

На правах рукописи



003057772

**СЛОБОДЯНИК ВАЛЕНТИНА СЕРГЕЕВНА**

**МОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ ПОРОСЯТ ПРИ ГЕПАТОДИСТРОФИИ,  
ЕЁ ПРОФИЛАКТИКЕ И ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ  
ПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ И КАРНИТИНА**

**16.00.02 – патология, онкология и морфология животных**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора биологических наук**

Уфа – 2007

Работа выполнена в ГНУ «Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии и терапии» РАСХН

**Научный консультант**

- Заслуженный деятель науки РФ, доктор ветеринарных наук, профессор Сулейманов Сулейман Мухитдинович

**Официальные оппоненты**

-доктор биологических наук, профессор Шакирова Галия Равгатовна

-Заслуженный деятель науки РБ, доктор ветеринарных наук, профессор Байматов Валерий Нурмухаметович

-доктор биологических наук, профессор Баймишев Хамидулла Балтуханович

**Ведущая организация**

-ФГОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет»

Защита состоится 6 апреля 2007 г. в 12<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д 220.003.02 при ФГОУ ВПО «Башкирский государственный аграрный университет», 450001, г. Уфа, ул. 50 лет Октября, 34, корпус 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Башкирский государственный аграрный университет»

Автореферат разослан 9 апреля 2007 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор ветеринарных наук, профессор

Каримов Ф.А.

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**1.1 Актуальность темы.** В последние годы происходит катастрофическое снижение поголовья скота на фоне высокой заболеваемости незаразными болезнями. В частности, на 2001 год поголовье свиней только в Центрально-Черноземном районе сократилось в 3-4 раза и составило 1916,8 тыс. голов (11% от валового поголовья РФ), а в Воронежской области - 451,4 тыс. голов против 1569,2 тыс. голов в 1990 году (Сысоев А.М. с соавт., 2001; Кононов В., 2001). Тем временем, в сельхозпредприятиях России в 1999 году незаразными болезнями переболело 39,8 % поголовья свиней, из них 81,3 % пришлось на долю поросят. А потери от падежа составили 39 миллиардов рублей (Иноземцев В.П. с соавт., 2000).

В свою очередь, сохранившиеся свиноводческие комплексы и крупные специализированные свиноводческие фермы с законченным циклом воспроизводства характеризуются высокой концентрацией на ограниченных площадях свиней, на организм которых постоянно оказывают влияние разнообразные стресс-факторы (отсутствие мотиона и ультрафиолетового облучения, отъем, перегруппировка, перемещения, вакцинация, ненормативное кормление и др.), обуславливающие снижение резистентности и продуктивности животных (Gmelin W., 1974; Kelley K., 1980; Самохин В.Т. с соавт., 1983; Чумаченко В.Е., 1983; Бузлама В.С. с соавт., 1984-1995; Жаров А.В., 2000; Прудников С.И. с соавт., 2002; Сулейманов С.М. с соавт., 2003). При нарушении обмена веществ чаще всего регистрируется патология печени (Байматов В.Н. с соавт., 1998; Бузлама В.С., 1998; Кузнецов Н.И. с соавт., 2001; Сулейманов С.М., 2001; Жаров А.В., 2002; Макарадзе Л.А. с соавт., 2006 и др.), которая у свиней в специализированных свиноводческих хозяйствах наблюдается у 40-90% свиноматок и полученного от них приплода, у 21,6-76% поросят отъемного возраста и у 57% молодняка свиней в период доращивания и откорма (Вислогузов А.М., 1996; Тагинцев М.Д., 1998; Еремин А.П., 2001; Кузнецов Н.И., 1980-2005).

Однако имеющиеся многочисленные данные литературы (Жаров А.В., 1975-2003; Уша Б.В., 1975-2000; Сулейманов С.М., 1975-2003; Кузнецов Н.И., 1980-2001; Байматов В.Н., 1980-2000; Самотин А.М., 1985-2002; Макарадзе Л.А., 2003-2006; Dolfini L. et. al., 1992; Zmudski J. et.al., 1993; Walzem R.L., 1993; Jarosz U., 1994; Stoff B. et.al., 1998 и многие другие) далеко не исчерпывают всего разнообразия вопросов, касающихся нарушений обменных процессов, а также нормальной и патологической морфологии печени. Это, прежде всего, связано с отсутствием достаточной информации как о постнатальном онтогенезе печени, так и о начальных механизмах перехода ее из нормального состояния в патологическое при отсутствии клинических отклонений (Серов В.В., 1999; Самохин В.Т., 2002; Кржижановский Г.Н., 2002).

Развитие патологии в печени при жировой дистрофии происходит при нарушении  $\beta$ -окисления жирных кислот в митохондриях гепатоцитов

с образованием ацетильного производного кофермента А (ацетил-СоА), дающего при окислении в цикле Кребса основную долю энергии клеток (Foster C.V.L. et.al., 1992). Однако, до настоящего времени нет достаточно аргументированного и единого мнения о патогенетической роли при патологии печени таких соединений витаминной природы, как карнитин (витамин В<sub>r</sub>), который является трансмитохондриальным переносчиком жирных кислот, и витамин В<sub>3</sub> (пантотеновая кислота), который обладает антитоксическими свойствами ввиду участия в составе кофермента А в процессах ацетилирования, а в сочетании с карнитином, лимитирует процесс β-окисления жирных кислот (Обербайл К., 1996; Мойсеенок А.Г., 1977; Дорофеев К.Г., 1999).

В связи с этим, в современных условиях ведения свиноводства изучение возрастной морфологии печени у поросят и при возникновении патологий ее с использованием морфологических, биохимических, гистохимических, морфометрических и ультраструктурных методов исследований обусловлено необходимостью разработки и внедрения в свиноводство для терапии и профилактики гепатодистрофии у поросят таких препаратов, как пантотеновая кислота и карнитин, являющиеся естественными биокомпонентами клеток организма. В условиях возрастающего прессинга как стрессовых факторов, так и экологически неблагоприятных воздействий техногенного и антропогенного характера задача представляется наиболее перспективной.

**1.2 Цели и задачи исследований.** Целью настоящей работы являлось изучение возрастной морфологии печени у клинически здоровых поросят, функциональной морфологии печени у поросят при гепатодистрофиях, связанных с нарушениями обмена веществ и при их профилактике и терапии препаратами пантотеновой кислоты и карнитина.

В связи с этим на разрешение ставились следующие задачи:

1. Изучение возрастной морфологии печени у клинически здоровых поросят;
2. Изучение функциональной морфологии печени у больных гепатодистрофией поросят;
3. Изучение морфофункциональных особенностей организма поросят при профилактике гепатодистрофии препаратами пантотеновой кислоты и карнитина;
4. Разработка научно обоснованной системы профилактики и терапии гепатодистрофии у поросят препаратами пантотеновой кислоты и карнитина.

**1.3 Научная новизна.** Впервые изучена структурная организация печени у клинически здоровых поросят от рождения до четырехмесячного возраста. Впервые на органном, клеточном и субклеточном уровнях дана сравнительная оценка жировой, белковой и токсической дистрофии печени у поросят, больных гепатодистрофией. Впервые на уровне ультраструктурной организации гепатоцитов определено начало перехода цитоплазматических органоидов клетки из нормального состояния в патологическое. Впервые изучен механизм

действия препаратов пантотеновой кислоты и карнитина при профилактике и терапии патологии печени у поросят на субклеточном уровне. Впервые разработаны способы терапии и профилактики патологии печени у поросят биологически активными метаболитами, которые защищены авторским свидетельством СССР № 1105172 от 01.04.1984 г. и двумя патентами РФ ( № 2227026; №2227027).

**1.4. Практическая значимость.** Знание возрастных морфофункциональных особенностей печени у клинически здоровых поросят и при возникновении и развитии в ней патологии создает теоретическую базу для организации рациональных мер профилактики болезней нарушения обмена веществ вообще, и в частности, гепатодистрофии поросят.

Результаты исследований вошли в:

- Методические указания по диагностике, профилактике и лечению гиповитаминозов у свиней (Одобрены секцией «Диагностика, терапия и профилактика незаразных болезней животных» Отделения ветеринарии ВАСХНИЛ 13.12.1985 г.);
- Методические рекомендации « Комплексная экологически безопасная система ветеринарной защиты здоровья животных» (Одобрены ОВМ РАСХН 16.11.1998 г., протокол № 7 и утверждены Департаментом ветеринарии РФ 22.02.2000 г.);
- Методические рекомендации «Морфофункциональная характеристика гепатодистрофии молодняка свиней, лечение и профилактика препаратами пантотеновой кислоты и карнитина» (Одобрены секцией «Патология, фармакология и терапия» ОВМ РАСХН 03.05.2006 г., протокол № 1).

Результаты исследований используются в учебном процессе вузов и научных исследованиях НИУ.

**1.5. Апробация работы.** Результаты экспериментальных и клинических исследований, которые легли в основу диссертации, доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных отчетных сессиях института в 1974-1985 и 1995-2005 годах; международных и всероссийских научно-практических конференциях в г.г. Москве, Воронеже, Омске, Витебске, Уфе, Ставрополе и других в 1975 -2006 годах.

**1.6. Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 48 научных работ, из них 14 в центральной печати, рекомендованной ВАК РФ для публикации результатов докторской диссертации, в том числе один учебник «Анатомия и гистология сельскохозяйственных животных», рекомендованный Министерством образования РФ для студентов высших учебных заведений, одно изобретение и два патента.

#### **1.7. Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Возрастные особенности структуры печени у клинически здорового молодняка свиней.
2. Изменение микроструктуры печени и ультраструктурной

организации гепатоцитов в процессе возникновения и развития патологии печени.

3. Влияние препаратов карнитина и пантотеновой кислоты на микроструктуру и биохимический состав внутренних органов и скелетной мускулатуры.

4. Роль карнитина и пантотеновой кислоты в патогенезе жировой дистрофии печени поросят.

5. Эффективность применения препаратов карнитина и пантотеновой кислоты для лечения и профилактики жировой дистрофии печени.

**1.8. Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 275 страницах и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения, выводов, предложений, списка литературы, который включает 343 источника, в том числе 81 зарубежных. Работа иллюстрирована 53 цветными микрофотографиями, 33 электронограммами, 7 рисунками и 19 таблицами.

## 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования выполнены в 1974-1985 и 1995-2006 годы в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ГНУ «Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии и терапии» РАСХН по заданию 04 Программы фундаментальных и приоритетных прикладных исследований по научному обеспечению развития АПК РФ (№ гос. регистрации: 01860113279 ; 01.9.90001257 ; 01.200.117018).

