

гиперкератоз кожи, выпадение волос, склонность к ожирению, понижение температуры, отек межжелудочного пространства (микседема), энтофтальм, тенденция к брадикардии, глухость сердечных тонов. Гипотиреоз сочетается с симптомами, характерными для А-витаминной недостаточности.

4. При невозможности определения уровня тиреоидных гормонов можно использовать комплексный неспецифический тест на гипотиреоз: активность щелочной фосфатазы (ЛФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сочетании со стойкой анемией. Повышение этих показателей в сочетании с клинической картиной позволит с большей или меньшей степенью достоверности поставить диагноз гипотиреоз.

Дальнейшие наши исследования будут заключаться в изучении болезней щитовидной железы у собак при сочетании применения клинических и патоморфологических методов с использованием новых современных инструментальных методов исследования – ультразвуковое исследование щитовидной железы. Самым простым, информативным, безопасным и неинвазивным методом исследования щитовидной железы является УЗ-диагностика, позволяющая с большой точностью определять ее размеры, объем и структуру, что важно не только для оценки распространенности гипотиреоза в популяции, но и для наблюдения за динамикой лечения или профилактики.

Литература. 1. Диспансеризация службових собак: Методичні рекомендації / В. І. Левченко, В. П. Фасоля, В. І. Головаха, О. А. Дикий. – Біла Церква, 2008. – 63 с. 2. Ветеринарна клінічна біохімія / В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін та ін.; За ред. В. І. Левченка і В. Л. Галяса. – Біла Церква, 2002. – 400 с. 3. Внутрішні хвороби тварин / В. І. Левченко, І. П. Кондрахін, В. В. Влізло та ін.; За ред. В. І. Левченка. – 2001. – Ч.2. – 544 с. 4. Судаков, М., Береза, В., Пацюк, М. Діагностика і профілактика йодної недостатності в сільськогосподарських тварин у біогеохімічних зонах України // *Вет. Медицина України*. – 2000. – № 1. – С. 30–31. 5. Мікроелементози сільськогосподарських тварин / М. О. Судаков, В. І. Береза, І. П. Погурський та ін.; За ред. М. О. Судакова. – 2-е вид. К.: Урожай, 1991. – 144 с. 6. Кондрахін, І. П. Алиментарные и эндокринные болезни животных. – М.: Агропромиздат, 1989. – 256 с. 7. Фасоля, В. П. Гіпотиреоз у корів в господарствах центрального Полісся України: автореф. дис... канд. вет. наук. – Сімферополь, 1997. – 23 с. 8. Романюк, В. Л. Способ биологического определения йодной недостаточности биогеоинозов // *Ветеринария*. М.: Колос, 2004. – 7 – 45–48. 9. Романчук, Л. Д. Радіоекологічна оцінка раціонів з різним рівнем мікроелементів як засобу зниження надходження цезію-137 в організм жуйних: автореф. дис... канд. с.-г. наук. – Житомир, 1996. – 18 с. 10. Романюк, В. Л. Геохімічні та екологічні аспекти уродженого зоба у телят на Рівенщині // *Вісник Запорізького держ. ун-ту*. – 2000. – № 2. – С. 215–221. 11. Лігоміна, І. П. Стан мінерального обміну і природної резистентності корів та їх корекція у господарствах Житомирського Полісся: автореф. дис... канд. вет. наук. – Біла Церква, 2003. – 21 с. 12. Телепнев, В. А. Классификация, номенклатура и семиотика болезней щитовидной щелезы. – *Вісник Білоцерківського держ. аграр. ун-ту*. – Вып. 5, ч. 1. – Біла Церква, 1998. – С. 128–130. 13. Левченко В., Романюк В., Смирненко Л. // *Ветеринарна медицина України*. – 1999. – № 11. – С. 8–10. 14. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: *Справочник* / Под ред. проф. И. П. Кондрахина – М.: КолосС, 2004. – 520 с. 15. Щитовидная железа домашних животных в очагах эндемического зоба Закарпатской области УССР // *Сб. науч. Тр. Львовского зовет. ин-та.*, 1955. – Вып. 3. – Т. 17. – С. 247 – 252. 16. Романюк, В. Л., Каминская, Л. П., Горальский, Л. П. Морфологические изменения щитовидной щелезы у телят с врожденным зобом // *Ветеринария*. М.: Колос, 2003. – С. 42–46. 17. Павленко, О. И. Диагностика и профилактика йодной недостаточности у крупного рогатого скота в хозяйствах биогеохимической провинции Украинского Полесья, обедненной йодом, кобальтом, цинком, медью: Автореф. дис... канд. вет. наук. – К., 1974. – 33 с. 18. Старченков, С. В. Болезни собак и кошек: учебное пособие / С. В. Старченков. – СПб: Лань, 2001. – 560 с. 19. Холодова, Е. Д., Данилевич, Л. И. Болезни щитовидной щелезы: ранние признаки, дифференциальный диагноз. – Минск: Высшая школа. – 1991. – С. 1–12; 28–32. 20. Ангельські, С., Якубовські, З., Домінічак, М. Г. Клінічна біохімія: Пер. з по. – Сопот, 1998. – 451 с. 21. Левченко, В. І., Безух, В. М., Романюк, В. Л., Фасоля, В. П.. Хвороби щитоподібної залози // *Вет. Медицина України*. – 2001. – № 6. – С. 35–37.

