

ФГБОУ ВО

«Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я.Горина»

На правах рукописи

Авдеев Алексей Юрьевич

**ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ
ПЕПТИДНЫМИ БИОКОРРЕКТОРАМИ НА
ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ МОЛОЧНЫХ КОРОВ**

Специальность: 03.03.01 – физиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
Заслуженный ветеринарный врач РФ,
доктор биологических наук, профессор
Безбородов Николай Васильевич

Белгород - 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
Введение.....	4
Актуальность темы.....	4
Цель и задачи исследований.....	4
Научная новизна работы.....	5
Практическая значимость работы.....	5
Положения, выносимые на защиту.....	6
Апробация работы.....	6
Публикации.....	7
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	7
1.1. Воспроизводительная функция и ее регуляция у самок животных.....	7
1.2. Адаптационно-метаболические изменения у коров и способы их регуляции.....	15
1.3. Иммуномодулирующие свойства пептидных био корректоров.....	35
Заключение.....	41
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	42
3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	49
3.1 Гормональные изменения.....	49
3.2 Динамика показателей естественной резистентности	50
3.3 Содержание общего белка и белковых фракций.....	53
3.4 Содержание липидов и азотсодержащих небелковых веществ в крови.....	59
3.5 Ферментативная активность в крови коров.....	64
3.6 Показатели водно-солевого обмена.....	68
3.7 Показатели общего гематологического анализа.....	73
3.8 Содержание отдельных видов лейкоцитов.....	77

3.9 Гистоморфологические изменения.....	81
3.10 Стимуляция воспроизводительной функции и профилактика мастита.....	94
4. Экономическая эффективность.....	98
5. Обсуждение полученных результатов.....	102
Выводы и предложения.....	116
Список литературы.....	119

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Состояние обменных процессов у животных является основным фактором физиологических изменений в организме оказывающих влияние на их продуктивные показатели и воспроизводительную функцию. Различные эндогенные и экзогенные факторы воздействующие на организм молочных коров при промышленном содержании, часто способствуют возникновению различных по величине нарушений обменных процессов, что в дальнейшем может приводить к снижению продуктивности и воспроизводительной функции обуславливающей значительные экономические потери.

В настоящее время при интенсификации молочного скотоводства, проблема повышения воспроизводительной способности животных остается весьма актуальной. Бесплодие животных, которое часто возникает из-за нарушений процессов метаболизма в организме продуктивных животных, значительно превышает ущерб наносимый от заразных и незаразных заболеваний. Как показывают данные многочисленных исследований (Алексеев И.А., 1979; Сергиенко А.И., 1984; Ашмарин И.П., 1986; Нежданов А.Г., 1987, 2007; Кошевой В.П., 1988; Мисайлов В.Д., 1990; Жуков В.В., 1991; Гомазков О.А., 1992; Хаитов Р.М., 2000; Хаитов Р.М., 2000; Малинин В.В., 2004; Федотова Н.А., 2004; Трутаев И. В.; Лободин К.А., 2010 и др.) для получения высоких показателей продуктивности животных и воспроизводительной способности, необходимо проводить весь комплекс стимулирующих обменные процессы и профилактирующих бесплодие мероприятий на основе применения, в том числе, биологически активных средств снижающих иммунодефицитные состояния в различные периоды репродуктивного цикла.

Цель и задачи исследований. Целью работы было комплексное изучение в тканях физиолого-биохимических изменений, способствующих активизации обменных процессов и определение эффективности применения синтетических пептидов тимогена и гипофизина Ла Вейкс, для стимуляции воспроизводительной функции у молочных коров.

В задачи исследований входило:

- определение динамики гормонов в крови коров, после применения пептидных препаратов;
- изучение показателей белкового, липидного обменов и ферментативной активности в крови коров;
- определение гуморальных и клеточных факторов неспецифического иммунитета;
- исследование гисто-морфологических изменений в тканях и общих биохимических показателей крови животных;
- определение эффективности применения тимогена и гипофизина Ла Вейкс для стимуляции воспроизводительной функции;
- расчет экономической эффективности от применения пептидных биокорректоров для стимуляции воспроизводительной функции у коров.

Научная новизна работы. Впервые комплексными исследованиями изучены механизмы влияния синтетических пептидных соединений тимогена и гипофизина Ла Вейкс на морфо-биохимические изменения в тканях молочных коров и эффективность стимуляции воспроизводительной функции в послеродовом периоде.

Исследованиями установлено, что пептидные соединения глутамил-триптофан и карбетоцин препаратов при их совместном применении стимулируют изменения морфо-биохимических показателей в тканях коров, направленные на повышение уровня естественной резистентности и активизацию белково-липидно-ферментативных изменений способствующих индукции нейро-эндокринной регуляции половой цикличности и оплодотворяемости животных.

Практическая значимость работы. На основании результатов проведенных исследований, дано научное обоснование к практическому применению синтетических пептидных препаратов тимогена и гипофизина Ла Вейкс для стимуляции воспроизводительной функции, профилактике послеродовых заболеваний и заболеваний молочной железы у коров, при проведении плановых акушерско-гинекологических диспансеризаций на молочных фермах и комплексах.

Положения выносимые на защиту.

1. Применение молочным коровам синтетического дипептида тимогена совместно с синтетическим пептидным соединением гипофизином Ла Вейкс в послеродовом периоде, способствует изменению уровня гормонов прогестерона, кортизола и тироксина.
2. Активизация обменных процессов после применения синтетических пептидных препаратов, способствует повышению уровня показателей неспецифического иммунитета.
3. Гистоструктурные изменения в иммунокомпетентных и репродуктивных органах коров после применения пептидных препаратов, подтверждают биокорректирующий характер действия пептидных соединений на процессы активизации нейро-эндокринной регуляции воспроизводительной функции.
4. Применение синтетических пептидных комплексов тимогена и гипофизина Ла Вейкс молочным коровам в послеродовом периоде, эффективно стимулирует воспроизводительную функцию и профилактирует послеродовые заболевания.

Апробация работы. Материалы работы были представлены на ежегодных международных научно-производственных конференциях: Международных научно-практических конференциях Ярославской ГСХА, г. Ярославль, 2014; Ижевской ГСХА, г. Ижевск; Дагестанского ГАУ, г. Махачкала ; Уральская ГАВМ, г. Троицк и ежегодных отчетах аспирантов факультета ветеринарной медицины БелГСХА им. В.Я. Горина (2012 – 2014 г.г.).

Публикации.

1. Авдеев А.Ю. Биотехнологический способ повышения воспроизводительной функции у молочных коров/А.Ю. Авдеев, Н.В. Безбородов//Материалы межд. конф., УГАВМ, Троицк- 2013.- С.14-24.
2. Авдеев А.Ю. Биохимические изменения в крови коров при стимуляции воспроизводительной функции глутамил-триптофановым комплексом и карбе-

тоцином/ А.Ю. Авдеев, Н.В. Безбородов//Вестник Крас ГАУ, Красноярск, 2014.- С.179-185 **Рек. ВАК.**

3. Авдеев А.Ю. Применение комплекса пептидных биокорректоров для стимуляции воспроизводительной функции у коров/ А.Ю. Авдеев, Н.В. Безбородов, В.Н. Позднякова//Известия Оренбургского ГАУ, Оренбург, 2014.-С.98-100 **Рек. ВАК**

4. Авдеев А.Ю. Физиолого-биохимические аспекты применения глутамил-триптофанового комплекса и карбетоцина для стимуляции репродуктивной функции у коров / А.Ю. Авдеев, Н.В. Безбородов// Вестник НГАУ, Новосибирск, 2014.- С.95-107 **Рек. ВАК**

5. Авдеев А.Ю. Морфо-биохимические изменения в крови после применения пептидных биокорректоров для стимуляции репродуктивной функции у молочных коров/А.Ю. Авдеев, Н.В. Безбородов//Материалы межд. конф., Ярославль, 2014

6. Авдеев А.Ю. Показатели водно-солевого обмена у коров при стимуляции воспроизводительной функции пептидными биокорректорами/А.Ю. Авдеев, Н.В. Безбородов//Материалы межд. конф., Даг ГАУ, Махачкала, 2014

7. Авдеев А.Ю. Стимуляция воспроизводительной функции и профилактика мастита у коров пептидными биокорректорами / А.Ю. Авдеев, Н.В. Безбородов//Материалы межд. конф., Ижевская ГСХА, Ижевск, 2014

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Физиолого-биохимические процессы обеспечивающие функцию воспроизводства у животных

Регуляция сложных процессов, происходящих в организме млекопитающих, направленная на сохранение гомеостаза осуществляется регуляторными системами, основу которых составляет ЦНС и эндокринные железы (Голубец Л.В., и др., 1998; Шевырев Н.С., 1999; Скопичев В.Г. с соавт., 2004; Зайцев С.Ю. с соавт., 2005; . Баковецкая, О.В. , 2006; Клинский Ю.Д. , 2007). Нервная и эндокринная системы составляют единое целое, где основной индуцирующей является нервная, а медиатором – эндокринная система (Падучева А.М., 1974; Hansel W., 1983; Бабичев В.Н., 1984; Бэйрд Д.Т., 1987; Соловьев, Н. А., 1989; Ельчанинов В.В., 1997). Выявлена взаимосвязь обменных процессов в организме коров и структурной организацией яичников при различных дисфункциях репродуктивных органов (Grummer R.R. 1995; Lammoglia M.A., 1997; Lincoln G.A., 1998; Goldman B.D. 1999; Bramley T.A., 2002; Lucy M.C. , 2003; Еремин С. П., 2004; Hess B.W., 2005).

Развитие учения о системе воспроизводства у животных базировалось на опыте и создании научной теории развития и становления половой цикличности у самок, где контроль за ее протеканием осуществляется нейроэндокринной системой в состав которой входят: ЦНС, гипоталамус, гипофиз и периферические эндокринные железы (Тарасевич А.Ю., 1936; Машковцев А.А., 1940; Мышкин Н.Ф., 1943; Студенцов А.П., 1980), а также уровнем метаболических изменений в организме самок на различных стадиях репродуктивного периода (Lucy M.C., 1992; Spicer L.J., 1993; Moallem U., 1999; Ratnayake R.T.G., 1998; Reist M., 2003; Sakaguchi M., 2004).

По определению Студенцова А.П. (1980) половой цикл – это сложный нейрогуморальный рефлекторный циклический процесс, происходящий в половых органах и во всем организме самки от одной стадии возбуждения до другой. Отмечено, что центром регуляторных процессов полового цикла у самок животных является гипоталамус. Продуцируемые клетками гипоталамуса гормоны

индуцируют выработку гонадотропных гормонов базофильными клетками гипофиза с непосредственным участием при этом половых и стероидных гормонов (Бабичев В.Н., 1984; Судаков Г.И., 1990; Извольская М.К., 2010). Предполагают, что одна из причин эмбриональной смертности у коров – не подготовленность эндометрия к имплантации зародыша, которая определяется гормональным фоном половой цикличности. Установлено, что секреция гипофизарно-кортико-овариальной системы коров при эмбриональной смертности заметно отличается от таковой в стадии эструса и диэструса при нормальном половом цикле. В крови резко снижено содержание кортизола, тироксина, трийодтиронина, прогестерона, а содержание эстрадиола при наличии эмбриональной смертности, наоборот выше.

При этом активное участие в выработке гипоталамусом рилизинг-факторов принадлежит аркуатным и вентромедиальным ядрам гипоталамуса. Выделяющиеся гонадотропные гормоны способствуют созреванию фолликулов в яичниках самок (Hunter A., et al., 1977; Karg V., 1978; Eger S. et al., 1983; Hansel W., et al., 1983; Бабичев В.Н., 1984; Карш Ф.Д., 1987; Rajamahendran R., 1988). Следует отметить, что регуляция эндокринных функций гипоталамуса и гипофиза осуществляется в свою очередь рядом белковых соединений – нейромедиаторов, среди которых выделяются опиоидные пептиды (Бабичев В.Н., 1984; Айламазян Э.К., 2002).

Средняя продолжительность полового цикла после наступления половой зрелости (6-9 месяцев) у коров составляет 21 день (Roberts S., 1956; Волосков П.А., 1960; Сысоев А.А., 1978; Студенцов А.П., 1980). У циклирующих телок процесс роста и развития фолликулов происходит в определенной последовательности в три этапа. Это наблюдается на 3-5-й, 12-16-й и 18-19-й дни цикла. Последняя волна роста фолликулов к 20-му дню достигает пиковой величины и завершается овуляцией (Дегай В.Ф., 2000). Согласно классификации Студенцова А.П. (1980) в половом цикле следует выделять три стадии (возбуждение, торможение и уравнивание) и четыре феномена (течка, половое возбуждение, половая охота и овуляция), которые должны проявляться в определенное время,

а так же последовательности и сопровождаются морфо-биохимическими изменениями в организме самок (Аббасов Б.Х., 1982; Нежданов А.Г., 1982; Осетров А.А., 1984; Ladewing J., 1987; Luntfeld B., 1993, Beam S.W., 1999; Bramley T.A., 2002; Лободин К.А., 2003; Гольдина, А.А., 2004; Василенко Т. Ф., 2008).

Динамика формирования стадии возбуждения и ее четырех феноменов, обусловлена работой ЦНС и эндокринных желез (Dutta J.C., 1990; Spicer L.J., 2006).

В течение репродуктивного периода содержание гормонов гонадотропинов – ФСГ и ЛГ в крови постоянно изменяется. В количестве содержания ФСГ имеются определенные различия у различных коров по абсолютному количеству гонадотропина в крови, которые могут отличаться в несколько раз друг от друга и это не влияет на общую репродуктивную картину самок (Сысоев А.А., 1978).

Центральным органом в регуляции функции воспроизводства играет гипоталамус. Гормоны гипоталамуса образуются в гипоталамических нервных волокнах и по крови поступают в гипофиз, где происходит стимуляция и ингибирование дальнейших секреторных процессов в этом органе. Другие гормоны образующиеся в гипоталамусе – тиреолиберин, кортиколиберин, соматостатин, обнаруживаются так же в других отделах нервных структур.

Большую регуляторную функцию в становлении и протекании воспроизводительной функции у самок осуществляет гипофиз. Его гормоны стимулируют синтез и секрецию ряда гормонов в других эндокринных железах. Отмечено, что передача соответствующего биопотенциала от ЦНС к эндокринным железам сопровождается увеличением секретлируемого гормона. К гормонам передней доли гипофиза относят СТГ, АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ и пролактин (Студенцов А.П., 1978). ФСГ – сложный гликопротеин обеспечивающий развитие фолликулов в яичниках самок. В свою очередь образование ФСГ стимулируется выработкой гонадотропин- рилизинг гормона гипоталамусом. Действие ФСГ наиболее эффективно совместно с ЛГ (Бабичев В.Н., 1984). ЛГ представляет собой гликопротеин, содержащий маннозу и гексозамины. ЛГ поддерживает функцию жел-

того тела яичника, которое вырабатывает прогестерон стимулирующий развитие и поддержание беременности. (Нежданов А.Г., 1997, 2002).

Среди гормонов участвующих в формировании половой цикличности ведущая роль принадлежит половым гормонам (Березов Т.Т., с соавт., 1998). Наиболее активные - эстрогены (эстрадиол, эстрон, эстриол). Кроме них, гормон прогестерон так же играет ключевую роль в регуляции функции воспроизводства (Логинов Р.О., 2007). Полученные данные обосновывают необходимость при определении способа регуляции функциональной активности яичников учитывать уровень концентрации прогестерона (Hirvonen E. 1996; Томитова Е.А., 2011).

Эстрогены в основном образуются в яичниках и плаценте. Гормоны яичников подготавливают половую систему самок к процессу размножения: созревание примордиальных зародышевых клеток, развитие тканей для имплантации бластоцисты, контроль времени овуляции, обеспечение регуляции родов и лактации (Spicer L.J., 2006). Они способствуют также росту и дифференцировке молочных желез, синтезу белков, задержке воды в тканях. Эстрогены являются стероидными гормонами. В организме они проникают через плазматическую мембрану клетки и связываются со своими специфическими ядерными рецепторами. В дальнейшем посредством связывания с ДНК и РНК происходит изменений их транскрипции и реализация эффекта действия гормона. Эстрогены оказывают влияние на метаболизм (наличие рецепторов к ним в печени) жиров, увеличивая тем самым количество липопротеинов высокой плотности. Они незначительно повышают содержание триглицеридов в плазме крови и способствуют снижению холестерина в крови (Lacy C.F., 2003). Эстрогены повышают в печени синтез различных белков плазмы, что приводит к увеличению в крови уровня кортизолсвязывающего глобулина (транскортина), ТСГ и глобулина, связывающего половые гормоны и др. Эстрогены повышают синтез в печени фибриногена, что приводит к повышению свертываемости крови. Данные влияния эстрогенов на углеводный обмен до конца не установлены и противоречивы (Дедов И.И. с соавт., 2002; 2006).

Предшественником синтеза половых стероидов является холестерол. Продукцию прогестерона в тканях желтого тела яичника и плаценте в основном контролирует гипофиз своим выделением лютеонизирующего гормона (ЛГ). Прогестерон необходим для закрепления оплодотворенной яйцеклетки в роге матки самки, развития эмбриона в первой половине беременности, а так же стимулирует развитие тканей молочной железы. В период беременности холестерол является основным предшественником прогестерона в плаценте (Конопатов Ю.В., 1997; Tucker H.A., 2005). В период беременности концентрация прогестерона в крови составляет у коров 1-2 нг/мл. В крови прогестерон циркулирует совместно с транспортным белком – транскортином. При связывании гестагена с мембранными рецепторами происходит изменение функционального состояния клетки за счет изменения проницаемости мембран для различных ионов, а также меняется активность ферментов способствующих в свою очередь изменению направленности функции органа (Сергеев П.В., 1999; Lacy C.F., 2003).

Кора надпочечников синтезирует множество различных стероидных структур (около 30), которые являются производными холестерина, но только отдельные из них обладают биологической активностью. Важнейшая функция глюкокортикоидов - стимуляция глюконеогенеза. Уровень глюкозы в крови повышается и происходит накопление гликогена в печени. Кортизол усиливает синтез белка в печени, тогда как в периферических мышечных тканях происходит распад белков до аминокислот (Страйер Л., 1985; Fontaine M., 1995; Хазипов Н.Э., с соавт., 1999; Steven R., et al., 1998). Установлено, что кортикостероиды связываясь с внутриклеточными структурами (Стероидными рецепторами), производят регуляцию экспрессии генов на транскрипционном посттранскрипционном уровнях (Гончаров Н.П., 2002; Дедов И.И. с соавт., 2002; 2006). Глюкокортикостероиды стимулируют печеночный глюконеогенез, а так же усиливают катаболизм белков, то есть высвобождают аминокислоты из периферических тканей. Глюкокортикостероиды снижают использование глюкозы жировой тканью.

Глюкокортикостероиды оказывают анаболическое воздействие на обмен в печени белков и способствуют катаболизму белков в мышечной, жировой и

лимфоидной тканях. Установлено, что они задерживают рост фибробластов, образование коллагена и таким образом нарушают репаративную фазу воспалительного процесса (Гончаров Н.П., 2002; Lacy C.F., 2003; Stewart P.M., 2003).

Все клетки организма являются клетками-мишенями для гормонов щитовидной железы – тироксина и трийодтиронина. Данные гормоны влияют на интенсивность метаболизма углеводов, белков, жиров, воды, электролитов. Гормоны щитовидной железы стимулируют ряд эндокринных желез и в частности кору надпочечников и половые железы (Stryer L., 1995; Филиппович Ю.Б., 1999).

Например установлено, что разница в показателях концентрации тироксина и трийодтиронина у анэстральных и циклирующих телок оказалась высоко достоверной. Предполагают, что дефицит гормонов щитовидной железы в организме может быть одним из факторов, обуславливающих наступление анэструса у самок животных. Отмеченные изменения нейроэндокринной регуляции половых циклов определили наиболее оптимальное время искусственного осеменения, которое у коров должно приходиться на конец половой охоты за 10-12 часов до наступления овуляции (Шипилов В.С., 1977; Николаев А.С., 1981; Britt J.H., 1981; Сергиенко А.И., 1981; Казеев Г.В., 1982; Войтенко В.И. с соавт., 1983; Hansel W., 1983; Driancourt M.A. Fortune J.E., 1994).

По завершении беременности, после родов, наступление половой цикличности и оплодотворение коров обусловлено физиологией организма (Шамаров А.В., 1990; Tucker H.A., 2005) и экономическими факторами. Исследованиями различных авторов показано целесообразным проводить осеменение коров, начиная с первого месяца после отела (Прокофьев М.И., 1983; Шевченко Б.Д., 1983; Soroff J.R., 1984; Козлов Н.Е., 1984; Осташко Ф.И., 1995; Silvia W.J., 1999). Количество коров, приходящих в состояние половой охоты в первый месяц после отела составляет в среднем 18,7%, а во второй и третий месяцы уже 15-30% животных проявляют половую цикличность.

По данным различных авторов (Foote R.H., 1977) продолжительность времени от отела до плодотворного осеменения самая различная и зависит от многих факторов (Kupferschmiedt H., 1975; King G. et al., 1975). Исследованиями

установлено, что при промышленном содержании животных первая охота проявляется к 20-му дню. При этом только у 50% коров регистрировали визуально выраженные признаки половой охоты. Вторая охота была отмечена у 94% коров, к 44-у дню и третья у 100% животных, к 63-у дню. С увеличением времени после отела количество коров, проявляющих половую цикличность, увеличивается (Селиков М., 1979; Николаев А.С., 1984).

Проявление половой цикличности и осеменение наибольшего количества коров в первую половую охоту является главным условием получения теленка от одной коровы в год и соответственно оптимального ведения воспроизводства стада, которое будет способствовать высокой рентабельности молочного скотоводства. Результаты опытов показали (Olds D., 1976), что через 30-70 дней после отела оплодотворяемость повышается соответственно с 45 до 65% коров. После 40-50 дней после отела экономически выгодно осеменять коров, проявивших первую охоту (Bostedt H., 1977; Roska O. et al., 1979).

Многочисленными исследованиями отмечено, что неполноценное проявление половой цикличности (Харута Г.Г., 1996; Волков С.С., 1999) препятствует плодотворному осеменению коров. Отмечено (Лободин, К.А., 2010), что нарушения обмена веществ, стероидогенеза и изменение количества морфологических компонентов крови сопровождаются торможением овуляции у 15 % коров, асинхронным ее ходом – в 16 %, нарушением лютеогенеза – в 58 % и снижением оплодотворяемости на 37 % . Основными причинными факторами патологии родового процесса и органов размножения после родов у коров являются нарушение белкового, кислотно - щелочного, витаминного и минерального обмена веществ (Дегай В. Ф., 2000; Нежданов А.Г., 2006). Эколого-биологические аспекты так же играют большую роль в процессах восстановления половой цикличности после родов (Чохотариди, Л.Г., 2008).

Нарушения воспроизводительной функции у крупного рогатого скота регистрируются в виде абортыв у 2,6 %, мертворождаемости 2,9 %, патологии родового акта в форме задержания последа у 7,9 - 10,2%, послеродовых острых субинволюции матки и эндометритов у 15,9 - 20,2%, хронической дисфункции

матки у 40,4 - 51,2 % и яичников у 35,9 - 46,3% коров. Переболевание коров во время и после родов сопровождается в последующем снижением оплодотворяемости при первом осеменении с 64,4 - 68,1% до 40,5 - 42,7% или в 1,59 раза, возрастанием индекса оплодотворения до 2,16 - 2,21 или в 1,55 раза, периода от отела до оплодотворения до 128 - 136 дней, межотельного периода до 413 - 421 дня, а продолжительности бесплодия на 51-54 дня.

На оплодотворяемость влияют различные технологические факторы (Шейкин В.Н., 1989; Бердникова Л.Н., 2007; Логинов Р.О., 2007; Гармаш Е.И., 2007; Хуртасенко А.В., 2008; Ключников Ю. А., 2008; Митяшова О.С., 2009; Черников А.А., 2009; Хомушку Ч.М., 2012) промышленного производства, уровень кормления (Yamagishi N., 1999; Артюх, В.М., 2002; Абуев М. А., 2003; Juszcak J., 2003; Хабдиева Р. Р., 2004; Крупин Е.О., 2010; Кижаяев М. Ф., 2012), нарушения метаболизма (Михалёв В.И., 2006; Василенко Т.Ф., 2008; Кузнецов С., 2010; Племяшов К. В., 2010; Крупин Е.О., 2010), заболевания и наличие иммунодефицитных состояний у животных (Barr H., Jaacko R., 1975; Whitmore H.L., 1977; Voitor I., 1989; Заневский К. К., 1992; Gragam D. A., 1998; Гуденко Н.Д., 2000; Перфилов, А.А., 2009; Шарафутдинов Г.С., 2009), сезона года (Шевченко, А.И., 2007), кормления (Хабдиева Р.Р., 2004), удоя и взаимосвязи лактогенеза с воспроизводительной функцией (Зацепин П. Ф., 1995; Кузнецов В.М., 2007; Ивашков Р.М., 2008; Перфилов, А.А., 2009; Шарафутдинов Г.С., 2011;), конституциональных особенностей (Гармаш Е.И., 2007), генотипов (Хуобонен М. Э., 2000; Попова И.С., 2003; Бушкарева А.С., 2005; Дундукова Е.Н., 2009; Чжан Сыцун, 2011), породы (Паращенко И.В., 2003; Абрамова И.В., 2006; Шагалиев Ф.М., 2008; Сулыга, Н.В., 2009; Лободин К.А., 2010; Гаврилова Р.В., 2011; Аралина Р.В., 2012), аутоиммунных процессов (Абилов А.И., 1984; Никитина З.Я., 1995), двигательной активности (Попов С.А., 2000; Белобороденко М.А., 2012), гормональных (Дегай В.Ф., 2000), климатических и экологических факторов (Ниятбеков А, 2002; Хисметов, И. Х., 2004; Шевченко А.И., 2007; Паращенко Н.С., 2008; Баймишев Х.Б., 2010), популяционного материала (Баранова Н.С., 2001) в условиях региона Урала (Кузнецов В.М., 2007; Ряпосова М.В.

2011), Республики Таджикистан (Ниятбеков А., 2002), Республики Башкортостан (Зямилев И.Г., 2008), условиях северного Казахстана (Джакупов И.Т., 2009), условиях ЦЧЗ РФ (Костромицкий В.Н., 2009), Среднего Поволжья (Малышев А.А., 2000), Сахалинской популяции (Ревина Г.Б., 2008), аридной зоны (Хисметов И.Х., 2004), физиологического состояния (Абд Э. М.М., 1995; Умаханов, М.А., 1987; Таов И. Х., 2004; Леонов К.В., 2006; Жукова С.Н., 2007; Роман Л.Г., 2010; Томитова Е.А., 2011; Чжан Сыцун, 2011; Баймишев Х.Б., 2012; Альтергот В.В., 2013). Оплодотворяемость у коров после отела зависит от сроков инволюции матки восстановления нормального полового цикла. Выявлена закономерность изменчивости уровня оплодотворяемости в зависимости от продолжительности интервалов между осеменениями. Данная изменчивость характеризуется периодичностью через 20-дневный интервал и снижением с последующим увеличением уровня оплодотворяемости животных (Чернышева М.Н., 1997). Интервал между нормальными отелами является одним из важнейших факторов, определяющих экономическую эффективность молочного стада. Идеально он должен равняться двенадцати месяцам. При использовании метода искусственного осеменения это может быть достигнуто только при следующих условиях: высокая оплодотворяемость и эффективность выявления половой охоты, сервис-период менее 90 дней. Несмотря на определенную тенденцию к более раннему осеменению, все же, по общему мнению, оно может быть осуществлено у молочных коров не ранее чем через 60 дней после отела.

1.2 Адаптационно-метаболические изменения у коров и способы их регуляции

Состояние обменных процессов у животных является начальным и основным фактором для всех дальнейших физиологических изменений в организме, включая и патологические. Поэтому своевременная коррекция обменных процессов в пределах физиологически нормальных значений, является весьма важным вопросом не только теоретических основ профилактики нарушений обмена веществ, но и практических мероприятий, направленных на повышение

рентабельности отрасли молочного скотоводства. Исследованиями установлено, что наряду с активностью ЦНС и желез внутренней секреции, большое значение для оплодотворяемости животных в послеродовом периоде имеет уровень обменных процессов. Экспериментально подтверждены (Сиротинина В. Ю. 2005) теоретические положения об отрицательном влиянии, в том числе суммарном, заболеваний половых органов и вымени на комплекс показателей воспроизводительной способности молочных коров.

У коров установлены определенные изменения уровня белков плазмы крови, которые зависят от сроков осеменения, возраста, продуктивности и других факторов. Отмечено, что у коров оплодотворенных зимой, в первой половине беременности количество белков выше, чем у коров осемененных летом. Максимальные и минимальные значения белков в крови были весной и летом больше, чем в другие сезоны года (Сысоев А.А., 1978). Особый интерес представляют данные изменений содержания белков в различные периоды репродуктивной функции и молочной продуктивности коров. Так исследователями отмечено, что у коров 6-7 лактаций во время полового цикла количество общего белка в крови выше, чем его содержание в крови у первотелок и 2-3-й лактаций. Уровень белков в крови был выше во время половой охоты при наличии низкой продуктивности у животных.

Результаты исследования обменных процессов свидетельствуют, что при возникновении стадии возбуждения, и особенно половой охоты (Сысоев А.А., 1971) у коров повышается уровень общего белка (Черемисинов Г.А., 1981), который происходит в основном за счет альбуминовой фракции. Альбуминоглобулиновый коэффициент при этом увеличивается и как отмечено превышает единицу. Во время наступления стадии торможения количество общего белка в сыворотке крови снижается. Уровень γ - глобулиновой фракции за 3-5 дней перед охотой снижается, а альбуминов повышается, что способствует повышению процента оплодотворенных животных (Красов В.М., 1968; Lamonthe P. et al., 1972). Кроме того, было установлено, что повышенное содержание белка, сахара

и незаменимых аминокислот способствовало в первые 30 дней оплодотворению 82,4% коров (Сысоев А.А., 1978).

Установлено, что при повышенной продуктивности и оплодотворяемости уровень общего белка у коров значительно и достоверно повышается (Афанасьев И.Н., 1973; Пучковский А.И., 1974; Дойчев С., 1974; Кузьмин А.Ф., 1976) с наступлением половой охоты (Полянцев А. И. с соавт., 1989; Нежданов А. Г. с соавт., 1994). Ближе к наступлению родов и сразу после них, уровень общего белка в сыворотке крови снижается. Во время лактации содержание общего белка не имеет существенных изменений, а при наступлении лактации и начала сухостойного периода, когда происходит функциональная перестройка молочной железы снижается количество α - глобулинов и повышается уровень γ - глобулинов.

Известно, что в послеродовом периоде у коров (особенно высокопродуктивных) возрастает количество заболеваний репродуктивных органов, которые в значительной степени снижают продуктивные показатели животных (Волкова С.В., 2008). Исследованиями установлено, что у таких животных нарушено соотношение альбуминовой и глобулиновой фракций белка. Это связано с возможными нарушениями функции печени у коров после родов и усиленным синтезом глобулинов в ответ на развитие морфофункциональных изменений в организме (Нежданов А.Г. и др., 1992). Имеется характерная закономерность в количестве белков в крови коров и наличием сухостойного периода. Перед запуском животных у большинства коров понижается содержание белка в крови, а после родов уровень белков в плазме крови постепенно незначительно повышается. Наилучшие результаты по оплодотворяемости коров следует ожидать от животных, у которых при осеменении имеется высокий уровень белков в крови (Волкова В.Н., 1975; Клюев В.В., 1975). Снижение уровня белков, и прежде всего γ - глобулинов, перед родами связано с накоплением их в молочной железе в виде иммунных глобулинов молозива.

Интенсивность обменных процессов, обусловленная усилением активности вегетативной нервной системы и эндокринных желез, приводит к повыше-

нию концентрации глюкозы в крови коров во время половой охоты (Сысоев А.А., 1981).

Исследованиями ряда авторов (Афанасьев И.Н., 1972; Chudoba-Drozdowska B., 1984) отмечено снижение уровня неорганического фосфора в крови во время половой охоты при неизменном уровне кальция. Но вместе с тем, другими исследователями установлено, наоборот, значительное повышение концентрации неорганического фосфора в период половой охоты (Воробьев Н.Н., 1980).

Изменения липидных показателей в течение полового цикла также зависят от стадий и феноменов цикла (Voitor I., 1989). Отмечена наибольшая концентрация холестерина во время половой охоты (Jadhav S. et al., 1977). Установлено, что возобновление эстральных циклов у самок домашних жвачных животных в лактационный период характеризуется существенным увеличением содержания общего холестерина в сыворотке крови коров, отражающего специфику трансформации метаболических процессов и реакций в переходный период от беременности к послеродовому этапу и создания условий в организме животных для восстановления полноценных эстральных циклов и оплодотворения (Василенко Т. Ф., 2007), которая повышалась до 84,91 мг/100 мл по сравнению с анэстральным периодом (45,31 мг/100 мл). Среди других липидных метаболитов отмечены также изменения по содержанию β - липопротеидов и триглицеридов (Слободяник В.И., 1992; Смирнова Л.В., 1992). Отмечен подъем концентрации общих липидов в плазме крови коров на 4-м месяце лактации. Установлено, что наименьший уровень общих липидов у коров соответствует сухостойному периоду перед родами. Так, регистрировали снижение содержания липидов к 270 дню беременности на 44,3% (Ильина Е. А., 1992) по отношению к ее началу. Исследования показали (Пурэвжавэн Э., 2000), что содержание общих липидов во время сухостойного периода было в пределах $5,0 \pm 0,5$ г/л, а в период родов – $4,5 \pm 0,3$ г/л. После родов количество общих липидов к 15-у дню составило $4,8 \pm 0,5$ г/л. Кроме того, автор отмечает снижение содержания общих липидов в крови при наличии акушерско-гинекологической патологии у животных. Отмечено (Паршин П.А.,

1988) повышение на 12,8% содержания общих липидов у здоровых коров по отношению к больным (Сафонов В., 2008). А в других опытах получены данные по снижению общих липидов у здоровых коров на 7,2%, при нормальных родах, по отношению к животным с патологией (Прыгунова Е.В., 1998). Кроме того, во время родов концентрация общих липидов снижалась до минимальных значений и повышалась затем постепенно до нормального уровня. Повышение общих липидов связано с увеличением содержания свободного холестерина, триглицеридов и НЭЖК (Паршин П.А., 1988).