Экспериментальная часть работы выполнена в лаборатории патологии обмена веществ у свиней, отделах патологической морфологии и физико-химических методов исследований Всероссийского НИВИ патологии, фармакологии и терапии. Научно-производственные опыты, апробация и производственные испытания полученных результатов проведены в свиноводческих хозяйствах Воронежской области РФ (МХП Николаевское Аннинского района и ООО Вишневское Верхне-Хавского района, колхоз им. Ленина, колхоз «Искра» Семилукского района, ООО Заречье Россошанского района) и Харьковской области Украины (108-тысячный свинокомплекс ОСАО Агрокомбинат Слобожанский), которые достаточно полно отражали современное состояние свиноводческой отрасли. Рацион кормления свиноматок и условия содержания поросят, состояние обмена веществ у них, клинические и биохимические и другие исследования были предметом специального изучения других участников комплексной тематики и освещены в их работах ( Самохин В.Т., Кузнецов Н.И., Шушлебин В.И. и другие). Для проведения морфологических исследований был использован материал следующего характера:

- 43 клинически здоровые поросята в возрасте 1-2, 10-15, 28-30, 42-45, 55-60, 80-90 и 110-120 дней;

- больные гепатодистрофией поросята в возрасте 10-15 ( 6 голов), 22-

30 ( 8 голов), 42-45 (5 голов) и 55-60 ( 4 голов) дней;

- лечебно- профилактическое действие препаратов пантотеновой кислоты и карнитина на течение гепатодистрофии у поросят изучалось на 7 группах поросят периода отъема и доращивания ( 55-дневного возраста) в течение 28 дней. Отобран и проанализирован гистологический материал (печень) от 17 больных и 12 клинически здоровых поросят;

- для изучения морфо-функциональных особенностей митохондрий гепатоцитов при возникновении и развитии патологии печени у молодняка свиней на 5 группах поросят отъемного возраста (45-60 дней) проводился опыт в ООО « Вишневское» Верхне-Хавского района. Поросята первой группы получили L- карнитин тартрат в дозе 25 мг/кг сухого корма; животные второй группы - D-пантотенат кальция в дозе 10 мг/кг сухого корма, третьей группы – сочетание карнитина с пантотенатом в тех же дозах; четвертой группы- липамид в дозе 1 г/голову, животные пятой группы служили контролем. Все препараты скармливались в смеси с сухим комбикормом один раз в сутки в течение 30 дней. В конце опыта от 5 поросят из каждой группы была взята кровь для морфологических и биохимических исследований, а поросята подверглись контрольному взвешиванию. Затем из каждой группы по 3 поросенка были убиты для проведения гистологических, гистохимических, морфометрических и электронномикроскопических исследований в печени и других органах и тканях .

- производственная апробация способов профилактики и терапии гепатодистрофии с применением препаратов пантотеновой кислоты и карнитина проведена на 490 поросятах в ОСАО «Слобожанский» и колхозе «Искра».

В общей сложности при выполнении настоящей работы изучен экспериментальный материал от 127 поросят, убитых специально для проведения морфологических исследований.

Материал для гистологического и гистохимического исследования фиксировали в 10-12%-ном растворе нейтрального формалина, 96<sup>0</sup> спирте, в жидкости Росмана и Карнуа. Образцы заливали в парафин с последующим приготовлением серийных срезов, а при необходимости срезы готовили на замораживающем микротоме. Фиксацию материала для электронномикроскопических исследований проводили в 2,5%-ном глютаровом альдегиде на коллидиновом буфере с постфиксацией в 1%-ном растворе тетраокиси осмия, обезвоживали в спиртах, заключали в эпон-812. Срезы контрастировали цитратом свинца и уранилацетатом, просматривали в электронном микроскопе « Тесла-500» и Philips EM-208.

Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином и гематоксилин-пикрофуксином. Проводили морфометрические измерения: определяли диаметр и объем ядер клеток печени с помощью окуляр-микрометра МОВ-15 (при увеличении 40 ошибка измерений составила 0,0002). Вычисление объема ядер проводили по формуле для шаровидной формы ядра:  $V= \pi D^3/6$  , где D- диаметр ядра ( Хесин Я.Е.,1967;

Автандилов Г.Г.,1990).

Гистохимически выявляли активность сукцинатдегидрогеназы по Нахласу с субстратом сукцинатом натрия и солью тетразолия - нитро СТ (Д.Кисели, 1962), кислую и щелочную фосфатазу методом одновременного сочетания с фосфатами нафтолов АС-АВ и стабильной солью диазония - прочным синим ВВ по Бёрстену (1962) в модификации Лойда З.С. с соавт.(1982), неспецифические эстеразы методом одновременного азосочетания с  $\alpha$ -нафтилацетатом и стабилизированной солью диазония в модификации Гомори (Кононский А. И.,1976). Нейтральные жиры выявляли реакцией с суданом черным «В» (Елисеев В.Г.,1999), гликоген - по Бесту и Шабадашу (Артишевский А.А. с соавт.,1999) с использованием реагтива Шиффа. Оптическую плотность гистохимических препаратов определяли на цитофотометре «ЛЮМАМ ИЗ» (Ташке К.,1980).

Контроль за состоянием гомеостаза животных осуществляли с помощью гематологических и биохимических исследований. Кровь брали из хвостовой артерии в утренние часы до кормления. В крови определяли содержание эритроцитов и лейкоцитов, гемоглобина, цветной показатель, величину гематокрита, сорбционную способность эритроцитов (Тогайбаев А.А. и др.,1988). Мазки крови для выведения лейкограммы окрашивали по Романовскому-Гимза, подсчет вели методом «зиг-зага». Ацетилирующую способность крови определяли по методу Сытинской О.Н.(1956) в модификации Самохина В.Т. и Соколовой В.С.(1977).

Общий белок сыворотки крови определяли рефрактометрически, белковые фракции методом электрофореза в агаровом геле,  $\beta$ -липопротеиды - методом Бурштейна и Самая в модификации Виноградовой, мочевину - по цветной реакции с использованием наборов фирмы «Лахема», пировиноградную кислоту (ПВК) - с динитрофенилгидразином, молочную кислоту - с параоксидифенилом, холестерин - по Ильку, общие липиды - колориметрическим методом, общий кальций комплексонометрическим методом, неорганический фосфор - с ванадат-молибдатным реагентом. Активность ферментов крови (АлАТ, АсАТ) определяли спектрофотометрически динитрофенилгидразиновым методом, щелочную фосфатазу по гидролизу  $\beta$ -глицерофосфата, макро- и микроэлементы крови определяли на автоматическом атомно-абсорбционном спектрофотометре, аминокислотный состав на автоматическом аминокислотном анализаторе ААА-339Т.

Статистическую обработку цифрового материала проводили методами математической статистики, принятymi в биологии и медицине и с использованием пакета программ Microsoft Excel 1997.

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1. Возрастная морфология печени у клинически здоровых поросят

Начало формирования дольчатой структуры выявилось в печени новорожденных поросят на фоне слаборазвитой соединительной ткани, которая содержала единичные лимфоидные клетки. Паренхима печени состояла преимущественно из светлых гепатоцитов, а по ходу микроциркуляторного русла выявлялось небольшое количество клеток эритробластического ряда. Они были единичными или небольшими скоплениями наблюдались в периваскулярных зонах. Гепатоциты плотно прилегали друг к другу, но балочная структура слабо проявлялась. В цитоплазме гепатоцитов, главным образом центролобулярных, в различной степени выявлялись жировые включения. Обнаруживалось большое количество гликогена в цитоплазме гепатоцитов в виде пылевидной зернистости и глыбок. Среди печеночных клеток встречалось немало светлых гепатоцитов, обладающих слабовыраженной суданофилией. Гликоген неравномерно выявлялся в периферических гепатоцитах, а в центролобулярных отмечалось небольшое его содержание.

Электронномикроскопически гепатоциты в печени поросят имели гексагональную форму и между собой тесный контакт. В местах соприкосновения трех клеток наблюдались желчные капилляры или синусоиды, стени которых были выстланы одним слоем уплощенных ретикулоэндотелиальных клеток, связанных между собой длинными цитоплазматическими отростками. Ядра гепатоцитов у новорожденных поросят имели округлую или слегка овальную форму с гранулярным содержимым и отчетливым ядрышком, объем ядер гепатоцитов колебался в пределах 98-118 мкм<sup>3</sup> (Рисунок 1).

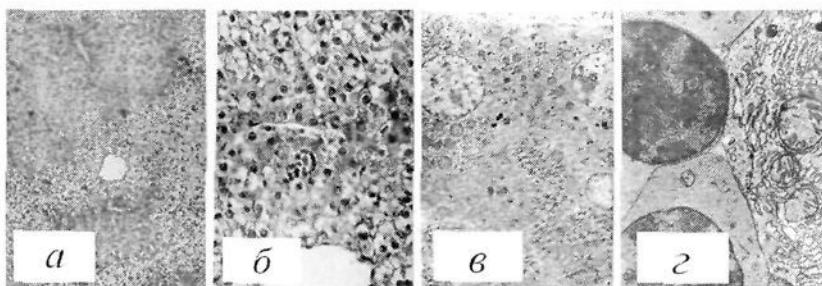


Рисунок 1. Структура печени у 10-20 дневных поросят : а) формирование дольчатой структуры; б) наличие очагов экстрамедуллярного кроветворения; в) ультраструктура гепатоцитов; г) клетки эритробластического ряда.

Эндоплазматическая сеть в гепатоцитах у новорожденных поросят состояла из уплощенных цистерн и системы канальцев, которые часто располагались параллельными рядами с фиксированными на обращенной к матриксу стороне многочисленными рибосомами. В некоторых клетках печеночной дольки канальцы ГЭС были расположены беспорядочно и по всей клетке. Митохондрии гепатоцитов обладали высоким полиморфизмом. В одной клетке нередко обнаруживались удлиненные и округлые митохондрии. Матрикс митохондрий чаще был мелкогранулярным и имел большую электронную плотность, чем цитоплазматический матрикс.

У клинически здоровых поросят в возрасте 30-40 дней в печени дольчатая структура вырисовывалась более определенно с выраженной центральной веной. Междольковые соединительно-тканые перегородки состояли из одного или двух слоев клеток.

Паренхима печени преимущественно состояла из светлых клеток с круглыми светлыми ядрами. По величине они не отличались друг от друга. Цитоплазма гепатоцитов содержала зернистую массу, которая просветлялась и местами вакуолизировалась. В этот период формировалась балочная структура печени, которая проявлялась благодаря тонким межбалочным перегородкам, содержащим эндотелиальные клетки с нитевидными темными ядрами. Центральные вены были преимущественно пустыми и имели звездчатую форму, поскольку сосудистая стенка находилась в стадии формирования и развития. Среди светлых клеток располагались поля и тяжи гепатоцитов с более компактной цитоплазмой.

В субклеточной организации гепатоцитов у поросят в 30-40 дневном возрасте продолжалась дифференциация структурных элементов ядра и цитоплазмы: уменьшалось содержание гликогена, гранулярная эндоплазматическая сеть встречалась по всей цитоплазме и тесно контактировала с митохондриями округлой формы, а межклеточные контакты уплотнялись.