Статья передана в печать 25.08.2016 г.

УДК 619:612.015.3:636.2

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ МОЛОЧНЫХ КОРОВ ПРИ КЕТОЗЕ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «НОРМОТЕЛ™»

***Личук Н.Г., *Сливинская Л.Г., **Березовский А.В., *Паска М.З.**

* Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого, г. Львов, Украина

** ООО Немецко-украинская научно-производственная фирма «Бровафарма», г. Бровары, Украина

В статье представлены результаты исследования влияния кормовой добавки «Нормотел™» на функциональное состояние печени при кетозе молочных коров. У больных кетозом коров установлены нарушения функционального состояния печени: повышение

активности цитолитических и холестатических энзимов, нарушение желчеобразовательной и желчевыделительной функций. Задавание больным коровам с лечебной целью кормовой добавки «Нормотел™» способствует улучшению общего состояния, снижению содержания β -оксимасляной кислоты в крови, восстановлению функционального состояния и структуры печени. Кормовая добавка «Нормотел™» является более эффективной в лечении больных кетозом коров, в сравнении с традиционной схемой, что проявляется снижением активности цитолитических (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза) и холестатических (гамма-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза) ферментов, содержания общего и конъюгированного билирубина, концентрации желчных кислот и повышением концентрации общего холестерина в сыворотке.

The results of the study of influence of feed additive "Normotel™" on the functional status of liver at ketosis of dairy cows are presented in the article. At cows suffering from ketosis we set a violation of the functional state of the liver, including the increasing of cytolytic and cholestatic enzymes activity, bile formation and bile excretion functions. Use for therapeutic purposes the feed additive «Normotel™» to sick cows improves the general condition, decrease of Beta-hydroxybutyrate content in the blood and recovery of the functional status and structure of the liver. The feed additive "Normotel™" is more effective in the treatment of dairy cows at ketosis compared with traditional scheme, shown decrease the activity of cytolytic (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase) and cholestatic (gamma glutamyltransferase, alkaline phosphatase) enzymes, bile acids, total and conjugated bilirubin content, increase total cholesterol concentrations in serum.

Ключевые слова: коровы, кетоз, печень, холестаза, желчеобразование, желчевыделение.
Keywords: cows, ketosis, liver, cholestasis, bile formation, bile excretion.

Введение. Метаболические болезни молочных коров занимают доминирующее место в структуре незаразной патологии. В Украине их регистрируют у 50-80% молочных коров с производительностью 8-10 тыс. кг молока за лактацию [17]. В результате снижается молочная продуктивность, масса тела, нарушается воспроизводительная способность и возрастает выбраковка коров [1, 15, 19, 20]. Наиболее частым метаболическим заболеванием является кетоз [7, 17]. У крупного рогатого скота при кетозе вторично возникают поражения печени [2, 9, 15, 18, 22], причем уже при субклиническом течении заболевания наблюдаются повреждения гепатоцитов и их органелл [5]. Известно, что во время интенсивной лактации в печени усиливается липолиз и усиливается глюконеогенез [16, 25]. Поэтому незначительные нарушения физиологических процессов, возникающих в этот период, особенно после снижения энергетической обеспеченности рационов, наряду с кетозом вызывают развитие жировой дистрофии печени [11, 15, 20], при которой у коров, в частности, возрастает активность цитолитических и холестатических энзимов и, как следствие, нарушаются желчеобразование, желчевыделение [10, 14, 15]. В патогенезе кетоза и заболеваний печени у коров имеют место различные патологические процессы в зависимости от причины заболевания, условий содержания и особенностей организма [7, 15].