При беременности концентрация холестерина в крови понижается с увеличением срока (Сапожков В. С., 1995). Исследованиями различных авторов так же установлено (Валюшкин К. Д., 1986; Нежданов А. Г., 1987; Душейко А. В., 1989; Bate C. J., 1995; Krinsky N., 1998; Preziosi P., 1998; Сидоркин В. А., 2003), что при беременности снижается концентрация, например, витамина А на 40-50%, а у коров с нарушениями репродуктивной функции уровень витамина А ниже на 32,2%, чем у здоровых животных. Отмечена важная роль витамина Е в предупреждении окислительного стресса и задержания последа у коров (Brzeziriska-Siebodriza E., 2003).

Процессы адаптации животных к окружающим факторам среды в наибольшей степени проявляются в послеродовом периоде. Чем более активно организм животного будет повышать уровень обменных процессов и противостоять неблагоприятным факторам среды в ранний послеродовой период, тем быстрее произойдет восстановление половой цикличности и оплодотворение (Болотников И. А., 1983; Баранников В. Д., 1997; Молоканова И. В., 2002).

На организм роженицы воздействует более двадцати стресс-факторов, которые негативно сказываются на воспроизводительной функции самки (Hodges J., 1978; Masha J., 1981; Сухих Г. Т., 1983; Kent J. E., 1983; Админ Е. И., 1984; Чохотариди Г., 1999).

Среди основных факторов, негативно действующих на функцию воспроизводства, выделяют: несбалансированное (неполноценное) кормление (Krakowski L., 2005), нарушения зоогигиенических параметров содержания жи-

вотных, гиподинамию, наличие издержек в племенной работе, гинекологические заболевания (Тюрев Г. В., 1989; Харитонов В.В., 1999; Вольф И., 2001), а так же заболевания молочной железы (Шахов А.Г., 2005; Coentrao С.М., 2008).

В возникновении нарушений обменных процессов, изменяется гормональный баланс в организме самок и наоборот, что приводит к длительным трудноустраняемым нарушениям функции воспроизводства (Сергиенко А.И., 1984; Панков Б.Г., 2001; Кремнев О.В., 2002). Например установлено, что повышенная секреция эстрогенов усиливает секреторную активность молочной железы, и способствует ее отеку и возникновению маститов (Zdunczyk S.,2002; Роман Л. Г.,2010). Процессы адаптации активно формируются во время беременности у самок, когда начинает сказываться иммунодефицитное состояние (Ainti F., 1980; Апатенко В.М., 1992; Петров Ю.Ф., 1994; Федоров Ю.Н., 1994; Иванов В.И., 1995).

Возникновение иммунодефицитов проявляется при действии на организм различных факторов и способствует развитию вторичных иммунодефицитов, наличие которых негативно отражается на гормональном статусе самок, особенно в период беременности и после родов (Смирнов В.С., 1992; Flamming A. et al., 1992; Greco D.S., 1994; Куценогий К.П., 1994 Машкова Р.Я., 1995). Отмечено негативное влияние отсутствия в нормальных пределах содержания различных микро-макроэлементов, витаминов, минеральных веществ (Stoewik Z., 2002) и других биологически активных веществ в кормах, и организме животных, приводящих к иммунно-гормональным нарушениям и в конечном итоге нарушению воспроизводительной функции у самок (Друдж М., 1988; Флоринский М.А., 1992; Федоров Ю.Н., 1996,1999; Головина И.В., 1999; Tappel A.L., 1999; Гугушвили Н.Н., 2000).

Результаты исследований (Кот Е.П., 1986) показали, что уровень Т- и В-лимфоцитов коррелирует с функцией воспроизводства у самок животных. Вместе с тем, в период родов не отмечено значительных изменений факторов клеточного и гуморального иммунитета. Установлено, например, что за 3 дня до родов показатели Т-лимфоцитов составили $39,95 \pm 1,24\%$, а через сутки после них –

43,15±1,25%, $p < 0,05$. Уровень В-лимфоцитов практически не менялся за этот период и находился в пределах 18,7±1,02%, $p < 0,05$ (Васильев Р.М., 2001).

Морфологические показатели крови коров в различные периоды воспроизводительной функции также имеют различные колебания. При фетоплацентарной недостаточности отмечается изменения в крови содержания лимфоцитов, лейкоцитов, гемоглобина, холестерина и бактерицидной активности сыворотки (Сысоев А.А. с соавт., 1971; Соболев М.А., 2000). Исследованиями, например, отмечено, что уровень лейкоцитов у коров в период охоты находится в пределах $7,7 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, а в дальнейшем при беременности он снижается на 10,0% и вновь повышается ко времени отела, до $8,57 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$. При наличии послеродовых осложнений в репродуктивных органах количество лимфоцитов повышается на 5,8% до родов и 10,1%, после родов (Багманов М.А. с соавт., 2001).

За период беременности у коров изменяется уровень лейкоцитов (Пикалова Т.А., 1988). Снижение лейкоцитов в наибольшей степени (на 32,0%) отмечено к середине беременности. Среди различных видов лейкоцитов, наиболее значимым было повышение процента эозинофилов (с $11,5 \pm 0,8$ до $16,2 \pm 1,1\%$). В середине и в конце лактации количество лейкоцитов в крови не меняется.

Исследованиями установлено (Нежданов А.Г., 1981), что фагоцитарная активность лейкоцитов в наибольшей степени проявляется у коров, которые предрасположены к возникновению послеродовых заболеваний (повышение до 40,4%). Такая же зависимость изменения отмечена и в отношении нейтрофилов (Моцкалюнас Р.Ч., 1988). Таким образом, возникающие иммунологические расстройства в организме коров в различные периоды репродуктивной функции, приводящие к возникновению бесплодия, требуют проведения мероприятий по коррекции иммунобиологического состояния животных во время беременности и в ранний послеродовой период. Иммунодефицитные состояния характеризуются уменьшением гуморальных факторов и количества иммунокомпетентных клеток их дифференциации, угнетением процессов фагоцитоза и т.д. (Семенюта А.Т., 1983; Hobbs J.R., 1984; Селиванов А.В., 1984;).

В настоящее время расширяются исследования по применению иммуномодулирующих средств для активизации процессов воспроизводства, что характеризует перспективность данных исследований (Гугушвили Н.Н., 2003; Тулев Ю. с соавт., 2004; Амагырова Т.О., 2005). Предложено достаточное количество различных методов и средств снижения иммунодефицитных состояний. В том числе через стимуляцию обменных процессов в организме (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000).

Рекомендовано применение нуклеоната натрия (Артемов Б.Т. с соавт., 1994), который повышает содержание лейкоцитов на 11,4% и фагоцитарную активность нейтрофилов. Применение препаратов селена способствует снижению иммунодефицитного состояния у коров (Нежданов А. Г., 2005; Долженков Ю. А. с соавт., 2008; Зухрабов З. М. с соавт., 2008). Предложено применять стельным коровам иммуномодуляторы лейкоген, тимоспленин, тималин, которые повышают уровень естественной резистентности у родившихся от них телят (Васильев М. Ф., 1996). Положительное действие по активизации иммунного статуса у стельных коров, получено после применения иммуноферона (Шахов А.Г. с соавт., 1999), тимогена (Кузнецов Е.В., 2002), тималина (Сизенцов А.Н., 2004). Тесная взаимосвязь между показателями естественной резистентности коров-матерей и народившегося от них потомства, установлена многими исследователями (Высокос Н.П., 1989). Нарушенную иммунологическую реактивность организма коров помогают восстановить иммуномодуляторы: Т-активин; тимотропин; тилизин; тималин (аналоги препаратов из тимуса животных), за счет выраженного иммуномодулирующего эффекта (Goldstein G., Lan C.J., 1980; Арион В.Я., 1981).

Достаточно эффективными являются тканевые иммуномодуляторы, действие которых основано на наличии в их составе различных пептидов и свободных нуклеотидов, которые стимулируют у животных уровень естественной резистентности (Щедрин Е.Л., Креймер Ю.Х. и др., 1989; Божко А.М. с соавт., 2010). Установлен широкий диапазон влияния на различные системы органов пептидных иммуномодуляторов, действие которых основано за счет функциональной

активности нейротрансмиттеров, нейропептидов и гормонов, что позволяет значительно повысить сохранность и продуктивность животных (Бахов Н.И., Кузник Б.И., 1989; Корнева Е.А., 1993; Гольберг Е.Д., 1997; Галактионов В.Г., 2000, 2004; Ковальчук Л.В. с соавт., 2001; Долгушин И.М., 2001; Atanackovic D., 2002; Полетаев А.Б., 2002; Акмаев И.Г., 2003; Абрамов В.В., 2006).

Ввиду того, что иммунодефицитные состояния возникают по причине большого количества факторов как внутренней, так и внешней среды, предлагаемые к использованию иммуностропные средства должны быть достаточно универсальными и обладать хорошей эффективностью действия (Селиванов А.В., 1984; Holbs J.R., 1984; Шиффман Ф.Дж., 2000; Сепиашвили Р.И., 2003; Кошелева Т., 2004). Применение препаратов цитомединового действия достаточно эффективно при устранении иммунодефицитных состояний и восстановления нарушенного гомеостаза (Морозов В.В. с соавт., 2000; Смирнов В.С., 2004; Бузлама В.С., 2007). Как подчеркивают исследователи принцип действия таких иммуностропных средств основывается на концепции регуляторного пептидного каскада (Ашмарин И.П. с соавт., 1986; Щедрин Е.Л. с соавт., 1989; Топурия Г.М., 2002, 2007). Исследованиями, например, научно обоснована и экспериментально доказана целесообразность активизации защитно-приспособительных функций организма глубококостельных коров и новорожденных телят к условиям содержания и более полной реализации иммунобиологического, репродуктивного и продуктивного потенциала с использованием биостимуляторов ПС-3, испытуемого впервые, и ПС-1, апробированного ранее (Маревская В. Ю., 2010). Назначение препарата фококарбон, коровам с нарушенным обменом веществ, в оптимальной дозе за 30 дней до родов и 15 дней послеродового периода обеспечивает нормализацию щелочного резерва до оптимальных величин ($49,3 \pm 1,3$ об.% СО), повышение уровня каротина на 50 %, кальциево-фосфорного соотношения до 2,0:1, А/Г коэффициента до 0,69, микроэлементов в организме - меди на 9,5 %, цинка - 27,3, марганца - 47,3, кобальта - 86,6, активизирует клеточные и гуморальные факторы неспецифической резистентности (Леонтьев Л.Б., 2000).

Исследованиями установлено, что эффективность действия пептидных соединений не всегда зависит от количества в их составе целых молекул соединений. Отмечено, что иногда хороший эффект может быть получен от применения препаратов, состоящих из трех-четырех аминокислотных остатков (Comsa J., 1971; Pahwa R. et al., 1979; Sher H.J., 1988; Кожемякин Л.А., 1992; Опарина Т.И., 2002). Отмеченный каскадный тип воздействия на физиологические функции организма присущ пептидным соединениям, имеющим липейную структуру химического строения (Ерощенко Т.М. с соавт., 1991). Полученные результаты исследований с пептидными иммуномодуляторами (Бурлакова Е.Б., 1990) показали, что при введении в организм животных небольших доз препаратов пептидной природы несмотря на их наличие в организме могут возникать значительные физиологические изменения.

На функцию иммунной системы организма значительное влияние оказывают средства как природного происхождения, так и синтетические (Хаитов Р.М., 1996; Зудова Т.А., 2000; Федоров Ю.А., 2006; Петрушенко Ю., 2010; Сотников Р., 2010). Из экзогенных соединений, применяемых для восстановления гомеостаза организма при иммунодефицитах, применяют бактериальные, грибковые и растительные препараты. К эндогенным средствам организма следует относить цитокины и иммунорегуляторные пептиды. В свою очередь к цитокинам относят интерлейкины, монокины и интерферон, а к иммунорегуляторным пептидам – экстракты из тимуса, селезенки и других иммунокомпетентных органов. На основе структуры этих нативных биологически активных средств разработаны синтетические иммуностропные препараты, которые по содержанию тех или иных аминокислотных остатков определяют ту или иную направленность их действия в организме (Ипатенко Н.Г., 1993; Мерфан Т.В., 1995; Ершов Ф.М., 1996; Лебедев В.В. с соавт., 1998, 1999; Куликова Н.Н., 1998).

Исследования показали, что воспроизводительная функция у самок при промышленном содержании часто нарушается из-за несбалансированного кормления и в особенности у высокопродуктивных коров (Кондратьев Ю.Н., 1988; Костин А.П., 1990; Clarca J.J., 1995; Пронин Б.Г., 2008). Учитывая этот фактор,

были предложены различные кормовые добавки (Гурьянов А.М., 2003) и инъекции биологически активных средств, позволяющие эффективно стимулировать процессы воспроизводства стада и сохранности нарождающегося приплода. Рекомендованы препараты, содержащие микро-, макроэлементы, витамины, гормональные средства и т.д. (Ашмарин И.П., 1986; Бэйрд Д.Т., 1987; Wang J.Y., 1989; Дашукаева К.Г., 1997; Прыгунова Е.В., 1998; Нежданов А.Г., 2007; Джамбулатов М.М., 2007; Асоев П., 2007; Кузнецов А. с соавт., 2010).

Как известно, одной из причин, приводящих к рождению ослабленного приплода и возникновению у самок осложнений в родовой и послеродовой периоды, является фетоплацентарная недостаточность (Авдеенко В.С., 1995). Результаты опытов показали, что при фетоплацентарной недостаточности у коров нарушается белковый и минеральный обмены изменяются морфобиохимические показатели крови (Нежданов А.Г., 1994).

Изменения, происходящие в организме самки при беременности, в значительной степени влияют на развитие эмбриона и плода (Насибов, Ф.Н., 2008; Чичилов А., 2010), а также возникновение послеродовых заболеваний (Петров С.П., 1973; Михайлов Н.Н., 1978; Кремлев Е.П., 1981; Григорьева Т.Е., 1996). При этом важными являются изменения метаболических процессов и гемодинамические изменения в системе мать – плацента – плод.

Результаты опытов показывают (Полянцев Н.И., 1989; Гончаров В.П., с соавт., 1991), что для предупреждения послеродовых осложнений необходимо применять средства направленные на повышение активности защитно-приспособительных реакций организма, сократительной активности матки и подавление развития патогенной микрофлоры в ее полости (Кленов В.А., 1982; Попов В.Г., 1984; Кузнецова Н.М., 2009; Полозюк Е.С., 2011). В этом плане первым был предложен метод парентерального введения аутомолозива первого удоя (Плугатырев В.П., 1991). Положительный эффект достигается за счет наличия эстрогенов и других биологически активных веществ в молозиве стимулирующих функцию матки у самок животных. В дальнейшем, было предложено при-

менять аналогичные препараты - биостимульгин и хориогландин, которые вводили коровам сразу после выведения плода (Черных В.Г., 1994).

Было отмечено, что при действии различных негативных факторов на организм беременных коров, окислительно-восстановительные процессы у плода резко снижаются, что нарушает собственный кислотно-щелочной гомеостаз плода (Шпилов В.С., 1988; Нежданов А.Г., 1991; Дашукаева К.Г., 1996). В дальнейшем эти процессы способствуют нарушению углеводного, жирового, белкового и минерального обменов (Кондрахин И.П., 1985, 2004; Мингазов Т.А., 1988) между организмом матери и плода (Батраков А.Я., 1991; Ерохин А.С., 1998).

В конце беременности происходит увеличение количества антител в организме матери, которое по данным авторов (Grossman С., 1984; Яблонский В.А., 1988) возникает из-за повышения плацентарной проницаемости и усиления иммунологической взаимосвязи между матерью и плодом. Напряженность обменных процессов к концу беременности в виде защитно-приспособительной реакции проявляется при фетоплацентарной недостаточности возникновением лейкоцитоза (Beer А., 1983; Смирнов П.Н., 1988). Появление и развитие различных заболеваний в родовой и послеродовой периоды часто связывают (Шмелев М.В. с соавт., 1998) с изменениями кислотно-щелочного состояния амниотической жидкости, морфологическими изменениями в тканях, окислительно-восстановительными процессами и низким уровнем эритроцитов, гемоглобина, каталазы и других метаболитов (Антипов И.А., 1988; Мисайлов В.Д., 1990; Мещанов М.М., 1999; Машаров Ю.В., 2001).

Исследователи отмечают наличие разнообразных биохимических изменений, происходящих в плаценте в дородовой и родовой периоды.

Установлено, что плацента является органом, содержащим самые разнообразные простые и сложные биохимические соединения, участвующие в процессах метаболизма органов матери и плода. Несвоевременное отхождение плодных оболочек, формирующих плаценту после родов у коров – один из основных признаков, характеризующих недостаточность фетоплацентарного ком-

плекса при беременности (Заянчковский И.Ф., 1962; Студенцов А.П., 1980; Нежданов А.Г., 1996). Недостаточность фетоплацентарного комплекса является также одной из причин, приводящих к возникновению различных послеродовых заболеваний яичников функционального характера и способствует развитию воспалений в матке (Гончаров В.П., 1991; Слипченко С.И., 1996; Муртазин Б.Ф., 1998; Полянцев Н.И., 2001; Кузьмич Р.Г., 2002).

Многочисленными исследованиями установлено, что для предупреждения возникновения заболеваний родового и послеродового периодов необходимо применять методы и средства, направленные на активизацию защитно-приспособительных реакций организма (Косорлукова З.Я., 2004; Кабисова В.В., 2009), например, пробиотиков (Szymanska-Czerwinska M., 2008), БАВ (Ковалев Л.И., 2005; Лумбунов С.Г., 2009; Ешижамсоев Б.Д., 2012), средств для повышения тонуса матки и подавления развития условно-патогенной микрофлоры в половых путях самок животных (Нежданов А.Г. с соавт., 1983; Попов В.Г., 1984; Zebracki A et al., 1986; Селунская Е.И., 1986; Вечтомов В.Я., 1988; Полянцев Н.И., 1989; Гончаров В.П., 1991; Чистяков И.Я., 1991; Хилькевич Н.М., 1994; Нетеча В.И., 2002). Хорошие результаты (Турченко А.Н., 1988) получены после применения тканевого препарата из печени и селезенки, которые обеспечивают предупреждение задержания последа у 79% животных. Предлагался препарат из красного костного мозга. Частота возникновения задержаний последа снизилась на 30%.

Комплексное воздействие входящих в состав препарата из тканей плаценты «Плацентина-А» и «Экстракт плаценты с лещиной» биологически активных веществ, позволяет эффективно повысить общую и местную резистентность организма за счет повышения фагоцитарной активности в 1,4-1,53 раза и активации иммунного ответа на воздействие внешних факторов (Сафиуллоу, Р. Н., 2009), что повышает адаптивные способности организма (Прытков Ю.А., 2009;).

Установлено, что примерно 40% препаратов рекомендуемых для предупреждения заболеваний родового и послеродового периодов, приготавливается

из растительного сырья (Ладышкина Е.А., 1993; Сиренко С.В., 2004). Это сапропелевые грязи (Белобороденко А.М., 1990) или препараты из различных растений, позволяющие повысить сократительную активность матки и создать асептические условия в ее полости (Рабинович М.И., 1981; Максеенко Т.В., 1993; Горбунова Т.А., 1994; Зориков П.С., 1995; Андреева Н.А., 1995; Ильинский Е.В., 1996).

Для предупреждения заболеваний родового и послеродового периодов широко используются гормональные препараты: синэстрол, ФСГ, окситоцин, прогестерон, Гн-РГ, ГСЖК; эстрофан; сурфагон; простагландины и другие (Сергиенко А.И., 1978; Батраков А.Я., 1982; Черемисинов Г.А., 1984; Скорогудаев В.А., 1986; Нежданов А.Г., 1987; Ивашкевич О.П., 1988; Баженова Н.Б., 1988; Карамышев В.А., 1988; Дашукаева К.Г., 1994; Печкарев В. Н., 2000; Нурахметов Ж.Ж., 2002; Топурия Г.М., 2010; Бут К.Н., 2010). Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что гормональные препараты простагландина, эстрогена и прогестерона применяют чаще, чем необходимо, не учитывая при этом состояние гормонального фона самого организма (Elmore R. G., 1989) или их действие бывает малоэффективно (Баженова Н.Б., 1988).

Гонадотропные препараты оказывают стимулирующее действие на генеративные ткани коров и телок, в сочетании с ПГ который успешно можно использовать для стимуляции, профилактики и лечения патологии половых органов. Эффективна предложенная схема включающая применение ГСЖК, эстуфалан а и ПГ ф-2 альфа, способствующая приходу в охоту – 65%, и плодотворном осеменении – 52% (Шагалиев Ф. М., 2008; Томитова, Е. А., 2012) коров. Экспериментально доказана и научно обоснована эффективность внутримышечного применения экологически безвредного биопрепарата лактобактерина в сочетании с сурфагоном для повышения воспроизводительных функций коров в условиях избыточного содержания цинка в почве и кормах (Арсоева И. В., 2002).

Основываясь на том, что оказываемое положительное действие витаминов и макро- микроэлементов на коррекцию обменных процессов, объясняется их влиянием на нейро-эндокринную регуляцию и иммунный статус животного,

большое количество исследований посвящено применению с целью профилактики развития послеродовых заболеваний у коров и новорожденных телят витаминных препаратов и их комплексов с макро-микроэлементами (Родин И.В., с соавт., 1976; Voitor R., 1985; Валюшкин К.Д., 1986; Dembinski Z., 1986; Kotowski K., 1988; Putze P.P., 1988 и др.). Например отмечено, что обеспеченность организма витамином А, в значительной степени способствует активности воспроизводительной функции (Валюшкин К.Д., 1985; Резниченко Л.В. с соавт., 2007;). Потребление животными каротина с кормами или профилактические введения витамина А самкам животных – улучшает воспроизводство стада (Волкова О.И., 1993), но при этом надо учитывать и другие факторы, влияющие на стимуляцию воспроизводства (Каюмов М.П., 2005). Установлено, например, что избыточные дозы витамина А не дают положительного эффекта (Kolb E., et al., 1991; Каиров В.И., 1998).

Дефицит в организме стельных коров (особенно высокопродуктивных) витамина D, в значительной степени влияет на функцию воспроизводства после родов и состояние новорожденных телят (Abrams J.T., 1952; Dawis C.L., 1983). Как известно, потребность организме в витамине D (кальциферол) повышается при нарушении его соотношения с фосфором, которое в норме у коров должно составлять 1:1 или 2:1 (Deshmukh D.S., et al., 1980).

Установлено стимулирующее влияние витамина Е на выработку тиреотропного, адренкортикотропного и гонадотропных гормонов. Отмечено, что при недостатке витамина Е, уровень этих гормонов снижается. Его физиологически обусловленное наличие в организме, препятствует рассасыванию плодов например у свиноматок (Gattschewski G.H.M., 1969). Установлена прямая взаимосвязь между наличием витамина А и содержанием витамина Е в организме (Weiss E., et al., 1998).

О роли витамина К в процессах активизации функции воспроизводства, имеется мало сведений, но некоторые исследования в определенной степени, подтверждают стимуляцию этим витамином функции передней доли гипофиза (Родина Н.Д., 2005).

Наличие витаминов группы В в организме жвачных, в основном обеспечивается за счет синтеза их в преджелудках (Тарасов Д.С., 2006). Витамины этой группы активизируют обменные процессы, уровень неспецифического иммунитета и участвуют в поддержании воспроизводительной функции у самок (Плященко С.И. с соавт., 1979; Сидоркин В.А., с соавт., 2003).

Хорошим профилактическим эффектом обладают комбинированные средства и способы, применяемые стельным коровам для сокращения сервис-периода, предупреждения заболеваний родового и послеродового периодов (Притыкин Н.В., 2003; Ширяев С.И., 2010). Это, например, комплексное применение витамина А и АСД-2 (Ткаченко Ю.Г., с соавт., 1988; Баженов Н.Б., 1989), витаминов А, Д, Е и микроэлементов с кормами (Серебряков Ю.М., 1999), парентерально и перорально витаминов (Николаев Р.П., 1974; Субботин А., 1975; Harris W., 1975; Валюшкин К.Д., 1986; Кочарян В.Д., 2008), гепатотропных и витаминных препаратов (Сапожков В.С., 1995; Кузнецов С., 2010), микромакроэлементов в комплексе и самостоятельно (Таирова А.Р., 2003), а так же различных витаминов (Шубин А.А., 1980; Voitor R. et al., 1985; Dembinski Z., 1986; Kotowski K., 1988; Валюшкин К.Д., 1988; Putze P.P., 1988; Науменков А., 2002), ихтиоло-глюкозо-витаминного препарата, препарата АСД-2, новокаина, фурациллина, хлористого кобальта, препаратов сернокислой меди (Удрис Г.А. и др., 1965; Грошевская С.Б., 1970; Давыдов В.У., 1990), тканевых препаратов (Korj V.M., 1989). Отмечено положительное действие препаратов йода (Ковальчук А.А., 1978), селена (Harrison J.H. et al., 1985; Борискин Н., 2005). О положительном влиянии на стельных коров селенита натрия совместно с витамином А, Д, Е, так же отмечено исследователями (Mates N. et al., 1985). Хорошие результаты по предупреждению задержаний последа, получены после применения витамина А и АСД-2 фракции внутримышечно, за 30 дней до отела, 3 раза с 5-и дневным интервалом (Кувшинова В.С., 1989). Становление половой и физиологической зрелости у телок и переход к циклическому типу функционирования репродуктивного гомеостаза сопровождается напряжением физиологических ре-

гуляторных механизмов, явлениями окислительного стресса и включением в этот процесс как эндокринной, так и антиоксидантной систем организма.

Парентеральное введение глубококостельным коровам препаратов селена в неорганической или органической формах повышает потенциал глутатионового звена системы антиоксидантной защиты, стабилизирует интенсивность процессов свободнорадикального окисления, активизирует гормоносинтезирующую функцию фетоплацентарного комплекса и нормализует функциональную деятельность печени (Сафонов В. А., 2013).

Разработаны методы защиты репродуктивного здоровья животных электромагнитным излучением крайне высокой частоты миллиметрового диапазона (Рыхлов А.С., 2012). Доказана высокая эффективность электрофизических методов воздействия для профилактики и терапии послеродовых заболеваний у коров (Галицкий Н. А., 2003; Конопельцев, И. Г., 2004). Применение антибактериальных препаратов (Жажгалиев Р.Г., 2011), способствует повышению оплодотворяемости коров. Установлены Заманбеков Н. А., 1993) биохимические изменения в крови коров в зависимости от функционального состояния половой системы и воздействия овариоцитотоксической сыворотки (ОЦС).

Изучены профилактические свойства отечественных гомеопатических средств «Лиарсина» и «Масто-метрина», и их влияние на адаптационные иммунные процессы в организме животных в преддверии послеродовых осложнений и в период их развития (Федотова Н. А., 2004).

Сокращение периода от отела до осеменения было установлено и в опытах, после применения стельным коровам микроэлементов (марганца, меди, кобальта, цинка (Гандуева Д.Т., 1991), витаминов А и Е (Куанг Ф., 1990), гумата натрия (Моренец А.А., 1989). Установлено, например, что применение микроэлементов и витаминов совместно в сухостойный период способствовало сокращению сервис-периода от 112 до 74 суток, индекса осеменения от 1,6 до 1,2, а сроки инволюции матки от 33 до 25 суток. Отмечено положительное влияние на показатели воспроизводства при скармливании витаминных препаратов А, Д, Е молочным коровам (Клейменов Н.И., 1990). В послеродовом периоде при этом, отмечено

снижение количества заболеваний у животных (Ingraham R.H., 1984; Иванов Г.И., 1986; Кабыш А.П., 1986; Robe M.G., 1986). Результаты биохимических исследований крови свидетельствуют, что введение в рацион коров БВМД с белковыми гидролизатами повышает состояние обмена веществ их организма (Максимюк, Н.Н. , 2008). Так, концентрация гемоглобина в крови коров опытных групп была выше на 2,05...3,9%, содержание эритроцитов – на 1,12...2,4%, лейкоцитов – на 2,3-3,5 %, общего белка на 4,7-5,4 %, альбуминов – на 5,5-6,3 %, глобулинов – 4,4-5,3 %, глюкозы – на 2,0-2,7 %, чем у контрольных животных. В пределах физиологической нормы увеличивалось содержание сиаловых кислот: их уровень был выше в крови коров опытных групп на 1,2-1,7% по отношению к контрольным животным, что свидетельствует об улучшении функционирования клеточных мембран и улучшении состояния обмена веществ в клетках соединительных тканей коров опытных групп.

Имеются сообщения о положительном эффекте озонированного физиологического раствора на организм коров и их воспроизводительную функцию (Конпельцев И.Г., с соавт., 2002).

Изучен механизм и предложен метод воздействия вибромассажа на стимуляцию функций воспроизводства и оплодотворяемость у коров, в том числе стимулирующее влияние на выработку половых и тиреоидных гормонов, сократительную функцию матки. Изучено влияние вибромассажа на сократительную способность миоэпителия вымени и стимуляцию молокоотдачи (Юшков Ю.Г., 2011).

Предложена методика коррекции воспроизводительной функции у коров с использованием различных видов аппаратного воздействия на биологически активные точки (Зубова Т. В., 2009). На основании изучения параметров биохимических показателей крови показана безопасность применения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) совместно с гормональным воздействием. Установлено, что воздействие НИЛИ на биологически активные точки (БАТ) репродуктивных органов, повышает эффективность биотехнических мероприятий по нормализации воспроизводительной функции высокопродуктивных коров.

Определены факторы, влияющие на течение эмбриогенеза и пути снижения эмбриональной смертности у коров (Власова Г. С., 2006).

Отмечено эффективное действие по предупреждению задержаний последа от применения препаратов, рекомендуемых для предупреждения развития микрофлоры и маститов у коров (Муртазин Б.Ф., 1997; Зинькевич В.Г., 1999; Епанчицева О.С., 2003; Сидоркин В., 2009). Снижение риска появления мастита у коров в ранний послеродовой период, распространенность которого достаточно высока (Giannonechini R., 2002; Бойко А.В., 2003; Perez - Cabal V.A., 2008), в основном возможно путем применения антибактериальных средств (Bryan M., 2009). Предохранение коров-матерей от заболевания маститами – один из важных факторов предупреждения возникновения желудочно-кишечных расстройств у новорожденных (Париков В.А., 2002).

Показано всестороннее, комплексное влияние различных доз активности окислительных ферментов в рационах на активность фермента полифенолоксидазы и наиболее благоприятное соотношение окислительных ферментов в рационах на изменение лактационно-воспроизводительной деятельности, физиолого-биохимических показателей, естественной резистентности и заболеваемости субклиническими формами кетозов и маститов (Хмылов А. Г., 2006). Предупреждение развития маститов, возникающих в послеродовой период, представляет собой одну из основных задач молочного скотоводства. Причины их возникновения в большинстве случаев заложены в период, предшествующий лактации или сухостоя, иногда задолго до отела. Период сухостоя заключительный и поэтому самый ответственный для проведения мероприятий по предупреждению развития заболеваний молочной железы. Это связано со своеобразием биохимических и физиологических процессов инволюции в молочной железе. Известно, что в первой половине сухостоя паренхима молочной железы дегенерирует и почти совсем рассасывается, оставляя на своем месте лишь небольшие зародышевые участки, из которых во второй половине сухостоя восстанавливаются молочные ходы и альвеолы. Если же на первом этапе инволюции к физиологическому распаду присоединится еще и инфекционный процесс, то могут рассосать-

ся и герменативные участки, и паренхима доли молочной железы дегенерирует еще задолго до отела. Наряду с общими мерами, направленными на повышение естественной резистентности организма животных, необходимо так же разрабатывать и методы специфической профилактики (Скибин Ю. В., 2012).

Исследованиями отмечено, что в молоке больных маститом коров содержание жира снижено на 27,3%, общего белка – на 25,5%, а количество соматических клеток увеличено до 3827×10^3 мл по сравнению с 550×10^3 в молоке здоровых животных (Ильинский Е.В., 1983; Полянцев Н.И., 1989; Нежданов А.Г., 1990; Черемисинов Г.А., 1991; Турченко А.Н., 1999).

Восстановление репродуктивной функции у коров и переход к циклическому типу функционирования репродуктивной функции в послеродовом периоде, сопровождается напряжением физиологических регуляторных механизмов, активизацией адаптационно-метаболических изменений (Дегтярев В.П., 2006) после родового стресса и включением в этот процесс как нейро-эндокринной, так и антиоксидантной систем организма (Сафонов В.А., 2013). Негативное влияние мастита сказывается еще во внутриутробном периоде развития телят (Аликаев В.Д., 1968), например, в период сухостоя коров (Полянцев Н.И., 1983; Иващура А.И., 1991).