У клинически здоровых поросят в 2-месячном возрасте в печени завершалось становление структурной организации ее. В ней четко выявлялось дольчатое строение. Печеночные дольки были крупными, состояли из радиальных балок светлых гепатоцитов. Центральная вена имела нежную стенку. Междольковые перегородки также состояли из нежных соединительно-тканых перегородок и кровеносных сосудов (Рисунок 2).

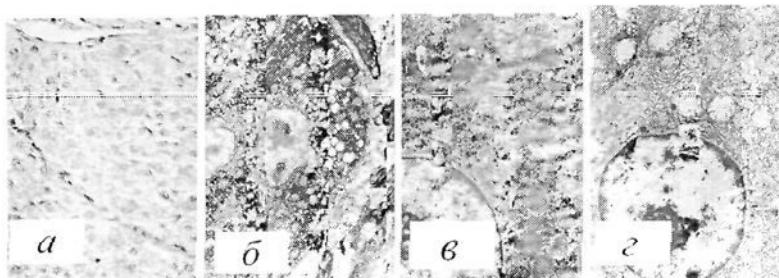


Рисунок 2. Структура печени у 1,5-2 месячных поросят:

а) развитие междольковой перегородки; б) ультраструктура междольковой перегородки; в) полиморфные митохондрии и умеренное количество гликогена в гепатоците; г) развитая эндоплазматическая сеть в гепатоците с округлым ядром.

### 3.2. Функциональная морфология печени у больных гепатодистрофией поросят

Гепатодистрофия у поросят до 30-45 дневного возраста протекала без выраженных клинических признаков. При субклинической стадии гепатодистрофии поросята становились беспокойными, много двигались, во время отдыха сильно вздрагивали при внезапном шуме или стуке. Прогрессирование патологии печени у поросят сопровождалось извращением аппетита и вкуса, снижением прироста массы тела. Слизистые оболочки конъюнктивы, носа и рта становились бледными с желтушным оттенком.

При вскрытии трупов поросят, павших от гепатодистрофии, основные изменения наблюдались в печени. В частности, печень нередко сохраняла нормальный объем или она несколько увеличивалась, имела дряблую консистенцию или была морщинистой. Цвет печени варьировал от ярко-желтого или желтого до серо-глинистого или темно-красного, а иногда печень имела мозаичный вид с наличием на красно-коричневом фоне неправильной формы участков серо- или бело-желтоватого цвета.

Гематологическими исследованиями в крови у больных гепатодистрофией поросят выявлялась анемия, степень которой прогрессировала по мере развития болезни. При этом снижалось количество эритроцитов и содержание гемоглобина до  $4,92 \pm 0,06 \cdot 10^{12}/\text{л}$  и  $83,9 \pm 1,67 \text{ г/л}$  соответственно, увеличивалось содержание холестерина до  $2,67 \pm 0,14 \text{ мМ/л}$ , общих липидов до  $3,81 \pm 0,53 \text{ г/л}$ , достоверно увеличивалось содержание молочной кислоты, АЛАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, ПВК и неорганического фосфора. Ацетилирующая способность крови увеличивалась в два с лишним раза. Содержание кальция, меди, магния и натрия уменьшалось, а цинка, марганца и железа увеличивалось, нарушилось соотношение фосфора с кальцием.

Накопление кислых метаболитов в крови (молочной и пировиноградной) кислот, а также ацетильных производных в виде ацетил-СоА, свидетельствует о снижении интенсивности клеточного

дыхания, в частности ее аэробной фазы, и о снижении пропускной способности цикла Кребса. Нарушение липидного обмена у поросят представляется следствием подавления использования жиров в печени на фоне метаболического ацидоза, приводящего к угнетению активности ключевых ферментов, лимитирующих окислительно-восстановительные процессы в митохондриях печени, что подтверждается выявленными изменениями микро- и ультраструктуры органа.

В структурной организации печени у поросят при начальной стадии развития гепатодистрофии дистрофические процессы преимущественно регистрировались в цитоплазме клеток. В гепатоцитах уменьшалось количество гликогена, увеличивалось количество жировых включений, и значительно снижалась активность гидролитических ферментов, но архитектоника балочной структуры гепатоцитов в печени сохранялась, хотя расширялось межбалочное пространство.

В дальнейшем при развитии патологического процесса в печени прогрессировало уменьшение содержания гликогена, увеличение количества жировых включений, появлялись некробиотические клетки преимущественно в центральной части долек.

Некробиотические процессы в печени поросят при гепатодистрофии преимущественно затрагивали клетки паренхимы и незначительно стромы. В гепатоцитах ядра становились пикнотичными в конечной стадии патологии, а цитоплазма заполнялась оксифильной гомогенной массой. Значительно расширялось пространство Диссе, заполнялось отечной жидкостью и дистрофическими стромальными клетками. Дискомплексация балочной структуры гепатоцитов охватывала обширные участки паренхимы печени и одновременно увеличивались очаги некробиоза клеток, которые преимущественно носили ареактивный характер.

Субклеточные изменения характеризовались наличием фрагментации гранулярной эндоплазматической сети гепатоцитов и вакуолизации цитоплазмы. При этом увеличилось количество лизосом, автотифицирующих вакуолей и липидных включений, контактирующих с митохондриями и канальцами гранулярной эндоплазматической сети, уменьшались гранулы гликогена, а митохондрии вакуолизировались, их матрикс просветлялся.

В гепатоцитах с глубокими структурно-функциональными нарушениями гранулярная эндоплазматическая сеть лизировалась, увеличивалось количество липидных включений, ядра подвергались дистрофическим изменениям.

### **3.3. Особенности функциональной морфологии печени поросят при разных видах гепатодистрофий**

Диспансерное обследование свиноматок и поросят в первые дни жизни показало, что у свиноматок в крови содержание эритроцитов составляло  $4,38 \pm 0,25 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , лейкоцитов-  $12,48 \pm 0,57 \cdot 10^9/\text{л}$ , а у поросят-

$5,08 \pm 0,34 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ;  $8,85 \pm 0,29 \cdot 10^9/\text{л}$  соответственно. Это сказалось на содержании белковых фракций, особенно  $\gamma$ -глобулинов, которые были ниже уровня допустимых норм, что указывало на отсутствие надлежащей иммунной защиты организма. Кроме того, были отмечены нарушения в обмене липидов, ферментов, витаминов, микро- и макроэлементов, как у свиноматок, так и у поросят. Все это подтверждено при более глубоких исследованиях на уровне свободных аминокислот в сыворотке крови поросят, где отмечено нарушение обмена аминокислот.

### 3.3.1. Структурные изменения в печени у поросят при жировой дистрофии

Нарушение липидного обмена в организме поросят, как правило, проявлялось в печени развитием жировой дистрофии. Макроскопически печень увеличивалась в объеме, края ее были затуплены, она имела эластичную консистенцию и коричнево-желтую окраску. С поверхности разреза выступали жировые капли, которые прилипали к ножу.

Микроскопически паренхима печени выглядела как пчелиные соты, имела ячеистую структуру, жировая дистрофия носила генерализованный характер. При этом жировые инфильтраты в гепатоцитах не затрагивали целостность их ядер. Последние выглядели в пределах нормы, имели сочную кариоплазму. Однако в паренхиме печени происходило резкое уменьшение количества ШИК-позитивного материала. Убывание гликогена было заметным особенно в центролобулярных гепатоцитах. При жировой дистрофии печени в ультраструктуре гепатоцитов появлялись множество липидных включений с электронно светлым и плотным матриксом. На фоне последних сохранялись единичные гранулы гликогена в виде черной пылевидной зернистости. Здесь же заметно было повреждение мембран митохондрий и гранулярной эндоплазматической сети гепатоцитов (Рисунок 3).

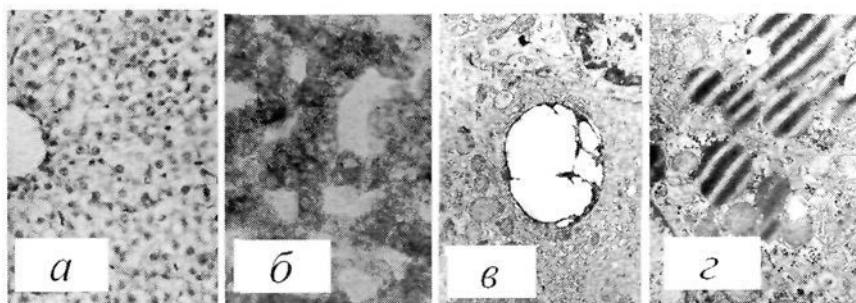


Рисунок 3. Структура печени поросят при жировой дистрофии :  
а) жировая инфильтрация в печени; б) гистохимическое выявление жира;  
в, г) ультраструктурное выявление жировых включений.

### 3.3.2. Структурные изменения печени у поросят при токсической дистрофии

При токсической дистрофии печень у поросят имела ломкую консистенцию, темно-коричневую окраску и не увеличивалась в объеме. С поверхности ее разреза при надавливании стекала кровянистая жидкость.

В паренхиме печени преимущественно встречались поля некробиотических гепатоцитов, которые диффузно рассеивались среди здоровой печеночной ткани. Эти поля были ареактивными и не вызывали защитную реакцию местной ткани. Среди некробиотической ткани печени наблюдались диффузные конгломераты суданофильтальных включений, имеющих жировую субстанцию. Гепатоциты с жировыми включениями преимущественно встречались в периваскулярной зоне.

В ультраструктурной организации дистрофических гепатоцитов наблюдалось разрушение цитоплазматических органоидов, вакуолизировалась цитоплазма, появлялись миелиновые конгломераты и лизосомальные включения. При этом начинали набухать ядерные мембранны и уплотнялся эухроматин. В дальнейшем такие ядра гепатоцитов уменьшались в объеме, в них сгущался эу- и гетерохроматин, они пикнотизировались. Соответственно изменениям в ядрах подвергались необратимым процессам деструкции и цитоплазматические органоиды гепатоцитов (Рисунок 4).

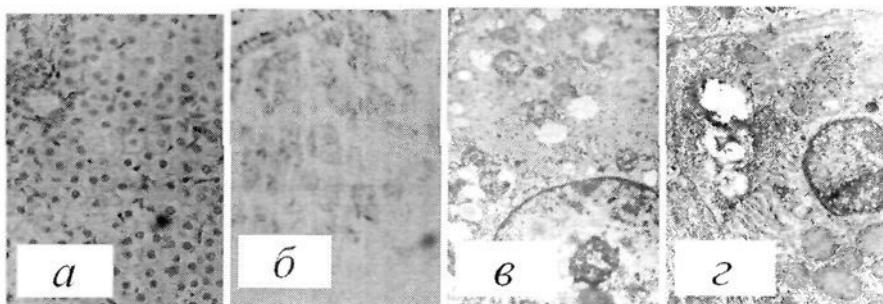


Рисунок 4. Структура печени поросят при токсической дистрофии :  
 а) дистрофия гепатоцитов; б) значительное гистохимическое убывание гликогена; в) лизис гранулярной эндоплазматической сети гепатоцита;  
 г) пикноз ядра гепатоцита.