На рынке Украины существует множество как импортных, так и отечественных премиксов, кормовых добавок и препаратов, но они не учитывают всех особенностей патогенеза кетоза и требуют дополнительного лечения, вызывают у животных побочные эффекты и не всегда эффективны [17].

Поэтому возникла необходимость разработки и апробации высокоэффективного комплексного препарата для профилактики и лечения молочных коров при кетозе, а также для повышения производительности и нормализации обмена веществ у коров до и после отела, который бы в терапевтических дозах не вызывал у животных побочных эффектов и не нуждался в дополнительном лечении.

Лечение больных животных должно быть направлено на восстановление уровня глюкозы и гликогена в организме, нормализации кислотно-щелочного равновесия, функций печени, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, восстановление минерально-витаминного обмена [8, 15].

Пропиленгликоль считается предшественником глюкозы, поскольку поглощается через стенку рубца в печень, где включается в цикл трикарбоновых кислот [13, 16, 21]. Важную роль в метаболизме пропионата, преобразовании его путем глюконеогенеза в глюкозу, а также в синтезе метионина и холина играет витамин В₁₂. Благодаря стимуляции образования метионина и холина витамин В₁₂ имеет липотропное действие и улучшает белоксинтетическую функцию печени [2, 14, 15].

Функционирование цикла трикарбоновых кислот, синтез ацетилхолина, желчных кислот, синтез и окисление жирных кислот, фосфолипидов, образование кетоновых тел осуществляется при непосредственном участии коэнзима А (КоА), в состав которого входит пантотеновая кислота. У жвачных животных особое значение КоА играет в метаболизме короткоцепочечных жирных кислот, которые после их активации КоА являются источником энергии (в цикле Кребса), глюкозы, молочного жира и сахара [2, 13, 15, 24].

Ведущая роль в обмене углеводов, реакциях обратного преобразования изолимонной кислоты в кетоглутаровую, малоновой кислоты – в оксалоуксусную, молочной – в

пировиноградную принадлежит никотинамидным коферментам: никотинамидадениндинуклеотиду и никотинамидадениндинуклеотидфосфату. Кроме того, никотинамид стимулирует секреторную функцию желудка, выделение желчи, синтез желчных кислот и гликогена, повышает детоксикационную функцию печени, улучшает микроциркуляцию крови [2, 13, 24].

Цинк, входя в состав более 200 металлоферментов, участвует в различных метаболических процессах, включая синтез и распад углеводов, жиров, белков и нуклеиновых кислот [3, 15].

Кобальт в составе витамина В₁₂ усиливает гемоцитопоз, усвоение азота и таким образом стимулирует рост и развитие организма. Кобальт также необходим для нормальной жизнедеятельности микрофлоры преджелудков и синтеза микробиального белка, усиливает секрецию и протеолитическую активность желудочного и панкреатического соков. Кроме того, кобальт, активируя щелочную фосфатазу, относится к остеогенным микроэлементам [3, 24].

Важная роль в обеспечении активности антиоксидантной системы и функции щитовидной железы принадлежит селену. Он входит в состав глутатионпероксидазы, которая расщепляет перекись водорода, образующуюся в организме животных при восстановлении супероксидного аниона. Селен также входит в состав йодотиронин-5-дейодиназа I типа - фермента, который превращает гормон щитовидной железы тироксин в трийодотиронин [3, 15].

Универсальным поставщиком метильных групп в реакции метилирования является метионин, способствующий образованию и обмену холина, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, вместе с которой он улучшает использование животными липидов корма и являющийся первой лимитирующей кислотой в синтезе молока [13]. Кроме того, метионин относится к липотропным веществам, предупреждающим развитие жировой гепатодистрофии [10, 14].