Известно, что наличие иммунодефицита у коров при промышленном ведении животноводства (Золотарева Н.А., 2002; Магер С.Н., 2002), усугубляет состояние здоровья новорожденных телят (Сергеева В.М., 1991). Наличие иммунодефицита тесно связано с уровнем гормонов. Кортизол является физиологическим регулятором большинства ферментов глюконеогенеза у плода и усиливает его глюкогенную способность (Fowden A.L., 1993). При наличии желудочно-кишечных расстройств отмечено увеличение уровня тироксина в крови телят (Гришина Т.Д., 1983).

Установлено так же, например, ограничение плацентарного перехода витамина Е в плод. Концентрация витамина Е в печени и общего холестерина у плодов, снижена в два раза по сравнению с аналогичными показателями у стельных коров, а в сыворотке в семь раз, что свидетельствует о неэффективности

плацентарного переноса витамина Е (Van Saun R.J., 1989). Гормональный статус у новорожденных развивающихся в неблагоприятных условиях во внутриутробный период, при рождении отмечается более высокий уровень гормонов щитовидной железы в крови, что указывает на напряжение адаптационных процессов организма. В дальнейшем, спустя 4-5 суток выявлена реакция истощения гормональной адаптации со стороны щитовидной железы и надпочечников, что выразилось в стойком снижении тироксина и кортизола (Илатовская Д.В., Логвинова И.И., 2010).

Разработке методов профилактики сокращения послеродового периода у высокопродуктивных коров с применением биологически активных веществ посвящено много работ (Чарабураев А.И., 1994; Дробышева Ф.У., 2003; Нежданов А.Г., 2005; 2006; Аминова А. Л., 2006; Каргинов Т. В., 2009; Кудряшова Ж. А., 2011). Например, факторами, предрасполагающими к развитию субинволюции матки коров являются нарушение обмена веществ и снижение общей резистентности организма животных. В рационе сухостойных коров отмечается дефицит: кальция на 11,6 %, фосфора на 9,5 %, серы на 15,1 %, меди на 7,7 %, цинка на 43,2 %, кобальта на 81,2 %, йода на 52,5 %, селена на 51,2 %, витамина В на 80,8 %, витамина Е на 51,2 % и каротина на 71,8% (Багрова М. А., 2012).

1.3 Иммуномодулирующие свойства пептидных биокорректоров

Одно из чрезвычайно перспективных, безопасных, биорациональных и экономически выгодных направлений - масштабное производство и широкое применение натуральных и синтетических полифункциональных биологически активных веществ, обладающих гарантией безопасности и широкой сферой применения в области экологии, питания и здоровья населения. Широкая сфера их применения возможна благодаря практическому использованию новой технологии, исключающей токсичные химические вещества, кислоты, щелочи, спонтанные микробиологические процессы, вновь образующиеся опасные для человека вещества и соединения, дорогостоящие ферменты, длительные, неконтролируемые и трудноуправляемые технологические процессы. Новая биопродукция со-

держит биологически активные комплексы жизненно важных ингредиентов для организма человека, животных, растений и микроорганизмов. Они непосредственно участвуют в обменных, физиологических и биохимических процессах, а также обеспечивают гомеостаз и адаптацию к факторам среды обитания. Вследствие этих жизненно важных свойств и особенностей они названы биокорректорами (Козлова В.А., 2002; Прытков Ю. А., 2009; Витвицкий В. Н., 2009; Картелишев А.,2012).

Согласно современным представлениям, иммунная система рассматривается как система контроля, обеспечивающая индивидуальность и целостность организма. Структура иммунной системы организма состоит из центральных и периферических органов. К первым относится тимус (вилочковая железа), состоящая из коркового и мозгового слоев продуцирующих Т-лимфоциты и красный костный мозг, вырабатывающий предшественников Т- и В-лимфоцитов. Ко вторым: лимфоузлы, селезенка и лимфообразования пищеварительных и других органов (Воронин И.И.. 2002; Соколов В.И., Чумаев Е.И., 2004).

Все органы кроветворения и иммуногенеза функционально тесно взаимосвязаны. В регуляции кроветворения и иммуногенеза основная роль принадлежит нервной и эндокринной системам (Скопичев В.Г. с соавт., 2004).

Исследованиями отмечено, что регуляторы физиологических процессов имеющие пептидную природу, в организме распространены повсеместно. Еще при формировании и развитии яйцеклетки в яичнике самки различные пептидные биорегуляторы поступают в ее цитоплазму. В дальнейшем, по мере созревания яйцеклетки начинают формироваться различные структуры – индукторы, которые способствуют дифференцировке при органогенезе. В ходе развития эмбриона, дифференциация его тканей контролируется гормонами и другими факторами роста и развития организма с участием экспрессии генов и процессов биосинтеза в специализированных клетках.

Наличие особой роли пептидных соединений в регуляции процессов роста и развития, послужило предпосылкой к применению различных биокоррек-

торов пептидной природы для регуляции процессов обмена веществ (Битуева А.В., 2003; Шпаков А.О., 2008).

В настоящее время предполагается существование двух механизмов, посредством которых модификаторы биологического ответа могут усиливать иммунитет. Первый связан с угнетением образования супрессорных клеток, что приводит к повышению активности эффекторных Т-клеток. Вторым механизмом обеспечивается увеличение продукции ИЛ-2, который эффективно усиливает пролиферацию Т-клеток-эффекторов. Полученные экспериментальные данные по влиянию пептидных фракций на активность супрессорных клеток мышей, оцененную в системе с адоптивным переносом свидетельствовали об угнетении образования супрессорных клеток.

Таким образом, установлено, например, что для коррекции нарушений показателей иммунной системы животных, вызванных отравлением 2,4-Д, эффективным является *per os* введение пептидных фракций из органов иммунной системы телят – тимуса, селезенки и брыжеечных лимфатических узлов. Испытанные пептидные биокорректоры могут быть использованы как самостоятельно, так и в качестве компонентов пищевых продуктов лечебно-профилактического назначения для организмов с нарушенным иммунным статусом. Разработка методов и средств изначально предполагала использование различных видов экстрактов из органов животных с последующим их применением для компенсации недостаточности протекания определенных процессов в организме.

Одним из первых было выделено и предложено дипептидное (аланингистидин) соединение карнозин (β -Ala-His), открытое еще в 1900 году в России. Проведенными исследованиями было установлено, что карнозин имеет широкий спектр действия на различные физиологические процессы в организме, основной из которых является способность выполнять функции главного гидрофильного внутриклеточного антиоксиданта и способствовать защите клеточной мембраны от негативного действия молекул активного кислорода. В результате проводимых исследований был предложен (1966 год) полипептидный препарат тимозин,

который являлся фрагментом белков тимуса и состоял из 28 аминокислотных остатков. В проведенных опытах на лабораторных животных было установлено, что тимозин повышает иммунологическую реактивность и способствует устойчивой активизации сопротивляемости организма к неблагоприятным факторам внешней и внутренней среды. Впоследствии был выделен пентапептидный фрагмент молекулы тимуса – тимопентин (Arg-Lys-Asp-Val-Tyr), обладающий хорошей биологической активностью. В дальнейшем из экстракта селезенки животных был произведен еще один пептидный иммунорегулятор, состоящий также из пяти аминокислотных остатков – спленопентин, который отличался от тимопентина тем, что вместо остатка аргинина в нем присутствовал остаток глутаминовой кислоты (Arg-Lys-Glu-Val-Tyr). Была отмечена разница и в их биологической роли по регуляции иммунных процессов в организме, а именно тимопентин индуцировал дифференцировку Т-лимфоцитов, в то время как спленин – способствовал созреванию в основном В-лимфоцитов. В дальнейшем, при углубленных исследованиях данного направления, был осуществлен синтез тетрапептида (Arg-Lys-Asp-Val) и трипептида (Arg-Lys-Asp). Проведенная исследователями работа впоследствии показала, что эти укороченные олигопептиды имели более выраженную иммуномодулирующую активность, чем тимопентин и тимозин. Исследования, проводимые в этой области, свидетельствуют о том, что биологическая активность большой молекулы, состоящей из многих десятков аминокислотных остатков, может быть воспроизведена искусственным путем в процессе сочетания коротких пептидных последовательностей, протяженностью в 2-4 аминокислотных остатка. Такие короткие пептидные цепочки, которые обладают свойствами больших молекул тимического происхождения, были названы тимомиметиками. Тимомиметики были впервые предложены в 1985 году и первоначально это название относилось к пуриновым иммуномодуляторам, которые содержали инозин и гипоксантин. Позже было установлено, что эти вещества влияли на процессы пролиферации и дифференцировки предшественников Т-лимфоцитов, а также стимулировали клеточный и гуморальный иммунный ответ. Исследованиями также было показано, что аналогичными свойствами по ор-

ганизации факторов клеточного и гуморального иммунитетов обладают пептидные соединения левамизол, изопринозин и 2-4-членные пептидные соединения. Установлено, что в тимусе происходит дифференциация и созревание поступающих туда стволовых клеток костного мозга в субпопуляцию Т-лимфоцитов, которые обладают хелперной, супрессорной и киллерной активностью (Воронин И.И.. 2002). Из тимуса выделены пять биологически активных полипептидных соединений: тимозин; гомеостатический тимусный гормон; тимопозтин 1; тимопозтин 2 и тимусный гуморальный фактор. Установлено, что продуцируемые тимусом гормональные соединения влияют на скорость развития и созревания лимфоидных клеток. Кроме того исследованиями установлено, выработка тимусом гормонов контролируется гипофизом и косвенное участие в этом принимают гормоны щитовидной железы, коры надпочечников и половые гормоны (GortnerR., 2001; Loose – MitchellD.S., 2001; HebelS.C., 2003;).

Одним из первых тимометиков, имеющих короткую пептидную цепочку был дипептид тимоген (Glu-Trp – глутаминовая кислота и триптофан). Это соединение содержится в различных биологических структурах организма (цитокинах, сывороточных иммуноглобулинах и др.). Отмечено, что иммуномодулирующие свойства дипептида тимогена осуществляются путем передачи, содержащейся в нем информации через ряд вторичных посредников, в том числе и имеющих также пептидную природу. Таким образом, у тимогена имеется достаточно широкий спектр биологического действия и область применения (Машковский М.Д., 1993). Применение 0,01% раствора тимогена в оптимальной дозе 2 мл (на одно животное в течение 3-х суток ежемесячно на протяжении всей беременности до родов), способствует стимуляции естественных факторов защиты организма, начиная с 25 - 30 суток после инъекции препарата, увеличивает количество белка в крови на 1,6 %, альбуминов - на 7,7 %, α -глобулинов - на 1,8 %, β -глобулинов - на 0,8 %, γ -глобулинов - на 3,34 %, Т-лимфоцитов - на 4,6 %, В-лимфоцитов - на 1,1 % (Козлова В. А., 2002).

Показано (Трутаев И.В.,2009), что тимоген, неоген, седатин на фоне низкой токсичности и относительно низкой органо-системной специфичности про-

являют высокую защитную активность при изменяющихся условиях и неблагоприятных воздействиях внешней среды. Установлено, что препараты проявляют стресс-корректорное, лактопротекторное, антигипоксическое и антитоксическое действие, стимулируют гемопоэз, гуморальный и клеточный иммунитет при их угнетении, что связано с нормализацией процессов пероксидации липидов, активизацией антиоксидантной защиты, сохраняют гомеостаз глюкозы в экстремальных условиях.

Впервые, например, было обращено внимание и выяснено положительное влияние тимогена и элеутерококка на повышение функции размножения и резистентности нарождающегося молодняка опосредовано через иммунную систему стельных коров. Тимоген и элеутерококк оказывают положительное влияние не только на функцию организма коров-матерей, но и на внутриутробное развитие телят и повышение их общей резистентности в постнатальный период жизни (Козлова В.А., 2002).

Исследованиями установлено, что под воздействием тимогена происходит повышение содержания цГМФ в лимфоцитах тимуса, селезенки и лимфатических узлов и снижение соотношения цАМФ/цГМФ. Повышается бактерицидный потенциал нейтрофилов крови, изменяется уровень электрофоретической подвижности клеток крови. Отмечено перераспределение лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов крови с образованием различных гетерогенных субпопуляций, которые имеют различную функциональную активность. Таким образом, глутамил-триптофановый комплекс тимогена способствует активизации регуляторных механизмов адаптации организма. Выше отмеченные свойства тимогена позволяют сделать также заключение о специфическом влиянии дипептидного комплекса на процессы созревания и функционирования системы иммунитета. Например, было установлено, что доза тимогена, которая необходима для активизации процессов дифференцировки лимфоидных клеток, в 10-100 раз меньше, чем у нативных препаратов тимуса. В организме тимоген быстро распадается на глутаминовую кислоту и триптофан, используемые клетками в процессах белкового синтеза (Карпенко Л.Ю., 1990, 1991; Крячко О.В., 1992, 1993, 2005; Нифа-

нов В.Д., 1992; Садовников Н.В., 1994; Смирнов В.С., 2004; Аглюлина А.Р., 2011; Попов Д.В., 2011). Впервые, например, в условиях Оренбургской области научно обоснована и экспериментально доказана целесообразность коррекции неспецифической резистентности тималином. Изучено действие тималина на воспроизводительную функцию коров, морфологию, биохимию крови и неспецифическую резистентность при различном физиологическом состоянии животных (Сизенцов А. Н., 2004). Введение пептидных фракций из органов иммунной системы телят – тимуса, селезенки и брыжеечных лимфатических узлов может быть использовано как самостоятельно, так и в качестве компонентов лечебно-профилактического назначения для организмов с нарушенным иммунным статусом (Лебедева С.Н., Жамсаранова С.Д., 2013).

Заключение.

Приведенные в обзоре литературы материалы различных исследований показали, что при промышленном содержании животных имеется достаточно большое количество различных факторов, влияющих на воспроизводительную функцию коров, продуктивные показатели и сохранность новорожденных телят, которые и определяют рентабельность молочного скотоводства.

Данные проводимых исследований в настоящее время показывают, что проблема интенсификации воспроизводства стада, получения и выращивания здорового молодняка остается весьма актуальной, несмотря на то, что специалистами разработаны различные методы и биологически активные средства стимулирующие, регулирующие и восстанавливающие обменные процессы в организме животных.

В немалой степени решению этих вопросов может способствовать разработка и применение методов и средств пептидной природы, относящихся к группе биокорректоров, которые способны с максимально приближенными к физиологическим параметрам воздействиями, стимулировать продуктивные показатели и защитно-приспособительные механизмы организма коров-матерей и полученных от них телят.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования и производственная апробация полученных результатов были проведены в ЗАО «Племзавод Разуменский» Белгородского района Белгородской области на коровах красно-пестрой голштино-фризской породы в зимне-стойловый период. Содержание животных безпривязное. Тип кормления коров силосно-концентратный. Рацион кормления был сбалансирован по основным питательным компонентам. Среднегодовой удой по стаду коров составил 5100 кг молока. Формирование опытных групп коров проводили согласно данным учета воспроизводства стада и эффективности искусственного осеменения, а так же отсутствия гинекологически больных животных.

Учитывали физиологическое состояние коров до и после родов по следующим показателям: время восстановления половой цикличности после родов, время и количество осеменений, длительность сервис-периода, индекс осеменения, наличие заболеваний репродуктивных органов, процент оплодотворения, в том числе после первого осеменения. Группы-аналоги коров подбирали по породной принадлежности, возрасту, продуктивности и физиологическому состоянию.

Наличие половой цикличности выявляли визуально по рефлексу неподвижности и при наличии всех феноменов стадии возбуждения полового цикла. Осеменение коров опытных групп проводили ректо-цервикальным методом двукратно с 12-часовым интервалом. Наличие беременности у животных определяли ректальным методом через три месяца после осеменения.

Для проведения исследований по определению биохимических изменений в крови животных после применения пептидных биокорректоров, было подобрано пять групп коров сразу после отела (Рис. 1).

Первой группе животных (n=23) внутримышечно вводили глутамил-триптофановый синтетический комплекс веществ в дозе 20 мл/гол/сут двумя курсами по 7 суток (начиная со 2-х сут), с интервалом 16 суток в течение первых 30 суток после родов, в сочетании с пептидным соединением карбетоцином внутримышечно в дозе 5,0 мл/гол, однократно в течение каждого курса обра-

ботки. Второй группе коров (n=23) вводили глутамил-триптофановый синтетический комплекс в течение первых 7 суток после родов в сочетании с однократным введением карбетоцина в аналогичных дозах. Третьей группе коров (n=23) проводили аналогичное введение препаратов, двумя курсами, но в течение второго месяца (30–60 сут) после родов. Четвертой группе животных (n=23) – препараты вводили в течение одного курса в начале второго месяца после родов в аналогичных дозах. Пятая группа коров (n=23) – контроль (интактные животные).

У пяти коров в каждой группе, для проведения биохимических исследований осуществляли взятие крови из яремной вены: первый раз – до начала введения препаратов; второй раз – по окончании первого курса обработки; третий раз – после введения препаратов (Рис.2). Глутамил-триптофановый комплекс представляет собой синтетическое соединение ($C_{16}H_{20}N_3O_5Na$), которое в концентрации 0,01% является действующим началом при производстве пептидного иммуномодулятора выпускаемого под торговым наименованием Тимоген. Карбетоцин (международное непатентованное название) содержится в количестве 0,07 мг в качестве синтетического действующего (1-дезамино-1-монокарбо-2-(О-метил)-тирозин–окситоцин) начала при производстве гормонального препарата с торговой маркой Гипофизин Ла Вейкс.

В крови исследовали по общепринятым методикам (Кондрахин И.П., 2004) содержание следующих показателей: общего белка; альбуминов; глобулинов – α , β , γ ; креатинина; активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ); аланинаминотрансферазы (АлАТ); щелочной фосфатазы (ЩФ); альфа-амилазы, холестерина; триглицеридов; количество эритроцитов; гемоглобина; цветной показатель; лейкоциты; лейкограмму: эозинофилы; нейтрофилы палочкоядерные; нейтрофилы сегментоядерные; лимфоциты; моноциты; СОЭ; гормоны: эстрадиол, прогестерон, кортизол, тироксин, а так же лизоцимную, бактерицидную активности сыворотки крови и фагоцитарную активность нейтрофилов (БАСК, ЛАСК, ФАНК).



Рис. 1 Алгоритм исследований

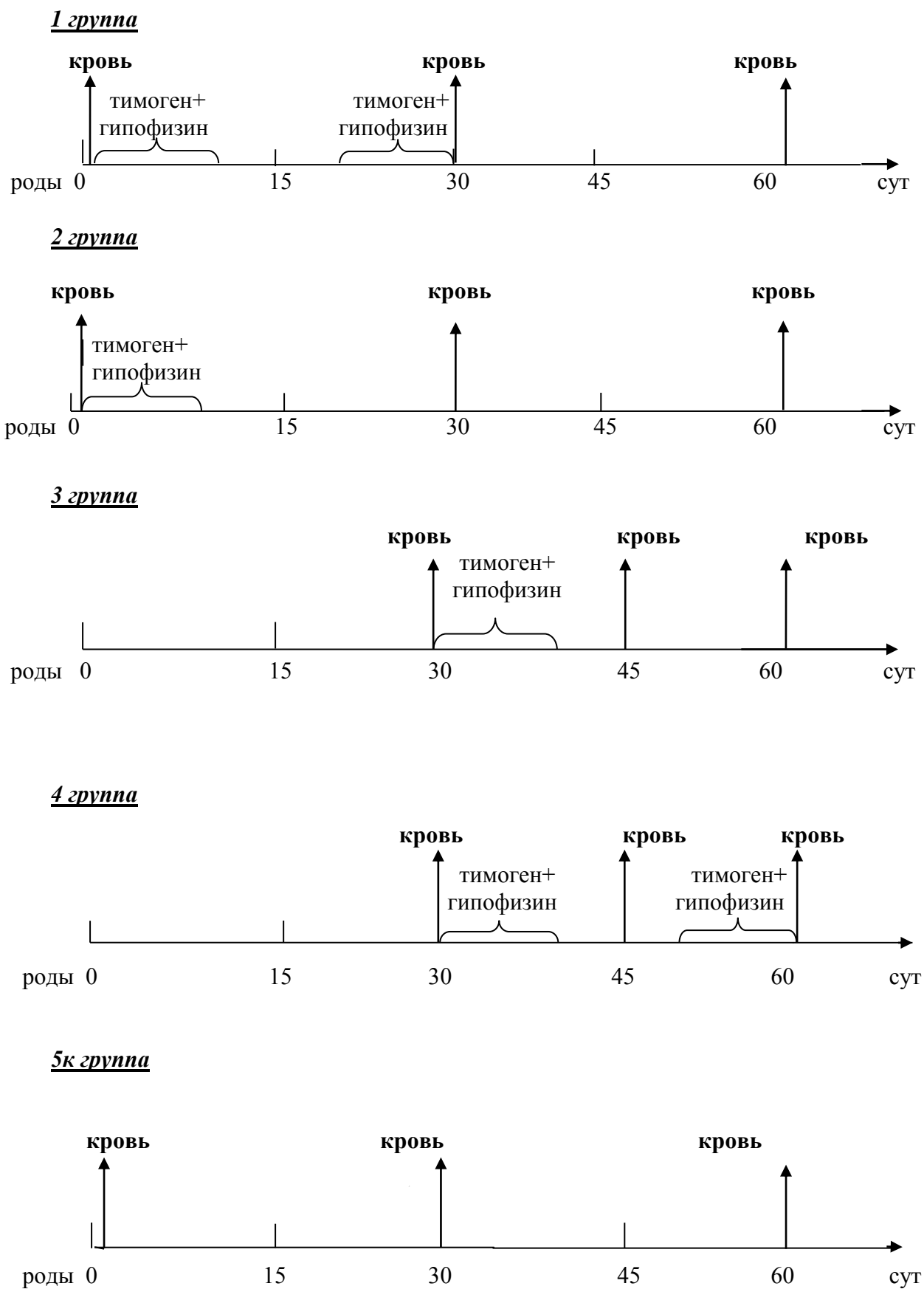


Рис. 2 Схема исследований

Основные лабораторные исследования проведены в лаборатории биохимических исследований Белгородской ГСХА им. В.Я.Горина, Белгородской межобластной ветеринарной лаборатории, Аккредитованном Испытательном лабораторном центре гигиены и эпидемиологии в Белгородской области, Патологоанатомическом отделении гор.больницы № 2 г.Белгорода. Всего в опытах было использовано 115 коров.

Определение содержания гормонов эстрадиола-17 β , прогестерона, кортизола и тироксина в сыворотке крови коров, проводили при помощи методики твердофазного иммуноферментного анализа (Кондрахин И.П., 2004; Инструкция Деп. гос.контроля качества и безопасности лекарств. средств МЗ РФ, 2001; Методика ООО «Хемамедико», М.,2000). Полученные данные проведенных измерений основаны на показаниях спектрофотометра оптической плотности связанных гормонов со специфическими антителами, фиксированными в твердой фазе и дальнейшим расчетом их концентрации по калибровочной кривой. Количество общего белка определяли по методике, основанной на взаимодействии белков и ионов меди в щелочной среде. Фотометрическое определение интенсивности окраски давало результат, соответствующий концентрации общего белка в пробе (Титов В.Н., с соавт.,1995).

Определение содержания триглицеридов осуществляли с помощью методики катализования липазной реакции гидролиза триацилглицерола с образованием жирных кислот и эквимолярного количества глицерина. Принцип метода заключается в том, что глицерин при наличии АТФ-гексокиназы и глицерофосфатазы окисляется кислородом воздуха с образованием эквимолярного количества перекиси водорода. Пероксидаза катализирует окисление хромогенных субстратов перекисью водорода в присутствии хлорфенола с образованием окрашенного продукта, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна концентрации триацил-глицерола в пробе, которую определяли фотометрически (Кнорре Д.Г., Мызина С.Д., 2000).

Количественное содержание холестерина осуществляли при помощи методики гидролиза эфиров холестерина с холестеринэстеразой (Конопатов Ю.В.,

1997). Уровень в сыворотке крови альбуминов, α , β , γ – глобулинов определяли методом электрофореза на бумаге. Методика основана на реакции разделения на фракции совокупности белков под влиянием постоянного электрического поля при фиксированном значении потенциалов и рН-среды. Число и величину фракций определяли после обработки бумажных полос красками, окрашивающими белки. В дальнейшем, количество белковых фракций определяли методом элюирования краски (Kohn., 1975; Сентебова Н.А., с соавт., 1978; Меньшиков В.В., 1987).

Для определения активности АлАТ и АсАТ использовали унифицированную методику Райтмана – Френкеля (ReitmanS., FrankelS., 1957; Вилкинсон Д., 1981; Меньшиков В.В., 1987). В основе методики лежит принцип, когда АлАТ катализирует в присутствии α -кетоглутарата переаминированием L- аланина с образованием пирувата. Содержание пирувата в пробе измеряется фотометрически. Аналогичная методика определения активности АсАТ.

Методика определения активности щелочной фосфатазы (ЩФ) состояла в определении реакции при которой щелочная фосфатаза катализирует реакцию гидролиза п-нитрофенилфосфата с образованием эквимольного количества п-нитрофенола и фосфата. Скорость образования п-нитрофенола прямо пропорциональна активности ЩФ и измерялась фотометрически. Определение лизоцимной активности сыворотки крови (ЛАСК) осуществляли модифицированным фотозлектроколориметрическим методом (УНИИЭВ, Украина, 1979) с применением суточной культуры *Micrococcuslysodeikticus*, содержащей 500 млн микробных тел в 1 мл раствора. Реакция основана на непрямом количественном взаимодействии лизоцима и способности его вызывать лизис бактерий (Воронин Е.С., 2002). Бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК) так же определяли фотонейфелометрическим методом с использованием суточной культуры *E. Coli*, содержащей 2 млрд. микробных тел в 1 мл раствора. Эффективность реакции осуществляли по учету изменений оптической плотности среды, содержащей микробную взвесь и сыворотку крови, где отмечается угнетение размножения тест микробных тел испытуемой сывороткой. Фагоцитарную активность

нейтрофилов (ФАНК) крови определяли при помощи методики (Воронин Е.С., 2002), основанной на учете числа бактерий (стафилококки), захваченных нейтрофилами в процессе их совместного инкубирования в термостате (Петров Р.В., 1982). Определение содержания креатинина в сыворотке крови проводили с помощью метода Лоппера (Robertson W., 1986). По которому, креатинин реагируя с пикриновой кислотой в щелочной среде образует окрашенные соединения, по интенсивности окраски которых судят о концентрации креатинина. Определение показателей общего гематологического анализа осуществляли на гематологическом анализаторе StatFax - 2200 (USA).

Исследования молока на наличие субклинического мастита проводили от 10 коров в каждой группе: первый раз через 15 суток после родов и затем с таким интервалом еще три раза (на 30-е, 45-е и 60-е сут) методом постановки реакции с реактивом Ивашуры на молочно-контрольной пластинке МКП-1 (Ивашура А.И., 1972).

Изучение гистоструктурных изменений в тканях молочной железы, селезенки, лимфоузлов подчелюстных и брыжеечных, печени осуществляли на гистопрепаратах полученных от трех коров в 3-й группе и 5к-контрольна 60-е сутки после родов и окрашенных гематоксилин – эозином согласно методам классической гистотехники (Ролдугина Н.П., 2004) при увеличении в 400 раз. Микроскопические исследования и фотодокументирование материала проводили на микроскопе Ломо с фотонасадкой ФН – 11.

Учет эффективности стимуляции воспроизводительной функции у коров всех групп (n=20), определяли по показателям оплодотворяемости, индекса осеменения, количества полноценных половых циклов наличия заболеваний репродуктивных органов. Полученный цифровой материал обработан статистически с использованием ПК и пакета прикладных программ Microsoftofficeexcel. Разницу считали достоверной при: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с предыдущим значением показателя в каждой из групп животных.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Гормональные изменения

В результате проведенных биохимических исследований крови установлено (табл.1), что показатели концентрации гормона эстрадиола в крови коров всех групп, с течением времени после родов изменялись в основном статистически недостоверно по отношению к своим предыдущим значениям.

Таблица 1

Содержание гормонов в сыворотке крови

Показатель	Группа, (n=5)	Взятия крови		
		1	2	3
Эстрадиол-17 β , пг/мл	1	715,9 \pm 380,0	196,5 \pm 103,58	156,6 \pm 22,58
	2	437,4 \pm 327,94	188,0 \pm 51,17	134,0 \pm 11,30
	3	1306,6 \pm 590,58	114,2 \pm 25,73	151,76 \pm 50,58
	4	622,4 \pm 325,2	270,1 \pm 28,9	233,5 \pm 21,4
	5 к	55,4 \pm 16,56	124,0 \pm 20,85*	116,9 \pm 21,45
Прогестерон, нмоль/л	1	35,3 \pm 11,64	16,62 \pm 3,39	32,94 \pm 10,9
	2	19,96 \pm 4,06	14,68 \pm 3,39	20,21 \pm 1,92
	3	25,5 \pm 8,81	20,5 \pm 6,65	15,52 \pm 6,11
	4	21,5 \pm 2,6	20,9 \pm 3,23	21,9 \pm 9,5
	5 к	20,8 \pm 9,34	43,4 \pm 16,9	23,4 \pm 9,13
Кортизол, нмоль/л	1	64,6 \pm 28,2	71,67 \pm 8,86	57,9 \pm 6,59
	2	51,9 \pm 20,55	67,98 \pm 10,91	63,07 \pm 5,59
	3	85,6 \pm 9,19	60,31 \pm 4,19*	66,3 \pm 16,67
	4	55,8 \pm 8,72	63,1 \pm 9,45	54,7 \pm 8,34
	5 к	32,4 \pm 10,25	10,6 \pm 1,21*	35,32 \pm 3,98
Тироксин, нмоль/л	1	76,2 \pm 8,63	72,9 \pm 11,02	76,11 \pm 12,3
	2	62,9 \pm 10,16	76,7 \pm 9,48	52,8 \pm 5,87
	3	69,3 \pm 3,33	66,25 \pm 5,73	45,67 \pm 3,05*
	4	61,8 \pm 2,62	65,0 \pm 6,56	46,8 \pm 5,08
	5 к	66,2 \pm 5,88	69,3 \pm 9,55	59,7 \pm 6,06

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

Отмечена общая тенденция постепенного снижения уровня гормона к концу исследований в крови коров, где применяли препараты и наоборот, повышение его концентрации у животных контрольной группы (5к). Снижение уровня эстрадиола к 60-м суткам составило: в 1-й группе - в 4,5 раза; 2-й – 3,2; 3-й – 8,6; 4-й – 2,6 раза. В 5к-й группе отмечено повышение к 30-м суткам в 2,2 раза, $p < 0,05$ (124,0 \pm 20,85 пг/мл) с сохранением почти такого же количества гормона и

на 60-е сутки. Концентрация гормона прогестерона в крови коров к 60-м суткам исследований практически мало изменялось по сравнению с исходными его значениями в каждой группе. Отмечена только тенденция постепенного снижения концентрации прогестерона у животных 3-й группы к 60-м суткам, на 39,2%. Малозначимые изменения отмечены и по содержанию в крови коров 1,2 и 4-й групп гормона кортизола. Общая направленность изменения его количества – снижение к 60-м суткам. У коров 3-й группы установлено снижение концентрации этого гормона через 15 суток после начала введения препаратов на 29,6%, $p < 0,05$ ($60,31 \pm 4,19$ нмоль/л), которое к 60-м суткам мало изменилось. В 5к группе животных отмечено снижение количества этого гормона к 30-м суткам после родов, в 3 раза ($10,6 \pm 1,21$ нмоль/л, $p < 0,05$). Но в дальнейшем, на 60-е сутки отмечена тенденция его повышения до первоначального уровня. Содержание гормона тироксина в сыворотке крови коров исследуемых групп к 60-м суткам имело тенденцию небольшого снижения к 60-м суткам, кроме животных 3-й группы, где оно составило по отношению к первоначальному значению 34,1% ($45,67 \pm 3,05$ нмоль/л, $p < 0,05$).

3.2 Динамика показателей естественной резистентности

Изменения показателей естественной резистентности в крови коров показали, что как в контроле, так и после применения пептидных биокорректоров ее факторы активизируются во всех исследуемых группах (табл.2). Уровень бактерицидной активности сыворотки крови к 60-м суткам исследований по отношению к первоначальному повышался равномерно во всех группах. В наибольшей степени повышение БАСК отмечено у животных 3-й группы (в 2,5 раза), которое составило $33,12 \pm 0,6\%$, $p < 0,001$. Наименьшая активность к концу исследований отмечена в 4-й и 5к-й группах (одинаковое повышение в 1,8 раза). Такая же картина постепенного повышения к 60-м суткам отмечена и по лизоцимной активности сыворотки крови. В наибольшей степени повышение было у животных 2-й и 3-й групп, соответственно в 2,0 ($80,0 \pm 1,96\%$, $p < 0,001$) и 2,3 ($93,7 \pm 1,33\%$, $p < 0,001$) раза. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови к 60-м суткам исследований в наибольшей степени активизировалась у коров 1-й группы (в 1,2

раза), что превышало это значение в других группах всего на 0,1. Средняя суммарная активность гуморальных показателей естественной резистентности к 60-м суткам, по группам составила: 1-я группа – 67,0; 2-я группа – 64,8; 3-я группа – 71,31; 4-я группа – 62,9; 5-я – 56,4%.

