолевая кислота и неожиданные сферы её применения // Медицинский совет. – 2020. – №5. – С. 77-85. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ursodeoksiholevaya-kislota-i-neozhidannye-sfery-ee-primeneniya> (дата обращения: 27.03.2025).
132. Рецкий, М.И. Система антиоксидантной защиты у животных при стрессе и его фармакологической регуляции : специальность 03.00.04 «Биохимия» : автореферат на соискание учёной степени доктора биологических наук / Рецкий Михаил Исаакович ; Всесоюзный н.-и. вет. ин-т патологии, фармакологии и терапии. – Воронеж,1997. – 51с.
133. Романова, Л.П. Роль двуядерных гепатоцитов в регенерации печени после механической травмы в раннем онтогенезе у крыс / Л.П. Романова, И.И. Малышев // Вестник Чувашского университета. – 2011. – № 3. – С. 398-402.
134. Рыбалко, В. Тринадцатилетний селекционный процесс завершился апробацией породы. / В. Рыбалко, О. Фесенко., В. Нагаевич, В. Семенов // Свиноводство – 2007. – № 5. – С. 2-4.
135. Савостина, Т.В. Ветеринарно-санитарная оценка продуктов убоя, полученных в условиях убойного пункта ИП Абдуллаева М.К. / Т.В. Савостина, Э.Р. Сайфульмулюков // Аграрная наука в условиях модернизации и инновационного развития АПК России: сборник материалов Всероссийской научно-методической конференции с международным участием, посвященной 100-летию академика Д.К. Беляева (2 марта 2017 г.). – Иваново : ФГБОУ ВПО Ивановская ГАУ им. акад. Д.К. Беляева, 2017. – С. 205-209.

136. Саркисов, Д.С. Микроскопическая техника: руководство для врачей и лаборантов / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов. – Москва : Медицина, 1996. – 544 с. – ISBN 5-225-02820-9.
137. Серов, В.В. Морфологическая диагностика заболеваний печени / В.В. Серов, С.М. Секамова, Т.П. Бекетова [и др.]; под ред. В.В. Серова, К. Лапиша. – Москва : Медицина, 1989. – 335 с. – ISBN: 5-225-00044-4 (В пер.).
138. Сидоров, И.В. Активные формы кислорода в окислительных процессах у животных и защитная регуляторная роль биоантиоксидантов / И.В. Сидоров, Н.А. Костромитинов // Сельскохозяйственная биология. – 2003. – №6. – С.3-14.
139. Скакун, Н.П. Эффективность антиоксидантов при комбинированном поражении печени четыреххлористым углеродом и этанолом / Н.П. Скакун, С.Ф. Ковальчук // Фармакол. и токсикол. –1987. – Т. 50, № 3. – С. 97-100.
140. Слободяник, В.И. Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия: учебное пособие для студ. вузов, обучающихся по спец. «Ветеринария» / В.И. Слободяник, В.А. Степанов, Н.В. Мельникова. – Изд. 3-е, перераб. и доп. – Санкт-Петербург : Лань, 2014. – 368 с.
141. Смоленцев, С.Ю. Профилактика гепатозов свиней применением ковертала / С.Ю. Смоленцев // Вестник Марийского государственного университета. – 2016. –Т. 2. – № 1(5). – С. 57-61.
142. Смоленцев, С.Ю. Профилактика токсической дистрофии печени поросят с применением сукцината железа в сочетании с витаминами А и Е: специальность 16.00.01 «Диагностика болезней и терапия животных» : автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук / Смоленцев Сергей Юрьевич ; ФГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э Баумана». – Казань, 2007. – 23 с. - Библиогр.: с. 2-22.
143. Соловьева, Э.Ю. Свободнорадикальные процессы и антиоксидантная терапия при ишемии головного мозга / Э.Ю. Соловьева, О.П. Миронова, О.А. Баранова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2008 – №108(6). – С. 37-42.