Постоянный отток жировых веществ из печени в кровяное русло и предупреждение развития жировой дистрофии гепатоцитов осуществляется с помощью холина, образующего с триацилглицеролами в печени лецитин, и тем самым проявляющего липотропное действие [2, 14, 15]. Таким образом, вопрос разработки и апробации комплексного препарата для лечения коров при кетозе, а также изучения его влияния на функциональное состояние печени, в частности, активность цитолитических, холестатических энзимов, состояние желчеобразования и желчевыделения, является актуальным.

Одним из таких препаратов является разработанная и изготовленная совместно с ООО «Бровафарма» кормовая добавка «Нормотел™», в состав которой входит пропиленгликоль, метионин, холина хлорид, никотинамид, цианкобаламин, пантотенат кальция, цинк серноокислый, селен селенистокислый и кобальт хлористый.

Цель и задачи исследований заключались в установлении влияния кормовой добавки «Нормотел™» производства ООО «Бровафарма» на функциональное состояние печени, в частности, состояние желчеобразования, желчевыделения, активность цитолитических и холестатических энзимов при кетозе молочных коров.

Материалы и методы исследований. Материалом для исследований служили молочные коровы голштинской породы, 2-4 лактаций, продуктивностью более 7000 л молока за предыдущую лактацию.

Клинические исследования коров проводили общепринятыми методами. Кровь у коров отбирали из яремной вены перед началом (НИ) и в конце исследований (КИ). Отбор проб проводили с учетом «Общих этических принципов экспериментов на животных» (Украина, 2001) и в соответствии с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей» (Страсбург, 1985).

Содержание кетоновых тел в крови коров определяли с помощью системы контроля уровня глюкозы и кетонов в крови «FreeStyle Optimum» и тест-полосок для определения содержания β-оксимасляной кислоты в крови «FreeStyle Optimum β-Ketone». По результатам клинического осмотра и экспресс-диагностики на содержание кетоновых тел в крови выявляли больных кетозом коров.

Биохимические исследования крови проводились в лаборатории кафедры внутренних болезней животных и клинической диагностики Львовского национального университета ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого. Для получения сыворотки крови пробирки центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин. В сыворотке крови с помощью автоматического биохимического анализатора «Mindray BS-120», используя реагенты PZ Cogma S.A. (Польша), определяли активность аспаратаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание общего и конъюгированного билирубина, концентрацию желчных кислот и общего холестерина в соответствии с инструкцией.

Животные с положительным экспресс-тестом на наличие кетоновых тел в крови были разделены на две опытные группы по 10 голов в каждой. Животным 1-й опытной группы в течение 6 суток применяли традиционное лечение, используемое в хозяйстве – пропиленгликоль перорально 400 мл в сутки. Животным 2-й опытной группы в течение 6 суток скормливали кормовую добавку «Нормотел™» производства ООО «Бровафарма» в дозе 350 мл в сутки.

Полученные данные обрабатывали на компьютере в программе Excel, определяя среднюю арифметическую величину (M), статистическую ошибку средней арифметической величины (m), вероятность разницы между средними арифметическими двух вариационных

рядов ($p <$).

Результаты исследований. При проведении клинических исследований больных коров (20 голов) в начале эксперимента у 17 коров (85%) установили угнетение, у 14 (70%) - незначительную тахикардию и тахипноэ, у 13 (65%) - снижение аппетита, у 12 (60%) - уменьшение частоты и силы сокращений рубца, у 10 (50%) - снижение производительности. Видимые слизистые оболочки были бледно-розовые (55%), розовые (20%) или бледные (35%). У 4 коров (20%) с помощью проникающей пальпации определяли болезненность в области печени, а перкуссией - увеличение границ печеночного притупления. После окончания эксперимента (на седьмые сутки) было установлено улучшение клинического состояния у 7 коров (70%) 1-й группы и у 10 (100%) - 2-й.