Таблица 2

Показатели естественной резистентности

Показатель	Группа, (n=5)	Взятия крови		
		1	2	3
Бактерицидная активность, %	1	13,46±0,5	22,26±0,5***	25,38±0,43***
	2	13,44±0,45	26,38±0,89***	27,2±0,55
	3	13,26±0,59	29,1±0,45***	33,12±0,6***
	4	14,1±0,4	23,7±0,54	25,1±0,45**
	5к	12,58±0,34	22,86±0,7***	22,58±0,44
Лизоцимная активность, %	1	40,24±0,59	75,7±1,29***	79,0±1,53
	2	39,9±0,83	66,56±1,71***	80,0±1,96***
	3	41,38±0,49	81,16±0,7	93,7±1,33***
	4	40,39±0,6	59,9±0,43	77,3±1,22**
	5к	41,32±0,44	58,0±0,35***	64,58±12,0
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	1	77,5±1,53	85,48±0,34***	96,72±0,52***
	2	77,86±0,58	81,44±1,58	87,4±0,85***
	3	77,8±0,61	83,16±1,48***	87,1±2,61
	4	77,2±0,5	82,2±1,4**	86,4±1,91
	5к	77,66±0,56	80,18±0,29***	82,16±1,0

Как известно, для наступления полноценного полового цикла с присутствием ему лютеальной и фолликулярной стадиями, необходимо завершение процессов инволюции матки и рассасывания желтого тела беременности (Нежданов А.Г., 1987; GortnerR, 2001; DiskinM.G., 2003), ввиду чего формирование половой цикличности у коров в основном возможно уже со второго месяца после родов. Отмеченная в проведенных исследованиях тенденция сниже-

ния гормонов эстрадиола и повышения в этот период прогестерона, представляет наиболее оптимальный вариант применения пептидных биокорректоров для активизации воспроизводительной функции. Эффективность однократного применения со второго месяца после родов синтетического глутамил-триптофанового комплекса в сочетании с карбетоцином, для восстановления половой цикличности и оплодотворяемости была наибольшей – 85%. Этому способствовала не только активизация пептидными соединениями механизмов запуска нейро-эндокринной регуляции половой цикличности, но и стимуляция активности гуморальных факторов естественной резистентности, которая тесно связана с воспроизводительной функцией организма самок, особенно в послеродовом периоде (Hull K.L., Harvey S., 2001). Механизм действия глутамил-триптофанового комплекса препарата тимоген основывается на взаимодействии через отрицательный заряд имеющийся у глутаминовой кислоты на γ -карбоксильных группах и располагающихся на поверхности глобулярных белков с молекулами воды. Водородный атом при азоте индольного кольца триптофана участвует в образовании водородных связей с другими группами, находящимися внутри глобулы белка. Таким образом молекулы воды приобретают отрицательный заряд и придают электрофоретические свойства белкам в растворах (биологическую активность). В свою очередь биотропное влияние гипофизина основано на его кинетических свойствах инициировать сокращения гладкой мускулатуры матки у самок через механизмы связывания со специфическими белками-рецепторами клетки органа. Вторичным эффектом от действия гипофизина очевидно следует считать выработку простагландинов инициирующих в дальнейшем наступление фолликулярной фазы стадии возбуждения (Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В., 2005).

3.3 Содержание общего белка и белковых фракций

Основными показателями отражающими процессы метаболизма у продуктивных животных, являются показатели белка и белковых фракций. Поддержание гомеостаза организма на основе регуляции нейро-эндокринных взаимосвязей в основном зависит от состояния белкового обмена.

У коров 1-й группы, где применяли схему двухкратного введения препаратов в первые 30 суток после отела. уровень исследуемых белков в сыворотке крови имел следующие изменения (табл. 3).

Таблица 3

Содержание белков в крови коров 1-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Общий белок, г/л	99,36±1,45	82,7±4.63*	94,06±2,66
2.	Альбумины, %	42,14±3,17	46,52±2,66	35,24±3,1*
3.	Глобулины, % : -α	6,92±1,09	9,28±0,86	12,4±1,55
4.	-β	16,72±0,96	18,18±1,14	35,0±1,0*
5.	-γ	34,22±2,81	26,02±2,28	16,64±2,89*

До начала введения стимулирующих метаболические процессы препаратов, количество общего белка составило 99,36±1,45 г/л, что превышало нормальные физиологические значения на 10,4%, очевидно по причине токсикоза при беременности (2-е сут после родов) и дегидратации организма. В дальнейшем, при втором взятии крови (30 сут) уровень содержания общего белка снизился (на 16,7%) до нормальных значений и составил 82,7±4.63* г/л, $p < 0,05$. На 60-е сутки количество общего белка вновь имело тенденцию повышения почти до первоначального значения.

Содержание альбуминов находилось за весь период исследований в пределах физиологической нормы. Наибольшее значение имело снижение их уровня на 60-е сутки исследований до 35,24±3,1 %, $p < 0,05$ (на 24,3%) по сравнению с предыдущими показателями, что соответствует одновременному повышению уровня общего белка (Reist M., Erdin D.K., Euw D. et al., 2003; Кондрахин И.П., 2004; Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В., 2005) к этому времени.

Глобулиновые фракции имели более значимые изменения к 60-м суткам исследований. Изначальный уровень α -глобулинов был почти в два раза меньше среднего физиологического значения для этого показателя и составил $6,92 \pm 1,09\%$, что связано с прошедшими родами животных. В дальнейшем, к концу исследований количество этой фракции имело тенденцию к повышению до физиологически нормального значения и составило $12,4 \pm 1,55\%$. Содержание β -глобулиновой фракции до введения препаратов было в пределах нижнего уровня физиологической нормы. В дальнейшем, через 30 суток была отмечена незначительная тенденция повышения белков, а к 60-м суткам достоверное повышение в два раза, до $35,0 \pm 1,0\%$, $p < 0,05$. Это значение превысило в два раза среднее физиологическое. Учитывая то, что β -глобулины содержат два белка. Один из которых трансферин участвующий в транспорте трехвалентного железа и содержание его снижается при воспалительных процессах, то повышение уровня этих белков в данном случае, свидетельствует о стимулирующем влиянии глутамил-триптофанового комплекса тимогена и 1-дезамино-1-монокарбо-2-(О-метил)-тирозин-окситоцина на уровень неспецифической иммунной реакции организма коров. Положительная реакция организма коров 1-й группы на введение стимулирующих препаратов, была отмечена и по γ -глобулиновой фракции. Уровень этих белков у животных 1-й группы за время исследований соответствовал физиологической норме. К концу исследований отмечено снижение их количества в два раза от первоначального (до введения препаратов), которое составило $16,64 \pm 2,89\%$, $p < 0,05$. Снижение к 60-м суткам после родов уровня γ -глобулинов, свидетельствует о стимулирующем влиянии препаратов на становление естественной резистентности и снижении воспалительных процессов в репродуктивных органах животных (Aiuti F., Businco B., 1980; Greco D.S., Harpold L.M., 1994; Mephram T.B., Forbes J.M., 1995; Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000; Reist M., Erdin D.K., von Euw D. et al., 2003; Lucy M.C., 2003).

У коров 2-й группы, где применяли схему однократного курса введения препаратов сразу после отела, отмечена следующая динамика белковых показателей в сыворотке крови (табл.4).

Содержание белков в крови коров 2-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Общий белок, г/л	91,8±5,11	85,0±2,74	95,12±4,76
2.	Альбумины, %	41,5±4,03	42,7±5,43	30,56±3,44
3.	Глобулины, % -α	7,1±1,52	7,4±0,24	7,54±1,73
4.	-β	17,0±0,58	16,1±0,56	40,5±1,24**
5.	-γ	32,74±5,44	33,24±5,38	21,38±4,13

До начала введения препаратов содержание общего белка в крови коров было незначительно выше (на 2%) физиологической нормы. Через 30 суток была отмечена тенденция снижения его уровня, а к 60-м суткам, наоборот обратное повышение почти до первоначального значения. Количество альбуминов в сыворотке крови мало изменялось и имело тенденцию к снижению (на 26,4%) к концу исследований. Фракция α-глобулинов оставалась на протяжении 60-и суток без изменений, а изначальный уровень ее был ниже нормы в 1,5 раза. Содержание β-глобулинов повысилось к концу исследований в 2,5 раза по отношению к предыдущему показателю и составила 40,5±1,24%, $p < 0,01$. Повышение β-глобулинов, так же как и в 1-й группе, отражает положительное стимулирующее влияние применяемых препаратов на физиологическое состояние животных. Уровень γ-глобулинов недостоверно снижался к 60-м суткам исследований (на 34,7%).

У коров 3-й группы, где применяли схему однократного курса введения препаратов начиная с 30-х суток после отела, отмечена следующая динамика содержания белков в сыворотке крови (табл.5).

Содержание белков в крови коров 3-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Общий белок, г/л	89,38±4,08	85,96±1,36	84,02±3,53
2.	Альбумины, %	43,84±4,52	42,66±2,65	39,6±3,81
3.	Глобулины, % : -α	17,96±0,94	15,44±1,11	19,9±1,33*
4.	-β	14,56±1,65	13,8±0,78	36,72±1,06***
5.	-γ	33,64 ± 4,92	37,4±3,71***	13,7±3,55**

До начала введения препаратов уровень общего белка и белковых фракций находился в пределах физиологически нормальных значений. В дальнейшем, за время исследований были отмечены малозначимые изменения содержания общего белка и альбуминов.

Тенденция небольшого снижения количества α-глобулинов через 15 суток (2-е взятие крови), к 60-м суткам вновь повысилась на 10,8% от первоначального значения и составила 19,9±1,33%, p<0,001.

Практически неизменный уровень β-глобулинов в течение 15 суток после начала введения препаратов, к концу исследований (3-е взятие крови) значительно повысился (в 2,5 раза) от первоначального значения и составил 36,72±1,06 %, p<0,001.

Уровень γ-глобулинов повысился к 15-м суткам на 11,2% p<0,001 и был равен 37,4±3,71%, p<0,001, а уже к 60-м суткам значительно снизился (в 2,7 раза) до 13,7±3,55%, p<0,01.

Отмеченные изменения в повышении β-глобулинов и снижении γ-глобулинов у коров 1-3 групп свидетельствуют о происходящих процессах интоксикации в период беременности и в ранний послеродовой периоды, как отражение физиологического состояния организма (Титов В.Н., Творогова Т.Г.,

1995; Эмануэль В.Л., 1997; Кондрахин И.П., 2004). Отмеченные снижения уровня γ -глобулинов до физиологической нормы к концу исследований и наиболее выраженные в 3-й группе коров, отражают иммуностимулирующий характер действия применяемых препаратов по снижению воспалительных процессов в репродуктивных органах. (Fahey J., 1965; Малкина Л.А., с соавт., 1975; Стефани Д.В., 1981; Чернохвостова Е.В., 1975; Воронин Е.С., с соавт., 2002; Пензева М.Н., Безбородов Н.В., 2006).

У коров 4-й группы, где применяли схему введения препаратов начиная с 30-х суток после родов двумя курсами, были получены следующие результаты (табл.6).

Таблица 6

Содержание белков в крови коров 4-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Общий белок, г/л	90,3±2,45	86,7±4,63	90,0±2,4
2.	Альбумины, %	41,12±3,17	44,5±2,75	38,27±3,3
3.	Глобулины, % : - α	7,82±1,08	9,24±0,78	11,4±1,8
4.	- β	15,77±0,96	17,18±1,12	32,0±1,0*
5.	- γ	33,21±2,87	25,03±2,36	19,61±2,48

До начала применения стимулирующих половую цикличность препаратов содержание общего белка составило 90,3±2,45 г/л, что незначительно (на 4,6%) превышало физиологическую норму. В дальнейшем, через 15 и 30 суток количество белка несколько изменилось и оставалось в пределах нормальных значений. Уровень альбуминов имел тенденцию незначительного снижения к 60-м суткам и так же оставался в пределах нормы.

Изначальный уровень α -глобулинов был ниже нормы в 1,5 раза. Учитывая то, что α -глобулины включают в себя два вида – α_1 - и α_2 -глобулины из которых содержание α_2 у здоровых животных незначительное (Кондрахин И.П., 2004; Воронин Е.С., 2004), то возможно наличие сниженного уровня этой фракций связано с α_1 -глобулинами содержащих антитрипсин и гликопротеин, уровни которых повышаются при воспалительных процессах. Количество β -глобулинов повысилось к 60-м суткам в 2 раза ($32,0 \pm 1,0\%$, $p < 0,05$) по отношению к первоначальному значению и физиологической норме, что характеризует стимулирующий процессы метаболизма характер действия применяемых биокорректоров, что косвенно подтверждает и тенденция снижения к концу исследований количества γ -глобулинов в 1,7 раза.

Содержание общего белка в сыворотке крови коров 5к-й группы (табл.7) до применения препаратов, незначительно превышало (на 6,9%) физиологическую норму. В дальнейшем, на 15-е и 60-е сутки их количество снизилось и было в пределах нормы. Уровень альбуминов через 15 суток имел тенденцию небольшого повышения, а затем снижения к 60-м суткам исследований на 24,6%, $p < 0,05$. Глобулиновые фракции (α - и β -глобулинов) за период исследований изменялись недостоверно, сохранив общую тенденцию к повышению на 60-е сутки, как и в предыдущих группах. Количество γ -глобулинов практически не изменилось и оставалось в пределах физиологически нормальных значений.

Таблица 7

Содержание белков в крови коров 5-й (контроль) группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Общий белок, г/л	92,04±3,33	86,94±3,85	87,0±5,63
2.	Альбумины, %	45,2±4,55	48,3±2,44	34,1±3,1*
3.	Глобулины, % :			
	-α	10,76±2,62	8,96±0,70	11,78±2,73
4.	-β	15,0±0,84	17,34±0,84	23,0±3,36
5.	-γ	29,0±3,25	32,2±3,31	30,92±2,48

3.4 Содержание липидов и азотсодержащих небелковых веществ в крови

Сыворотка крови кроме белков содержит различные азотсодержащие небелковые вещества (остаточный азот). К ним относятся в том числе, креатинин и билирубин. Наибольшее значение для определения физиологического состояния организма среди классов липидов имеют холестерин и триглицериды. Их изменения в сыворотке крови коров исследуемых групп представлены в табл.8

До начала введения препаратов (2-е сут после родов) содержание креатинина в сыворотке крови у коров 1-й группы, находилось выше физиологически нормального значения (57,2 мкмоль/л) в 1,7 раза. Повышенный уровень этого соединения очевидно связан с высоким содержанием белков в рационе животных. В дальнейшем, изначально отмеченное количество креатинина имело тенденцию некоторого повышения (на 46,5%) к 60-м суткам после родов.

Таблица 8

**Содержание креатинина, билирубина, холестерина
и триглицеридов у коров 1-й группы**

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Креатинин, мкмоль/л	101,52±6,94	99,18±4,65	148,36±23,67
2.	Билирубин, ммоль/л	2,75±0,50	2,79±0,49	12,42±1,52*
3.	Холестерин, ммоль/л	5,68±0,73	5,14±1,06	5,44±0,79
4.	Триглицериды, ммоль/л	0,15±0,01	0,09±0,01*	0,10±0,01

Содержание билирубина в крови коров до начала исследований и на 30-е сутки соответствовало норме. На 60-е сутки его уровень повысился в 6 раз и был равен 12,42±1,52 ммоль/л, $p < 0.05$. Отмеченное повышение этого пигмента очевидно следует связывать с появлением у коров начальной стадии жировой дистрофии печени в послеродовом периоде (Barnett R.N., 1978; Uilyams B., et. al., 1974), а возможно и повышенной нагрузке после двойного применения тимогена.

Уровень холестерина в сыворотке крови изначально был повышен от физиологически нормального значения на 28,5% и до 60-х суток практически не изменился.

Количество триглицеридов до начала исследований было ниже нормы (на 31,9%), затем к 30-м суткам установлено снижение их содержания еще на 40%, что соответствовало 0,09±0,01 ммоль/л, $p < 0,05$. К 60-м суткам уровень их содержания в крови сохранился и был ниже нормы в 6,6 раза. Отмеченные изменения в содержании нейтральных жиров отмечаются при низком уровне кормления и процессах интенсивной молокоотдачи (Gottfried S.P., et. al., 1973; Головаха В.И., 1997; Николадзе М.Г., 2002).

У коров 2-й группы были отмечены следующие изменения показателей (табл. 9).

**Содержание креатинина, билирубина, холестерина
и триглицеридов у коров 2-й группы**

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Креатинин, мкмоль/л	84,88±4,68	100,0±1,66*	108,0±0,4
2.	Билирубин, ммоль/л	2,4±1,2	5,71±0,23	7,87±0,49
3.	Холестерин, ммоль/л	4,87±0,60	4,31±0,32	4,43±0,52
4.	Триглицериды, ммоль/л	0,11±0,02	0,09±0,0	0,10±0,02

До начала введения препаратов содержание креатинина было выше от нормы на 48,3% . На 30-е и 60-е сутки после однократного курса введения препаратов, отмечено дальнейшее повышение количества креатинина (на 17,8%), соответственно до 100,0±1,66, $p < 0,05$ и 108,0±0,4 мкмоль/л.

Изменения билирубина до начала введения препаратов и на 30-е сутки, не имели различий и находились в пределах средних физиологических значений. На 60-е сутки исследований его количество недостоверно повысилось на 37,8%. Изменения холестерина за весь период исследований не имели значимых изменений и находились в пределах нормы.

Содержание триглицеридов на протяжении 60-и суток после введения препаратов так же изменялось мало и было ниже нормы в 6 раз.

Отмеченные изменения в содержании изучаемых показателей во 2-й группе, имеют схожую направленность изменений полученных в 1-й группе коров, где применяли двукратные курсы введения препаратов. Учитывая характер имеющихся изменений по креатинину можно предполагать, что имеется повышение процессов внутриклеточного метаболизма, когда креатинфосфат являющийся в свою очередь продуктом обмена глицина, аргинина, S-аденозилметионина, распадается внутри клетки с образованием креатинина,

поступающего в циркуляцию крови (RoskoskiR., 1996; StevenR., et. al., 1998). Повышение метаболизма энергии и усиление распада белков сопутствует изменениям физиологического состояния самок при активизации процессов становления половой цикличности (Сысоев А.А. , 1978; Михалёв В.И., 2006; Нежданов А.Г., 2006). Пониженный уровень триглицеридов у животных 1-й и 2-й групп связан с недостаточной выработкой желчных кислот поступающих из печени в составе желчи и тормозящих таким образом всасывание триглицеридов в кровеносное русло. Подтверждением этого может быть практически неизменный уровень холестерина в крови исследуемых животных обеих групп, так как из холестерина синтезируются в печени желчные кислоты (Кнорре Д.Г., с соавт., 2000; Зайцев С.Ю., с соавт., 2005).

У коров 3-й группы (табл. 10) направленность изменения показателей в целом имела аналогичный характер с 1-й и 2-й группами. До начала введения препаратов количество креатинина было так же выше нормы в 1,6 раза. Подъем уровня этого соединения по отношению к первоначальному значению составил: на 30-е сутки – 14,3; на 60-е – 31,0%.

Таблица 10

**Содержание креатинина, билирубина, холестерина
и триглицеридов у коров 3-й группы**

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Креатинин, мкмоль/л	91,58±4,11	104,74±2,24*	120,0±4,40*
2.	Билирубин, ммоль/л	2,3±1,15	2,64±0,86	4,94±1,11
3.	Холестерин, ммоль/л	4,12±0,73	3,44±0,50	3,82±0,40
4.	Триглицериды, ммоль/л	0,13±0,01	0,11±0,00*	0,11±0,01

Уровень билирубина до введения препаратов и на 30-е сутки находился в пределах физиологически нормального значения. На 60-е сутки исследований его содержание в крови недостоверно повысилось почти в 2 раза.

Содержание липида холестерина в сыворотке крови коров к 60-м суткам исследований имело тенденцию незначительного (7,3%) снижения.

Количество триглицеридов в сыворотке крови так же снижалось к 30 - 60-м суткам – на 15,4%, $p < 0,05$.

У коров 4-й группы, где введение препаратов осуществляли двумя курсами начиная с 30-х суток после родов, были отмечены следующие изменения в крови (табл. 11).

Таблица 11

**Содержание креатинина, билирубина, холестерина
и триглицеридов у коров 4-й группы**

№ п/п	Показатели, (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Креатинин, мкмоль/л	91,28±8,01	104,0±8,14	131,42±11,47
2.	Билирубин, ммоль/л	1,92±0,39	2,12±0,28	10,39±1,02**
3.	Холестерин, ммоль/л	4,86±0,61	4,19±0,29	4,04±0,34
4.	Триглицериды, ммоль/л	0,14±0,01	0,08±0,01*	0,12±0,01*

Уровень креатинина до начала исследований был выше нормы в 1,6 раза. В последующем отмечена тенденция подъема его количества к 60-м суткам исследований до 131,42±11,47 мкмоль/л (на 43,9%).

Содержание билирубина увеличилось (в 5,4 раза) до 10,39±1,02 ммоль/л, $p < 0,01$ и было выше нормы в 2 раза. Количество холестерина за период исследований было без особых изменений и находилось в пределах нормальных значений.

Изначальный уровень триглицеридов был ниже нормы в 2 раза. К 30-м суткам их количество снизилось на 42,9%, $p < 0,05$, а к 60-м суткам вновь повысилось до первоначального значения и составило $0,12 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,05$.

У коров 5к-й группы изменения изучаемых показателей в крови были минимальными и недостоверными (табл. 12). Содержание креатинина за весь период исследований превышало физиологически нормальные значения на 57%, уровень билирубина повысился (в 4,5 раза) и составил $11,23 \pm 1,23$ ммоль/л, $p < 0,001$ (выше нормы в 2 раза), а количество триглицеридов было меньше нормы в 2 раза.

Таблица 12

**Содержание креатинина, билирубина, холестерина
и триглицеридов у коров 5к-й группы**

№ п/п	Показатели, (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Креатинин, мкмоль/л	$90,0 \pm 4,84$	$92,23 \pm 4,6$	$90,1 \pm 4,22$
2.	Билирубин, ммоль/л	$2,58 \pm 0,39$	$2,46 \pm 0,27$	$11,23 \pm 1,23^{***}$
3.	Холестерин, ммоль/л	$4,04 \pm 0,6$	$4,67 \pm 0,54$	$4,80 \pm 0,45$
4.	Триглицериды, ммоль/л	$0,12 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,01$

Полученные результаты изменений биохимических показателей крови исследуемых коров показали, что при двойном курсе введения пептидных препаратов в течение одного месяца в группах 1 и 4, отмечено значительное повышение от нормы (в 2 раза) количества билирубина, что возможно связано с повышенной нагрузкой на этот орган и ослаблением детоксикационных свойств печени к 60-м суткам исследований. Аналогичные изменения по билирубину были у коров 5к-й (контроль) – интактной группе коров, что связано с возможными функциональными изменениями (до родовой и послеродовой интоксика-

ции). Более «мягкий», стимулирующий процессы нейро-эндокринной регуляции и метаболизма характер действия глутамил-триптофанового комплекса препарата тимоген и соединения карбетоцин препарата гипофизин, отмечен у коров 3-й группы (повышение уровня пигмента билирубина к 60-м сут незначительно и недостоверно).

3.5 Ферментативная активность в крови коров

Учитывая возможные проявления в послеродовом периоде различных нарушений в физиологических процессах при восстановлении половой цикличности у коров, исследования активности ряда ферментов сыворотки крови, могут отражать причину или следствие этих изменений.

У коров 1-й группы (проведение стимуляции двумя курсами в течение первых 30 суток после родов) все показатели за период исследований не (табл. 13) имели достоверных отличий. Активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) до введения препаратов находилась в пределах физиологической нормы. Через 15 суток отмечено снижение ее активности на 20%, а еще через 15 суток она достигла первоначального значения. Аналогичные изменения установлены и по активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ), которые так же находились в пределах нормы. Активность ЩФ имела практически неизменные значения за период исследований, не выходящие за пределы нормальных. Тенденция постепенного снижения ее активности к 60-м суткам составила 4,7%.

Уровень α -амилазы снизился к концу исследований в 4,7 раза, но эти значения так же были недостоверными.

Активность ферментов в крови коров 1-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	АлАТ, мкмоль/ч*мл	0,10±0,02	0,08±0,00	0,10±0,01
2.	АсАТ, мкмоль/ч*мл	0,35±0,01	0,31±0,01*	0,33±0,01
3.	ЩФ, нмоль/с*л	308,0±22,93	279,0±46,54	293,7±28,53
4.	А-амилаза, мг/с*л	4,11±1,74	1,82±0,80	0,87±0,77

Активность ферментов в сыворотке крови отражает сбалансированность скорости синтеза ферментов внутри клеток и выхода их из клеток органов (Bergmeyr H.U., 1974; Делекторская Л.Н., 1978). Полученные результаты изменений ферментативной активности в крови коров исследуемых групп, отражают малозаметное влияние применяемых препаратов на функцию клеток печени и поджелудочной железы.

У коров 2-й группы, где исследуемые препараты применяли сразу после родов одним курсом, были получены следующие результаты (табл. 14).

Таблица 14

Активность ферментов в крови коров 2-й группы

№ п/п	Показатели, (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	АлАТ, мкмоль/ч*мл	0,11±0,02	0,09±0,1	0,09±0,01
2.	АсАТ, мкмоль/ч*мл	0,36±0,03	0,34±0,04	0,33±0,03
3.	ЩФ, нмоль/с*л	340,6±55,09	324,0±15,28	329,2±38,56
4.	А-амилаза, мг/с*л	2,21±0,99	2,22±0,16	2,68±0,27

Активность АЛАТ до начала применения препаратов, сразу после родов соответствовала физиологической норме. После курса стимуляции, на 30-е и 60-е сутки исследований отмечено незначительное (на 18,2%), недостоверное снижение активности фермента. Отмеченные колебания активности АсАТ, так же за период исследований были незначительными и оставались в пределах физиологически нормальных значений. Эти же малозначимые изменения по активности установлены за период исследований и по α -амилазе. Активность щелочной фосфатазы имела тенденцию к небольшому снижению к 60-м суткам (на 3,3%). В целом отмеченная картина биохимических изменений в крови коров, которым применяли однократный курс стимуляции, свидетельствует о малозначимом влиянии на них данных биокорректоров в ранний послеродовой период.

У коров 3-й группы, картина изменений биохимических показателей крови в целом, так же не имела достоверных различий с течением времени внутри группы (табл.15) и активность ферментов была в пределах нормы.

Таблица 15

Активность ферментов в крови коров 3-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	АЛАТ, мкмоль/ч*мл	0,13±0,02	0,09±0,01	0,08±0,01
2.	АсАТ, мкмоль/ч*мл	0,31±0,01	0,31±0,02	0,26±0,03
3.	ЩФ, нмоль/с*л	399,4±80,34	298,0±14,65	289,8±32,51
4.	А-амилаза, мг/с*л	2,74±1,42	3,25±0,94	2,87±1,19

Направленность изменения активности ферментов была аналогичной с предыдущими группами и свидетельствует о незначительном влиянии на них стимулирующих препаратов, применяемых животным на 30-е сутки после родов.

У коров 4-й группы уровень активности ферментов на протяжении всего периода исследований, находился в пределах средних значений физиологической нормы (табл. 16).

Таблица 16

Активность ферментов в крови коров 4-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	АлАТ, мкмоль/ч*мл	0,12±0,01	0,11±0,01	0,13±0,02
2.	АсАТ, мкмоль/ч*мл	0,36±0,03	0,30±0,02	0,30±0,01
3.	ЩФ, нмоль/с*л	330,1±32,5	306,0±50,09	309,1±54,4
4.	А-амилаза, мг/с*л	2,38±1,41	2,22±1,78	2,4±0,36

Тенденция направленного снижения активности к 60-м суткам отмечена только по ЩФ, что указывает на отсутствие специфической реакции со стороны паренхиматозных органов вырабатывающих данные ферменты.

У коров 5-й группы отмеченные изменения ферментативной активности в крови, так же имели незначительные и малозначимые изменения в течение исследуемого времени (табл.17).

Таблица 17

Активность ферментов в крови коров 5к-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	АлАТ, мкмоль/ч*мл	0,11±0,02	0,10±0,01	0,11±0,02
2.	АсАТ, мкмоль/ч*мл	0,34±0,02	0,32±0,01	0,32±0,02
3.	ЩФ, нмоль/с*л	327,4±36,4	300,0±58,89	310±57,5
4.	А-амилаза, мг/с*л	2,75±1,31	2,12±1,45	2,3±0,48

В основном сохранилась тенденция постепенного незначительного снижения активности ферментов к 60-м суткам исследований или ее уровень оставался практически неизменным. Все показатели находились в пределах физиологически нормальных значений.

3.6 Показатели водно-солевого обмена

Состояние водно-электролитного обмена зависит от содержания в крови натрия, калия, фосфора, кальция и магния.

У коров 1-й группы (табл. 18) до начала применения стимулирующих препаратов уровень всех показателей соответствовал физиологически нормальным значениям. Через 30 суток отмечено снижение количества общего кальция на 20,2%, составив $1,86 \pm 0,15$ ммоль/л, $p < 0,05$, что было меньше нормы на 25,6%.

Таблица 18

Содержание макроэлементов в крови коров 1-й группы

№ п/п	Показатели, (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Кальций, ммоль/л	$2,33 \pm 0,08$	$1,86 \pm 0,15^*$	$2,31 \pm 0,10^*$
2.	Фосфор, ммоль/л	$1,71 \pm 0,08$	$1,76 \pm 0,15$	$2,13 \pm 0,16$
3.	Магний, ммоль/л	$0,99 \pm 0,04$	$0,96 \pm 0,06$	$0,91 \pm 0,07$
4.	Натрий, ммоль/л	$142,4 \pm 2,88$	$140,1 \pm 2,76$	$139,7 \pm 3,24$
5.	Калий, ммоль/л	$4,9 \pm 0,83$	$4,3 \pm 0,76$	$4,8 \pm 0,42$

В последующем, к 60-м суткам исследований, наоборот установлено достоверное повышение количества кальция практически до исходного значения ($2,31 \pm 0,10$ ммоль/л, $p < 0,05$). К 30-м суткам после применения препаратов уровень фосфора неорганического оставался без изменений, а к 60-м отмечена тен-

денция его повышения на 24,5% составив при этом $2,13 \pm 0,16$ ммоль/л. Количество магния, натрия и калия не имело достоверных различий и оставалось практически неизменным в течение всего времени исследований.

Соотношение кальция к фосфору до применения препаратов было 2:1,3, а к концу исследований оно составило 1:1.

У коров 2-й группы (табл. 19) первоначальный уровень изучаемых показателей соответствовал норме. В дальнейшем, через 30 и 60 суток содержание кальция, фосфора, натрия.калия и магния практически не изменилось.

Таблица 19

Содержание макроэлементов в крови коров 2-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Кальций, ммоль/л	$2,24 \pm 0,11$	$2,0 \pm 0,07$	$2,17 \pm 0,08$
2.	Фосфор, ммоль/л	$1,71 \pm 0,08$	$1,76 \pm 0,15$	$2,13 \pm 0,16$
3.	Магний, ммоль/л	$0,85 \pm 0,08$	$0,55 \pm 0,21$	$0,92 \pm 0,07$
4.	Натрий, ммоль/л	$143,5 \pm 2,32$	$144,1 \pm 2,86$	$143,3 \pm 2,97$
5.	Калий, ммоль/л	$4,6 \pm 0,63$	$4,1 \pm 0,44$	$4,4 \pm 0,81$

Соотношение кальция к фосфору в начале исследований составило 2:1,3, а к 60-м суткам – 1:1.

У коров 3-й группы (табл. 20) до начала исследований (на 30-е сут) уровень исследуемых макроэлементов находился в пределах нормы. Через 15 суток после начала введения препаратов отмечено снижение (на 22%) содержания кальция до $1,79 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,05$, а еще через 15 суток (на 60-е сут исследований) его уровень вновь возвратился к исходному значению и составил $2,19 \pm 0,08$ ммоль/л, $p < 0,01$. Количество магния в крови к 30-м суткам снизилось в 1,3 раза и составило $0,94 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,001$, и оставалось на этом уровне до 60-х суток.

Содержание макроэлементов в крови коров 3-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Кальций, ммоль/л	2,29±0,14	1,79±0,03*	2,19±0,08**
2.	Фосфор, ммоль/л	1,61±0,04	1,78±0,06	2,02±0,20
3.	Магний, ммоль/л	1,27±0,05	0,94±0,01***	0,94±0,01
4.	Натрий, ммоль/л	142,7±2,80	140,9±2,92	141,1±3,42
5.	Калий, ммоль/л	4,2±0,62	4,5±0,83	4,4±0,56

Соотношение кальция к фосфору до применения препаратов составило 2:1,4, в конце исследований – 1,1:1.

Индукция тимогеном и гипофизинном процессов стимуляции нейро-эндокринных взаимосвязей в организме коров (Безбородов Н.В., Малецкая Е.С., 2008; Глазунова Н.М., Безбородов Н.В., 2008), способствует активному метаболизму кальция и предполагает его активное участие в процессах выработки гормонов, активации ферментов и передачи нервных импульсов играющих ключевую роль при становлении половой цикличности (Бабичев В.Н., 1984; MoallemU., FolmanY., BorA. etal., 1999; StojevicZ. etal., 2002).

Учитывая то, что магний активизирует иммунитет и реакции энергетического обмена (реакции переноса фосфатной группы АТФ на глюкозу, которая является основой гликолиза с участием фермента гексокиназы и где обязательно наличие ионов магния.– ChromyV., 1973; TietzN.W., 1976; Зайцев С.Ю., с соавт., 2005), применение тимогена и гипофизина одним курсом начиная со вторых суток после родов, стимулирует процессы активизации половой цикличности.