### 3.3.3. Структурные изменения печени у поросят при белковой дистрофии

Макроскопически величина печени при белковой дистрофии у поросят была в пределах нормы. Консистенция ее была относительно эластичной, а с поверхности разреза ее стекала серозная жидкость. На

поверхности капсулы печени местами просматривались мелкие сероватые пятна. При световой микроскопии наблюдалось нарушение архитектоники как балочной, так и дольчатой структуры печени. При этом наблюдалось белковое набухание цитоплазмы многочисленных гепатоцитов больших участках паренхимы печени. Белковая дистрофия печени сопровождалась расширением микроциркуляторного русла долек с наполнением его серозной жидкостью. При этом значительно расширялись пространства Диссе с набухшими купферовскими клетками.

При электронной микроскопии гепатоциты внешне были богатыми соответствующими цитоплазматическими органоидами. Однако, в гепатоцитах заметно вакуолизировалась цитоплазма, просветлялись матрикс митохондрий и кариоплазма отдельных ядер. В некоторых гепатоцитах при белковой дистрофии печени ядро становилось электроннодenseм, а в цитоплазме клетки гранулярная эндоплазматическая сеть набухала, появлялись множественные очаговые скопления мелких лизосомальных включений (Рисунок 5).

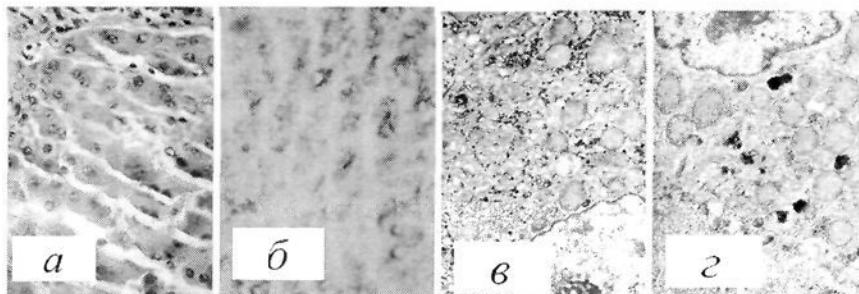


Рисунок 5. Структура печени поросят при белковой дистрофии :  
 а) белковое набухание гепатоцитов и расширение пространства Диссе;  
 б) значительное убывание гликогена; в) ультраструктура набухшей цитоплазмы гепатоцита; г) набухание митохондрий и появление лизосомальных включений в гепатоците.

### 3.4. Морфофункциональные особенности организма поросят при профилактике гепатодистрофии препаратами пантотеновой кислоты и карнитина

#### 3.4.1. Клиническое состояние, морфологические и биохимические показатели крови

На 5 группах (по 15 голов в каждой) поросят в отъемном возрасте изучалось профилактическое действие препаратов пантотеновой кислоты и карнитина при гепатодистрофии.

Поросята первой группы получали препарат карнитина (L-карнитин тартрат) в дозе 25 мг на кг сухого корма , животные второй

опытной группы – препарат пантотеновой кислоты (D-пантотенат какльция) в дозе 10мг на кг сухого корма, третьей группы - сочетание препаратов пантотеновой кислоты и карнитина в тех же дозах. Поросята четвертой группы получали гепатотропный препарат липамид в дозе 1 г на голову в сутки (положительный контроль), животные пятой группы служили контролем (отрицательный контроль).

В период опыта поросята всех групп были клинически здоровыми. Среднесуточный прирост массы тела поросят опытных групп был существенно выше по сравнению с поросятами контрольной группы (Рисунок 6).

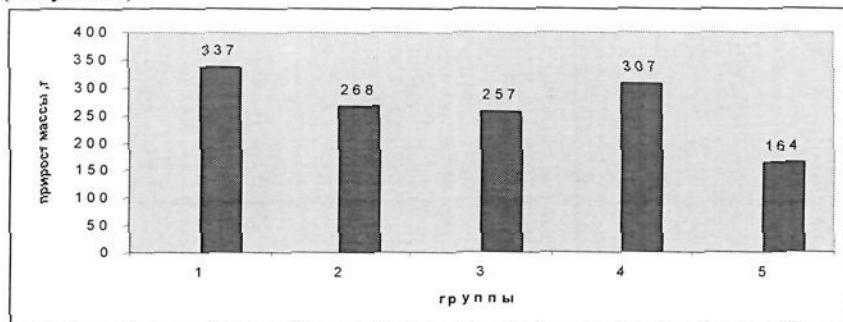


Рисунок 6. Среднесуточный прирост массы тела поросят при профилактике гепатодистрофии препаратами пантотеновой кислоты и карнитина.

Положительное влияние гепатотропных препаратов на рост и развитие поросят проявилось увеличением выхода мяса при убое животных. У поросят, получавших препарат карнитина, при убое выход мяса составил 65 %, у получавших липамид - 63,5 %, а карнитин с пантотенатом при убое обеспечили выход мяса - 62,5 %, пантотенат - 61,75 %, а в контроле выход мяса составил 60,08 %.

Взвешивание органов подопытных поросят позволило выяснить, что масса не всех внутренних органов в одинаковой степени коррелировала с приростом массы тела самих животных. В частности, наблюдалось достоверное снижение относительной массы таких паренхиматозных органов, как сердце, легкие, почки и селезенка, по сравнению с печенью и поджелудочной железой.

Морфологическими исследованиями крови было установлено, что гематологические показатели у подопытных поросят (содержание эритроцитов, гемоглобина и величина гематокрита) находились в пределах физиологической нормы. Исключение составляло содержание лейкоцитов, которое находилось на верхней границе нормы, либо увеличивалось достоверно на 2-3,5 тыс. в мл. Это заметно было в первой и второй группе поросят, хотя клинических признаков заболеваемости у животных не было отмечено.

Исследование биохимических показателей крови поросят показало, что назначение препаратов карнитина и пантотеновой кислоты

как в отдельности, так и в сочетании, статистически достоверно снижает уровень липидов, холестерина, глюкозы и повышает активность щелочной фосфатазы. Подобное действие оказывает применение известного гепатотропного препарата липамида. У животных группы отрицательного контроля уровень липидов и холестерина в крови превышал физиологически оптимальный уровень на 40-50 %.

Установлено, что аминокислотный состав ткани печени, сердца и длиннейшей мышцы спины у поросят качественно не отличался. В количественном отношении наиболее представительными оказались во всех тканях аспарагиновая кислота (5,53 - 7,21 %), глютаминовая кислота (9,82 - 11,25 %), лейцин (5,22 - 7,01 %), аргинин (4,76 - 5,36 %), лизин (5,63 - 6,51 %), а в печени кроме того - аланин (5,12 - 5,51 %), гистидин (3,55 - 5,11 %) и валин (4,81 - 5,31 %). Назначение препаратов карнитина, пантотеновой кислоты и липамида не оказало существенного влияния на аминокислотный состав исследуемых тканей. Общая сумма аминокислот в печени превышала содержание белка в крови, а в скелетной мышечной ткани и миокарде не достигала этого уровня.

### **3.4.2. Гистологические, гистохимические и морфологические характеристики печени, длиннейшей мышцы спины и миокарда после применения препаратов**

У поросят всех опытных групп, получивших в течение месяца гепатотропные препараты, наблюдалась соответствующая структурная организация исследуемых органов с незначительными различиями.

У поросят, получивших карнитин, в печени четко выявлялась дифференцированная микроструктура органа. Ядра гепатоцитов были объемными, светлыми. Доля цитоплазмы гепатоцитов увеличивалась, она также выглядела светлой и содержала мелкие вакуоли. В целом, печеночные балки сохраняли стройность, а межбалочное пространство (Диссе) расширялось и содержало единичные гипертрофированные клетки Купфера. Гистохимически цитоплазма гепатоцитов печени у данной группы поросят достаточно была насыщена ШИК-позитивным материалом и содержала незначительные липидные включения (Рисунок 7).

Электронномикроскопически в гепатоцитах наблюдалось электронноплотная цитоплазма с множественными полиморфными митохондриями. Последние также были электронноплотными с едва заметными кристами. На фоне электронноплотных митохондрий и вокруг них наблюдались крупные черные гранулы гликогена в виде зерен, которые диффузно заполняли цитоплазму гепатоцитов. Местами просматривались светлые участки цитоплазмы, содержащие мембранные гранулярной эндоплазматической сети. Они базировались преимущественно в перинуклеарной зоне. В некоторых гепатоцитах участки цитоплазмы с гранулярной эндоплазматической сетью проявлялись в значительной степени. Здесь же недалеко от мембран

гранулярной эндоплазматической сети наблюдался комплекс Гольджи с гранулами гликогена в спиралях.

Ядро в гепатоцитах имело преимущественно округлую форму со светлой кариоплазмой и крупными ядрышками. Нередко полюсы гепатоцитов контактировали с расширенным пространством Диссе и кровеносным капилляром. Местами в цитоплазме гепатоцитов на фоне крупных плотных митохондрий появлялись мелкие светлые липидоподобные включения.

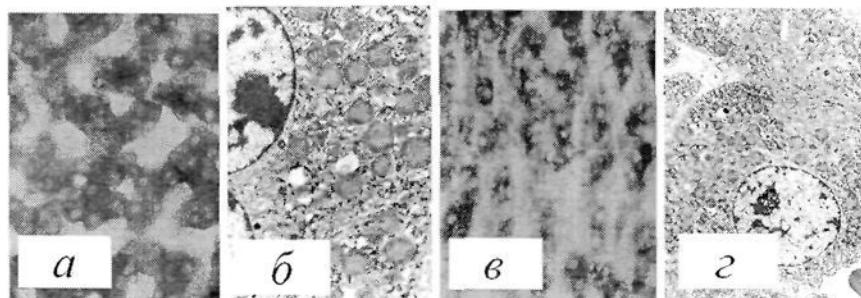


Рисунок 7. Структура печени поросят после применения карнитина: а) уменьшение суданофилии; б) обилие электроннодense митохондрий и уменьшение липидных включений; в) насыщение гепатоцитов гликогеном; г) дифференцированная ультраструктура гепатоцита.

Длиннейшая мышца спины у поросят, получавших карнитин, имела компактное расположение мышечных волокон, в которых сохранялась поперечная исчерченность, а в эндомизии наблюдалась единичные гистиоцитарные клетки с веретеновидными темными ядрами.