144. Суфьянова, Л.М. Анализ применения фитобиотиков для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных / Л.М. Суфьянова, С.Ю. Смоленцев, Т.В. Кабанова // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. – 2021. – Т. 7, № 4(28). – С. 390-399.
145. Терапевтический справочник Вашингтонского университета / А. Уэлан [и др.]; под ред. Ч. Кэри, Х. Ли, К. Велтье; пер. с англ. Э.А. Антуха [и др.]. – 2-е рус. изд. – Москва : Практика, 2000. – 879 с. – ISBN: 5-89816-027-2.
146. Тимошко, М.А. Микрофлора пищеварительного тракта молодняка сельскохозяйственных животных / М.А. Тимошко; отв. ред. И.Г. Пивняк. – Кишинев : Штиинца, 1990. – 187 с. – ISBN 5-376-00691-3.
147. Тогузов, Р.Т. Элементарный состав как одна из основ гепатопротекторного действия препарата «Прогепар» / Р.Т. Тогузов, О.А. Назаренко, А.Ю. Волков [и др.] // Практическая медицина. – 2011. – №1. – С. 176-182.
148. Туников, Г.М. Влияние стрессов на продуктивность свинок, оцененных по реакции на галотан / Г.М. Туников, А.В. Данилин // Свиноводство. – 2012. – №7. – С. 26-27.
149. Уша, Б.В. Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней животных: учебное пособие / Б.В. Уша, И.М. Беляков, Р.П. Пушкарев. – Москва : КолосС, 2003. – 487 с. – ISBN 5-9532-0049-8 (в пер.).
150. Ушкалова, Е.А. Антиоксидантные и антигипоксические свойства актовегина у кардиологических больных / Е.А. Ушкалова // Трудный пациент. – 2005 – № 3(3). – С. 22-26.
151. Фаустов, Л.А. Репаративная регенерация (эффекты метаболической фармакотерапии при стоматологической патологии) / Л.А. Фаустов, П.А. Галенко-Ярошевский, Н.А. Неделько [и др.]. – Краснодар : КМИ, 2009. – 256 с.
152. Феофилова, Е.П. Фундаментальные основы микологии и создание лекарственных препаратов из мицелиальных грибов / Е.П. Феофилова,

- А.И. Алёхин, Н.Г. Гончаров [и др.]. – Москва : Национальная академия микологии, 2013. – 152 с. – ISBN 8-906062-07-9.
153. Хирная, А.Л. Структура ткани печени цыплят при совместном применении янтарной кислоты и «Продактив Гепато» / А.Л. Хирная // «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке»: материалы XXVII Международной научно-производственной конференции (12 апреля 2023г.) : в 4 томах. Т. 2. – п. Майский : ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2023 – С. 29-30.
154. Хлебус, Н.К. Изменения биохимического состава крови при токсических поражениях печени свиноматок / Н.К. Хлебус, С.В. Петровский // Известия НВ АУК. – 2023. – № 1(69). – С. 415-427. – DOI: 10.32786/2071-9485-2023-01-45.
155. Хоронько, В.В. Современные лекарственные средства. Свойства, показания, противопоказания / В.В. Хоронько, Ю.С. Макляков. – Изд. 2-е перераб. и доп. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2003. – 734 с. – ISBN 5-222-02907-7.
156. Храпова, Н.Г. Взаимосвязь природных и синтетических антиоксидантов / Н.Г. Храпова // Бюллетень Московского общества испытателей природы. Отдел биологический. – 1982. – № 57. – С. 59-71.
157. Цындрина, Ю. Мясной сектор: расклад сил в России и в мире / Ю. Цындрина // Животноводство в России. – №5. – 2024. – С. 2-5. – URL: <https://static.zzr.ru/public/article/pdf/zzr-2024-05-001.pdf> (дата обращения: 22.11.2024).
158. Черний, В.И. Фульминантная печеночная недостаточность / В.И. Черний, С.Г. Тюменцева, Е.К. Шраменко [и др.]; под ред. В.И. Черния. – Донецк : Издатель Заславский А.Ю., 2010. – 127 с. – ISBN 978-617-7001-43-9.
159. Шапиро, И.Я. Особенности иммунного ответа и цитокиновый статус при различных вариантах течения цирроза печени / И.Я. Шапиро, О.С. Сек, Б.Е. Кноринг // Медицинская иммунология. – 2002. – Т.4, № 4-5. – С. 545 - 552.
160. Шахмарданова, С.А. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине / С.А. Шахмарданова, О.Н. Гулевская, В.В. Селецкая [и др.] // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2016. – №3. – С. 4-15.