У коров 4-й группы изменения показателей за период исследований имели незначительные изменения (табл.21).

Содержание макроэлементов в крови коров 4-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Кальций, ммоль/л	2,15±0,13	1,72±0,11*	1,63±0,05
2.	Фосфор, ммоль/л	1,89±0,16	1,72±0,10	1,85±0,09
3.	Магний, ммоль/л	1,33±0,07	1,07±0,06*	1,03±0,07
4.	Натрий, ммоль/л	140,3±2,91	143,5±2.90	141,4±2,42
5.	Калий, ммоль/л	4,3±0,60	4,7±0,67	4,2±0,60

До начала исследований исходный уровень всех показателей в крови коров находился в пределах нормы. Через 15 суток после начала применения биокорректоров отмечено снижение содержания кальция (на 20%) до $1,72 \pm 0,11$ ммоль/л, $p < 0,05$, что было ниже нормы на 31,2%. К 60-м суткам содержание кальция практически не изменилось. Количество фосфора, натрия и калия за период исследований не имело существенных изменений.

Содержание магния через 15 суток снизилось (на 20%) до $1,07 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,05$, что было в пределах нормы и оставалось практически неизменным до конца исследований.

Снижение содержания кальция и магния через 15 суток после применения препаратов, свидетельствует о стимулирующем процессы метаболизма характере действия кальция и магния, когда происходит активизация мышечной ткани и распад в ней АТФ с освобождением энергии, переход части кальция в депо костной ткани и соответственно снижение его уровня в крови. Кроме того непосредственное участие магния в иммунных реакциях (его связь с пропердином и комплементом) приводит к нейтрализации большинства грамотрицательных и грамположительных бактерий, что положительно сказывается на протека-

нии послеродового периода (Рудаков В.В., 1990; Воронин Е.С., с соавт., 2002; Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В., 2005).

В начале исследований соотношение кальция к фосфору было 2:1,4, к 60-м суткам 1:1,1.

У коров 5к (контроль) группы содержание в крови в 2-е сутки после родов и в дальнейшем всех макроэлементов кроме кальция, находилось в пределах физиологически нормальных значений (табл. 22). Количество кальция было меньше от нормы на 16% и до 60-х суток не изменилось.

Таблица 22

Содержание макроэлементов в крови коров 5к-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Кальций, ммоль/л	2,10±0,14	2,20±0,10	2,10±0,06
2.	Фосфор, ммоль/л	1,91±0,18	1,50±0,14	1,54±0,07
3.	Магний, ммоль/л	1,20±0,07	1,22±0,09	1,25±0,08
4.	Натрий, ммоль/л	146,2±2,80	144,5±2,40	144,0±2,86
5.	Калий, ммоль/л	4,0±0,82	4,3±0,43	4,4±0,81

Соотношение кальция к фосфору в начале исследований было 1:1, к 60-м суткам оно составило 2:1,3.

3.7 Показатели общего гематологического анализа

Показатели общего клинического анализа крови отражают одно из основных свойств крови – устойчивость при постоянной динамической ее изменчивости, как функциональной системы обеспечивающей своевременную доставку кислорода, питательных веществ к клеткам тканей, удаление продуктов обмена веществ и поддержания гомеостаза организма (Липунова Е.А., с соавт., 2007).

У коров 1-й группы содержание большинства изучаемых показателей соответствовало нормальным значениям, за исключением цветного показателя,

количество которого было меньше нормы в 2 раза. В последующем в течение 60-и суток наблюдений не было отмечено каких либо существенных изменений.

Таблица 23

Показатели общего гематологического анализа у коров 1-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Эритроциты, млн/мкл	5,48±0,3	5,31±0,21	5,69±0,50
2.	Гемоглобин, г/л	101,26±1,58	90,40±7,42	105,0±1,14
3.	Лейкоциты, тыс/мкл	5,84±0,77	6,96±1,49	6,70±0,75
4.	СОЭ, мм/час	0,76±0,19	0,92±0,23	1,02±0,04
5.	Цветной показатель	0,55±0,20	0,51±0,19	0,55±0,22

Отмеченный низкий уровень цветного показателя до введения препаратов, который был ниже нормы в 2 раза, очевидно связан с низким насыщением гемоглобином эритроцитов в ранний послеродовой период. К 60-м суткам первоначальное значение этого показателя сохранилось.

У коров 2-й группы, до начала введения препаратов уровень исследуемых показателей был в пределах нормы, за исключением цветного показателя, содержание которого было ниже нормы в 2,1 раза и гемоглобина – ниже нормы на 2,1%. (табл.24).

Показатели общего гематологического анализа у коров 2-й группы

№ п/п	Показатели, (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Эритроциты, млн/мкл	6,16±0,36	5,42±0,15	6,11±0,18*
2.	Гемоглобин, г/л	96,98±5,87	98,1±2,78	103,92±4,47
3.	Лейкоциты, тыс/мкл	6,94±0,67	7,56±0,63	7,38±0,86
4.	СОЭ, мм/час	0,66±0,10	0,80±0,09	0,98±0,07
5.	Цветной показатель	0,47±0,23	0,54±0,24	0,51±0,26

Через 30 суток после начала применения препаратов, отмечена тенденция подъема содержания гемоглобина до нормальных значений – 103,92±4,47 г/л, а так же достоверного содержания количества эритроцитов уровень которого был практически равным первоначальному – 6,11±0,18 млн/мкл, $p < 0,05$. Отмеченная тенденция повышения к 60-м суткам содержания гемоглобина, цветного показателя и эритроцитов может отражать стимулирующий характер действия применяемых биокорректоров по снижению интоксикации и возможной железодефицитной анемии организма в послеродовом периоде.

У коров 3-й группы характер изменений показателей за период исследований (30 сут) не имел достоверных изменений (табл. 25).

Таблица 25

Показатели общего гематологического анализа у коров 3-й группы

№ п/п	Показатели, (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Эритроциты, млн/мкл	5,04±0,19	5,56±0,56	6,07±0,19
2.	Гемоглобин, г/л	101,24±4,50	106,84±6,35	91,82±5,28
3.	Лейкоциты, тыс/мкл	7,72±1,61	6,88±0,32	8,40±1,39
4.	СОЭ, мм/час	0,92±0,14	1,12±0,37	0,88±0,09
5.	Цветной показатель	0,6±0,30	0,58±0,26	0,45±0,23

До начала применения препаратов и к 60-м суткам, уровень содержания всех показателей находился в пределах нормы, кроме цветного показателя значения которого были в 1,6 раза меньше.

У коров 4-й группы (табл.26) первоначальный уровень (30-е сутки после родов) эритроцитов и гемоглобина был ниже нормы на незначительную величину, соответственно: на 6,6 и 12,7%. Цветной показатель так же был ниже на 44,0%.

Показатели общего гематологического анализа у коров 4-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Эритроциты, млн/мкл	4,67±0,38	5,30±0,31	5,30±0,47
2.	Гемоглобин, г/л	86,46±5,44	100,62±3,20	86,22±5,14*
3.	Лейкоциты, тыс/мкл	6,62±0,65	6,34±0,61	5,28±0,58
4.	СОЭ, мм/час	1,04±0,05	1,08±0,12	1,0±0,05
5.	Цветной показатель	0,56±0,28	0,57±0,23	0,49±0,21

Через 15 суток после введения препаратов, отмечена тенденция повышения количества эритроцитов (на 13,4%) и гемоглобина (на 16,3%). Остальные показатели были практически без изменений. Еще через 15 суток (на 60-е сут исследований) содержание гемоглобина, лейкоцитов и цветного показателя уменьшилось соответственно: на 13,8, $p < 0,05$; 16,8 и 14,1%. Таким образом, к концу исследований уровень гемоглобина оставался ниже нормы на 13%, а цветной показатель – на 51%.

Умеренное снижение количества гемоглобина, равно как и цветного показателя, возможно связано с алиментарной (железодефицитной) анемией у животных в послеродовом периоде (Идельсон Л.И., 1981; Кондрахин И.П., 2004).

У коров 5к-й группы, в течение исследуемого периода изучаемые показатели имели недостоверный характер изменений (табл. 27). До начала применения препаратов содержание гемоглобина было ниже нормы на 3,9%, а цветного показателя в 2 раза. Остальные показатели были в пределах физиологической нормы. К 16-м суткам отмечена тенденция дальнейшего снижения гемоглобина

до $91,70 \pm 5,31$ г/л (ниже нормы на 8,0%) и цветного показателя до $0,43 \pm 0,26$ ед (ниже нормы на 57%).

Таблица 27

Показатели общего гематологического анализа у коров 5-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Эритроциты, млн/мкл	$5,43 \pm 0,21$	$5,50 \pm 0,56$	$5,07 \pm 0,32$
2.	Гемоглобин, г/л	$95,23 \pm 4,64$	$99,54 \pm 5,30$	$91,70 \pm 5,31$
3.	Лейкоциты, тыс/мкл	$8,42 \pm 1,21$	$8,38 \pm 0,55$	$9,10 \pm 1,23$
4.	СОЭ, мм/час	$0,97 \pm 0,20$	$1,11 \pm 0,36$	$0,98 \pm 0,50$
5.	Цветной показатель	$0,50 \pm 0,29$	$0,51 \pm 0,22$	$0,43 \pm 0,26$

3.8 Содержание отдельных видов лейкоцитов

Изменения лейкограммы сопутствуют не только многим функциональным нарушениям но и являются информативными показателями физиологического состояния организма в тот или иной период его репродуктивной деятельности.

У коров 1-й группы (табл.28), до начала применения препаратов все показатели, кроме моноцитов были в пределах нормы. Количество моноцитов было снижено на 40% и составляло $1,2 \pm 0,37\%$. На 30-е сутки установлена тенденция повышения (на 18,5%) содержания нейтрофилов сегментоядерных, что превышало нормальные значения на 20,5% с последующим опять снижением до нормы на 60-е сутки. Такая же тенденция повышения (на 33%) к 30-м суткам отмечена и по количеству моноцитов, уровень которых к 60-м суткам снизился до $0,6 \pm 0,24\%$, что было ниже от нормы в 3,3 раза.

Лейкограмма коров 1-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Нейтрофилы палочкоядерные,%	4,8±1,62	2,6±0,68	2,8±0,58
2.	Нейтрофилы сег- ментоядерные,%	35,6±5,13	42,2±3,04	35,8±4,10
3.	Эозинофилы,%	6,8±1,43	5,4±2,23	6,6±1,81
4.	Моноциты,%	1,2±0,37	1,6±0,4	0,6±0,24
5.	Лимфоциты, %	49,2±3,12	47,2±2,97	51,0±4,53

Пониженное количество моноцитов до начала исследований характеризует наличие остаточных септических процессов в организме в раннем послеродовом периоде (Поспелова Р.А., 1973; Золотницкая Р.П., 1983).

У коров 2-й группы (табл.29) характер изменений изучаемых показателей за период исследований, так же был малодостоверным и неоднозначно изменялся по времени. На 2-е сутки после родов (до начала применения препаратов) количество эозинофилов было больше нормы на 57,5% и составило 12,6±4,21%. К 60-м суткам это превышение оставалось, хотя и снизилось почти в два раза.

Лейкограмма коров 2-й группы

№ п/п	Показатели (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Нейтрофилы палочкоядерные,%	3,6±0,51	2,8±0,2	4,8±0,49
2.	Нейтрофилы сег- ментоядерные,%	27,6±2,38	30,4±3,7	44,0±3,91
3.	Эозинофилы,%	12,6±4,21	5,4±2,2	10,2±2,22
4.	Моноциты,%	1,6±0,40	2,4±0,75	0,80±0,37
5.	Лимфоциты, %	53,4±5,42	55,2±5,83	40,2±4,33

Количество моноцитов изначально было меньше от нормы (на 20%) и составляло 1,6±0,40%. В последующем, к 60-м суткам их содержание еще снизилось в два раза от первоначального и было меньше от нормы на 60%.

У коров 3-й группы (табл.30) общая картина изменений показателей лейкограммы, отличалась от предыдущих групп повышенным содержанием от нормальных значений нейтрофилов палочкоядерных и сегментоядерных, соответственно на 40 и 17,4%. Количество моноцитов так же было меньше от нормы на 20%.

Лейкограмма коров 3-й группы

№ п/п	Показатели, (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Нейтрофилы палочкоядерные,%	7,0±2,24	4,8±1,16	3,08±0,38*
2.	Нейтрофилы сег- ментоядерные,%	41,0±9,41	46,4±2,69	35,4±5,55
3.	Эозинофилы,%	5,0±2,45	5,6±1,17	12,20±4,72
4.	Моноциты,%	1,6±0,4	1,4±0,68	1,6±0,24
5.	Лимфоциты, %	45,4±10,81	41,4±2,06	47,0±3,78

За период исследований(30 сут) отмечено снижение до нормы содержания нейтрофилов палочкоядерных, по сравнению с первоначальным значением их уровня - в 2 раза, а нейтрофилов сегментоядерных на 13,7%, а к 60-м суткам так же к норме. Процентное содержание остальных видов лейкоцитов было практически без изменений.

Отмеченная тенденция снижения нейтрофилов от значений характерных для интоксикаций до нормальных, характеризует бионормализующую направленность действия применяемых препаратов. Наличие в составе тимогена глютаминовой кислоты и триптофана, то есть соответственно гликогенной и кетогенной аминокислот, которые участвуют в качестве метаболитов цикла Кребса, способствует образованию углеводов как энергетической составляющей при смене физиологического состояния в репродуктивном цикле самок, а также являются значительными факторами нейтрализации аммиака в организме (Страйер Л.,1985; Теппермен Л., 1989; Березов Т.Т., с соавт.. 1998; Зайцев С.Ю., с соавт., 2005).

У коров 4-й группы (табл. 31) до применения препаратов (30-е сутки после родов) количество нейтрофилов палочкоядерных было выше физиологически нормального значения в 1,6 раза, а моноцитов ниже на 10%.

Таблица 31

Лейкограмма коров 4-й группы

№ п/п	Показатели, (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 45-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Нейтрофилы палочкоядерные,%	8,0±3,10	3,0±0,89	2,8±1,07
2.	Нейтрофилы сег- ментоядерные,%	36,4±8,0	36,8±6,4	39,2±2,8
3.	Эозинофилы,%	4,8±1,39	6,6±2,42	6,2±0,86
4.	Моноциты,%	1,8±0,37	2,8±0,80	1,2±0,37
5.	Лимфоциты, %	49,0±8,34	50,8±5,26	50,6±2,98

К 60-м суткам содержание нейтрофилов палочкоядерных снизилось до нормальных значений и составило 2,8±1,07%. Количество остальных лейкоцитов к этому времени было без особых изменений и оставалось в пределах нормы.

У коров 5к-(контроль) группы (табл. 32) количество нейтрофилов сегментоядерных на 2-е сутки после родов, так же было выше нормы на 14,2%.

Лейкограмма коров 5-й группы

№ п/п	Показатели, (n=5)	Время исследований (взятия крови)		
		1-е (до введения препаратов)	2-е (на 30-е сут)	3-е (на 60-е сут)
1.	Нейтрофилы палочкоядерные,%	5,3±2,30	4,9±1,46	5,2±2,2
2.	Нейтрофилы сег- ментоядерные,%	40,1±6,51	42,2±4,80	44,5±3,98
3.	Эозинофилы,%	5,7±2,33	6,78±2,4	5,31±3,21
4.	Моноциты,%	1,1±0,6	1,3±0,53	1,6±0,34
5.	Лимфоциты, %	44,8±5,76	49,9±3,54	47,1±4,64

К 30-м и 60-м суткам исследований их процентное содержание в крови имело тенденцию постепенного повышения (на 11,2%) до 44,5±3,98%, что превышало норму на 27,1%. Количество моноцитов было ниже нормы (в среднем в 2 раза) на протяжении всех 60-и суток.

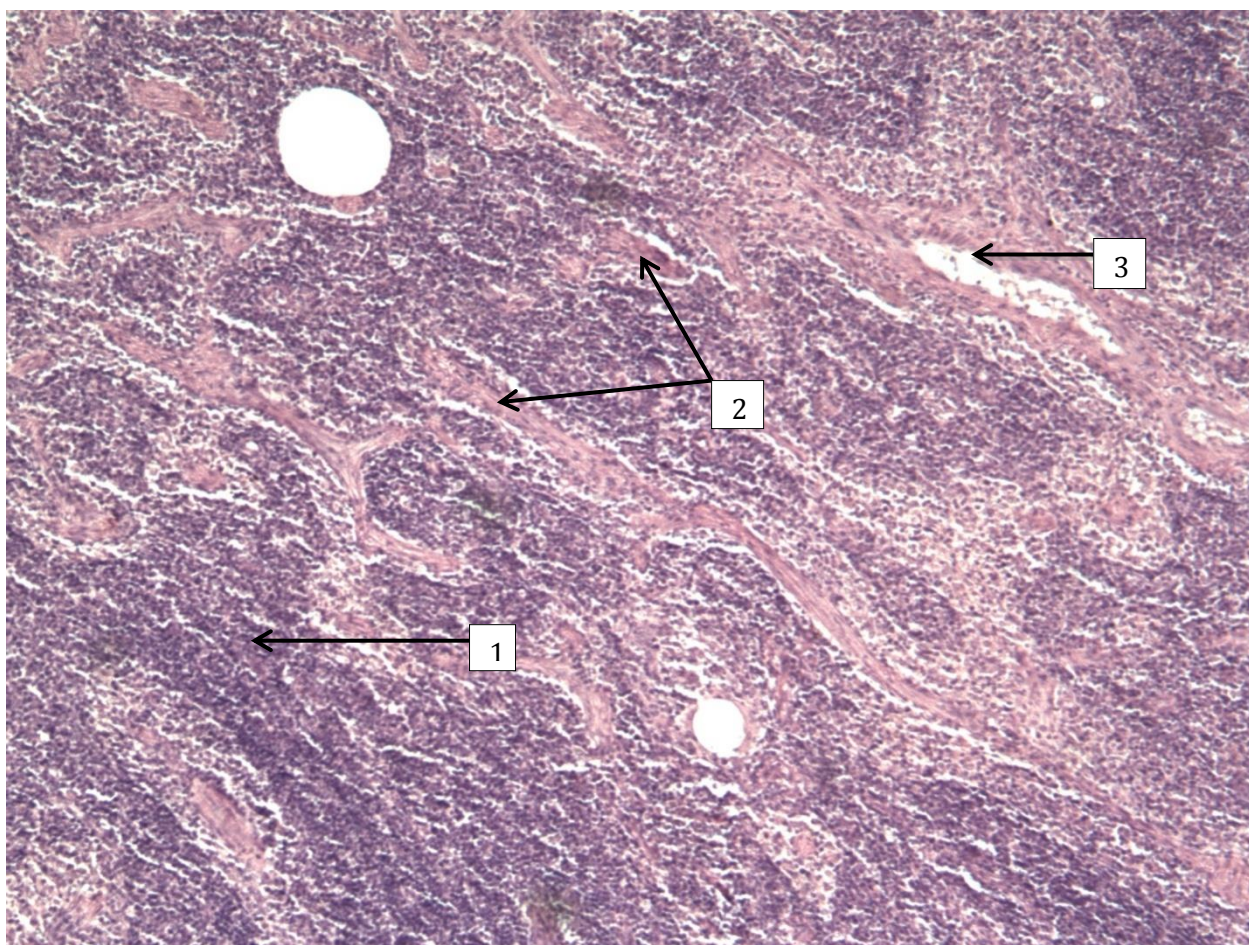
3.9 Гистоморфологические изменения

Как известно иммунные органы подразделяются (Воронин Е.С., с соавт., 2002) на две группы: центральные и периферические. К первым относятся: тимус, красный костный мозг, пейеровы бляшки. В центральных органах происходит дифференциация лимфоцитов. В периферических органах лимфоциты обезвреживают антигены. К ним относятся: селезенка; лимфатические узлы; лимфоидная ткань слизистых оболочек; большой сальник и лимфоидные узелки (периферические фолликулы). Проведенные гистоморфологические исследования периферических иммунокомпетентных и репродуктивных органов, а так же тканей молочной железы у коров двух исследуемых групп, отражают функциональ-

ные изменения и характеризуют уровень естественной резистентности животных в послеродовом периоде.

5к-я группа (n=3) - контроль

Лимфатический узел (Рис. 3). Строение лимфатического узла стерто. Лимфатические фолликулы не различимы. Мякотные тяжи сливаются между собой. Синусы и кровеносные сосуды запустевшие. Трабекулы отходят вглубь лимфатического узла и переплетаются между собой. Отмечены очаги умеренного опустошения Т- и В- зависимых зон.



**Рис.3 Срез участка подчелюстного лимфоузла коровы
контрольной группы. Г+Э, об 40, ок 16**

- 1-мякотные тяжи;
- 2-трабекулы;
- 3-вена

Селезенка (Рис. 4). В структуре органа видна соединительнотканная капсула. От нее вглубь органа отходят трабекулы. Лимфатические фолликулы отсутствуют. Красная пульпа малоокровная. Имеются в поле зрения микроскопа участки отложения гемосидерина.

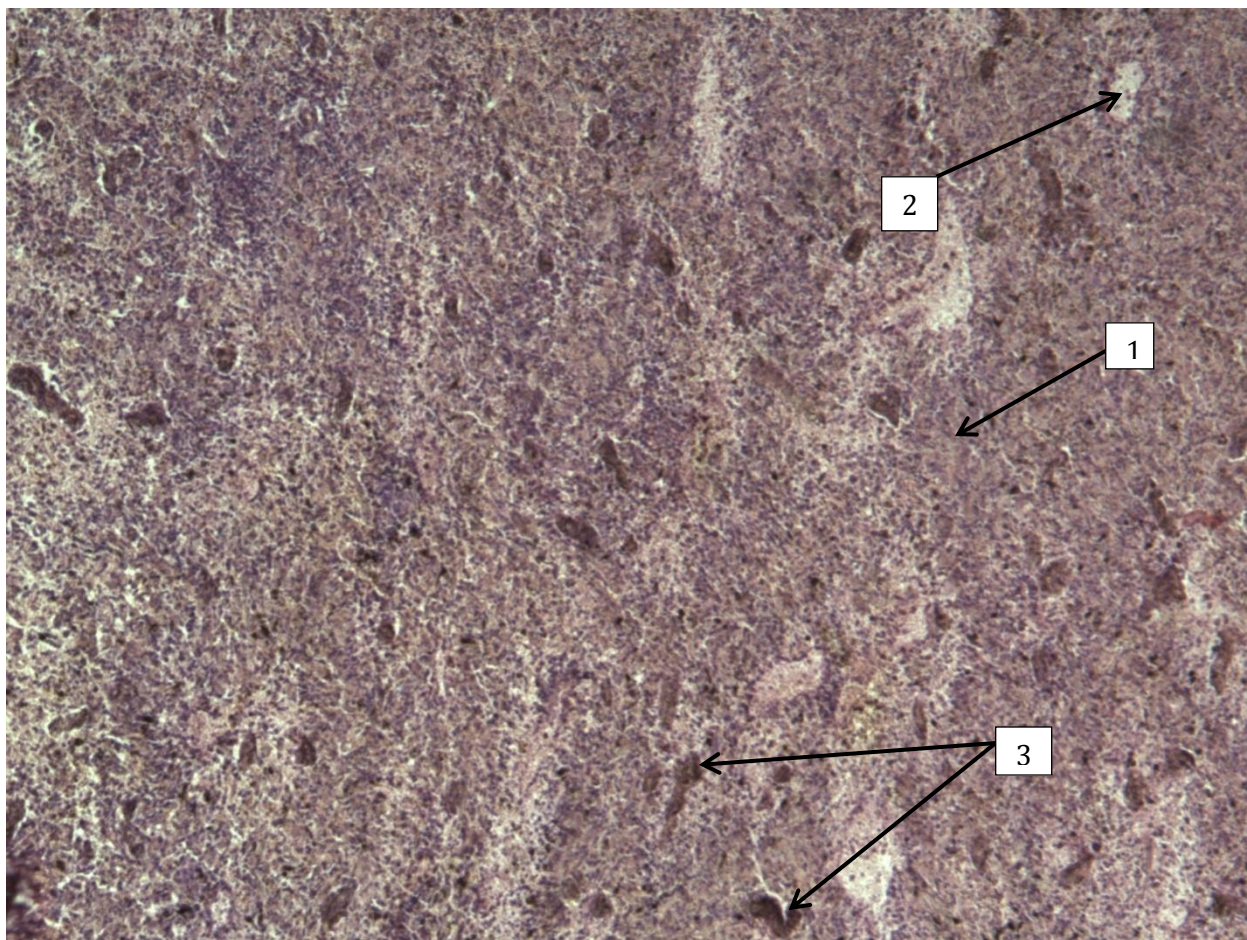


Рис.4 Срез участка селезенки коровы контрольной группы.

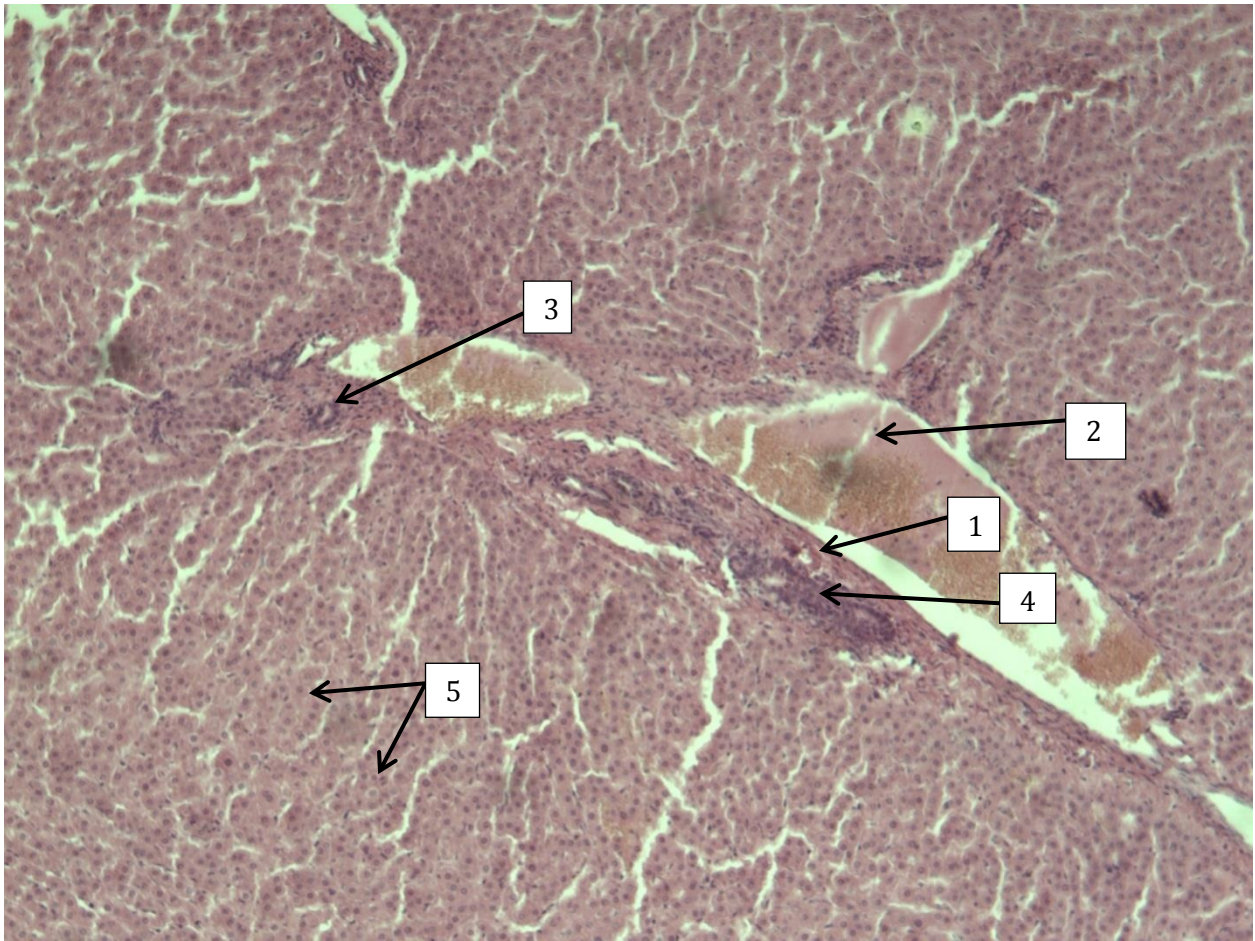
Г+Э, об. 40, ок.16

1-красная пульпа;

2-артерия;

3-гемосидерин

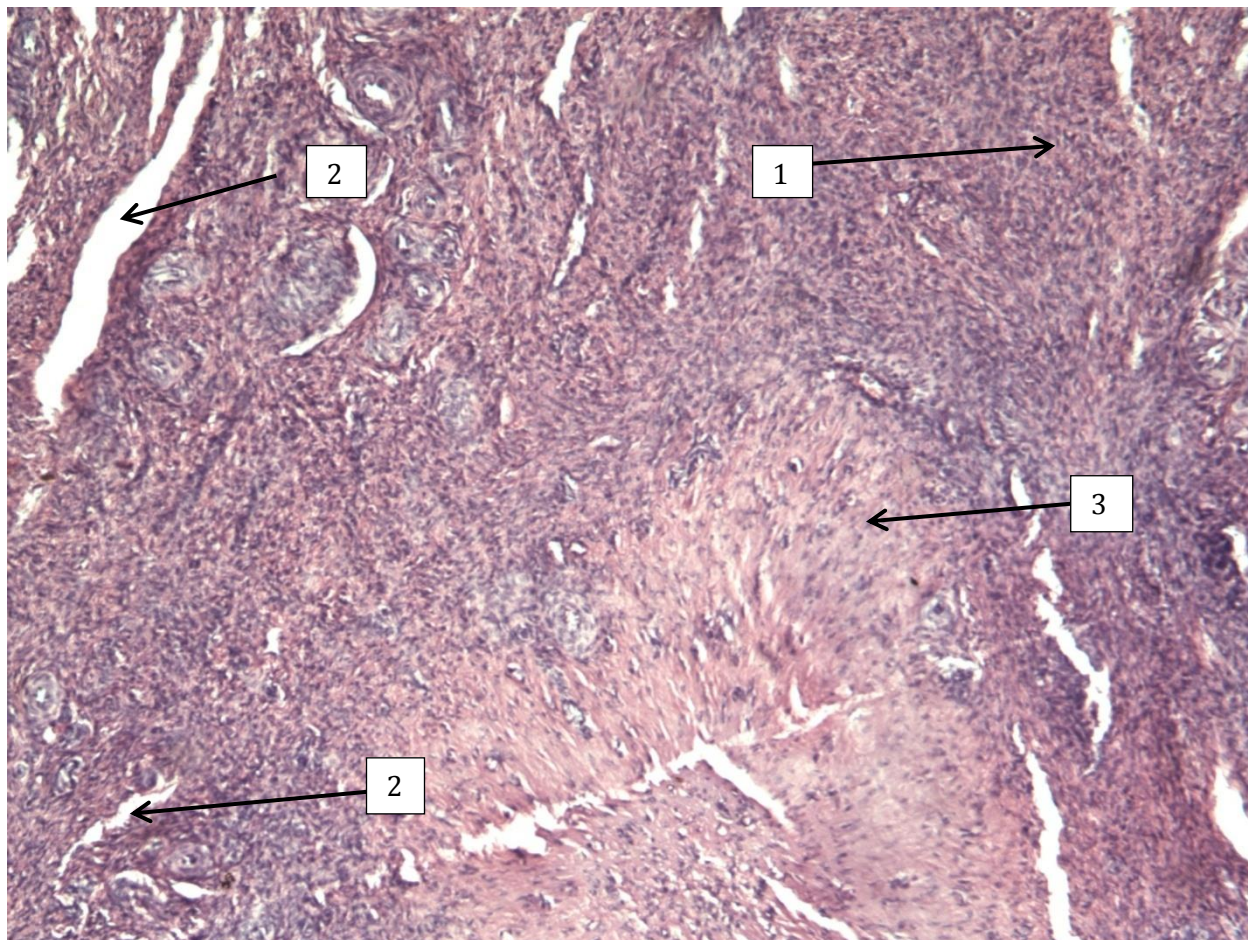
Печень (Рис. 5). Морфологическое строение печени сохранено видны дольки, балки и центральные вены. Кровеносные сосуды неравномерного кровенаполнения. Желчные протоки пустые. В портальных триплетях и междольковой соединительной ткани крупноклеточная инфильтрация. Гепатоциты с мутной, зернистой цитоплазмой.



**Рис. 5 Срез участка печени коровы контрольной группы.
Г+Э, об. 40, ок.16**

- 1-артерия;
- 2-вена;
- 3-желчный проток;
- 4-крупноклеточная инфильтрация;
- 5-печеночные балки

Яичник (Рис. 6). На срезе органа отмечена стромальная гиперплазия (гиперплазия теки). Кровеносные сосуды пустые. Желтое тело яичника и фолликулы отсутствуют.



**Рис.6. Срез участка яичника коровы контрольной группы.
Г+Э, об. 40, ок.16**

- 1-гиперплазия стромы;
- 2-кровеносные сосуды;
- 3-периферия мозгового слоя яичника

Матка (Рис. 7). В поле зрения микроскопа в участке среза матки отмечено наличие выраженного фиброза собственной пластинки слизистой оболочки матки. Местами имеют место очаговые крупноклеточные инфильтраты. Состояние маточных пристеночных желез соответствует стадии пролиферации. Эпителиальные клетки желез имеют крайне малое наличие цитоплазмы.