Аналогичная картина выявлялась и в структурной организации мышечных волокон миокарда. Они также плотно прилегали друг к другу с выраженной поперечной исчерченностью. Ядра в мышечных волокнах миокарда выглядели сочными, имели овальную форму. Мышечные волокна миокарда на своих полосах содержали умеренное количество ШИК-позитивного материала.

У поросят, которые получали пантотенат в течение месяца, структурная организация печени не имела существенных особенностей. Лишь архитектоника балочной структуры печени незначительно нарушалась там, где наблюдалась экстраваскулярные очаги кроветворения, содержащие клетки на различных стадиях дифференциации.

Электронномикроскопически гепатоциты имели функционально активную ультраструктуру, которая содержала умеренное количество как электроннодense полиморфных митохондрий, так и гликогена в виде черной пылевидной зернистости. Здесь же четко выявлялись мембранные гранулярной эндоплазматической сети. Кроме того, на стыке

трех гепатоцитов формировался желчный проток с компактной архитектоникой. Гликоген имел очаговое расположение в цитоплазме гепатоцитов (Рисунок 8).

Микроструктура миокарда характеризовалась компактным расположением мышечных волокон, гистохимически выявлялось умеренное содержание гликогена в ткани.

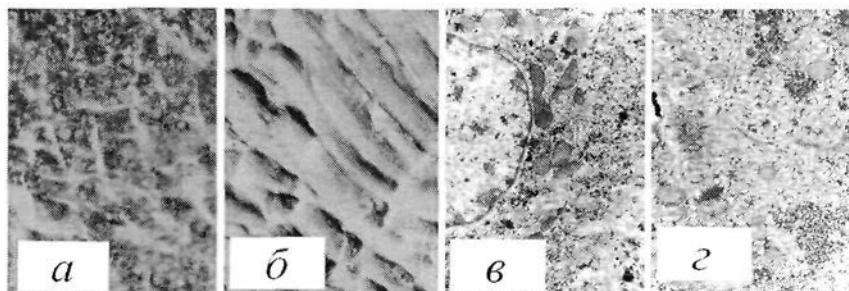


Рисунок 8. Структура органов поросят при применении пантотената кальция: а) равномерное распределение гликогена в печени; б) умеренное содержание гликогена в миокарде; в) полиморфные электроннодenseные митохондрии на фоне пылевидной зернистости гликогена в гепатоците; г) очаговое скопление гликогена в гепатоцитах.

В печени у поросят, которые в течение месяца получали препарат карнитина в сочетании с пантотенатом кальция, выявлялось компактное расположение гепатоцитов с соответствующей структурной организацией. В них достаточно обильно насыщалась цитоплазма гранулами гликогена, но это преимущество носило очаговый характер. В печени поросят этой группы содержание липидных включений было незначительно, и оно также носило очаговый характер. Здесь же на фоне пылевидной зернистости гликогена наблюдались поля с мембранами гранулярной эндоплазматической сети и электроннодenseные митохондрии. Наблюдались иногда светлые гепатоциты, незначительно содержащие гликоген, т.е. чередовались светлые и темные гепатоциты (Рисунок 9).

Мышечные волокна в длиннейшей мышце спины у поросят, получавших карнитин с пантотенатом, выглядели компактно с выраженной поперечной исчерченностью. Подобная структура сохранялась и в мышечных волокнах миокарда. Гистохимически ШИК-реакцией в них выявилось умеренное содержание гликогена, который диффузно выявлялся во всей толще миокарда.

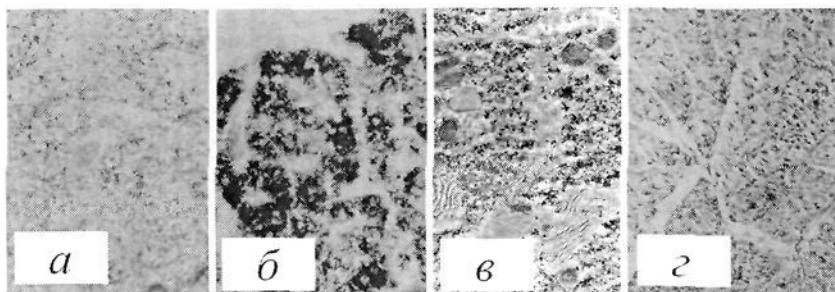


Рисунок 9. Структура органов поросят при сочетанном применении карнитина и пантотената :

а) значительное убывание суданофильтных включений в печени; б) очаговое насыщение печени гликогеном; в) ультраструктура насыщенного гликогеном гепатоцита; г) умеренное насыщение гликогеном скелетной мускулатуры.

Гистохимическое изучение активности ферментных систем печени (таблица 1), в частности щелочной фосфатазы (ЩФ), кислой фосфатазы (КФ), эстераз карбоновых кислот (ЭКК) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) с фотометрированием окрашенных срезов показало, что у поросят, получавших препарат карнитина, активность ферментов ЩФ и СДГ была достоверно выше, чем у животных контрольной группы, соответственно на 36,0% и 13,7%, а активность КФ была ниже контроля на 18,9 % и составляла  $0,443 \pm 0,0278$  ед.опт.пл.

В печени поросят, получавших пантотенат, достоверно увеличивалась активность ЩФ на 26,0 % и ЭКК - на 38,4 %, что составляло соответственно  $0,502 \pm 0,0214$  и  $0,753 \pm 0,0209$  ед.опт.пл.

У животных, получавших препараты карнитина и пантотеновой кислоты, активность в печени ЩФ, ЭКК и СДГ была выше показателей в печени животных контрольной группы на 28,5 %; 17,3 % и 16,9 % соответственно и составляло  $0,510 \pm 0,0245$ ;  $0,638 \pm 0,0225$  и  $0,787 \pm 0,0340$  ед.опт.пл.

У животных, получавших липамид, активность ЩФ и СДГ в печени была выше показателей в контроле на 12,1 % и 16,5 % и составляла соответственно  $0,445 \pm 0,0190$  и  $9,784 \pm 0,0177$  ед.опт.пл., а активность КФ была ниже, чем в контроле на 27,0 % и составляла  $0,401 \pm 0,0269$  ед.опт.пл.

Таблица 1. Активность ферментов в печени у поросят при профилактике гепатодистрофии (в единицах оптической плотности - ед.опт.пл.)

Группы поросят	Ферменты			
	ЩФ	КФ	ЭКК	СДГ
карнитин	0,461±0,0338*	0,443±0,0278*	0,530±0,0249	0,765±0,0272*
пантотенат	0,502±0,9214*	0,514±0,0173	0,753±0,0209*	0,625±0,0367
карнитин+ пантотенат	0,510±0,0245*	0,532±0,0210	0,638±0,0225*	0,787±0,0340*
липамид	0,445±0,0190*	0,401±0,0269*	0,577±0,0401	0,784±0,0177*
контроль	0,397±0,0214	0,549±0,0173	0,544±0,0209	0,673±0,0367

\* -  $P \leq 0,05$  к контролю.

Гистохимическое изучение липидов и ШИК- позитивных веществ печени фотометрированием окрашенных срезов показало, что у поросят, получавших препарат карнитина уровень липидов статистически достоверно был ниже на 28,3 % и составлял  $0,378 \pm 0,0412$  ед.опт.пл., а ШИК-позитивных веществ выше на 45,3 % и составлял  $0,311 \pm 0,0203$  ед.опт.пл. (Рисунок 10).

У поросят, получавших пантотенат, уровень липидов в печени был ниже на 10,1 % и составлял  $0,474 \pm 0,0321$  ед.опт.пл., а уровень ЩИК - позитивных веществ был соответственно выше на 12,6 % и составлял соответственно  $0,241 \pm 0,0208$  ед.опт.пл.

В печени поросят, получавших препараты карнитина и пантотената в сочетании, уровень липидов был достоверно ниже на 35,1 % и составлял соответственно  $0,342 \pm 0,0244$  ед.опт.пл. ( $P \leq 0,05$ ), а ШИК - позитивных веществ выше на 54,2 % по сравнению с контролем и составлял  $0,330 \pm 0,0125$  ед.опт.пл. ( $P \leq 0,05$ ).

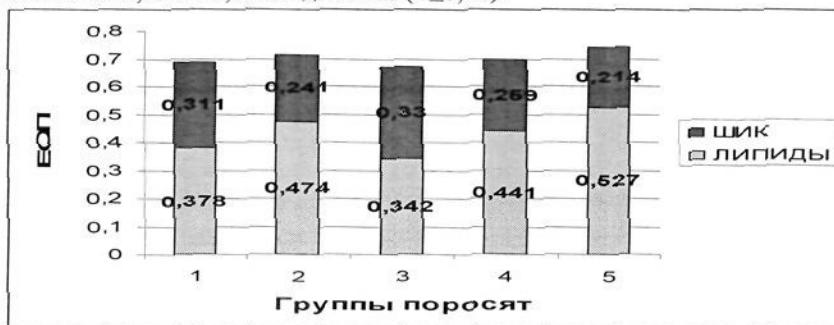


Рисунок 10. Содержание липидов и ШИК-позитивных веществ в печени поросят при профилактике гепатодистрофии.

Уровень липидов в печени поросят, получавших липамид, был ниже на 16,3 % и составлял  $0,441 \pm 0,0189$  ед.опт.пл. ( $P \leq 0,05$ ), а ШИК-позитивных веществ выше, чем в контроле на 21,0 % и составлял  $0,259 \pm 0,0193$  ед.опт.пл.

В печени поросят контрольной группы количество липидов

составляло  $0,527 \pm 0,0238$  ед.опт.пл., а гликогена  $-0,214 \pm 0,0401$  ед.опт.пл.

Кроме того, следует отметить распределение изучаемых веществ в дольке печени. Как липиды, так и ШИК- позитивные вещества располагались избирательно: количество липидов увеличивалось от периферии к центру дольки и около центральной вены наблюдалось максимальное количество. Содержание ШИК- позитивных веществ – наоборот: увеличилось от центра к периферии дольки.

Такая картина наиболее ярко просматривалась в группах поросят, получавших липамид и пантотенат. В группах поросят, которым назначали карнитин и сочетание карнитина с пантотенатом, распределение липидов и гликогена в дольке печени было более равномерным. Участки бедные липидами, особенно у поросят, которые получали карнитин с пантотенатом, были довольно обширными.

Таким образом, наибольшее гепатотропное действие выявлялось при назначении препаратов карнитина и пантотената в сочетании.