161. Шахов, А.Г. Сохранение поросят при их дорацивании /А.Г. Шахов // Свиноводство. – 2004. – №2. – С. 27-29.
162. Шахов, А.Г. Факторные инфекции свиней /А.Г. Шахов, А.И. Ануфриев, П.А. Ануфриев // Животноводство России. – 2004. – №3. – С. 22-23.
163. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей. Практическое руководство / Ш. Шерлок, Дж. Дули; под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 859 с. – ISBN 5-9231-0174-2.
164. Шилина, Н.М. Механизмы антиоксидантной защиты у детей: обзор / Н.М. Шилина // Вопросы питания. – 2009. – Т. 78, № 3. – С. 11-17.
165. Яковлева, Е.Г. Отравление животных пирролизидинами: монография / Е.Г. Яковлева. – Белгород : Политекра, 2018. – 102 с. – ISBN 978-5-905686-76-4.
166. Яковлева, Е.Г. Диагностика, лечение и профилактика отравлений животных растениями, содержащими пирролизидиновые алкалоиды / Е.Г. Яковлева // Вестник Курской ГСХА. – 2008. – № 4. – С. 30-33.
167. Яковлева, Е.Г. Влияние нового отечественного сорбента на показатели крови цыплят-бройлеров / Е.Г. Яковлева, Р.В. Анисько // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – 2019. – № 4(14). – С.55-61.
168. Яковлева, Е.Г. Выборочный мониторинг полей и пастбищ Белгородской области на предмет обнаружения гепатотоксических растений / Е.Г. Яковлева, В.В. Дронов // Органическое сельское хозяйство: проблемы и перспективы: материалы XXII Международной научно-производственной конференции (28-29 мая 2018 г., п. Майский): в 2 т. Том 1. – п. Майский : ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2018. – С. 262-264.
169. Яковлева, Е.Г. Результаты мониторинга полей и естественных пастбищ трех районов Белгородской области на предмет обнаружения растений, вызывающих поражения печени / Е.Г. Яковлева, В.В. Дронов //Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. –2018. – №1(7). – С. 31-34.
170. Яковлева, Е.Г. Определение переносимости цыплятами-бройлерами нового отечественного комплексного препарата сорбирующего действия/ Е.Г. Яковлева, Е.С. Лиман // Инновационные решения в аграрной науке –

- взгляд в будущее: материалы XXIII Международной научно-производственной конференции (28-29 мая 2019 г., п. Майский) : в 2 т. Том 2. – п. Майский: Издательство ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, – 2019. – С. 151-153.
171. Aithal, G.P. Case definition and phenotype standardization in druginduced liver injury / G.P. Aithal, P.B. Watkins, R.J. Andrade // *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. – 2011. – Vol. 89. – P. 806-815.
172. Bantel, H. Mechanisms of cell death in acute liver failure / H. Bantel, K. Schulze-Osthoff // *Frontiers in Physiology*. – 2012. – Vol. 79. – P. 56-64.
173. Berghe, T.V. Differential signaling to apoptotic and necrotic cell death by Fas-associated death domain protein FADD / T.V. Berghe, G. van Loo, X. Saelens [et al] // *J. Biol. Chem.* – 2004. – Vol. 279, № 9. – P. 7925-7933. – DOI:10.1074/jbc.M307807200.
174. Bernal, W. Acute liver failure / W. Bernal, G. Auzinger, A. Dhawan // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 190-201. – DOI:10.1016/S0140-6736(10)60274-7.
175. Bertrand, J. Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome / J. Bertrand, R.L. Floyd, M.K. Weber // *Morbidity and mortality weekly report*. – 2005. – Vol. 54. – P. 1-10.
176. Bilska, A Lipoic acid – the drug of the future? / A. Bilska, L. Wlodek // *Pharmacol Rep*. – 2005. – Vol. 57, № 5 – P. 570-577.
177. Cadenas, E. Basic mechanism of antioxidant activity / E. Cadenas // *BioFactors*. – 1997. – Vol. 6, № 4. – P. 391-397. – DOI: 10.1002/biof.5520060404.
178. Chabert, P. Systems biology of free radicals and antioxidants / P. Chabert, C. Anger, J. Pincemail, V.B. Schini-Kerth. – Berlin: Springer-Verlag, 2014. – P. 32-48.
179. Chan, K. An Important Function of Nrf2 in Combating Oxidative Stress: Detoxification of Acetaminophen / K. Chan, X.D. Han, Y.W. Kan // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2001. – № 98. – P. 4611-4616. – DOI: 10.1073/pnas.081082098.
180. Cox, N.R. Acute Liver Failure / N.R. Cox, S.R. Mohant // *Hospital Physician*. – 2009. – Vol. 34. – P. 7-15.