Содержание кетоновых тел (таблица 1) в крови всех больных животных двух групп в начале эксперимента было выше пределов физиологических колебаний и находилось в пределах 2,7–5,6 ммоль/л. После окончания эксперимента отмечено достоверное ($p < 0,001$) снижение его среднего содержания, в сравнении с началом, в 1-й и 2-й группах, соответственно, на 73,7 и 85,3%. Однако если у трех коров (30%) 1-й группы значения показателя все еще были выше предела физиологических колебаний (0,3–1,0 ммоль/л) [10], то во 2-й группе все значения находились в пределах нормы. Поэтому среднее значение показателя в конце эксперимента у коров 2-й группы было достоверно на 40,1% ($p < 0,01$) ниже в сравнении с 1-й.

В цитоплазме и органеллах печени сосредоточено более 1000 различных ферментов, размещение которых в субклеточных образованиях помогает установить степень их деструкции. Основой для этого является органоспецифичность (локализация только в одном органе) и неспецифичность (локализация в нескольких органах) ферментов. Из неспецифических ферментов наибольшее клиническое значение имеют АсАТ и АлАТ. Эти ферменты не являются гепатоспецифическими, однако определение их активности в сыворотке крови свидетельствует о высокой информативности в диагностике болезней печени у крупного рогатого скота [4, 14, 15, 25]. АсАТ локализуется в цитоплазме и митохондриях гепатоцитов. Даже незначительные нарушения функциональной активности клеток печени или повреждения их мембран приводят к элиминации фермента в кровяное русло, поэтому фермент является достаточно ранним информативным тестом изменения функционального состояния и структуры гепатоцитов [10].

Активность АсАТ (таблица 1) у коров опытных групп перед началом исследования находилась в пределах 78,5–157,6 МЕ/л. После окончания эксперимента отмечено достоверное снижение среднего значения активности АсАТ у коров 1-й и 2-й опытных групп в сравнении с началом, соответственно, на 17,5 ($p < 0,05$) и 35,9% ($p < 0,001$). Кроме того, активность АсАТ у коров 2-й группы после окончания эксперимента была достоверно на 23,6% ($p < 0,01$) ниже, чем в 1-й.

АлАТ, в отличие от АсАТ, локализован только в цитоплазме гепатоцитов. Поскольку у крупного рогатого скота концентрация фермента в гепатоцитах ниже, чем АсАТ, то, естественно, что ее активность в сыворотке крови тоже ниже [10, 14]. После проведенного лечения только у коров 2-й группы, получавших кормовую добавку «Нормотел™», установлено достоверное снижение активности АлАТ на 18,0% ($p < 0,05$) в сравнении с началом опыта (таблица 1).

Таблица 1 - Биохимические показатели крови коров

Биохимические показатели		1-я группа (традиционная схема)		2-я группа (Нормотел™)	
		НИ	КИ	НИ	КИ
β-оксимасляная кислота, ммоль/л	M±m	4,18±0,29	1,10±0,10	4,43±0,23	0,65±0,07 **
	p<	-	0,001	-	0,001
АсАТ, ЕД/л	M±m	128,54±7,2 1	106,01±5,70	126,30±6,8 6	81,01±5,68 **
	p<	-	0,05	-	0,001
АлАТ, ЕД/л	M±m	35,11±1,66	31,31±1,46	35,61±1,91	29,21±1,94
	p<	-	-	-	0,05
ГГТ, ЕД/л	M±m	26,49±1,71	24,29±1,47	27,05±1,78	19,22±1,24 *
	p<	-	-	-	0,01
ШФ, ЕД/л	M±m	76,38±4,68	65,78±4,02	75,70±4,54	53,28±3,91 *
	p<	-	-	-	0,01
Общий холестерол, ммоль/л	M±m	2,30±0,17	2,71±0,15	2,31±0,13	3,24±0,20*
	p<	-	-	-	0,01
Желчные кислоты, мкмоль/л	M±m	50,10±3,23	32,97±3,02	48,17±3,01	24,17±2,53 *
	p<	-	0,01	-	0,001
Общий билирубин, ммоль/л	M±m	15,77±1,13	8,76±0,96	15,46±1,43	6,27±0,69 *
	p<	-	0,001	-	0,001
Прямой билирубин, ммоль/л	M±m	4,11±0,68	2,54±0,29	4,25±0,65	1,63±0,25 *
	p<	-	0,05	-	0,01

Примечания: p< - разница достоверна в сравнении с большими животными до лечения; * - $p < 0,05$ ** - $p < 0,01$ - разница достоверна в конце опыта в сравнении с первой группой.