Морфометрическая обработка образцов печени с измерением диаметра ядер гепатоцитов и расчетом их среднего объема показали, что в печени поросят при скармливании препарата карнитина объем ядер гепатоцитов был достоверно ( $P \leq 0,01$ ) выше, чем в контрольной группе соответственно на 23,4 % и составлял  $95,38 \pm 4,503$   $\mu\text{m}^3$ . У поросят, получавших пантотенат, объем ядер гепатоцитов был больше показателей в контроле на 40,5 % ( $P \leq 0,05$ ), что составляло соответственно  $108,53 \pm 5,001$   $\mu\text{m}^3$ . У поросят, получавших карнитин и пантотенат, достоверно увеличивался объем ядер более чем в два раза и составлял  $163,56 \pm 3,217$   $\mu\text{m}^3$ , а диаметр ядер составлял соответственно  $6,79 \pm 0,130$   $\mu\text{m}$ , что больше показателей в контроле на 28,36 % ( $P \leq 0,05$ ). Объем ядер гепатоцитов у поросят, получавших липамид, увеличивался по сравнению с контролем на 97,2 % и составлял соответственно  $152,39 \pm 4,004$   $\mu\text{m}^3$ . Диаметр ядер гепатоцитов у этих животных составлял  $6,63 \pm 0,190$   $\mu\text{m}$ , что на 25,33 % больше, чем в контроле ( $P \leq 0,05$ ) (Рисунок 11).

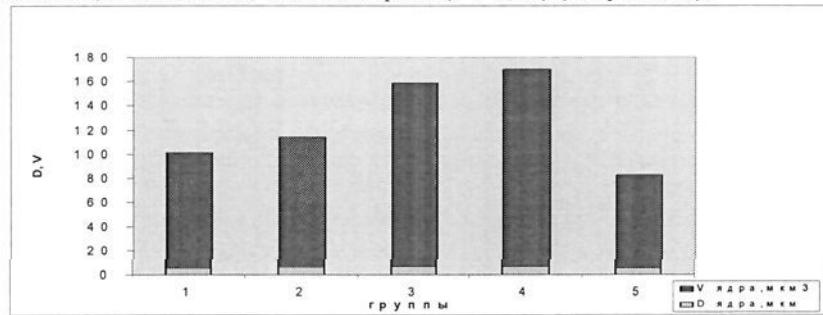


Рисунок 11. Кариометрия гепатоцитов поросят при применении гепатотропных препаратов.

Таким образом, наибольшие изменения морфометрических параметров гепатоцитов, наблюдались в образцах ткани печени поросят,

которым в качестве гепатотропного препарата, применяли препараты липамид и карнитин в сочетании с пантотенатом.

### 3.5. Профилактика и терапия гепатодистрофии у поросят

#### 3.5.1. Профилактика гепатодистрофии поросят карнитином

Для определения профилактической эффективности учитывали количество вынужденно убитых и павших поросят с клинико-патологоанатомической картиной гепатодистрофии от общего числа восприимчивого поголовья (Таблица 2).

Таблица 2. Эффективность профилактики гепатодистрофии поросят карнитином.

Показатели	Группы животных				
	карнитин (мг/кг корма)			липамид (1 г/гол. в сутки)	Контроль
	15	25	50		
Количество восприимчивого поголовья, голов	27	26	27	25	26
Средняя масса тела, кг - в начале опыта -на 28 день	9,23 15,6	9,23 19,1	9,8 18,0	10,8 20,0	9,02 14,1
Среднесуточный прирост массы тела, г. (%)	320,0 (125,9)	493,7 (194,4)	410,0 (161,4)	460,0 (181,1)	254,0 (100)
Количество вынужденно убитых и павших от гепатодистрофии, гол. (%)	3 (11,1)	1 (3,9)	2 (7,4)	2 (8,0)	3 (11,5)
Профилактическая эффективность, %	88,9	96,2	92,6	92	88,5

Наиболее эффективной для предупреждения развития гепатодистрофии у поросят оказалась доза карнитина 25 мг/кг корма. Эффективность профилактики превышала аналогичный показатель, полученный при применении липамида, и составляла 96,2 %.

Применение карнитина для профилактики гепатодистрофии поросят позволило значительно снизить заболеваемость и не вызывало побочных явлений, поросята имели более высокие показатели продуктивности -среднесуточные приrostы массы тела.

Производственные испытания способа профилактики с применением препарата карнитина в дозе 25 мг на кг сухого корма подтвердили его высокую эффективность, особенно при назначении препарата в сочетании с пантотенатом кальция в дозе 10 мг на кг сухого корма. Эффективность соответственно составила 95,2 и 97,6 %.

### 3.5.2. Лечение гепатодистрофии у поросят карнитином

С целью лечения гепатодистрофии поросят применяли карнитин в дозах 25, 50 и 75 мг на кг сухого корма. Для определения лечебной эффективности учитывали количество выздоровевших поросят из числа заболевших.

Установлено, что наиболее эффективным для лечения гепатодистрофии у поросят явилось применение препарата карнитина в дозе 50 мг на кг сухого корма, что способствовало выздоровлению 78,6 % животных. Увеличение дозы препарата до 75 мг на кг корма не способствовало повышению лечебного эффекта: выздоровело 50 % животных. Подобный результат был достигнут и при применении липамида (положительный контроль) (Таблица 3).

Таблица 3. Лечебная эффективность препаратов при гепатодистрофии поросят

Показатели	Группы поросят				
	доза карнитина (мг/кг корма)			липамид (г /гол. в сутки)	контроль
	25	50	75		
Количество поросят, заболевших гепатодистрофией, голов	14	14	14	14	14
Количество поросят выздоровевших, голов, (%)	6 (42,9)	11 (78,6)	7 (50,0)	7 (50,0)	4 (28,6)

Биохимические исследования крови и гистохимические исследования печени, проведенные в конце лечения, подтвердили лечебный эффект препаратов. Назначение препарата карнитина способствовало восстановлению синтетической функции печени (гликоген, белок), снижению жировой инфильтрации печени.

Производственные испытания лечебного действия препарата карнитина в дозе 50 мг на кг сухого корма подтвердили его высокую эффективность, которая значительно повышалась в результате сочетанного применения препарата карнитина с пантотенатом кальция в дозе 10 мг на кг сухого корма. Эффективность лечения при этом составила соответственно 73,7 и 77,8 %.

Таким образом, разработаны способы профилактики и лечения гепатодистрофии у поросят, и выяснена патогенетическая роль карнитина

при жировой дистрофии печени. Применение карнитина поросятам в отдельности и в сочетании с пантотенатом кальция стимулировало процессы  $\beta$ -окисления жирных кислот, обеспечивая гепатоциты энергией, предупреждало жировую инфильтрацию в печени и улучшало продуктивные качества поросят. Результаты этих исследований обеспечили получение патентов РФ на «Способ профилактики и лечения гепатодистрофии поросят» № 2227026 от 20 апреля 2004 года и на «Способ лечения гепатадистрофии у поросят отъемышей» № 2227027 от 20 апреля 2004 года.

#### 4. ВЫВОДЫ

1. Печень у клинически здоровых поросят в период новорожденности не имела дефинитивную структурную организацию. В ней наблюдалась множественные фетальные очажки клеток эритробластического ряда преимущественно по ходу кровеносных капилляров. В паренхиме её слабо выделялось дольчатое строение, недостаточно была развита междольковая соединительная ткань, расположение клеток паренхимы в виде балок отсутствовало, вокруг расширенных центральных вен плотно прилегали друг к другу светлые гепатоциты, которые содержали незначительные липидные включения.

2. В ультраструктурной организации гепатоцитов у клинически здоровых новорожденных поросят четко наблюдалась множественные электроннодichtenные митохондрии округлой формы, островки эндоплазматической сети, незначительные диффузно расположенные гранулы гликогена, липидные включения и типичные округлые ядра с ядрышком и светлой кариоплазмой.

3. У 30-40 дневных клинически здоровых поросят в печени наблюдалось формирование дольчатой структуры, междольковых соединительнотканых перегородок из 1-2 слоев клеток фибробластического ряда и балочного строения из преимущественно светлых гепатоцитов. В субклеточной организации гепатоцитов в цитоплазме уменьшалось количество гранул гликогена, четко выявлялась гранулярная эндоплазматическая сеть, которая тесно контактировала с митохондриями, имеющими электроннодichtenный матрикс. Межклеточные контакты уплотнялись.

4. У клинически здоровых поросят в 2-х месячном возрасте в печени завершалось становление структурной организации в виде четкого формирования крупных печеночных долек, состоящих из радиальных балок светлых гепатоцитов вокруг центральной вены с тонкой стенкой. Междольковые перегородки были богаты соединительноткаными волокнами и кровеносными сосудами. В субклеточной организации гепатоцитов существенных отличий не наблюдалось.

5. Совершенствование структурной организации печени продолжалось у поросят до 4-х месячного возраста: четко выявлялось

дольчатое строение печени, окончательно формировалась балочное расположение гепатоцитов, сами клетки отличались компактной цитоплазмой и объемными сферическими ядрами. В периферических гепатоцитах отмечалось накопление гликогена на фоне развитой гранулярной эндоплазматической сети.

6. Патология печени у поросят отъемного возраста клинически не проявлялась. При этом в крови прогрессировала анемия, снижался уровень лейкоцитов, увеличивалось количество юных нейтрофилов, отмечалась гипопротеинемия, возрастала активность печеночных ферментов. Повышение почти в два раза уровня ацетилирующей способности указывало на снижение интенсивности использования ацетил-СоА в цикле Кребса, на интенсификацию детоксикационных процессов. При вскрытии животных наблюдали увеличение объема печени, изменение ее цвета, консистенции в зависимости от степени развития в ней патологического процесса.

7. При гепатодистрофии у поросят первичные структурные изменения в гепатоцитах проявлялись в виде уменьшения гранул гликогена и активности гидролитических ферментов на фоне увеличения количества жировых включений. В процессе развития патологии возникали и развивались ареактивные некробиотические процессы в паренхиме печени, что приводило к расширению микроциркуляторного русла и нарушению балочной архитектоники долек органа. В гепатоцитах наблюдалась фрагментация гранулярной эндоплазматической сети, увеличивалось количество автофагирующих вакуолей и лизосом, митохондрии становились полиморфными, их матрикс просветлялся.

8. Нарушение липидного обмена в печени у поросят проявлялось в виде жировой дистрофии, которая макроскопически не проявлялась существенным изменением в объеме органа, характеризовалась притуплением ее краев, дряблой и мажущейся консистенцией, изменением цвета от ярко-желтого до глинисто-серого или ярко-красного, иногда приобретала мозаичный вид. Микроскопически печень имела ячеистую структуру в виде пчелиных сот из-за наличия генерализованных жировых инфильтратов в гепатоцитах. В ультраструктуре гепатоцитов доминировали липидные включения с электронноплотным содержимым, происходило разрушение мембран митохондрий и гранулярной эндоплазматической сети, ядра отеснялись на периферию клетки.

9. При токсической дистрофии печень имела темно-коричневый цвет, с поверхности разрез стекала кровянистая жидкость. Некробиотические гепатоциты располагались диффузно среди здоровой печеночной ткани и были ареактивными. В ультраструктуре некробиотических гепатоцитов появлялись миелиновые включения, увеличивалось количество лизосом, значительно уплотнялся ядерный хроматин, клеточные органоиды носили следы дистрофических повреждений.