181. Floyd, R.A. Free radical damage to protein and DNA: mechanisms involved and relevant observations on brain undergoing oxidative stress / R.A. Floyd, J.M. Carney // *Ann Neurol.* – 1992. – Vol. 32(1). – P. 22-27. – DOI: 10.1002/ana.41032070.6.
182. Gordon, M.H. Antioxidant activity of quercetin and myricetin in liposomes / M.H. Gordon, A. Roedig-Penman // *Chem Phys Lipids.* – 1998. – Vol. – 97(1) – P. 79-85.
183. Halliwell, B. *Free Radical in Biology and Medicine* / B. Halliwell, J.M. Gutteridge. – 4th. ed. – Oxford: Oxford univ. Press, 2007. – 851 p. – ISBN 978-0-19-856869-8.
184. Halliwell, B. Role of free radicals and catalytic metal ions in disease: an overview / B. Halliwell, J.M. Gutteridge // *Methods Enzymol.* – 1990 – Vol. 186. – P.1-85. – DOI: 10.1016/0076-6879(90)86093-b.
185. Halliwell, B. The antioxidant paradox / B. Halliwell // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355, № 9210. – P. 1179-1180.
186. Harman, D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry / D. Harman // *J. Gerontology.* – 1956. – Vol. 11. – P. 298-300.
187. Hasya Nazlı Gök Preclinical Study on the Hepatoprotective Effect of Pollen Extract of *Pinus brutia* Ten. (Red Pine) in Mice and Phenolic Acid Analysis / Hasya Nazlı Gök, GÜL Hina, M. Gülfray, M.J. Asad [et al.] // *Turk J Pharm Sci.* – 2021. – № 18(3). – P. 319-325.
188. Hay, J.E. Liver disease in pregnancy / J.E. Hay // *Hepatology.* – 2008. – Vol. 47, № 3. – P. 1067-1076.
189. He, M. Ebselen attenuates oxidative DNA damage and enhances its repair activity in the thalamus after focal cortical infarction in hypertensive rats / M. He, S. Xing, B. Yang [et al.] // *Brain Res.* – 2007. – Vol. 1181 – P. 83-92. – DOI: 10.1016/j.brainres.2007.08.072.
190. Jalali-Nadoushan, M. Alpha-lipoic acid protects against 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity in a rat model of hemi-parkinsonism / M. Jalali-Nadoushan,

- M. Roghani // *Brain Research*. – 2013. – Vol. 1505. – P. 68-74. – DOI: 10.1016/j.brainres.2013.01.054.
191. Karaichentsev, V.N. Efficiency of karoflavin use in hepatoses of broilers / V.N. Karaichentsev, V.V. Semenyutin, A.V. Kolesnikov, L.V. Reznihenko, R.A. Merzlenko, S.B. Noskov, A.A. Reznihenko, E.G. Yakovleva // *Journal of fundamental and Applied Sciences*. – 2017. – Vol. 9, № 25. – P. 1603-1613. – DOI: 10.4314/jfas.v9i2s.864.
192. Karkhanis, J. Steroid use in drug induced and cryptogenic causes of acute liver failure / J. Karkhanis, W.M. Lee, R.S. Brown // *AASLD*. – 2008. – Vol. 48, № 4. – P. 446-447.
193. Kawabata, T. Iron coordination by catechol derivative antioxidants / T. Kawabata, V. Schepkin, N. Haramaki, R.S. Phadke, L. Packer // *Biochem Pharmacol* – 1996. – № 51(11). – P. 1569-1577. – DOI: 10.1016/0006-2952(96)00101-3.
194. Kobashi-Margáin, R.A. Albumin dialysis with molecular adsorbent recirculating system (MARS) for the treatment of hepatic encephalopathy in liver failure / R.A. Kobashi-Margáin, J.G. Gavilanes-Espinar, Y. Gutiérrez-Grobe // *Annals of Hepatology*. – 2011. – Vol. 10 – P. 70-76.
195. Kojima, S. Antioxidative activity of 5,6,7,8, - tetrahydrobiopterin and inhibitory effect on paraquat-induced cell toxicity in cultured rat hepatocytes/ S. Kojima, S. Ona, I. Iizuka, T. Arai [et al.] // *Free Radical Res*. – 1995. – Vol. 23, № 5.– P.419-430. – DOI: 10.3109/10715769509065263.
196. Mao, S.J.T. Antioxidant activity and serum levels of probucol and probucal metabolites/ S.J.T. Mao, M.T. Yates, R.L. Jackson // *Methods Enzymol*. – 1994. – Vol. 234. – P. 505-513. – DOI: 10.1016/0076-6879(94)34122-2.
197. Martin, C. In vitro inhibition by estrogens of the oxidative modifications of human lipoproteins/ C. Martin, K. Barturen, R. Martínez, M. Lacort [et al.] // *J. Physiol. Biochem*. – 1998. – Vol. 54. – P. 195-202.
198. Melchiorri, D. Paraquat toxicity and oxidative damage: Reduction by melatonin / D. Melchiorri, R.J. Reiter, E. Sewerynek [et al.] // *Biochem Pharmacol*. – 1996; Vol. 51, № 8. – P. 1095-1099. – DOI: 10.1016/0006-2952(96)00055-x.