Если высокая активность аминотрансфераз является ранним тестом нарушения структуры и функции гепатоцитов, то повышение активности ГГТ в сыворотке крови – ранний и важный показатель поражения эпителиальных клеток внутрипеченочных желчных протоков и вероятности развития холестаза [10, 25]. Активность ГГТ в начале эксперимента у коров двух групп была в пределах 18,4–35,2 МЕ/л. После проведенного лечения только во 2-й группе, коровы которой получали кормовую добавку «Нормотел™», установлено достоверное снижение активности энзима как в сравнении с началом эксперимента, так и в сравнении с 1-й группой, соответственно, на 28,9 ($p < 0,01$) и 20,9% ($p < 0,05$). В 1-й опытной группе отмечена только тенденция к снижению активности ГГТ (таблица 1).

Наряду с повышением активности ГГТ в развитии холестаза, закупорке и поражении желчных протоков в сыворотке крови также может увеличиваться и активность ЩФ. Однако если высокая активность ГГТ указывает на патологию внутрипеченочных желчных ходов, то увеличение активности ЩФ может указывать на поражение внепеченочных желчных протоков [10, 15, 25].

В результате проведенного лечения установлено достоверное снижение активности ЩФ только во 2-й опытной группе (таблица 1). Причем, среднее значение показателя во 2-й группе в конце эксперимента было достоверно на 29,6% ($p < 0,01$) ниже в сравнении с началом эксперимента, и на 19,0% ($p < 0,05$) – в сравнении с 1-й группой. В 1-й опытной группе отмечена только тенденция к снижению активности ЩФ.

Следует обратить внимание на то, что вследствие дистрофических процессов в паренхиме печени больных молочных коров в сыворотке крови уменьшалось содержание холестерина. Гипохолестеремия могла быть следствием снижения этерификации эфиров холестерина гепатоцитами. Учитывая, что холестерол используется для синтеза желчных кислот, кортикостероидных гормонов, витамина Д, входит в состав клеточных мембран, его дефицит в организме больных коров можно расценивать как один из патогенетических факторов возникновения вторичных патологий. Кроме этого, при заболевании печени нарушается гепатоэнтеральная циркуляция, усиливается синтез желчных кислот из холестерина, что может быть тоже причиной снижения холестерина в крови [5].

По окончании эксперимента установлено повышение среднего содержания общего холестерина в сыворотке крови коров 2-й группы (таблица 1), в сравнении с началом, на 40,3% ($p < 0,01$). У коров первой группы наблюдалась лишь тенденция к повышению (на 17,8%). Поэтому среднее значение показателя в конце эксперимента у коров 2-й группы было достоверно на 19,6% ($p < 0,05$) выше в сравнении с 1-й.

Желчные кислоты являются важнейшими специфическими продуктами печени, синтезирующимися гепатоцитами. Они в значительной степени определяют объем желчеоттока, а также контролируют выведение из желчи холестерина, билирубина и ряда других веществ [12]. Проведенные нами исследования показали, что содержание желчных кислот в начале эксперимента было выше пределов физиологических колебаний (10–25 мкмоль/л) [10] у всех коров опытных групп. Это может объясняться нарушением конъюгации и экскреции гепатоцитами желчных кислот в желчные капилляры, возникновением холестаза и поступлением компонентов желчи в кровь. После проведенного лечения установлено достоверное снижение содержания желчных кислот в сыворотке крови коров двух опытных групп (таблица 1), соответственно, на 34,2 ($p < 0,01$) и 49,8% ($p < 0,001$). Кроме того, среднее значение содержания желчных кислот в сыворотке крови коров 2-й опытной группы по окончании эксперимента находилось в пределах физиологических колебаний и было на 26,7% ($p < 0,05$) ниже в сравнении с 1-й группой.

Одним из самых информативных показателей функционального состояния печени является содержание сывороточного билирубина, поскольку именно в печени происходят основные этапы его метаболизма. При исследовании больных животных установлено нарушение обмена как общего, так и прямого билирубина, что свидетельствует о нарушении процессов метаболизма билирубина: образования, конъюгации и выделения его с желчью.