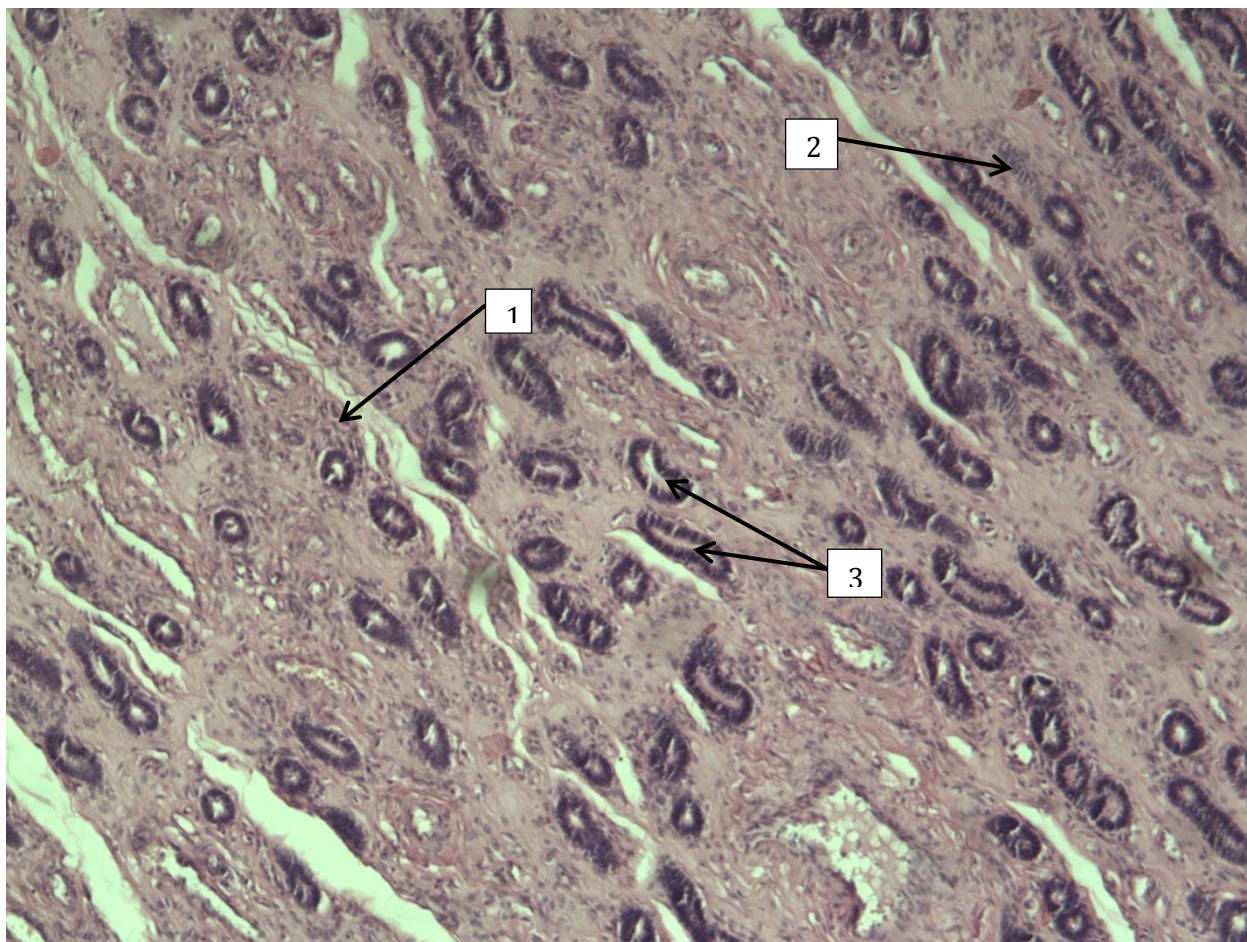


Рис.7 Срез участка матки коровы контрольной группы.

Г+Э, об. 40, ок. 16

- 1-собственная пластинка слизистой оболочки;
- 2-круглоклеточная инфильтрация;
- 3-железы эндометрия

Молочная железа (Рис.8). В препарате отмечено наличие жировой и соединительной ткани с очаговой крупноклеточной инфильтрацией. Кровеносные сосуды преимущественно пустые.

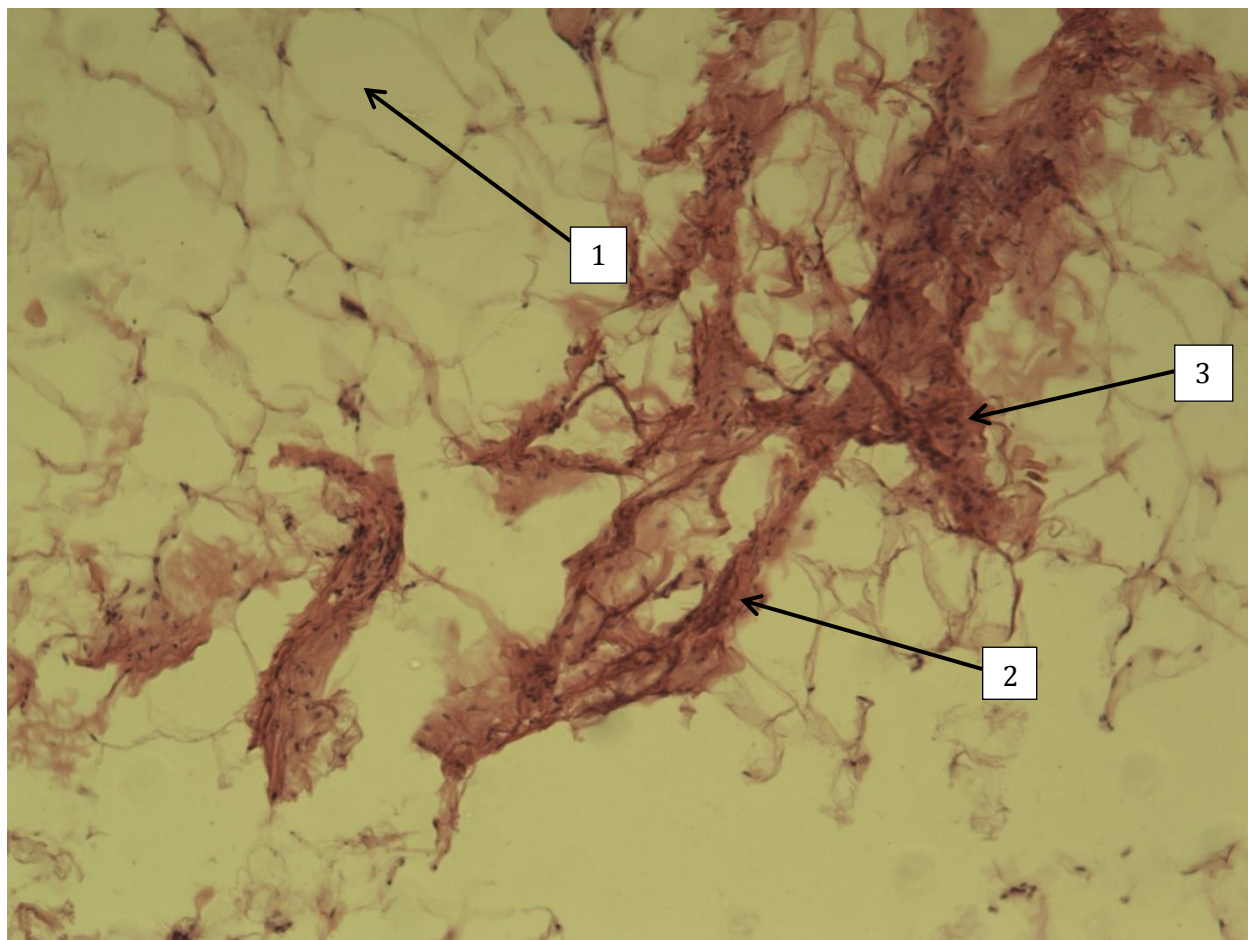


Рис.8 Срез участка тканей молочной железы коровы контрольной группы. Г+Э,об. 40, ок. 16

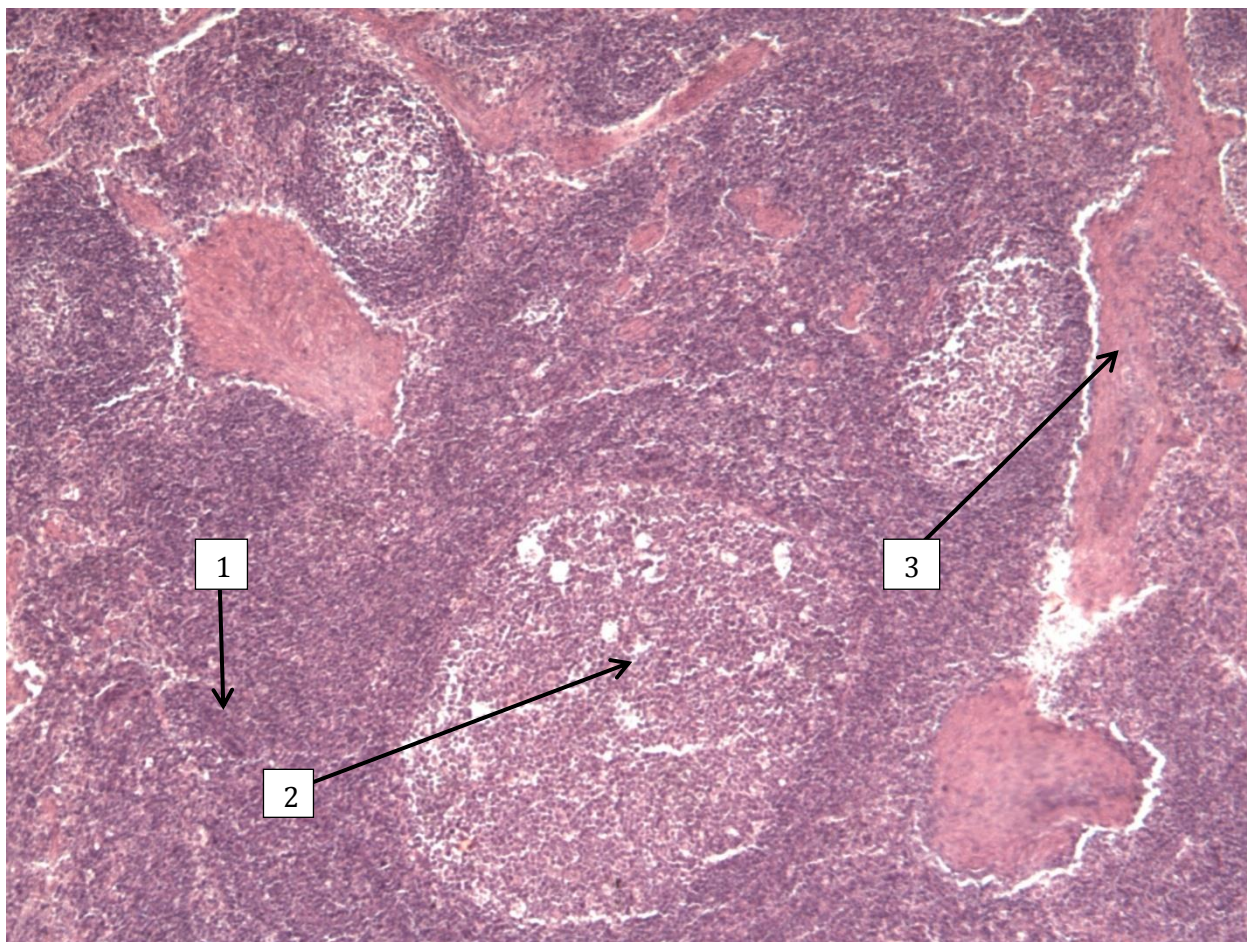
1-жировая ткань;

2-соединительная ткань;

3-крупноклеточная инфильтрация

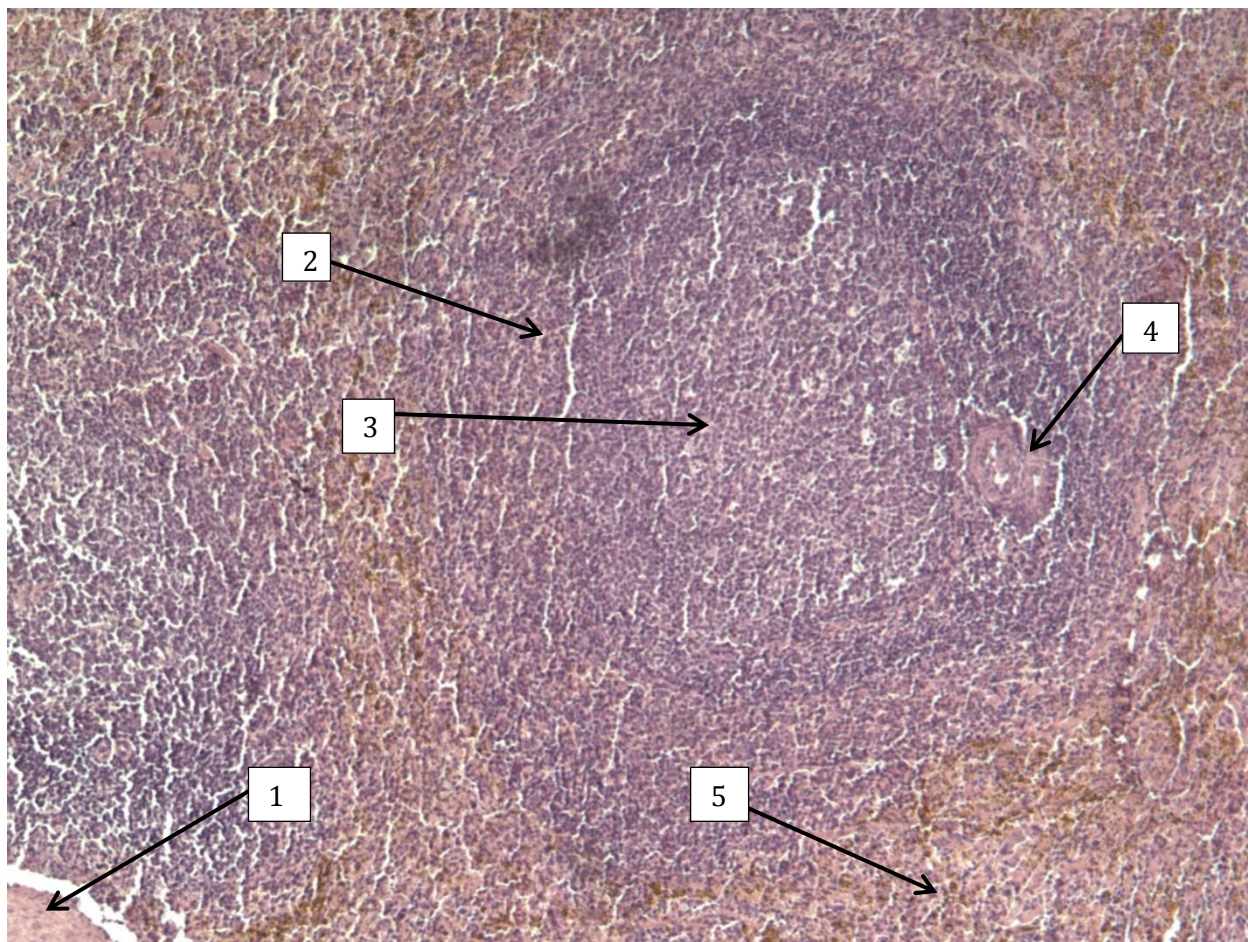
3-я группа (n=3)

Лимфатический узел (Рис. 9). Соединительно-тканная капсула сохранена. От капсулы отходят трабекулы переплетающиеся между собой в глубине тканей. Различимы корковое и мозговое вещества. Лимфатические фолликулы крупные с центрами размножения. Мякотные тяжи с густой лимфоидной инфильтрацией. Синусы и кровеносные сосуды пустые.



**Рис. 9 Срез участка подчелюстного лимфоузла
коровы третьей группы. Г+Э, об. 40, ок.16**
1-лимфатические фолликулы;
2-реактивный центр;
3-трабекула

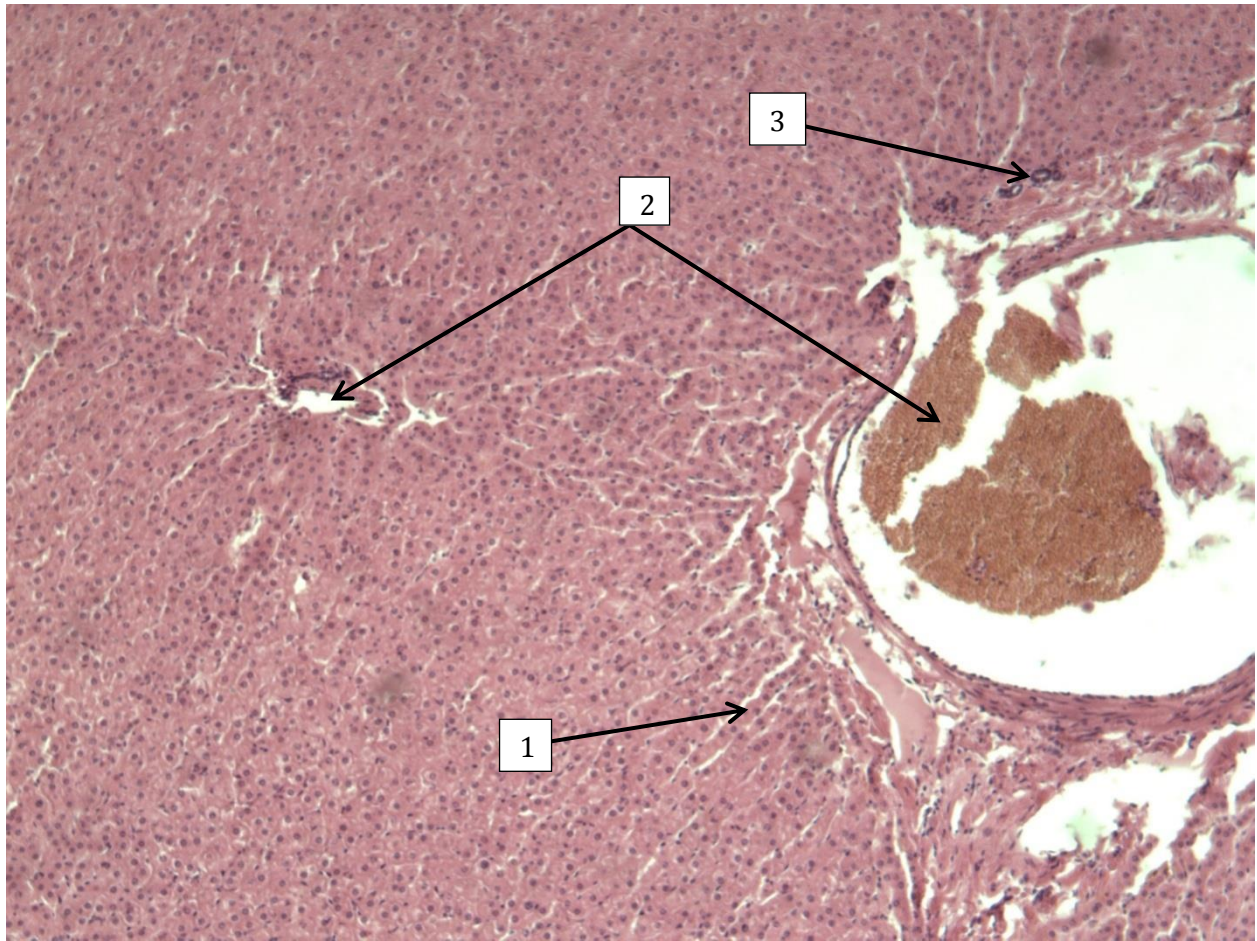
Селезенка (Рис.10). Соединительнотканная капсула сохранена. Вглубь отходят трабекулы. Лимфатические фолликулы крупные с центрами размножения. Белая пульпа полнокровная. Центральная артерия пустая.



**Рис. 10 Срез участка селезенки коровы
третьей группы. Г+Э, об. 40, ок.16.**

- 1-трабекула;
- 2-лимфатический фолликул;
- 3-центр размножения;
- 4-центральная артерия;
- 5-красная пульпа

Печень (Рис.11). Структура печени сохранена. Различимы дольки, балки, и центральные вены. Кровеносные сосуды неравномерного кровенаполнения. Желчные протоки пустые. Портальные триплеты без воспалительной инфильтрации. Гепатоциты с мутной, зернистой цитоплазмой.



**Рис. 11 Срез участка печени коровы третьей группы.
Г+Э, об. 40, ок.16**

- 1-печеночные балки;
- 2-кровеносные сосуды;
- 3-желчный проток;

Яичник (Рис.12). Фолликулы разной степени зрелости. Желтое тело яичника отсутствует.

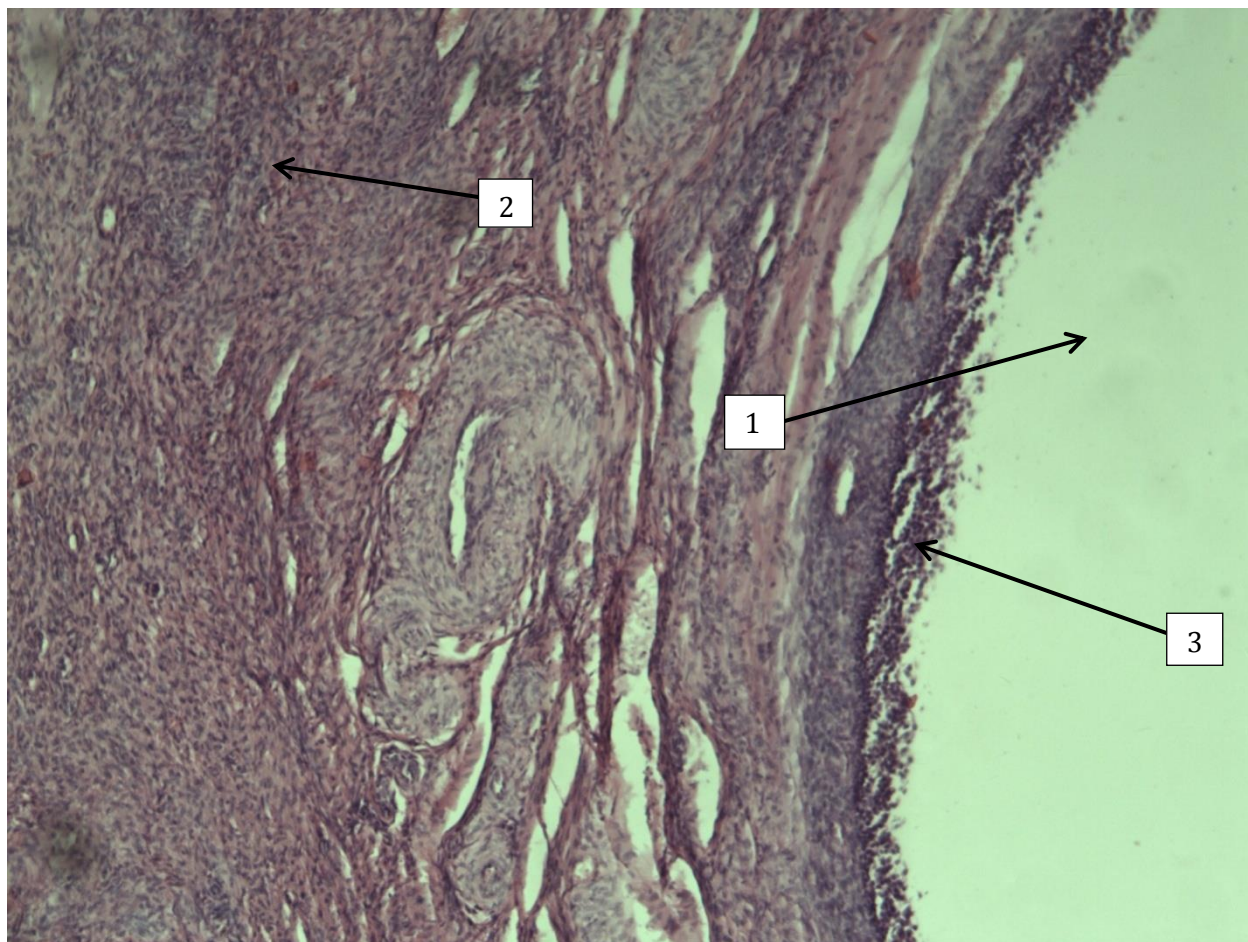


Рис. 12 Срез участка яичника коровы третьей группы. Г+Э, об. 40, ок.16

- 1-фолликул;
- 2-строма яичника;
- 3-фолликулярные эпителий

Матка (Рис. 13). На препарате видно много пристеночных активных желез эндометрия, состояние которых соответствует стадии пролиферации. Эпителиальные клетки желез высокие со светлой цитоплазмой. Ядра расположены базально. Апикальные края различимы. В собственной пластинке слизистой оболочки крупноклеточная инфильтрация.

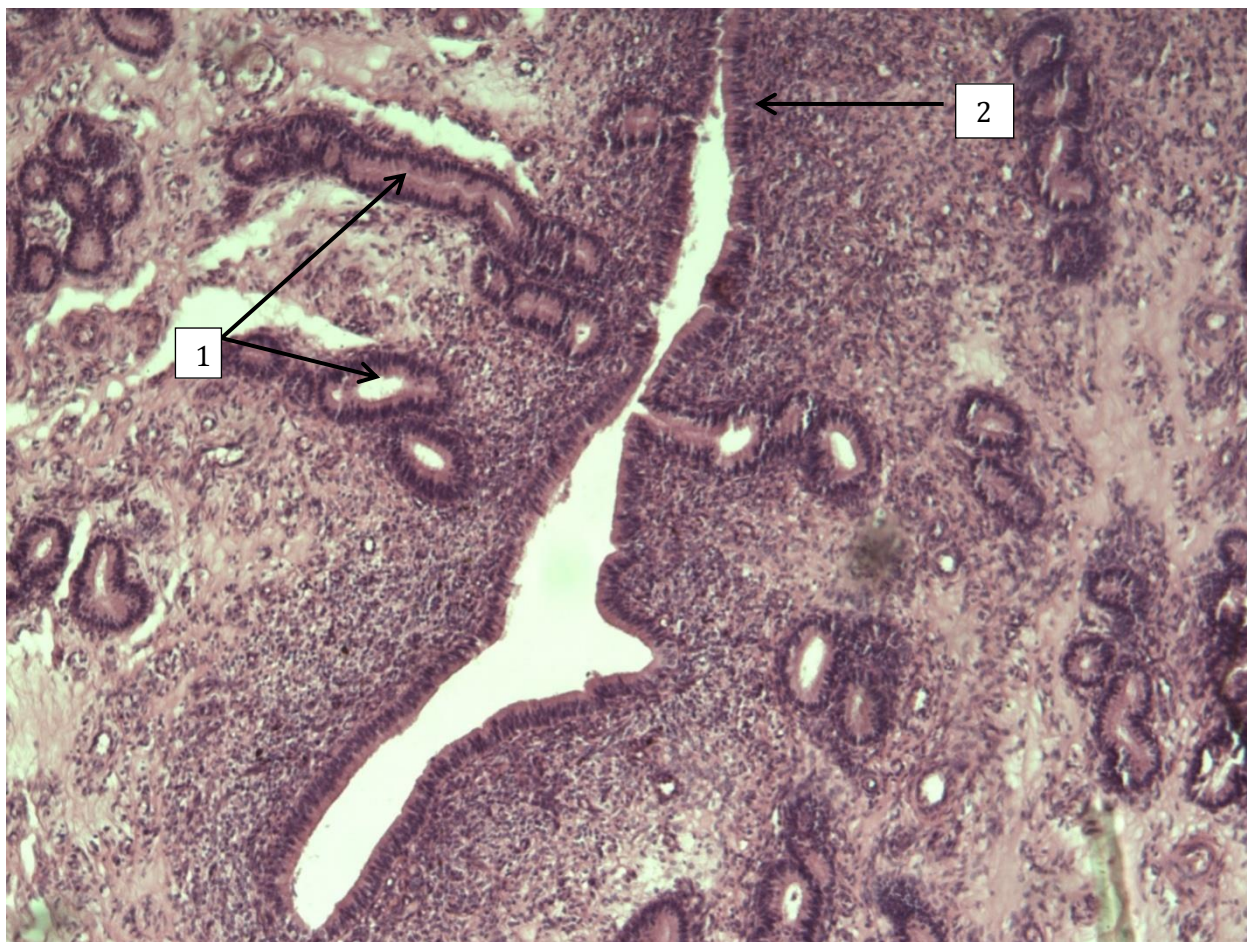


Рис. 14 Срез участка матки коровы третьей группы.

Г+Э, об. 40, ок.16

1-железы эндометрия;

2-собственная пластинка с крупноклеточной инфильтрацией

Молочная железа (Рис. 15). На препарате дольковое строение органа сохранено. Между дольками соединительнотканые перегородки с крупноклеточной инфильтрацией. Концевые отделы видны. Вокруг междолькового млечного протока густая крупноклеточная инфильтрация.

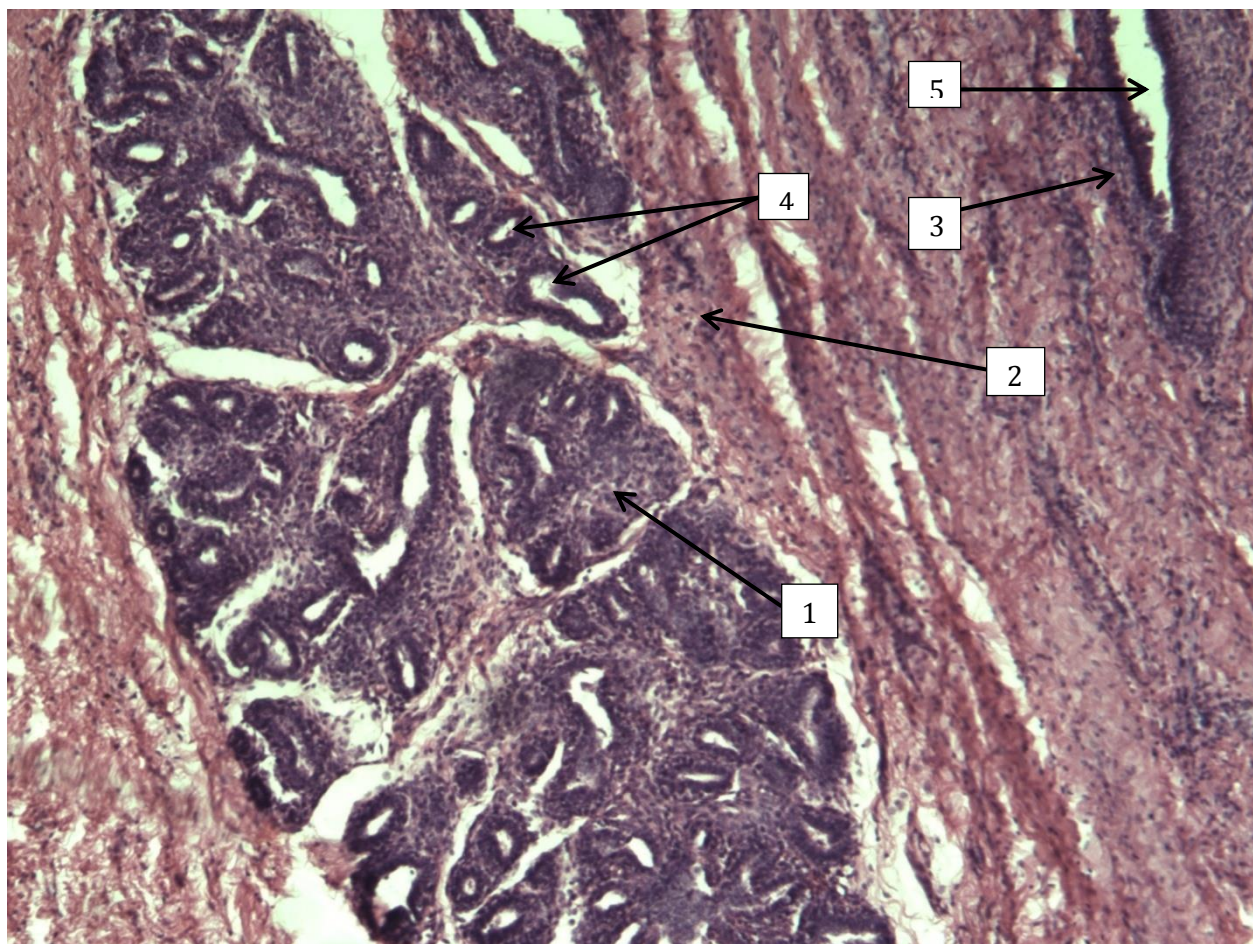


Рис. 15 Срез участка молочной железы коровы третьей группы. Г+Э, об. 40, ок.16.

- 1-долька;
- 2-междольковые соединительно тканые перегородки;
- 3-круглоклеточная инфильтрация;
- 4-концевые отделы;
- 5-междольковый млечный проток

Заключение.

У коров контрольной группы по сравнению с животными второй группы выявлены атрофические изменения с хроническим воспалением молочной железы, отмечено наличие атрофических изменений в эндометрии, тканях яичников, а также печени, что характеризует начальную стадию развития эндометрита и гепатита. Обнаруженные морфологические изменения в лиматических узлах и селезенке свидетельствуют о развитии иммунодефицитного синдрома. У неко-

торых коров 3-й группы, в основном наряду с физиологически нормальным морфофункциональным состоянием органов, выявлены только отдельные признаки возникновения очагов воспалительного характера в матке и молочной железе.