199. Nagayama, N. Secular increase in the incidence rate of drug-induced hepatitis due to antituberculosis chemotherapy including isoniazid and rifampicin / N. Nagayama, M. Masuda, M. Baba // *Kekkaku*. – 2003. – Vol.78, №4. – P. 339-346.
200. Nauguib, Y.M. A fluorometric method for measurement of peroxy radical scavenging activities lipophilic antioxidants / Y.M. Nauguib // *Analytical Biochemistry*. – 1998. – Vol. 265, № 2. – P. 290-298. – DOI: 10.1006/abio.1998.2931.
201. Patel, D. Hepatic encephalopathy / D. Patel., M.J. Mc Phail, J.F. Cobbold // *Br. J. Hosp. Med. (London)*. – 2012.– Vol. 73, № 2. – P. 79-85.
202. Pathikonda, M. Acute Liver Failure / M. Pathikonda, S. J. Munoz S. J. // *Annals of Hepatology*. – 2010. – Vol. 9, № 1. – P. 7-14.
203. Paugam-Burtz, C. Case Scenario: Postoperative Liver Failure after Liver Resection in a Cirrhotic Patient / C. Paugam-Burtz, J. Wendon // *Anesthesiology*. – 2012. – Vol. 116. – P. 705-711. – DOI: 10.1097/ALN.0b013e318247227b.
204. Plumb, G.W. Antioxidant properties of catechins and proanthocyanidins: effect of polymerisation, galloylation and glycosylation / G.W. Plumb, S. de Pascual-Teresa, C. Santos-Buelga // *Free Radical Research*. – 1998. – Vol. 29, № 4. – P. 351-358. – DOI: 10.1080/10715769800300391.
205. Пятроускі, С.У. Біяхімічныя паказчыкі крыві і рэпрадукцыя свінаматак пры хранічных мікатаксікозах / С.У. Пятроускі, І. М. Дубіна, Н.К. Хлебус // *Сельское хозяйство – проблемы и перспективы: сборник научных трудов: в 2 т., Т.2 : Агрономия. Ветеринария* / УО «Гродненский государственный аграрный университет»; под ред. В.К. Пестииса. – Гродно : ГГАУ, 2010. – С. 369-376.
206. Qi, J. Neuroprotective Effects of leonurine on ischemia/reperfusion-induced mitochondrial dysfunctions in rat cerebral cortex / J. Qi, Z.Y. Hong, H. Xin, Y.Z. Zhy // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. – 2010. – Vol. 33, № 12. – P. 1958-64. – DOI: 10.1248/bpb.33.1958.
207. Rise-Evans, C.A. Current status of antioxidant therapy / C.A. Rise-Evans, A.T. Diplock // *Free Radical Biology and Medicine* – 1993. – Vol. 15. – 77-96. – DOI: 10.1016/0891-5849(93)90127-g.