10. При белковой дистрофии печень не изменялась в размере, имела слабовыраженную эластичную консистенцию с сероватыми

пятнами на капсуле, с поверхности разреза стекала серозная жидкость. Микроскопически нарушалась балочная структура расположения гепатоцитов, расширялось микроциркуляторное русло и заполнялось серозной жидкостью. Цитоплазма гепатоцитов выглядела зернистой вследствие набухания гранулярной эндоплазматической сети и увеличения количества лизосомальных включений.

11. Применение препарата карнитина в виде L-карнитина тарtrата в дозе 25 мг на кг корма поросятам-отъемышам в течение месяца увеличивало среднесуточный прирост массы тела на 173 г (105,5 %), препарата пантотеновой кислоты в виде D - пантотената кальция в дозе 10 мг на кг корма – на 104 г ( 63,4 %), а выход мяса на 4,92 и 1,67 % соответственно. Наблюдалось достоверное снижение относительной массы сердца, легких, почек и селезенки по сравнению с относительной массой печени и поджелудочной железы. В сыворотке крови существенно (до 40 %) снижался уровень общих липидов, а также холестерина при значительном повышении активности щелочной фосфатазы.

12. Применение препаратов карнитина и пантотеновой кислоты поросятам не оказалось существенного влияния на аминокислотный состав белков печени, миокарда и длиннейшей мышцы спины поросят. Общая сумма аминокислот в печени превышала содержание белка в крови, а в скелетной мышечной ткани и мышечной ткани сердца не достигала этого уровня.

13. Применение препаратов карнитина и пантотеновой кислоты как отдельно, так и в сочетании достоверно повышает активность щелочной фосфатазы, сукцинатдегидрогеназы и уровень ШИК-позитивных веществ в гепатоцитах , существенно снижает их жировую инфильтрацию, приводит к увеличению объема ядер гепатоцитов, а препарат пантотеновой кислоты активизирует эстеразы карбоновых кислот при применении как одного, так и в сочетании с препаратом карнитина (  $P \leq 0,05$  ). Назначение препарата карнитина аналогично препаратору липамида достоверно снижает активность кислой фосфатазы в печени.

14. Гепатоциты поросят при применении препаратов карнитина и пантотеновой кислоты отличались более развитой гранулярной эндоплазматической сетью, более электронноплотным матриксом митохондрий, увеличением количества гранул гликогена и уменьшением липидных включений. При этом ядра клеток имели округлую форму со светлой кариоплазмой и выраженным ядрышком.

15. Применение препарата карнитина в дозе 25 мг на кг сухого корма одного и в сочетании с препаратом пантотеновой кислоты в течение 28-30 дней обеспечивало профилактическую эффективность от 95,2 до 97,6 % при гепатодистрофии у поросят в период доращивания:

16. Лечебная эффективность препарата карнитина в дозе 50 мг на кг сухого корма составляла 78,6 %, а при применении его в сочетании с препаратом пантотеновой кислоты повышалась на 4,1 %.

17. Использование препаратов карнитина как одного, так и в

сочетании с препаратами пантотеновой кислоты увеличивало выход мясной продукции на 1,67 – 4,2 %, повышало уровень белка в скелетной мышечной ткани (21,35±0,86 – 25,34±1,18 % против 19,46±0,48 % в контроле) и улучшало функционально-технологические свойства мясного сырья.

## 5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. С целью профилактики гепатодистрофии у молодняка свиней применять препарат карнитина - L - карнитина тартрат в дозе 25 мг на кг сухого корма, а также в сочетании с препаратом пантотеновой кислоты – D- пантотенатом кальция в дозе 10 мг на кг сухого корма в течение месяца ежедневно.

2. С лечебной целью при гепатодистрофии молодняка свиней применять препарат карнитина - L - карнитина тартрат в дозе 50 мг на кг сухого корма, а также в сочетании с препаратом пантотеновой кислоты – D – пантотенатом кальция в дозе 10 мг на кг сухого корма в течение месяца ежедневно.

Полученные результаты использованы в следующих научно-практических разработках:

- Методические указания по диагностике, профилактике и лечению гиповитаминозов у свиней (Одобрены секцией «Диагностика, терапия и профилактика незаразных болезней животных» Отделения ветеринарии ВАСХНИЛ 13.12.1985 г.);

- Методические рекомендации «Комплексная экологически безопасная система ветеринарной защиты здоровья животных» (Одобрены ОВМ РАСХН 16.11.1998 г., протокол № 7 и утверждены Департаментом ветеринарии РФ 22.02.2000 г.);

- Методические рекомендации «Морфофункциональная характеристика гепатодистрофии молодняка свиней, лечение и профилактика препаратами пантотеновой кислоты и карнитина» (Одобрены секцией «Патология, фармакология и терапия» ОВМ РАСХН 03.05.2006 г., протокол № 1);

- Авторское свидетельство «Кормовая добавка для молодняка сельскохозяйственных животных» Госкомитета СССР № 1105172 от 01.04. 1984 г.;

- Патент на изобретение « Способ профилактики и лечения гепатодистрофии поросят» ( № 2227026 от 20.04.2004 г.);

- Патент на изобретение « Способ лечения гепатодистрофии у поросят-отъемышей ( № 2227026 от 20.04.2004 г.);

- Учебник «Анатомия и гистология сельскохозяйственных животных» , Москва , КолосС, 2005 . -384 с. ( Допущено Министерством образования и науки РФ в качестве учебника для студентов высших учебных заведений , обучающихся по специальности « Технология мяса мясных продуктов» направления подготовки «Технология сырья и продуктов животного происхождения»).

## 6. СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Самохин В.Т. Определение ацетилирующей способности крови / В.Т. Самохин, В.С. Соколова // Профилактика незаразных болезней сельскохозяйственных животных: науч. тр. / ВАСХНИЛ – М., 1977. – С. 87-89.
2. Кузнецов Н.И. Эффективность сернокислого цинка и премикса П-51-1 при паракератозе свиней / Н.И. Кузнецов, Л.М. Соловьев, Т.Н. Елизарова, В.С. Слободянник, В.И. Щушлебин, С.С. Новиков // Ветеринария. - 1981. – № 5. - С. 53-55.
3. Кузнецов Н.И. Эффективность применения препаратов пантотеновой кислоты молодняку свиней / Н.И. Кузнецов, В.С. Слободянник // Биохимия, фармакология и медицинское применение производственных витаминов и других предшественников коферментов: мат-лы симпозиума. – Иркутск, 1983. - С. 69-70.
4. Слободянник В.С. Пантотенат кальция – стимулятор роста молодняка свиней / В.С. Слободянник // Актуальные проблемы ветеринарии в промышленном животноводстве: мат-лы Всесоюзной школы молодых ученых и специалистов. -М., 1983. - С. 93-94.
5. Слободянник В.С. Рациональный метод применения витаминно-микроэлементных добавок для повышения продуктивности свиноматок / В.С. Слободянник, Т.И. Елизарова, Г.И. Москвичева, М.А. Косякова // Актуальные проблемы ветеринарии в промышленном животноводстве: мат-лы Всесоюзной школы молодых ученых и специалистов – М., 1983. - С. 95-97.
6. Кузнецов Н.И. Обмен пантотеновой кислоты у свиней / Н.И. Кузнецов, В.С. Слободянник // Ветеринария. -1983. – № 3. - С. 12-14.
7. Кузнецов Н.И. Состояние обмена витаминов у поросят с расстройством желудочно-кишечного тракта / Н.И. Кузнецов, Л.М. Соловьев, Т.И. Елизарова, В.С. Слободянник // Профилактика, лечение и диагностика желудочно-кишечных и респираторных болезней животных: науч. тр./ ВНИИБЖ. – Воронеж, 1984., - С. 64-66.
8. Кузнецов Н.И. Профилактика S-метилметионином гастроэнтеритов и гипотрофии поросят / Н.И. Кузнецов, Т.И. Елизарова, В.С. Слободянник, Л.В. Вишнякова, Л.И. Чибrik // Ветеринарные проблемы промышленного животноводства: мат-лы республ. научн.-практ. конф. – Белая Церковь, 1985. - С. 44-45.
9. Кузнецов Н.И. Методические рекомендации по контролю за состоянием обмена веществ у свиней / Н.И. Кузнецов, И.С. Насонов, Т.И. Елизарова, В.С. Слободянник, Л.В. Вишнякова, Г.И. Москвичева // Воронеж, 1985. – 41 с.
10. Кузнецов Н.И. Биологическая активность синтетических препаратов пантотеновой кислоты при включении их в рацион молодняка свиней / Н.И. Кузнецов, В.С. Слободянник // Научные основы

витаминного питания сельскохозяйственных животных: мат-лы X Всесоюзн. симпозиума. – Рига, 1987. – С. 124-125.

11. Кузнецов Н.И. Цитровит – препарат для групповой профилактики железодефицитной анемии поросят / Н.И. Кузнецов, Л.М. Соловьев, Т.И. Елизарова, **В.С. Слободянник**, Г.И. Москвичева // Биологически активные вещества в профилактике и лечении незаразных болезней животных: науч. тр./ВНИИНБЖ. - Воронеж, 1988. – С. 34-37.

12. Самохин В.Т. Динамика свободной пантотеновой кислоты при транспортном стрессе свиней / В.Т. Самохин, **В.С. Слободянник**, Н.И. Кузнецов // Итоги и перспективы научных исследований по проблемам патологии животных и разработке средств и методов терапии и профилактики: мат-лы координац. совещания. - Воронеж, 1995. – С. 167-168.

13. Кузнецов Н.И. Особенности обмена витаминов у свиней при дистрофическом поражении печени / Н.И. Кузнецов, **В.С. Слободянник**, М.А. Косякова, Г.И. Москвичева// Состояние и перспективы развития научных исследований по профилактике и лечению с/х животных: мат-лы науч. конф. - Краснодар, 1996. – С. 148-150.

14. Самохин В.Т. Оптимизация обеспеченности рационов свиней витаминами – основа высокой продуктивности и резистентности к заболеваниям / В.Т. Самохин, Г.И. Москвичева, М.А. Косякова, **В.С. Слободянник**, М.Н. Аргунов, Н.И. Кузнецов, Т.И. Елизарова // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных: мат-лы координац. совещ. - Воронеж, 1997. – С. 344-345.

15. Сулейманов С.М. Взаимосвязь структурно-биохимических изменений при гепатодистрофии поросят / С.М. Сулейманов, **В.С. Слободянник**, О.В. Погребняк // Мат-лы междунар. конф. патологоанатомов ветеринарной медицины. - Омск, 2000. – С.276-277.