3.10 Стимуляция воспроизводительной функции и профилактика мастита

Рентабельность молочного скотоводства, во многом зависит от уровня воспроизводительной способности коров, основу которой составляет полноценность протекания половой цикличности в послеродовом периоде. Возникающие нарушения от физиологически нормальных значений, протекания стадий и феноменов полового цикла у коров, снижает оплодотворяемость животных. а следовательно может приводить к бесплодию и яловости. Результаты исследований по определению эффективности стимуляции репродуктивной функции у коров биокорректорами тимогеном и гипофизинном в первые два месяца после отела, отражают степень коррекции ими процессов метаболизма в различные физиологические периоды становления репродуктивной функции после родов (период инволюции репродуктивных органов – до 30-х суток и период после его завершения). К 90-м суткам (сервис-период) исследований было установлены следующие изменения в процессах становления воспроизводительной функции (табл. 33).

После применения различных схем стимуляции воспроизводительной функции начиная со вторых суток после родов, коровы 1-й группы проявили половую цикличность раньше 2-й группы на 17 суток (25%). При этом разброс появления половых циклов составил в 1-й группе от 41-х до 62-х суток (21 сутки), а во второй – от 61-х до 75-х суток (14 суток). В 1-й и 2-й группах осеменялось, соответственно: по одному разу – 11 и 9; по два раза – 6 и 7; по три раза – 2 и 2

Эффективность стимуляции воспроизводительной функции у коров в течение сервис-периода

Гр уп па, n= 20	Появл. поло- выхцик- лов через, сут	Количество осеме- нений, гол				Индекс осеме- нения	Полно- ценные половые циклы, гол (%)	Опло- дотво- рилось, гол, (%)	Послеродовые заболевания, гол, (%)	
		1	2	3	Всего				яични- ков	матки
1	51 (41-62)	11	6	2	29	2,2	16 (80,0)	13 (65,0)	4 (20,0)	3 (15,0)
2	68 (61-75)	9	7	2	29	2,0	15 (75,0)	14 (70,0)	3 (15,0)	3 (15,0)
3	31 (22-40)	16	2	3	29	1,7	17 (85,0)	17 (85,0)	3 (15,0)	–
4	48 (38-58)	7	8	3	32	2,1	15 (75,0)	15 (75,0)	5 (25,0)	–
5к	78 (51- 105)	10	6	3	31	2,5	13 (65,0)	12 (60,0)	8 (40,0)	

коровы. Всего было затрачено на оплодотворение 15 коров в 1-й группе 29 осеменений. К окончанию сервис-периода (90 сут), в 1-й группе оплодотворилось 65% животных, что по эффективности было меньше на 5% полученным результатам во второй группе, но количество осеменений на одно оплодотворение в этой группе было больше на 10% (2,2 против 2,0). К концу исследований у неоплодотворенных коров 1-й и 2-й групп отмечено наличие послеродовых заболеваний, соответственно яичников (персистентное желтое тело, киста желтого тела, фолликулярная киста, гипофункция) у 20 и 15%, и матки (эндометриты) по 15%. Отмеченные изменения становления воспроизводительной функции после применения биокорректоров тимогена и гипофизина уже на вторые сутки после родов, свидетельствовали о более лучшей эффективности однократного курса сов-

местной стимуляции тимогеном и гипофизином, начиная со 2-х суток после родов.

Характер изменений показателей воспроизводительной способности коров после применения стимулирующих препаратов начиная с 30-х суток после родов, в целом свидетельствовал о более лучшей их эффективности. Так появление первой половой цикличности после начала применения препаратов отмечено уже на 22-е (3-я группа) и 38-е сутки (4-я группа). Среднее время прихода в состояние половой охоты составило в 3-й группе 31, а в 4-й – 48 суток против 51 и 68 суток соответственно в 1-й и 2-й группах. Разброс появления половых циклов в 3-й и 4-й группах животных составил, соответственно 18 и 20 суток. На одно оплодотворение в 3-й группе затрачено всего 29 осеменений, а в 4-й – 32, что отразилось в индексе осеменения, который составил соответственно 1,7 и 2,1. Количество полноценных половых циклов отмеченных у коров было немногим больше, чем в 1-й и 2-й группах. В результате применения схем стимуляции воспроизводительной функции начиная с 30-х суток, оплодотворилось до конца исследований в 3-й группе 85,0, а в 4-й – 75% коров. Процент послеродовых заболеваний в основном касался яичников и был практически равным этому показателю в 1-й и 2-й группах. В 5к группе появление первого полового цикла отмечено только на 67-е сутки. Общее количество осеменений по группе животных составило 31. На одно оплодотворение, таким образом, затрачено 2,5 осеменения, а оплодотворилось 60% животных в группе. У коров отмечено одновременно наличие послеродовых заболеваний и матки и яичников, которое составило 40% (оставшиеся неоплодотворенные коровы).

Проведенные исследования по определению эффективности различных схем применения биокорректоров тимогена и гипофизина в послеродовом периоде показали (табл. 34), что с течением времени количество пораженных долей вымени во всех группах, где применяли стимулирующие биокорректоры снижается. В наибольшей степени эффективность применения испытуемых препаратов проявилась во 2-й группе, где из 10 голов в группе к 90-м суткам сервис-периода, у 60% животных исследованиями на МКП-2 установлено полное отсут-

ствие наличия признаков заболевания молочной железы. У животных 1-й и 3-й групп мастит отсутствовал у 40% коров, в 4-й группе – 30% и 5к – 0%. У коров с признаками мастита к концу исследований, были отмечены поражения разного количества долей вымени, но сохранялась общая для всех групп тенденция к их уменьшению. В среднем количество пораженных долей вымени на одну корову было наименьшим во 2-й и 3-й группах (по 0,8). Наибольшим этот показатель был в 5к группе – 2,4. Закономерности в преимущественном поражении передних или задних долей вымени, как до применения препаратов, так и к концу исследований (на 90-е сут) не отмечено.

Таблица 34

Эффективность профилактики скрытого мастита

Группы, (n=10)	Количество долей вымени с маститом, (всего/на гол)				Отсутствие ма- стита в течение 90 сут после отела, (гол, %)
	На 15-е сут	На 30-е сут	На 45-е сут	На 60-е сут	
1	24/2,4	14/1,4	16/1,6	15/1,5	4(40,0)
2	23/2,3	22/2,2	16/1,6	8/0,8	6(60,0)
3	24/2,4	20/2,0	14/1,4	8/0,8	4(40,0)
4	22/2,2	20/2,0	16/1,6	10/1,0	3(30,0)
5	22/2,2	23/2,3	26/2,6	24/2,4	0(0)

Полученные результаты эффективности применения биокорректоров тимогена и гипофизина для стимуляции воспроизводительной функции у коров в течение сервис-периода (90 сут) показали, что наиболее эффективной является схема применения стимулирующих половую цикличность препаратов начиная с 30-х суток после родов одним курсом. К 90-м суткам максимально возможного сервис-периода для молочных коров (Студенцов А.П., 1980; Сергиенко А.И., 1984; Мингазов Т.А., 1988) установлено, что оплодотворяемость по 3-й группе животных была наибольшей (85%), при минимальном индексе осемене-

ния (1,7) и количестве оставшихся коров только с дисфункциями яичников (15%), а эффективность профилактики скрытого мастита составила 40% против 0% в контроле.

4. РАСЧЕТ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Расчет экономической эффективности от применения стимулирующих воспроизводительную функцию пептидных корректоров, проводили по методике определения эффективности при профилактике возникновения послеродовых заболеваний (Чекан В.А., Козлов Г.Г., 1990). Для определения ущерба от недополученной продукции, так же учитывали методические рекомендации (Митюков А.С., 1988; Попов Ю.Н., 2004) по подсчету экономической эффективности при профилактике бесплодия и яловости у коров. Согласно методики определения экономической эффективности от проведения профилактических мероприятий, ущерб от снижения воспроизводительной способности животных в послеродовом периоде складывается от недополучения приплода и потери продуктивности из-за отсутствия оплодотворения в течение-сервис периода (90 дней), что может привести к экономической составляющей воспроизводительной функции коров в течение календарного года – яловости.

1. Для подсчета экономической эффективности использовали формулу:

$$Ээ = Эв : Зв,$$

где:

Эв – экономический эффект от проведенных профилактических мероприятий;

Зв – затраты на ветеринарные мероприятия.

2. Экономический эффект вычисляли по формуле:

$$Эв = Пу - Зв,$$

где:

Пу – предотвращенный экономический ущерб

3. Затраты на ветеринарные мероприятия вычисляли по формуле:

$$Зв = (З_0 + З_м) \times 0,1 + (З_0 + З_м),$$

где:

Z_0 – затраты на оплату труда, руб;

Z_m – материальные затраты.

4. Экономический предотвращенный эффект вычисляли по формуле:

$$P_y = M_0 \times K_z \times K_y \times C_p - Y,$$

где:

M_0 – количество животных, от которых получен приплод;

K_z – коэффициент возможной заболеваемости животных;

K_y – удельная величина экономического ущерба в расчете на одну корову, от которой не получен приплод;

C_p – стоимость приплода;

Y – фактический экономический ущерб, руб

5. Предотвращенный экономический ущерб вычисляли по возможному фактическому экономическому ущербу, по формуле:

$$Y = (K_r \times P_v - P_f) \times C_p,$$

где:

K_r – рождаемости телят;

P_v – количество коров;

P_f – количество полученных от них телят за год;

C_p – стоимость приплода

Расчет экономической эффективности проводили в каждой из исследуемых групп ($n=23$):

В 1-й группе коров, где применяли биокректора двумя курсами сразу после родов:

1. Возможный фактический экономический ущерб составил:

$$Y_1 = (1,0 \times 23 - 13) \times 12000 = 120000 \text{ руб}$$

2. Затраты на ветеринарные мероприятия:

$$Z_{v1} = (2100 + 0,2) \times 0,1 + (2100 + 0,2) = 2330,02 \text{ руб}$$

3. Предотвращенный экономический ущерб равен:

$$Пу1 = 13 \times 0,045 \times 40 \times 12000 - 120000 = 163200 \text{руб}$$

4.Экономический эффект составил:

$$Эв1 = 163200 - 2330,02 = 160869,98 \text{руб}$$

5.Экономическая эффективность составила:

$$Ээ1 = 160869,98 : 2330,02 = 69,04 \text{руб}$$

Во 2-й группе коров, где применяли однократный курс введения биокорректоров сразу после родов:

1.Возможный фактический экономический ущерб составил:

$$У2 = (1,0 \times 23 - 14) \times 12000 = 108000 \text{руб}$$

2.Затраты на ветеринарные мероприятия:

$$Зв2 = (2100 + 0,2) \times 0,1 + (2100 + 0,2) = 2330,02 \text{руб}$$

3.Предотвращенный экономический ущерб был равен:

$$Пу2 = 14 \times 0,045 \times 40 \times 12000 - 108000 = 194400 \text{руб}$$

4.Экономический эффект составил:

$$Эв2 = 194400,0 - 2330,02 = 192069,98 \text{руб}$$

5.Экономическая эффективность составила:

$$Эр2 = 192069,98 : 2330,02 = 82,43 \text{руб}$$

В 3-й группе коров, где применяли однократный курс введения биокорректоров начиная с 30-х сут после родов:

1.Возможный фактический экономический ущерб составил:

$$У3 = (1,0 \times 23 - 17) \times 12000 = 72000 \text{руб}$$

2.Затраты на ветеринарные мероприятия:

$$Зв3 = (2100 + 0,2) \times 0,1 + (2100 + 0,2) = 2330,02 \text{руб}$$

3.Предотвращенный экономический ущерб равен:

$$Пу = 17 \times 0,045 \times 40 \times 12000 - 72000 = 297600 \text{руб}$$

4.Экономический эффект составил:

$$Эв3 = 297600 - 2330,02 \text{руб} = 295269,98 \text{руб}$$

5.Экономическая эффективность была равна:

$$Эр3 = 295269,98 : 2330,02 = 126,72 \text{руб}$$

В 4-й группе коров, где применяли биокорректоры двумя курсами начиная с 30-х сут после родов:

1. Возможный фактический экономический ущерб составил:

$$У_4 = (1,0 \times 23 - 15) \times 12000 = 96000 \text{руб}$$

2. Затраты на ветеринарные мероприятия:

$$З_{в4} = (2100 + 0,2) \times 0,1 + (2100 + 0,2) = 2330,02 \text{ руб}$$

3. Предотвращенный экономический ущерб равен:

$$П_{у} = 15 \times 0,045 \times 40 \times 12000 - 96000 = 230400 \text{ руб}$$

4. Экономический эффект составил:

$$Э_{в4} = 230400 - 2330,02 \text{ руб} = 228069,98 \text{ руб}$$

5. Экономическая эффективность была равна:

$$Э_{р4} = 228069,98 : 2330,02 = 97,88 \text{ руб}$$

В 5к-й группе коров (контроль), где биокорректоры не применяли:

1. Возможный фактический экономический ущерб составил:

$$У_5 = (1,0 \times 23 - 12) \times 12000 = 132000 \text{руб}$$

2. Затраты на ветеринарные мероприятия:

$$З_{в5} = (2100 + 0,2) \times 0,1 + (2100 + 0,2) = 2330,02 \text{ руб}$$

3. Предотвращенный экономический ущерб равен:

$$П_{у} = 12 \times 0,045 \times 40 \times 12000 - 132000 = 127200 \text{ руб}$$

4. Экономический эффект составил:

$$Э_{в5} = 127200 - 2330,02 = 124869,98 \text{ руб}$$

5. Экономическая эффективность была равна:

$$Э_{р5} = 124869,98 : 2330,02 = 53,59 \text{ руб}$$

Таким образом, экономическая эффективность от применения синтетических биокорректоров тимогена и гипофизина Ла Вейкс с целью стимуляции воспроизводительной функции у коров в послеродовом периоде составила: в 1-й группе – 69,04 руб; 2-й группе – 82,43 руб; 3-й группе – 126,72 руб ; 4-й группе – 97,88 руб; 5к- группе – 53,59 руб на 1 рубль затрат.

5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как известно, относительное постоянство химического состава и биохимических свойств внутренней среды – гомеостаз – является очень важной особенностью организма продуктивных животных. Следует учитывать, что приспособительные реакции организма сводятся к расширению значений физиологической функции (верхние и нижние значения физиологической нормы) в пределах гомеостаза, а также к различным механизмам регуляции, обеспечивающим гомеостаз при резких и широких изменениях некоторых влияющих на него факторов (Шарабрин И.Г., 1975). Система крови занимает особое место в создании совместной обменно-транспортной среды организма по регуляции метаболических процессов (Липунова Е.А., Скоркина М.Ю., 2007). При промышленном ведении молочного скотоводства достаточно остро стоит проблема воспроизводства стада, которое подвержено влиянию различных факторов как внутренней среды самого организма животных, так и внешнего техногенного влияния. Основная роль в становлении воспроизводительной функции принадлежит нейро-эндокринной регуляции процессов метаболизма. Установлено, что после отела в организме коров возникают глубокие морфо-биохимические изменения в нейро-эндокринно-иммунной системах и от того насколько быстро будут происходить процессы восстановления к нормальным значениям физиологического состояния органов и систем в этот период, будет зависеть продуктивность животных и рентабельность хозяйств (Черемисинов Г.А., 1981; Reist M., Erdin D.K., von Euw D. et al., 2003; Племяшов К.В., 2010).

За последнее время расширилось количество исследований направленных на изыскание методов и средств способствующих в масштабах промышленного производства животноводческой продукции, способствовать снижению иммунодефицита у животных и тем самым повысить их продуктивные показатели. В этом плане применение тимогена и гипофизина – средств являющихся экологически безопасными для организма животных и имеющих физиологическую направленность механизмов стимуляции в нем основных биохимических реакций, может быть реализовано путем применения в виде биотехнологического

способа интенсификации воспроизводства стада в молочном скотоводстве. Коррекция иммунобиохимических реакций в организме продуктивных животных с помощью различных биокорректоров – одно из перспективных направлений теоретической и практической биохимии и физиологии. В этом плане наиболее эффективными считаются вещества обладающие способностью не только избирательно воздействовать и корректировать нарушения иммунологического гомеостаза, но и активизировать гормональный фон в организме, то есть обладать сочетанным иммуно-гормональным эффектом (Корнева Е.А., 1989; Stanczyk F.Z., 1996; Ширшев С.В., 1999; Полетаев А.Б., с соавт., 2002).

Принятие концепции одной из ведущих ролей пептидных соединений в организме, как регуляторов основных биохимических процессов в цепи метаболизма, характеризует наличие неразрывной взаимосвязи между нервной и эндокринной системами – модулятора функции иммунной системы за счет действия нейропептидов и гормонов, так и ответной реакции со стороны иммунной системы с помощью цитокинов и иммуотрансмиттеров (иммунопептидов). Исследования показали, что эндогенные пептиды, например, играют основную универсальную роль при становлении адаптационно-приспособительных реакций в организме при нарушениях гомеостаза (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.. 2000; Смирнов В.С., 2004).

Результаты исследований последних лет показали, что для активизации физиологических изменений в тканях какого либо органа достаточно даже воздействия не целой молекулы соединения, а только его фрагмента состоящего из нескольких аминокислот или их остатков (Смирнов В.С., 2004), Это послужило основанием для формирования так называемой процессинговой теории полипептидов (регуляторные пептиды), когда от длинных полипептидных цепочек в организме (формирующихся эндогенно или попадающих в него экзогенным путем) отщепляются определенные участки, которые обладают специфической активностью и направленностью действия на органы и системы организма (Картелишев А., Смирнова Н., Демина О., 2012). Иммуномодулирующие свойства пептидных корректоров связаны с нормализацией процессов пероксидации ли-

пидов, активизацией антиоксидантной защиты и сохранения гомеостаза глюкозы в экстремальных условиях (Трутаев И. В., 2009). Полученные данные многих исследователей свидетельствуют о том, что так называемая процессинговая регуляция является быстро изменяющейся системой биохимических изменений, которая за короткое время путем активации определенных пептидаз, может формировать в необходимых участках тканей организма необходимые регуляторные соединения пептидного профиля и реакции из уже готового предшествующего универсального пептидного соединения. Исследованиями было установлено, что такие соединения пептидной природы, обычно обладают полифункциональными свойствами (Tietz N.W., 1976; Морозов В.В., 2000; Hospes R., et. al., 2002; Хавинсон В.Х., 2001; 2003; 2009). Дальнейшие исследования в этой области показали так же, что пептидное соединение в организме обеспечивает большое количество различных физиологических процессов, которые могут иметь разноплановый характер и это очевидно связано с процессами нейроэндокринной регуляции в организме (Бабичев В.Н., 1984; Parker K.L., 2001).

Таким образом, становление естественного метаболизма в организме при сменах физиологического состояния за счет изменения скорости протекания ферментативных реакций возможно путем применения биокорректоров пептидной природы.

Одними из таких биологически активных средств активизации процессов метаболизма в организме животных, является дипептидный комплекс (глутамил-триптофан) препарата тимоген и соединение карбетоцин препарата гипофизин Ла Вейкс.

Ранее проведенные комплексные исследования по определению степени влияния дипептида тимогена, а так же окситоцина на процессы метаболизма и восстановления воспроизводительной функции у различных видов животных и птицы (Логвинов А.А., Безбородов Н.В., 2006; Пензева М.Н., Безбородов Н.В., 2006; Глазунова Н.М., Безбородов Н.В., 2006; Малецкая Е.С., Безбородов Н.В., 2006; Черепченко Е.О., Безбородов Н.В., 2007; Беляева С.Н., Безбородов Н.В., 2008; Бондаренко Е.М., Безбородов Н.В., 2009; Найденов Е.А., Безбородов Н.В.,

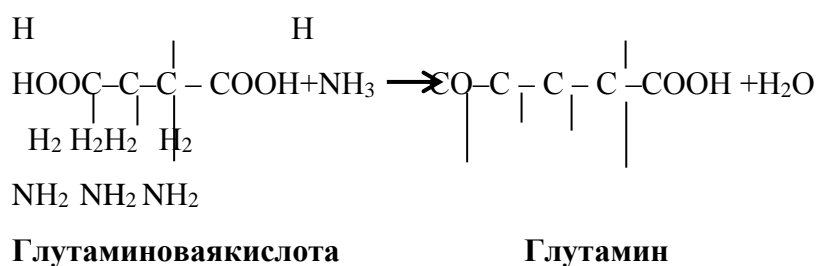
2009; Меженин Р.П., Безбородов Н.В., 2010; Катаржнова Ю.В., Безбородов Н.В., 2010), показали их достаточную эффективность при наличии физиологической и экологической направленности действия. По данным исследований биологической активности тимогена установлено (Смирнов В.С., с соавт., 2004), что наличие комплекса глутамил-триптофан способствует: активизации неспецифических иммунных реакций, где две аминокислоты выступают в качестве дипептидного тимомиметика; повышению процессов дифференцировки лимфоцитов и клеточных рецепторных образований; повышении активности внутриклеточных биохимических процессов в иммунокомпетентных клетках, вследствие чего повышается содержание цАМФ и цГМФ, и соответственно активности фосфодиэстераз. В организме тимоген быстро распадается (25-30 мин) на глутаминовую кислоту и триптофан, которые участвуют в клеточном синтезе белка. Таким образом, при повышении реактивности всех систем организма в послеродовом периоде, приводящих к появлению нарушений функций ЦНС, эндокринной и иммунной систем организма, особое значение для обеспечения адаптационно-компенсаторных процессов могут играть биорегуляторные пептиды входящие в состав тимогена.

Особенности действия гипофизина состоят в активизации процессов нейро-эндокринной регуляции и прежде всего на уровне основных прямых и обратных связей гипофиз – матка. Входящий в состав препарата карбетоцин (1-дезамино-1-монокарбо-2-(О-метил) – тирозин-окситоцин) представляет собой синтетическое производное естественного гормона гипоталамуса – окситоцина. Карбетоцин является химически модифицированным аналогом эндогенного гормона окситоцина, который разрушается в организме значительно медленнее, чем природный гормон и, таким образом, более длительно действует в организме преимущественно на рецепторы матки усиливая ее сократительную активность более продолжительное время (до 6 часов, против 20 минут при введении препарата окситоцин). Период полураспада карбетоцина в организме животных составляет 85-100 минут, тогда как окситоцина – 22-26 минут. Метаболизм гормона в организме происходит под действием дисульфидаз и пептидаз.

Полученные данные гормональных изменений при различных схемах стимуляции пептидными биокорректорами воспроизводительной функции у коров в послеродовом периоде, показали наличие наиболее значимых изменений во 2-й и 5к-й группах. Несмотря на то, что достоверный подъем в 5к-й группе количества эстрадиола к 30-м суткам после родов характерен для процессов восстановления половой цикличности (Студенцов А.П., 1980; Бабичев В.Н., 1984; Баковецкая О.В., 2006; Нежданов А.Г., 2006), одновременного снижения уровня прогестерона к этому времени не отмечено. Очевидно, что индукция полового цикла происходила без формирования яйцеклетки и морфо-биохимических изменений в матке характерных для стадии возбуждения полового цикла (Rajamahendran R., Walton J.S., 1988; Нежданов А.Г., 1991; 1994; Beam S.W., Butler W.R., 1999; Spicer L.J., Vernon R.K., Tucker W.B., 1993) и соответственно инициировался неполноценный половой цикл, что подтверждается невысокой оплодотворяемостью в этой группе животных. Выброс эстрадиола у коров возможно связан в большей степени с уровнем кормления в этот период. Как отмечено исследованиями (Нежданов А.Г., 2006; Постовой С.Г., 2010), постепенное снижение контрактальной активности матки коров после родов происходит на фоне уменьшения содержания в крови кортизола, эстрадиола -17 β и прогестерона, что в наибольшей степени выражено у коров 3-й группы. И наоборот, с увеличением концентрации кортизола и прогестерона сервис-период удлиняется (Клопов М.И., Арепьев В.В., Першина О.В., 2012).

Снижение концентрации тироксина у коров 3-й группы к 60-м суткам исследований, связано с катаболическими процессами характерными для этого гормона. Его концентрация (гипотиреоидное состояние) составила $45,67 \pm 3,05$ нмоль/л (норма – 50-100 нмоль/л). Снижение в крови 3-й группы количества тироксина, очевидно следует связывать с активизацией им функции коры надпочечников и половых желез (Романюк В.Л., 2002; Зайцев С.Ю., с соавт., 2005), а так же снижением активностей протеаз и пептидаз щитовидной железы вследствие чего уменьшается и выброс Т₃ и Т₄ в кровеносное русло (Кондрахин И.П., 2004). Учитывая то, что тиреоидные гормоны усиливают кишечную

адсорбцию глюкозы и способствуют усилению поглощения клетками кислорода за счет окислительного фосфорилирования и соответственно повышенного потребления АТФ, а аминокислота триптофан входящая в состав тимогена может включаться в синтез глюкозы (Зайцев С.Ю., с соавт., 2005), применение глутамил-триптофанового комплекса оказывает стимулирующий метаболические процессы эффект. Значительную роль в процессах метаболизма играет наличие глутаминовой кислоты в организме и ее введение с тимогеном. Установлено, что в тканях организма аммиак способен связываться с глутаминовой кислотой (при затрате энергии АТФ), при этом образуется глутамин:



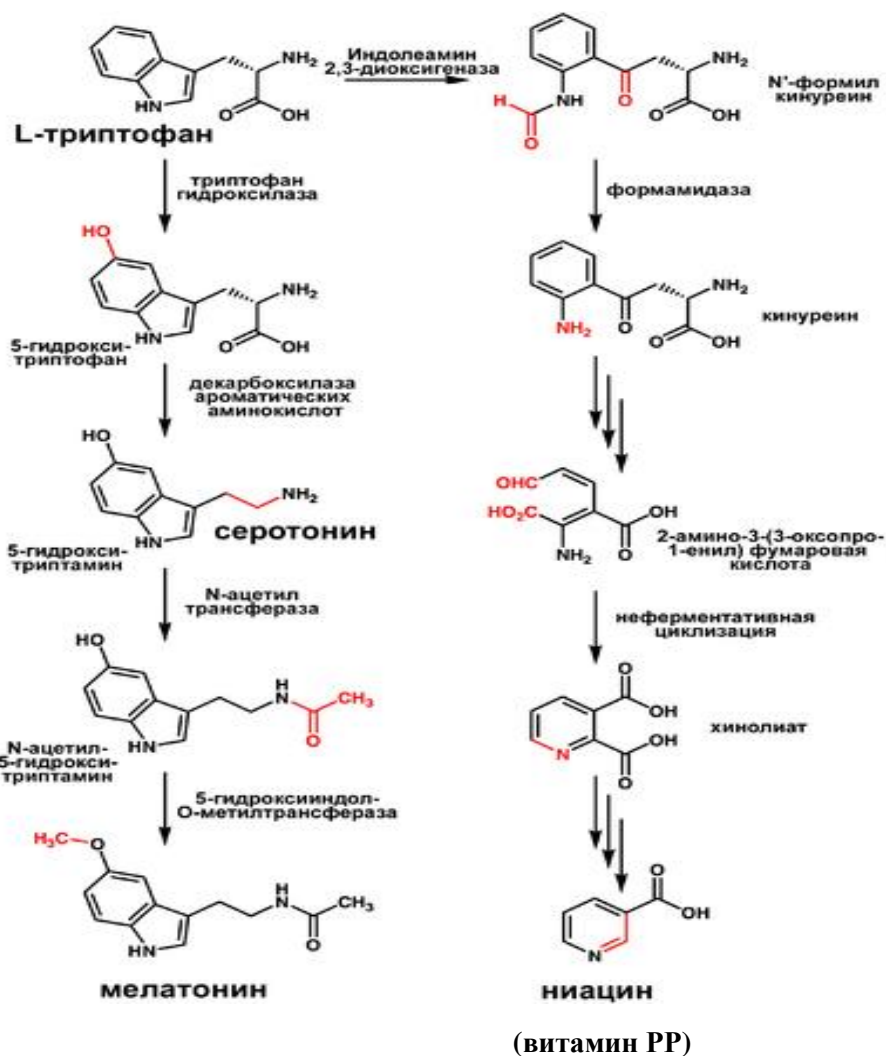
Глутамин является основным соединением осуществляющим транспорт аммиака в печень. Таким образом, образование глутамина в определенных концентрациях, является важным тканевым механизмом временного связывания и обезвреживания аммиака, который в последующем превращается в печени, в мочевины и выводится из организма (Kaneko J.J., 1980; Stryer L., 1995; Hull K.L., Harvey S., 2001). Отмечая разнообразные функции присущие глутаминовой кислоте препарата тимоген, можно так же отметить, что глутаминовая кислота принимает участие в синтезе АМФ-аденозинмонофосфата, который превращается в дальнейшем в ц-АМФ (циклический аденозинмонофосфат) и обмен веществ в клетке изменяется благодаря существованию внутриклеточного посредника гормонального сигнала - ц-АМФ. Таким образом, сложным путем превращения глутаминовая кислота повышает чувствительность клеток к гормональным и медиаторным сигналам. Учитывая то, что тиреотропин контролирует развитие и функцию щитовидной железы и регулирует биосинтез, и секрецию в кровь тиреоидных гормонов (отмечено у коров 3-й группы), можно предполагать, что применение тимогена индуцирует активность тиреотропина и его дальнейшее

действие осуществляется, подобно действию других гормонов белковой природы, посредством связывания со специфическими рецепторами плазматических мембран и дополнительного активирования аденилатциклазной системы (Hardebo J.E, Owman C., 1980; H. Ooka, P. E. Segall, P. S., 1988). Кроме того этот внутриклеточный посредник гормонального сигнала косвенным путем увеличивает чувствительность клеток и к половым гормонам, одновременно стимулирует выброс в кровь половых гормонов и повышение их содержания (Солдатенков А. Т., Колядина Н. М., Шендрик И. В., 2001; Бокуть С. Б., Герасимович Н. В., Милютин А. А., 2005), что можно отметить по результатам содержания кортизола и тироксина в 3-й группе коров. Действие тироксина опосредуется цАМФ, потому что тироксин активирует аденилатциклазу и блокирует фосфодиэстеразу в органах-мишенях (Федоров Ю.Н., 2005).

Триптофан входящий в состав тимогена, является предшественником многих процессов и физиологически активных соединений, содержащих кольцо индола - серотонин, триптамин, адренохром и кольцо пиридина - никотиновая кислота. Триптофан участвует в регуляции функции эндокринной системы, процессов кроветворения и оплодотворения (Вихляева Е.М., 1997). Механизм действия тимогена очевидно тесно связан с процессами метаболизма серотонина.

В этой связи следует отметить, что в регуляции секреции гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) особая роль принадлежит дофамину и серотонину, простагландину, моноаминооксидазе и др. Серотонин способствует выбросу ГнРГ, ФСГ и ЛГ. Дофамин предшественник норадреналина относится к катехоламинам, которые имеются в гипоталамусе. Механизм их действия сводится к снижению уровня норадреналина, что приводит к уменьшению ЛГ.

Превращения глутаминовой кислоты в организме могут происходить и по пути декарбоксилирования, особенно в тканях головного мозга. Декарбоксилирование глутаминовой кислоты в мозгу приводит к образованию ГАМК, а затем янтарной кислоты, которая включается в цикл Кребса и при этом высвобождается энергия идущая на синтетические процессы



Метаболизм L-триптофана(Вихляева В.М., 1997)

в мозгу, а так же при этом стимулируется образование ГнРГ идущего на инициацию полового цикла (Kostowski W, Bidzinski A, Hauptmann et., al., 1978; Вихляева В.М., 1997). Кроме того, серотонин может превращаться в гормон мелатонин, регулирующий суточные и сезонные изменения метаболизма организма и участвующий в регуляции репродуктивной функции (Козловский А.В., Лелевич В.В., Шейбак В.М., Воробьев В.В., 2000).

Изменения содержания кортизола, отмеченные у коров 3-й группы через 15 суток после начала применения препаратов, подтверждаются и изменениями к этому времени содержания кальция в крови коров 3-й группы. Снижение его уровня (на 21,9%) через 15 суток после применения биокорректоров, свидетельствует об ингибирующем действии кортизола на процессы всасывания кальция

в кишечнике, что возможно происходит за счет подавления действия витамина D (Клопов М.И., Арепьев В.В., Першина О.В., 2012). Но к 60-м суткам исследований содержание кальция восстанавливается до нормы.

Полученные нами результаты по содержанию кортизола у коров 1-й и 5к-й групп соответствуют так же результатам других исследований (Постовой С. Г., 2010), где отмечено, что постепенное снижение контрактильной активности матки коров после родов происходит на фоне уменьшения содержания в крови кортизола, эстрадиола -17 β , тестостерона, прогестерона и других метаболитов. Такая же закономерность отмечена и в исследованиях других авторов (М.И.Клопов, В.В.Арепьев, О.В.Першина, 2012), где отмечено, что с увеличением концентрации прогестерона и кортизола сервис-период удлиняется.

Содержание белков в крови коров 1–4-й исследуемых групп, имело значимые изменения по содержанию β -глобулиновой фракции. Увеличение количества этой фракции, по сравнению с исходным уровнем, было наибольшим у животных 3-й группы (1-й группы - в 2,1, 2-й - 2,3, 3-й -2,4 и 4-й - 2 раза). К 45-м суткам исследований количество β -глобулинов у коров 3-й группы имело достоверные изменения ($p < 0,05$) от значений этого показателя у животных 1-й и 2-й групп, а на 60-е сутки такие изменения ($p < 0,05$) по β -глобулинам установлены только по отношению к 1-й группе.