Содержание общего билирубина в начале эксперимента находилось выше пределов физиологических колебаний (1,7–7,0 ммоль/л) [10] у больных коров двух групп (таблица 1). После проведенного лечения нами отмечено достоверное ($p < 0,001$) снижение общего билирубина, в сравнении с началом, в двух группах, соответственно, на 44,5 и 59,4% (таблица 1). Однако по окончании эксперимента среднее значение содержания общего билирубина в сыворотке крови коров 2-й опытной группы, получавших кормовую добавку «Нормотел™», находилось в пределах физиологических колебаний и было на 28,4% ($p < 0,05$) ниже в сравнении с 1-й.

Содержание прямого билирубина в начале эксперимента у 15 коров (75%) было выше пределов физиологических колебаний (0–2,5 ммоль/л) [10]. После проведенного лечения нами установлено достоверное ($p < 0,001$) его снижение в сравнении с началом, у коров 1-й и 2-й групп, соответственно, на 38,2 ($p < 0,05$) и 61,6% ($p < 0,01$). Однако у животных 2-й опытной группы, получавших кормовую добавку «Нормотел™», среднее значение показателя было на 35,8% ($p < 0,05$) ниже, чем в 1-й, и находилось в пределах физиологических колебаний (таблица 1).

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод об улучшении билирубинсинтетической и билирубинвыделительной функций печени после проведенных лечебных мероприятий. Лучшие результаты получены во 2-й опытной группе, животные которой

получали кормовую добавку «Нормотел™».

Таким образом, применение больным коровам 2-й опытной группы кормовой добавки «Нормотел™» способствует восстановлению функционального состояния и структуры печени, объясняющемуся ярко выраженными гепатопротекторными свойствами составляющих. Кормовая добавка «Нормотел™», благодаря своему комплексному составу, регулирует ход окислительно-восстановительных реакций, обеспечивает нормализацию обмена веществ, включая энергетический, нормализует активность цитолитических и холестатических энзимов, желчеобразование и желчевыделение.

Заключение. 1. Применение кормовой добавки «Нормотел™» больным кетозом коровам 2-й группы способствует улучшению клинического состояния, восстановлению функционального состояния и структуры печени.

2. Установлено, что кормовая добавка «Нормотел™», изготовленная ООО «Бровафарма», в сравнении с традиционной схемой, применяемой в хозяйстве, является более эффективной в лечении больных кетозом коров, что проявляется снижением, в сравнении с началом опыта и с 1-й группой, соответственно, активности цитолитических (АсАТ - на 35,9 ($p<0,001$) и 23,6% ($p<0,01$), АлАТ - на 18,0% ($p<0,05$) в сравнении с началом опыта) и холестатических энзимов (ГГТ - на 28,9 ($p<0,01$) и 20,9% ($p<0,05$) и ЩФ - на 29,6 ($p<0,01$) и 19,0% ($p<0,05$), содержания кетоновых тел - на 85,3 ($p<0,001$) и 40,1% ($p<0,01$), общего билирубина - на 59,4 ($p<0,001$) и 28,4% ($p<0,05$), прямого билирубина - на 61,6 ($p<0,01$) и 35,8% ($p<0,05$), концентрации желчных кислот - на 49,8 ($p<0,001$) и 26,7% ($p<0,05$) и повышением концентрации общего холестерина, соответственно, на 40,3 ($p<0,01$) и 19,6% ($p<0,05$).