16. Сулейманов С.М. Взаимосвязь структурно-биохимических изменений при гепатодистрофиях поросят / С.М. Сулейманов, **В.С. Слободянник**, О.В. Погребняк // Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: мат-лы междунар. конф., посвящ. 30-летию ВНИВИПФиТ. - Воронеж, 2000. - том 1. – С. 114.

17. **Слободянник В.С.** Взаимосвязь биологически активных веществ и пантотеновой кислоты в организме свиней / **В.С. Слободянник** // Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: мат-лы междунар. конф., посвящ. 30-летию ВНИВИПФиТ. - Воронеж, 2000. - том 1. - С. 108-109.

18. **Слободянник В.С.** Обмен пантотеновой кислоты у свиней в зависимости от времени и полноценности кормления / **В.С. Слободянник** // Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: мат-лы междунар. конф., посвящ. 30-летию ВНИВИПФиТ. - Воронеж, 2000. - том 1. - С. 107-108.

19. Сулейманов С.М. Структурно-функциональные механизмы и развития патологии у молодняка сельскохозяйственных животных / С.М. Сулейманов, В.С. Слободянник // Доклады Россельхозакадемии. - М., 2001. - № 2. - С. 39-42.

20. Погребняк О.В. Морфологические и биохимические показатели крови при гепатодистрофии у поросят / О.В. Погребняк, В.С. Слободянник, С.М. Сулейманов// Новые фармакологические средства для животноводства и ветеринарии: мат-лы конф., посвящ. 55-летию Краснодарской НИВС. - Краснодар, 2001. - т. 2. - С. 102-103.

21. Слободянник В.С. Влияние антиоксидантов на показатели В<sub>3</sub>-витаминного обмена и его состояние при гепатодистрофии / В.С. Слободянник, Н.И. Кузнецов С.М. Сулейманов, О.В. Погребняк // Новые фармакологические средства для животноводства и ветеринарии: мат-лы конф., посвящ. 55-летию Краснодарской НИВС. - Краснодар, 2001. - т. 2. - С. 115.

22. Погребняк О.В. Клиникоморфобиохимические изменения у поросят при гепатодистрофии / О.В. Погребняк, В.С. Слободянник, С.М. Сулейманов // Актуальные проблемы диагностики, профилактики и терапии болезней животных в современных экологических условиях: мат-лы междунар. научн.-практ. конф. - Барнаул, 2001. - С. 68-69.

23. Слободянник В.С. Показатели В<sub>3</sub>-витаминного обмена у свиней при применении антиоксидантов / В.С. Слободянник, С.М. Сулейманов, О.В. Погребняк// Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики, как основа изучения продуктивных качеств и здоровья с/х животных: мат-лы 1 междунар. научн.-практ. конф. - Ставрополь, 2001. - С. 446-447.

24. Слободянник В.С. Морфологические и гистохимические характеристики печени у молодняка свиней в условиях химического загрязнения окружающей среды / В.С. Слободянник, С.М. Сулейманов, О.В. Погребняк // Мат-лы XL отчетной науч. конф. ВГТА. -Воронеж, 2001. - ч. 1. - С. 180-181.

25. Сулейманов С.М. Биологически активные вещества в профилактике гепатодистрофии у молодняка свиней / С.М. Сулейманов, В.С. Слободянник О.В. Погребняк // Мат-лы конф., посвящ. 100-летию со дня организации Азербайджанского научно-исследовательского ветеринарного института. - Баку, 2002. - С. 300-302.

26. Сулейманов С.М. Морфологические аспекты изучения массовых незаразных и факторных заболеваний молодняка животных / С.М. Сулейманов, В.С. Слободянник // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: мат-лы междунар. научн.-практ. конф. - Воронеж, 2002. - С. 44-48.

27. Погребняк О.В. Возрастная функциональная морфология печени поросят при гепатодистрофии / О.В. Погребняк, В.С. Слободянник, С.М. Сулейманов //Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях :мат-лы междунар. научн.-практ. конф. - Воронеж, 2002. - С. 490-492.

28. Погребняк О.В. Информативность показателей в диагностике гепатодистрофии у поросят / О.В. Погребняк, С.М. Сулейманов, **В.С. Слободянник** //Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: мат-лы междунар. научн.-практ. конф. - Воронеж, 2002. - С. 492.

29. Антипова Л.В. Аспекты сохранения обеспеченности пантотеновой кислотой молодняка свиней в начале периода откорма / Л.В. Антипова, **В.С. Слободянник**, Е.В. Семенова// Успехи современного естествознания. - 2002. - № 2. - С.102-103.

30. Антипова Л.В. Гистохимия и патоморфология гепатоцитов животных в условиях экологического неблагополучия / Л.В. Антипова, С.М. Сулейманов, **В.С. Слободянник**, О.В. Погребняк // Успехи современного естествознания. - 2003. - № 5. - С. 32-34.

31. Сулейманов С.М. Структурно-функциональные аспекты развития патологии печени у молодых животных / С.М. Сулейманов, О.В. Погребняк, В.Б. Чудненко, **В.С. Слободянник**, Ю.П. Жарова // Современные проблемы патологической анатомии, патогенеза и диагностики болезней животных: мат-лы Всерос. научн.-метод. конф. патологоанатомов вет. медицины (Уфа, 17-19 сентября). - М., 2003. - С. 24- 25.

32. Погребняк О.В. Патогенетическая роль карнитина в развитии жировой дистрофии печени поросят / О.В. Погребняк, С.М. Сулейманов, В.Б. Чудненко, **В.С. Слободянник** // Современные проблемы патологической анатомии патогенеза и диагностики болезней животных: мат-лы научн.-метод. конф. патологоанатомов вет. медицины (Уфа, 17-19 сентября). - М., 2003. - С. 234-235.

33. Паршин П.А. Нарушение обмена веществ и безоарная болезнь у ягнят / П.А. Паршин, С.М. Сулейманов, **В.С. Слободянник** // Ветеринария. - 2003. - № 11. - С. 13-16.

34. Сулейманов С.М. Структурно-функциональные особенности патологии печени у поросят / С.М. Сулейманов, О.В. Погребняк, В.Б. Чудненко, **В.С. Слободянник**, Ю.П. Жарова // Уч. записки Витебской ГАВМ. - Витебск, 2003. - т.39, ч. 2. - С. 105-107.

35. **Слободянник В.С.** Разработка показаний для коррекции дисбаланса биологически активных веществ и изучения их эффективности при гепатодистрофии свиней / **В.С. Слободянник** // Мат. XLII отчетной научн. конф. ВГТА за 2003 год. - Воронеж, 2004. - ч.1. - С. 149-154.

36. Еремин А.П. Профилактика нарушений обмена веществ и симптомокомплекса метрит-мастит-агалактия у свиноматок / А.П. Еремин, П.А. Паршин, **В.С. Слободянник**, С.М. Сулейманов // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: мат-лы международ. практ. конф., посвящ. 35 – летию ВНИВИПФиТ. – Воронеж, 2005. – С. 418-420.

37. Морфология органов лимфоидной и пищеварительной систем у молодняка животных при коррекции иммунного статуса / С.М. Сулейманов, **В.С. Слободянник**, П.А. Паршин и др. // Ветеринарная

патология. - 2005. - № 3. - С. 75-80.

38. Гепатодистрофия поросят и ее профилактика / С.М. Сулейманов, **В.С. Слободянник**, П.А. Паршин и др. // Ветеринарная патология. - 2005. - № 3. - С. 118-124.

39. **Слободянник В.С.** Нарушение обмена веществ при патологии печени поросят / **В.С. Слободянник**, С.М. Сулейманов // Научная мысль Кавказа. - 2006. - № 1 (84). - С. 177-179.

40. **Слободянник В.С.** Функциональная морфология печени у поросят при гепатодистрофии / **В.С. Слободянник**, С.М. Сулейманов, О.В. Чудненко // Научная мысль Кавказа. - 2006. - № 1 (84). - С. 180-182.

41. **Слободянник В.С.** Возрастная морфология печени у клинически здоровых поросят / **В.С. Слободянник**, С.М. Сулейманов, В.Б. Чудненко // Научная мысль Кавказа. - 2006. - № 2. - С. 191-194.

42. Патология печени у молодняка животных, ее профилактика биологически активными препаратами / С.М. Сулейманов, **В.С. Слободянник**, А.М. Самотин и др. // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: мат-лы междунар. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения Авророва А.А.. - Воронеж, 2006. - С. 203-206.

43. **Слободянник В.С.** Биологически активные вещества в профилактике гепатодистрофии у молодняка свиней / **В.С. Слободянник**, С.М. Сулейманов, О.В. Чудненко // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: мат-лы междунар. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения Авророва А.А.. - Воронеж, 2006. - С. 471-473.

44. Влияние препаратов карнитина и пантотеновой кислоты на микроструктуру, химический состав и функционально-технологические свойства мяса молодняка свиней / С.М. Сулейманов, Л.В. Антипова, **В.С. Слободянник** и др. // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: мат-лы междунар. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения Авророва А.А.. - Воронеж, 2006. - С. 1091-1094.

45. А.с. 1105172 СССР. Кормовая добавка для молодняка сельскохозяйственных животных / А.Г. Мойсеенок, Н.И. Кузнецов, **В.С. Слободянник**, А.В. Лысенкова, В.М. Копелевич, В.И. Гунар, Зарегистрировано в госреестре изобретений СССР 1 апреля 1984 г.

46. Пат. 2227026 Российская Федерация, МПК7: A 61 K 31/00, A 61 P 3/00. Способ профилактики и лечения гепатодистрофии поросят / **В.С. Слободянник**, О.В. Погребняк, С.М. Сулейманов; заявитель и патентообладатель ГУ ВНИВИПФиТ; - № 2002125553/13; заявл. 24.09.02; опубл. 20.04.04, Бюл. № 11. - 9 с.

47. Пат. 2227027 Российская Федерация, МПК7: A 61 K 31/00, A 61 P 3/00. Способ лечения гепатодистрофии у поросят – отъемышей [/ **В.С. Слободянник**, О.В. Погребняк, С.М. Сулейманов; заявитель и патентообладатель ГУ ВНИВИПФиТ; - № 2002126848/13; заявл. 07.10.02; опубл. 20.04.04, Бюл. № 11. - 6 с.

48. Антипова Л.В. Анатомия и гистология сельскохозяйственных животных: учебник для вузов / Л.В. Антипова, **В.С. Слободянник**, С.М.

Сулейманов. –М.:КолосС, М., 2005. - 384 с.,[4] л. ил. –2000 экз. – ISBN 5-9532-0263-6.

На правах рукописи

СЛОБОДЯНИК Валентина Сергеевна

Морфология печени поросят при гепатодистрофии, ее  
профилактике и терапии препаратами пантотеновой кислоты и карнитина

16.00.02 – патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
доктора биологических наук

Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>

Гарнитура Таймс. Печать офсетная. П. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 788

отпечатано в типографии  
ООО «Формат», г. Воронеж, Московский пр-т, 36-а