208. Rohn, T.T. Inhibition of Ca²⁺-pump ATPase and the Na⁺/K⁺-pump ATPase by iron-generated free radicals. Protection by 6,7-dimethyl- 2,4-DI-1- pyrrolidinyl- 7Hpyrrolo[2,3-d] pyrimidine sulfate [U-89843D], a potent, novel, antioxidant/free radical scavenger / T.T. Rohn, T.R. Hinds, F.F. Vincenzi // *Biochemical Pharmacology*. – 1996. – Vol. 51, № 4. – P. 471-476. – DOI: 10.1016/0006-2952(95)02222-8.
209. Rojstaczer, N. Structure-function relationships of calcium antagonists / N Rojstaczer, D.J. Triggle // *Biochemical Pharmacology*. 1996. – Vol. 51, № 2. – P. 141-50. – DOI: 10.1016/0006-2952(95)02162-0.
210. Rust, C. Hepatocyte transplantation in acute liver failure: A new therapeutic option for the next millennium? / C. Rust, G.J. Gores. // *Liver Transpl.* – 2000. – Vol. 6, № 1. – P. 41-43. – DOI: 10.1002/lt.500060115.
211. Sass, D.A. Fulminant hepatic failure/ D.A. Sass, A.O. Shakil // *Liver Transpl.* – 2005. – Vol. 11, № 6. – P. 594-605. – DOI: 10.1002/lt.20435.
212. Tennant, F. Hepatitis C, B, D and A: contrasting Features and liver function abnormalities in heroin addicts / F. Tennant // *Journal of Addictive Diseases*. – 2001. – Vol. 20, № 1. – P. 9-17. – DOI: 10.1300/J069v20n01_02.
213. Tritto, G. Liver replacement therapy / G. Tritto, N.A. Davies, R. Jalan // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 33, № 1. – P. 70-79. – DOI: 10.1055/s-0032-1301736.
214. Ungvari, Z. Resveratrol confers endothelial protection via activation of the antioxidant transcription factor Nrf2 / Z. Ungvari, Z. Bagi, A. Feher, F.A. Recchia [et al.] // *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.* – 2010. – Vol. 299, № 1. – P. 18-24. – DOI: 10.1152/ajpheart.00260.2010.
215. Valentine J.S. The dark side of dioxygen biochemistry / J.S. Valentine, D.L. Wertz, T.J. Lyons, L.L. Liou [et al.] // *Current opinion in chemical biology*. – 1998. – Vol. 2, № 2.– P. 253-262. – DOI: 10.1016/s1367-5931(98)80067-7.
216. Wang, L.F. Activation of VEGF/Flk-1-ERK Pathway Induced Blood-Brain Barrier Injury After Microwave Exposure / L.F. Wang, X. Li, Y.B. Gao, S.M. Wang,

- L. Zhao [et al.] // *Molecular Neurobiology*. – 2014. – Vol. 52, №1. – P. 478-491. – DOI: 10.1007/s12035-014-8848-9.
217. Wollowski, I. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer / I. Wollowski, G. Rechkemmer, B.L. Pool-Zobel // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2001. – Vol. 73 (2 Suppl). – P. 451-455. – DOI: 10.1093/ajcn/73.2.451s.
218. Wlodzimirow, K.A. Acute liver failure: what is it? / K.A. Wlodzimirow, S. Eslami, A. Abu-Hanna // *Hepatology*. – 2012. – Vol. 55, № 4. – P. 1306-1307. – DOI: 10.1002/hep.25519.

Справка о внедрении в производство

Материалы диссертационной работы Головки А.Б. на тему «Обоснование профилактики и лечебной коррекции гепатопатий свиней» включены в схему ветеринарных мероприятий свиноводческого хозяйства «ИП Марочкин А.Г.». Подтвердивший свою эффективность комплекс препаратов (энтеросгель, Ветерон Е, янтарная кислота) используется для профилактики и лечебной коррекции гепатопатий свиней.

10.03. 2025

Владелец «ИП Марочкин А.Г.»

Старший оператор хозяйства



Марочкин А.Г.,

Лесной С.А.

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
 УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
 «БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
 ИМЕНИ В.Я. ГОРИНА»
 (ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ)

308503, пос. Майский Белгородского района Белгородской области, ул. Вавилова, 1.
 ОКПО 04717947; ОГРН 1023100508078; ИНН/КПП 3102005412/310201001
 Тел.: (4722) 39-21-79, Факс.: (4722) 39-22-62, E-mail: info@belgau.ru



И. о. ректора ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ

А.Н. Простенко

2025 г.