Литература. 1. Безух, В. М. Обмін речовин у високопродуктивних корів та його аналіз [Текст] / В. М. Безух, О. В. Чуб, В. П. Надточій // Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2012. Вип. 9 (92). – 203 с. 2. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів. 2. Водорозчинні вітаміни / В. В. Влізло [та ін.] // Біологія тварин. – 2007. – Т. 9, № 1/2. – С. 43–54. 3. Біохімічні основи нормування мінерального живлення великої рогатої худоби. 2. Мікроелементи / В. В. Влізло [та ін.] // Біологія тварин. – 2006. – Т. 8, № 1/2. – С. 41–62. 4. Влізло, В. В. Жировий гепатоз у високопродуктивних корів : автореф. дис. ... д-ра. вет. наук. : 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин» / В. В. Влізло – Київ, 1998. – 34 с. 5. Влізло, В. В. Стан жовчоутворення та жовчовиділення за лікування корів, хворих на жирову гепатодистрофію / В. В. Влізло, О. І. Приступа // Наук. вісн. Нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України. – 2013. – Вип. 188 (3). – С. 27–32. 6. Влізло, В. В. Ураження печінки у корів, хворих на кетоз / В. В. Влізло // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 2, ч. 1. – Біла Церква, 1997. – С. 19–22. 7. Влізло, В. В. Патогенетичні механізми виникнення кетозу у лактуючих корів / В. В. Влізло, Г. Готтер, В. Баумгартнер // Вет. медицина. Міжвід. темат. наук. збірник. – Харків. – 1997. – Вип. 71. – С. 56–60. 8. Кондрахин, І. П. Полиморбидність внутрішньої патології / І. П. Кондрахин // Ветеринарія. – 1998. – № 12. – С. 38–40. 9. Кондрахин, І. П. Етіологічний та патогенетичний зв'язок множинної патології, особливості лікування і профілактики / І. П. Кондрахин // Вет. медицина України. – 2006. – № 2. – С. 9–10. 10. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині [Текст] : довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; за ред. В. В. Влізла. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с. 11. Левченко, В. І. Патологія печінки у великої рогатої худоби / В. І. Левченко, В. В. Влізло, В. І. Головаха // Вісник аграр. науки. – К.: Урожай, 1996. – № 9. – С. 50–54. 12. Поляков, Е. К. Желчные кислоты / Е. К. Поляков // Ветеринарный доктор. – 2009. – № 2. – С. 12 – 13. 13. Янович, В. Г. Біологічні основи трансформації поживних речовин у жуйних тварин: моногр. / [В. Г. Янович, Л. І. Сологуб] : за ред. І. Б. Ратича – Львів: «Триада плюс», 2000. – 384 с. 14. *Clinical biochemistry of domestic animals* / Ed. by: J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss. – 6th ed. – NY: Academic Press, 2008. – 928 p. 15. Dirksen G. *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes* / G. Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber. – Stuttgart: Parey, 2006. – 1325 s. 16. Gluconeogenesis in dairy cows: the secret of making sweet milk from sour dough / [J. R. Aschenbach, N. B. Kristensen, S. S. Donkin et al.] // *IUBMB Life*. – 2010. – Vol. 62, № 12. – P. 869–877. 17. Gorzheyev V. The problem of ensuring the well-being of veterinary livestock in stock-raising / V. Gorzheyev // *Veterinary Medicine. Bulletin BNAU*. – 2013. Vol. 107, No. 12. – P.16–17. 18. Gröhn U. Propionate loading test for liver function in spontaneously ketotic dairy cows / U. Gröhn // *Res. Vet. Sci*. – 1985. – № 39. – P. 24–28. 19. Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows / [G. Esposito, P. C. Irons, E. C. Webb et al.] // *Anim. Reprod. Sci*. – 2014. – Vol. 144, No. 3–4. – P. 60–71. 20. LeBlanc S. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period / S. LeBlanc // *J. Reprod Dev*. – 2010. – Vol. 56. – P. 29–35. 21. McArt J. A. A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis / J.A. McArt, D.V. Nydam, G.R. Oetzel // *J. Dairy Sci*. – 2012. – Vol. 95, № 5. – P. 2505–2512. 22. Metabolic characteristics of induced ketosis in normal and obese dairy cows / T.R. Smith, A.R. Hippen, D.C. Beitz, J.W. Young // *J. Dairy Sci*. – 1997. – Vol. 80. – P. 1569–1581. 23. Miller W. J. *Dairy cattle feeding and nutrition USA* / W. J. Miller. – NY: Academic press, 2012. – 411 p. 24. *The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health* / Ed. by G. F. Combs. – 3rd ed. – NY: Academic Press, 2008. – 583 p. 25. Scott P. R. *Cattle medicine* / P. R. Scott, C. D. Penny, A. Macrae. – UK: Manson publishing, 2011. – 288 p.

Статья передана в печать 23.11.2016 г.