Справка

о внедрении результатов исследований

Результаты научных исследований Головки Антона Борисовича на тему: «Обоснование профилактики и лечебной коррекции гепатопатий свиней» используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий с обучающимися по специальности 36.05.01 Ветеринария на кафедре морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии, факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ по дисциплинам «Ветеринарная фармакология. Токсикология», «Болезни свиней».

И. о. проректора по учебной работе

Е.В. Шварев

Декан факультета ветеринарной медицины

В.В. Дронов

Заведующий кафедрой морфологии, физиологии,
 инфекционной и инвазионной патологии

С.Н. Водяницкая

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
и инновациям Белгородского ГАУ

Ю.А. Китаёв

«26» СЕНТЯБРЯ 2023

АКТ

Мы, ниже подписавшиеся: декан ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ им. В.Я. Горина Дронов В.В., заведующий кафедрой незаразной патологии Яковлева И.Н., доктор ветеринарных наук Яковлева Е. Г., ветеринарный врач кафедры незаразной патологии Незгуренко М.А. и аспирант кафедры морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии Головки А.Б., на базе кафедры незаразной патологии в условиях физдвора провели научный эксперимент по выявлению гепатопротекторного действия на крыс изучаемого нами нового комплекса препаратов, включающего сорбент, витаминный препарат и янтарную кислоту, а также препаратов бутастима и селемага, применяемых на производстве с целью профилактики жирового гепатоза у животных.

В процессе проведения эксперимента изучена динамика живого веса и массы внутренних органов крыс; проведен лабораторный анализ крови, включающий клиническое и биохимическое исследование; выполнен морфологический анализ ткани печени; осуществлено комплексное диагностическое исследование крыс с использованием УЗИ.

Подписи:

Дронов В.В.

Яковлева Е. Г.

Яковлева И.Н.

Незгуренко М.А.

Головки А.Б.



АКТ

Мы, ниже подписавшиеся: владелец «ИП Марочкин А.Г.» Марочкин А.Г., старший оператор хозяйства Лесной С.А., оператор БИО Сизов П.А., аспирант кафедры морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии Головки А.Б., в условиях свиноводческого хозяйства «ИП Марочкин А.Г.» провели научный эксперимент по выявлению лечебного и профилактического гепатопротекторного эффекта изучаемого нового комплекса препаратов, включающего сорбент, Веторон Е и янтарную кислоту, в сравнении с широко применяемыми с этой целью в АПК свиноводства препаратами бутастим и селемаг. Также, в качестве препарата сравнения, применяли мексидол.

В процессе проведения эксперимента изучена динамика живого веса и массы; проведен лабораторный анализ крови, включающий биохимическое исследование; осуществлено гистологическое исследование печени.

Подписи

 Марочкин А.Г.
 Лесной С.А.
 Сизов П.А.
 Головки А.Б.





"БУДУЩЕЕ МЫ СОЗДАЕМ СЕГОДНЯ" (В.Я. ГОРИН)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина»

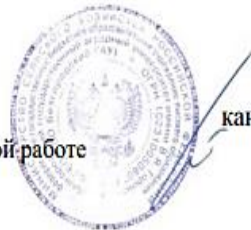
СЕРТИФИКАТ

подтверждает, что

Головко Антон Борисович

принял участие в Международной студенческой научной конференции
«Горинские чтения. Инновационные решения для АПК»
Секция «Ветеринария (незаразная патология)»

Проректор по научной работе
и инновациям



Научный руководитель:
Яковлева Елена Григорьевна,
кандидат ветеринарных наук, профессор

Ю.А. Китаёв

14 марта 2024 г.



СЕРТИФИКАТ

участника международной научно-практической конференции
**Образование, наука, технологии: современные
 парадигмы и практические разработки**

12 октября 2022 года, г. Белгород

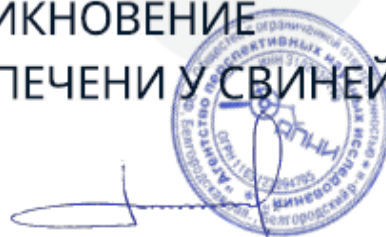
настоящий сертификат подтверждает, что

**Головко
 Антон Борисович**

принял(а) участие в конференции с докладом

**ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ПРОМЫШЛЕННОГО
 СОДЕРЖАНИЯ И КОРМЛЕНИЯ
 НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ
 ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ У СВИНЕЙ**

Руководитель ООО «АПНИ»
 к.с.н. Ткачев А. А.



eLIBRARY.RU