Как отмечено исследованиями (Гончарова О.Г., 2010), наиболее значимые изменения в концентрации глутамина, в образовании которого участвует глутаминовая кислота, наблюдаются перед и сразу после родов. Стабилизация его уровня отмечена начиная с 24 дня после родов, что связано с активацией процессов мобилизации белка, липидов и глюконеогенеза, а физиологическая роль триптофана входящего в состав тимогена состоит в том, что он в качестве структурного элемента необходим для синтеза белка (Вихляева Е.М., 1997).

Наиболее полно стимуляция гуморальных иммунных факторов проявилась у коров 3-й группы при введении биокорректоров начиная с 30-х суток (3-я группа), где наравне с изменениями по α - и β - глобулинам, было отмечено и снижение количества γ -глобулинов (в 2,4 раза, $p < 0,001$) к 60-м суткам исследо-

ваний. В сравнении с уровнем γ -глобулинов у коров 1-й группы к концу исследований, достоверность изменений в 3-й группе составила $p < 0,05$. Известно, что особую роль среди белков, участвующих в иммунных реакциях играют иммуноглобулины. Они выполняют разнообразные функции, которые можно разделить на два вида – связывание генетически чужеродных организму молекул и клеток и так называемые эффекторные функции, обусловленные расширением и усилением физиологических последствий связывания антигена. Кроме того, молекулам иммуноглобулина свойственна еще одна функция - регуляция активности Т- и В-лимфоцитов, макрофагов и других клеток, а также то, что иммуноглобулины являются предшественниками низкомолекулярных регуляторных пептидов (Fhlenbruck Y., Milvan A. 1993). Установлено, например, что глутаминовая кислота и триптофан стимулируют тимусзависимый иммунный ответ на эритроциты барана в широком диапазоне доз, и поэтому наравне с пептидами перспективны в качестве биокорректоров- иммуномодуляторов. Выраженная иммуностимуляция аминокислотами тимусзависимого ответа при отсутствии действия на тимус-независимый иммунный ответ показывает, что эффект аминокислот связан с функцией Т-, а не В-клеток (Chipens G.I., 1985; Fhlenbruck Y., Milvan A., 1993).

Отмеченный характер иммуностимулирующих механизмов аминокислот составляющих дипептидный комплекс тимогена, проявился и в активизации факторов естественной резистентности. Полученные результаты ЛАСК, БАСК, ФАНК показывают, что в течение исследуемого периода, у животных 1–4-й групп после применения стимулирующих препаратов и в 5к-й (контроль), отмечены положительные изменения по активизации показателей естественной резистентности. В суммарном отношении уровень повышения активности по 1,2,3-й группам коров БАСК, ЛАСК и ФАНК распределился соответственно следующим образом: к 45-м суткам исследований, 1-я группа – на 52,24; 2-я – 54,9 и 3-я – 61,0%; к 60-м суткам, 1-я группа – на 17,6; 2-я – 8,6; 3-я – 20,5%. Таким образом, наиболее эффективно стимуляция иммунологических факторов естественной резистентности проявилась у коров 3-й группы., где биокорректо-

ры применяли начиная с 30-х суток после родов. В 4-й и 5к-й группах суммарное повышение активности изучаемых показателей резистентности составило, соответственно: к 45-м суткам, 4-я – на 34,1; 5к-я – 29,4%; к 60-м суткам, 4-я – на 22,9; 5к-я – 8,3%. Таким образом, суммарное превышение активизации факторов неспецифической резистентности у животных 3-й группы по отношению к контрольной, составило: на 45-е сутки – 32,4; на 60-е сутки – 44,6%.

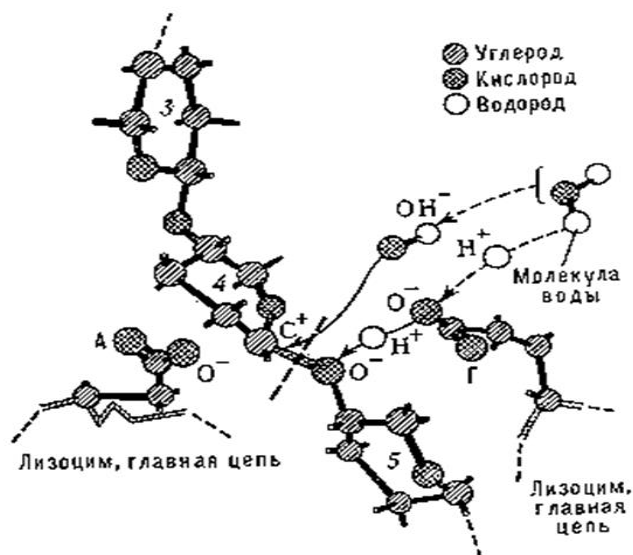
Рассматривая механизмы фагоцитарной реакции нейтрофилов в крови (ФАНК) опытных животных, необходимо учитывать, что подавление развития микрофлоры, или завершённый фагоцитоз, следует рассматривать как итоговый феномен, в котором сфокусированы многие звенья эффекторного потенциала клетки – рецепция, поглощение, активация метаболизма, секреторная дегрануляция, образование пищеварительных вакуолей – фагосом. После образования фагосомы, захваченный микроорганизм подвергается действию целого ряда бактерицидных механизмов (Гугушвили Н.Н., 2000; Федоров, Ю.Н., 2005; Семенов, В.Г., 2008). Уничтожение чужеродных клеток проходит двумя путями – кислородзависимым и кислороднезависимым. По первому механизму происходит резкая активация гексозомонофосфатного шунта, генерирующего НАДФ-Н, который используется для восстановления молекулярного кислорода, связанного с уникальным мембранным цитохромом b-245p, что вызывает бурное потребление кислорода. В результате образуются надпероксидный анион, пероксид водорода, синглетный кислород и гидроксильные радикалы, которые служат мощными бактерицидными агентами. Сочетание пероксида, миелопероксидазы и ионов галогенов создает мощную систему галогенирования, способную вызвать гибель, как бактерий, так и вирусов. По второму – происходят дисмутации надпероксидазы, потребляются ионы водорода и слегка, повышается рН, а это создает оптимальные условия для функционирования семейства катанных белков, которые еще не полностью охарактеризованы. Эти белки разрушают бактериальную мембрану как за счет протеиназного эффекта (нейтральная протеиназа, катепсин G), так и за счет непосредственного присоединения к поверхности микроорганизма. Низкие значения рН, лизоцим и лактоферрин представляет собой кисло-

роднезависимые бактерицидные и бактериостатические факторы, которые могут действовать в анаэробных условиях. Убитые микроорганизмы расщепляются гидролитическими ферментами, и продукты дегенерации высвобождаются из клетки (Merham T.B., Forbes J.M., 1995).

Следует отметить, что установленные нами пониженные концентрации тироксина у коров 3-й и 4-й групп на 60-е сутки исследований при высокой активности БАСК, ЛАСК и ФАНК к этому времени, характеризует наличие процессов подавления функции аденогипофиза, так как при гипотиреозе хотя и незначительном (нижняя норма T_4 – 50 нмоль/л) у коров этих групп, должны подавляться и факторы естественной резистентности (Федоров Ю.Н., 2005), но в данном случае этого не наблюдается.

Изменения в лизоцимной активности сыворотки крови, так же показали наилучшую ее активизацию у коров 3-й группы, где превышение к 60-м суткам по отношению к 5к –й группе составило 29,12%. Это очевидно происходит за счет того, что одним из механизмов активизации лизоцима в крови животных является стимулирование кортикостероидами секреции лизоцима нейтрофилами крови (Прияткин С.А., 1999), что отмечено нами у животных 3-й группы, где уровень свободного кортизола в крови понижается уже через 15 суток после применения биокорректоров тимогена и гипофизина. Конкретно механизм действия лизоцима на бактериальную клетку связан с гидролизом ее полисахарида за счет активации гликозидной связи между остатками двух аминокислот фермента (аспарагиновой и глютаминовой) и атомов углерода и кислорода в районе двух близкорасположенных его колец. После разрыва связи две части молекулы субстрата освобождаются, и фермент получает возможность расщеплять следующий участок полисахаридной цепи.

Как известно, триглицериды – соединения глицерина и жирных кислот, являются главной формой накопления жирных кислот в организме и основным источником энергии.



Механизм реакции лизоцима (Кравченко Н.А., 1978)

Они не циркулируют в свободном виде, а связаны с белками и переносятся из мест синтеза в места катаболизма в виде макромолекулярных комплексов – липопротеидов ((ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП) и хиломикрон. Отмеченное понижение количества триглицеридов в крови коров 1-й, 3-й и 4-й групп уже через 15 суток после начала применения тимогена, характеризует его стимулирующий процесс клеточного метаболизма характер действия, поскольку ЛПНП после связывания со специфическими рецепторами, имеющимися на поверхности мембран большинства клеток, захватываются клетками и высвобождают холестерол, который может быть включен в состав биомембран. Этот холестерол, угнетая по механизму обратной связи начальные этапы процесса биосинтеза холестерола в клетках, а также ингибируя биосинтез рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, регулирует внутриклеточный уровень холестерола. Таким образом, в результате осуществления этого процесса эндогенные триглицериды доставляются в периферические клетки для обеспечения потребностей последних в энергии, а эндогенный холестерол — для биосинтеза мембран (Дэгли С., Никольсон Д., 1977).

Отмеченные изменения содержания билирубина в крови коров исследуемых групп показали увеличение его содержания к 60-м суткам. Наибольшая его концентрация отмечена у коров 1–3-й групп. Учитывая то, что билирубин в

неконъюгированной форме токсичен, то гидрофобный, липофильный неконъюгированный билирубин, легко растворяясь в липидах мембран клеток и проникая вследствие этого в митохондрии, разобщает в них дыхание и окислительное фосфорилирование, нарушает синтез белка, а так же поток ионов калия через мембрану клетки и органелл. Это отрицательно сказывается на состоянии нервной системы и процессов метаболизма. Кроме того, в данном случае возможен вариант, когда билирубин образовавшийся вне печени, циркулирует в крови в нековалентной связи с альбумином повышая тем самым его уровень в крови. Это препятствует обратной диффузии билирубина в ткани и, возможно, способствует его целенаправленному поступлению в печень (Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф., 2004; Kuntz Erwin, 2008).

Применяемый утеротоник гипофизин, является синтетическим производным гормона окситоцина. Данные исследований показывают, что соединение карбетоцин препарата гипофизин, является агонистом окситоцина более продолжительного действия. Подобно окситоцину, карбетоцин селективно связывается с рецепторами окситоцина гладкомышечных клеток миометрия, стимулирует ритмические сокращения матки, увеличивает частоту сокращений, которые уже начались, повышает тонус мышц матки и разрушается в организме до аминокислот. Механизм действия гипофизина аналогичен окситоцину. Основное место в организме для экспрессии окситоцина – большие клеточные нейроны гипоталамуса – паравентрикулярные и супраоптические ядра (Gimpl G., Fahrenholz F. et al., 2001). Помимо гипоталамуса, синтез окситоцина происходит в матке, плаценте, амнионе, желтом теле яичников, яичниках, тимусе, надпочечниках, поджелудочной железе, сердце и некоторых крупных сосудах (Petersson H., 2002). Окситоцин не только увеличивает содержание кальция в цитоплазме (увеличение сократимости миометрия), но и вызывает образование простагландинов в децидуальных клетках матки (Шрейбер Б., 1987; Borthwick A.D., 2005). Под действием окситоцина содержание и активность внутриклеточного кальция в миометрии увеличиваются. В связи с тем, что содержание циркулирующего в крови кальция у коров 3-й группы, через 15 суток после примене-

ния биокорректоров снижается, следует полагать, что имеет место взаимодействие применяемого утеротоника с окситоциновыми рецепторами и усиление действия гипофизина по высвобождению простагландина Ф2-альфа (Arias F., 2000) способствующего запуску половой цикличности (Бэйрд Д.Т., 1987; Lammoglia M.A., et.al., 1997; Чернышева М.Н., 1997; Hull K.L., Harvey S., 2001). Стимуляция гипофизинном окситоциновых рецепторов в эндотелиальных клетках (Bussolati G., Cassoni P., 2001), приводит к увеличению содержания внутриклеточного кальция, росту клетки, регуляции сосудистого тонуса и артериального давления (через кальцийзависимый сосудорасширяющий путь активации оксида азота). ОР, связанный с субъединицей белка G, активирует все аденилатциклазы, увеличивает содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Установлено, что для приведения рецепторов окситоцина в состояние повышенной чувствительности требуется присутствие холестерина и Mg^{2+} , которые, возможно, действуют как аллостерические модуляторы, а прогестерон блокирует функцию окситоциновых рецепторов (Gimpl G., Fahrenholz F. et al., 2001). Исследователями установлено, что окситоцин, а соответственно и гипофизин, как отмечено нами в 3-й группе коров, снижает уровень кортизола. Здесь же можно отметить, что другие функции гипофизина касающиеся стимуляции репродуктивной системы, включают в себя контроль за фолликулярной фазой полового цикла, лютеинизацией фолликула, стероидогенезом в яичнике по аналогии с окситоцином (Gimpl G., Fahrenholz F. et al., 2001).

Результаты проведенных исследований по изучению механизмов влияния глутамил-триптофанового комплекса препарата тимогена и синтетического пептидного соединения карбетоцина препарата гипофизина Ла Вейкс, на протекание метаболических процессов в организме коров при активизации воспроизводительной функции показали, наличие выраженного стимулирующего физиолого-биохимические процессы их действия.

Таким образом, изменения обменных процессов связанные с индукцией применяемыми биокорректорами процессов активизации иммунно-эндокринного обеспечения функциональных взаимосвязей между органами и си-

стемами, а так же стимуляция, в связи с этим, репродуктивной функции коров в послеродовом периоде, служит основанием для совместного применения тимогена и гипофизина Ла Вейкс в практике молочного скотоводства.

ВЫВОДЫ

1. Применение биорегуляторных пептидов – глутаминовой кислоты, триптофана и карбетоцина, входящих в состав препаратов тимогена и гипофизина, стимулирует развитие адаптационно-компенсаторных процессов у молочных коров в послеродовом периоде, которые проявляются в иммунно-гормональной активности и повышении воспроизводительной способности животных.

2. Уменьшение в послеродовом периоде (к 45-60-м сут) содержания в крови количества кортизола (на 22,6%), эстрадиола-17 β (в 8,6 раз) и прогестерона (на 40,0%), способствует более быстрому повышению процессов активизации половой цикличности, инволюции репродуктивных органов и оплодотворяемости у коров 3-й группы.

3. Снижение (к 60-м сут) в крови 3-й группы количества тироксина на 35,0%, следует связывать с активизацией им функции коры надпочечников и половых желез, а так же снижением активностей протеаз и пептидаз щитовидной железы.

4. Увеличение количества β -глобулиновой фракции по сравнению с исходным уровнем, было наибольшим у животных 3-й группы (1-я группа – в 2,1, 2-я – 2,3, 3-я – 2,4 и 4-я – 2 раза).

5. У коров 3-й группы при введении биокорректоров начиная с 30-х суток, наравне с изменениями по α - и β - глобулинам к 60-м суткам, было отмечено и снижение количества γ -глобулинов (в 2,4 раза, $p < 0,001$).

6. Наиболее эффективно стимуляция иммунологических факторов естественной резистентности проявилась у коров, где биокорректоры применяли начиная с 30-х суток после родов (3-я группа). В суммарном отношении уровень повышения активности по 1,2,3-й группам коров БАСК, ЛАСК и ФАНК соста-

вил соответственно: к 45-м суткам исследований, 1-я группа – на 52,24; 2-я – 54,9 и 3-я – 61,0%; к 60-м суткам, 1-я группа – на 17,6; 2-я – 8,6; 3-я – 20,5%. Суммарное превышение активизации факторов неспецифической резистентности у животных 3-й группы по отношению к контрольной составило: на 45-е сутки – 32,4; на 60-е сутки – 44,6%.

7. Наилучшая оплодотворяемость коров – 85% при наименьшем индексе осеменения – 1,7 и количестве послеродовых заболеваний –15%, отмечена после применения тимогена и гипофизина на 30-е сутки после родов одним курсом (3-я группа). Синхронизация наступления половых циклов была наилучшей во 2-й (14 сут) и 3-й (18 сут) группах, против 54 сут в 5к (контрольной) - интактной группе.

8. Активизация уровня естественной резистентности в послеродовом периоде после применения пептидных биокорректоров, проявилась в отсутствии скрытого мастита: 1-я группа (введение биокорректоров сразу после родов двумя курсами) – у 40%; 2-я группа (сразу после родов одним курсом) – 60%; 3-я группа (на 30-е сутки одним курсом) – 40%; 4-я группа (на 30-е сутки двумя курсами) – 30%; 5к-контроль группа (интактные животные) – 0% коров.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Для стимуляции воспроизводительной функции и профилактики послеродовых заболеваний коров в послеродовом периоде, рекомендуется применение внутримышечно синтетического дипептида тимогена в дозе 20 мл/гол/сут в течение 7 суток (начиная с 30-х сут после родов), в сочетании с введением синтетического пептидного соединения гипофизина Ла Вейкс, внутримышечно в дозе 5,0 мл/гол, однократно в начале курса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббасов Б.Х. Физиологические основы гормональной регуляции функции воспроизводства у коров: Автореф. дисс..... канд. биол. наук. Алма-Ата, 1982. – 20 с.
2. Абилов А. И. Оглы Связь аутоиммунных явлений, состава протектора и способов осеменения с эффективностью воспроизводства: Автореф. дисс... канд. наук, Дубровицы, 1984 - 19 с
3. Абрамов С.С. Эффективность использования фитотерапии в комплексном лечении телят при некоторых незаразных болезнях // Итоги и перспект. научных исследований..... / Матер.коорд. совещ., Воронеж. – 1995. – С. 276-278.
4. Абрамов В.В. Принципы вегетативной регуляции функций иммунокомпетентных клеток / В.В. Абрамов, Т.Я. Абрамова, В.А. Козлов // Успех современной биологии. – 2006. – Т. 126, № 4. – С. 379-387.
5. Абрамова И. В. Воспроизводительная функция высокопродуктивных голштинизированных коров: Автореф. дисс...канд. наук, Москва, 2006.- 19 с.
6. Абуев М. А. Влияние типов рационов при выращивании в Екатеринбургской области нетелей различного происхождения на показатели продуктивности и воспроизводства: Автореф. дисс....канд. наук, Екатеринбург, 2003.-18с.
7. Авакьянц Б.М. Лекарственные растения при желудочно-кишечных болезнях молодняка // Ветеринария. – 1995. - № 4. – С. 45-51.
8. Авакьянц Б.М. Опыт лечения и профилактики диспепсии лекарственными растениями // Комбикорм.промышленность, 1977. - № 8. – С. 25-26.

9. Авдеенко В.С. Состояние иммунитета в системе мать-плацента-плод при экстрагенитальной патологии беременных // Мат. межд. науч. конф. Казань, 1998. – С. 6.
10. Аглюлина А.Р. Влияние синтетического иммуномодулятора тимогена на кровь глубокостельных коров // Известия Оренбургского ГАУ, 2011. - № 3. – С. 111-113.
11. Админ Е.И. Адаптация коров к режимам доения и содержания в условиях промышленной технологии // Проблемы технологии при интенсификации производства молока. – Тарту, 1984. – С. 16-18.
12. Айламазян Э.К. Акушерство / Э.К. Айламазян // СПб.: Спец. Лит., 2002. – 536 с.
13. Акильжанов Н.К. Фармакологические свойства димета и бифацила при диспепсии телят: Автореф. дисс. канд. вет. наук. – СПбГАВМ. – 1995. – 20 с.
14. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология гипоталамуса / И.Г. Акмаев, В.В. Гиневич. – М.: Медицина, 2003. – 166 с.
15. Алексин М.М. Сравнительная профилактическая эффективность энтеробифидина и лактобактерина при диспепсии у новорожденных телят: Автореф. дисс. канд. вет. наук. – Витебск. – 1996. – 20 с.
16. Александров И.Д. Глюкокортикостероиды для профилактики и лечения телят при диспепсии // Ветеринария. – 1985. - № 1. – С. 61-62.
17. Алимов А.М. Желудочно-кишечные болезни поросят и их профилактика / Сельскохоз. практикум. – 1999. – С. 3-7.
18. Альтергот В.В. Влияние продолжительности физиологических периодов коров голштинской породы на их воспроизводительные функции и хозяйственно-биологические показатели потомства: Автореф. дисс. . . канд. наук, Москва, 2013.-18с.

- 19.Абрамова И. В. Разработка биотехнологического метода иммунокоррекции и гормональной стимуляции воспроизводительной функции у коров: Дисс.....канд. биол. наук, Улан-Удэ, 2005. – 156 с.
- 20.Аминова А.Л. Физиологические аспекты применения биорегуляторов нового поколения в воспроизводстве крупного рогатого скота: Автореф. дисс....канд. наук, Троицк, 2006.-19с.
- 21.Аминова А.Л. Новые биорегуляторы в биотехнике размножения крупного рогатого скота / А.Л. Аминова, И.Г. Зямилев, И.Х. Ситдииков, А.Б. Шари-пов // Ветеринария. - 2006.- С.39.
- 22.Андреева Н.А. Эракорд – новый иммуностимулятор // Экспрессинформация – СПб., 1995. – С. 5.
- 23.Антипов В.А. Влияние пропиацида на течение беременности животных // Мат. науч. конф. – Воронеж, 1988. – С. 6-8.
- 24.Антипов В.А. Пробиотики в ветеринарии // Тезисы докладов науч. практ. конф. – Л. – 1989. – С. 7-8.
- 25.Апатенко В.М. Иммунодефицит у животных // Ветеринария. – 1992. - № 5. – С. 29-30.
- 26.Аралина Р. В. Особенности воспроизводства крупного рогатого скота калмыцкой породы:Автореф. дисс. ...докт. наук, Краснодар, 2012.- 26 с.
- 27.Арестов И.Г. Ферментные препараты микробного синтеза при выращивании телят / И.Г. Арестов, А.Ф. Могиленко // Тезисы докладов. – ХЗВИ. – 1990. – С. 175.
- 28.Арион В.Я. Иммунологически активные факторы тимуса / Итоги науки и техники. Иммунология. – 1981. - № 9. – С. 10-50.
- 29.Арсоева И.В. Эколого-биологические аспекты стимуляции воспроизводительных функций коров при повышенном фоне цинка в их организме: Автореф. дисс. ...канд. наук, 2002, Владикавказ.-19с.

30. Артемов Б.Т. Патоморфология иммунокомпетентных органов животных, обусловленная длительным поступлением допустимых доз нитратов // Иммунодефициты сельскохозяйственных животных / Тезисы докладов. – М.: 1994. – С. 23-24.
31. Артюх В. М. Воспроизводительная функция коров на фоне различных условий кормления, содержания и применения биорегуляторов: Автореф. дисс.... канд. наук Дубровицы, 2002 - 20 с
32. Асадуллина Ф. Применение микроэлементно-витаминного комплекса в рационе телят / Ф. Асадуллина, Р. Хазипов, Ф. Яхин // Молоч. и мясное скот., 2005. - № 3. – С. 14-15.
33. Асоев П. Применение гонадотропных препаратов в послеродовом периоде с целью повышения воспроизводительной функции у коров / П. Асоев, А. Ниятбеков // I-й съезд вет. фармакологов. Воронеж. – 2007. – С. 99-100.
34. Афанасьев И.Н. Уровень каротина и витамина А в сыворотке крови у коров с различной плодовитостью / И.Н. Афанасьев, Л. Лаукс // Проф., диагн. и лечение.....// Тр. Латв. с.-х. академии. – Елгава, 1973. – Вып. 68. – С. 41-45.
35. Ашмарин И.П. Регуляторные пептиды, редуционально-непрерывная совокупность / А.П. Ашмарин, М.Ф. Обухова // Биохимия. – 1986. – Т. 51. - № 4. – С. 351-545.
36. Бабичев В.Н. Нейрогормональная регуляция овариального цикла / В.Н. Бабичев. М.; 1984. – 210 с.
37. Багманов М.А., Мухаметгалиев Р.Н. Некоторые морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови коров до и после родов // Мат.науч. конф. – Казань, 2001. – Ч. 2. – С. 11-12.
38. Багрова М.А. Комплексная профилактика субинволюции матки у коров: Автореф. дисс...канд. наук, Казань, 2012.- 19с.

- 39.Баженов Н.Б. Применение биологически активных препаратов для профилактики задержания последа у коров // Сб. науч. трудов. – Воронеж, 1988. – С. 12-13.
- 40.Баранников В.Д. Действие некоторых стресс-факторов на организм телят / В.Д. Баранников, Г.К. Волков, Н.С. Маковлева // Ветеринария. – 1997. - № 10. – С. 28-29.
- 41.Баранова Н.С. Селекционно-биологические аспекты повышения плодовитости высокопродуктивных коров костромской породы: Автореф. дисс ...канд. наук, Кострома, 2001.-19с.
- 42.Батраков А.Я. Повышение воспроизводства стада // Ветеринария. – 1982. - № 12. – С. 61.
- 43.Батраков А.Я. Разработка и совершенствование профилактических и лечебных мероприятий при воспроизводстве крупного рогатого скота с высокой молочной продуктивностью // Автореф. дисс. докт. вет. наук. - Воронеж, 1991. – 52 с.
- 44.Бахов Н.И. Роль нейтрофилов в регуляции метаболизма тканей / Н.И. Бахов, Л.Э. Александрова, В.Н. Титов // Лабораторное дело, 1998. - № 6. – С. 3-12.
- 45.Баймишев Х.Б. Влияние продолжительности сухостоя и лактации на воспроизводительные качества коров/Х. Б. Баймишев, Р. Г. Ильин // Известия Самарской ГСХА. – Самара, 2010. – Вып. 1. – С. 8-11.
- 46.Баймишев Х. Б., Альтергот В. В. Воспроизводительные качества телок, полученных от коров с разной продолжительностью физиологических периодов/ Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии №1, 2012 , С.3-6
- 47.Баковецкая О.В. Закономерности и механизм функционирования репродуктивной системы коров и кобыл в период эструса и разработка метода определения оптимального времени осеменения: Автореф. дисс.докт. биол. наук. — Рязань. 2006. — 35 с.

48. Безбородов Н.В. Синтетический тимоген для восстановления половой цикличности коров /Н.В. Безбородов, Е.С. Малецкая//Ветеринария, 2006.-№11.- С.8-9
49. Белобороденко А.М. Профилактика климатического и симптоматического бесплодия у коров в условиях Западной Сибири: Дисс. докт. вет. наук, Тюмень, 1990. – 322 с.
50. Белобороденко М. А. Воспроизводительная функция у коров в условиях гиподинамии и её коррекция с использованием методов бальнеотерапии и вибромассажа: Автореф. дисс....канд. наук, Краснодар, 2012.-18с.
51. Беляев В. Влияние селена на гомеостаз телят, их продуктивность и качество мяса / В. Беляев, Н. Кузнецов // Молочн. и мясн. скотовод., 2005. - № 7. – С. 28-30.
52. Беляева С.Н. Влияние биокорректора тимогена на организм цыплят-бройлеров в процессе выращивания/С.Н. Беляева, Н.В. Безбородов//Достижения науки и техники АПК, 2008.-№9.-С.32-34
53. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. М., 1998. – 750 с.
54. Бердникова Л. Н. Влияние различных факторов на продуктивное долголетие коров красно-пестрой породы: Автореф. дисс....канд. наук, Красноярск, 2007.-18с.
55. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник. — Москва, РФ: Медицина, 2004. — С. 704.
56. Битуева А.В. Морфология региональных лимфатических узлов мышей при воздействии эндогенных пептидов // Мат. межд. науч. конф., Улан-Удэ, 2003. – Ч. 1. – С. 23-24.
57. Божко А.М. Влияние тканевых препаратов колимака и динормина на содержание белков в крови поросят на подсосе / А.М. Божко, Н.В. Безбородов // Бюлл. науч. работ БелГСХА, 2009. – С. 50-55.

- 58.Божко А.М. Показатели иммуно-гормональной активности в крови поросят после применения тканевых препаратов колимака и динормина / А.М. Божко, Н.В. Безбородов // Вестник Оренбургского ГАУ, 2010. - № 3. – С. 192-195.
- 59.Бокуть С. Б., Герасимович Н. В., Милютин А. А. Молекулярная биология: молекулярные механизмы хранения, воспроизведения и реализации генетической информации / под ред. Мельник Л. С., Касьяновой Л. Д.. — Минск: Вышэйшая школа, 2005. — 463 с.
- 60.Бойко А.В. Маститы – комплексный подход к лечению и профилактике // Ветеринария. – 2003. - № 11. – С. 6-8.
- 61.Болотников И.А., Михкиева В.С., Олейник Е.К. Стресс и иммунитет у птиц. – Л.: Наука, Ленинградское отд., 1983. – 118 с.
- 62.Бондаренко Е.М. Применение иммуномодулятора тимогена для лечения телят с функциональной диспепсией/Н.В. Безбородов, Е.М. Бондаренко//Мол. и мясное скотоводство,2009.-С.24-26
- 63.Борисенко Е.Г. Способ профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний молодняка с.-х. животных / Е.Г. Борисенко, И.И. Самойленко, Л.Н. Василевич и др./ Патент РФ., № 1805965. – 1993.
- 64.Борискин Н. Влияние сухостойного периода на воспроизводительные функции коров // Мол.и мясное скотоводство – 2005. - № 4. – С. 12-13.
- 65.Бузлама В.Н. Применение седатина и неогена для повышения резистентности поросят при отъеме / В. Бузлама, И. Трутаев // Свиноводство. – 2007. - № 2. – С. 33-34.
- 66.Булатов А.А. Использование стимадена и эракоида для иммунокоррекции иммунологического статуса телят / А.А. Булатов, Е.П. Евглевская, В.А. Козлова // Мат. межд. конф. СПбГАВМ. – С. Петербург. – 1995. – С. 41-42.
- 67.Булатов А.А. Повышение иммунобиологической реактивности и сохранности телят через коров-матерей / А.А. Булатов, А.В. Самбуров,

- А.В. Бледнова // Мат. межд. научн.-практ. конф. – СПбГАВМ. – 2005. – С. 109.
68. Бурлакова Е.Б. Воздействие химических агентов в сверхмалых дозах на биологические объекты / Е.Б. Бурлакова, А.А. Конрадов, И.В. Худяков // Изв. АН СССР. – Сер.биол. – 1990. - № 2. – С. 184-193.
69. Бут К.Н. Эффективность гормональных и биологически активных препаратов при функциональных нарушениях репродуктивной системы коров // Ветеринария. – 2010. - № 2. – С. 39-40.
70. Бутько Л.П. К фармакологии ТГК-1 – эффективного средства при диспепсии телят / Л.П. Бутько, А.С. Бизулявичус, И.Г. Арестов // Сб. научн. тр. – ЛВИ. – 1990. – 106. – С. 17-18.
71. Бушкарева А.С. Влияние генетических и паратипических факторов на молочную продуктивность коров-первотелок ярославской породы: Автореф. дисс...канд. наук, Москва, 2005. - 24с.
72. Бэйрд Д.Т. Яичник. Гормональная регуляция размножения у млекопитающих / Д.Т. Бэйрд. М.: Мир, 1987. – Гл. 5. – С. 118-144.
73. Валюшкин К.Д. Витамин А и послеродовой период у коров // Ветеринария. – 1986. – № 2. – С. 52.
74. Васильев М.Ф. Иммунологические основы лечения больных кетозом коров и родившихся от них телят: Автореф. дис. ... док-ра вет. наук, СПб., 1996. – 35 с.
75. Васильев Р.М. Иммунобиологический статус коров до и после родов // Мат. науч. конф. – Казань, 2001. – Ч. 2. – С. 20-22.
76. Василенко Т.Ф. Эстральная цикличность у домашних и диких жвачных животных в лактационный период: Автореф. дисс. ...канд. наук, Москва, 2007.-19с.
77. Василенко Т.Ф. Закономерности возобновления и метаболического обеспечения эстральных циклов у домашних жвачных животных / Т.Ф. Василенко // Успехи физиологических наук. – 2008. – Т.39, №1. - С. 77 – 90.

- 78.Василенко Т.Ф. Роль общего холестерина в восстановлении эстральных циклов у животных / Т.Ф. Василенко, М.П. Рощевский // Доклады Академии наук. – 2008. – Т. 418, № 4.
- 79.Вертипрахов В.Г. Эффективная комплексная терапия при диспепсии телят // Ветеринария. – 1999. - № 2. – С. 38-398.
- 80.Вечтомов В.Я. Восстановление и стимуляция половой функции у коров / В.Я. Вечтомов, А.В. Буштедт, Воронеж, 1988. – С. 26-27.
- 81.Власов Г.С. Эффективность использования биотехнических методов контроля репродуктивной функции молочных коров: Автореф. дисс....канд. наук, Санкт-Петербург-Пушкин, 2006.-19с.
- 82.Войтенко В.И. Половой цикл и искусственное осеменение скота / В.Войтенко, А. Спиваков, И. Кузьменко // Мол.и мясное скотоводство, 1983. - № 10. – С. 33-34.
- 83.Волкова О.И. Влияние витаминов в сочетании с диазепамом на телят при транспортном стрессе // Регуляция физиологических функций продуктивных животных: Межвузовский сборник научных трудов. – М.: МВА, 1993. – 136 с.
- 84.Волкова В.Н. Тезисы докладов науч. практ. семинара по воспроизводству, Минск, 1975.- С.127-128
- 85.Волков С. С. Причины и механизмы снижения оплодотворяемости коров и ее коррекция: Автореф. дисс....канд. наук, Белая Церковь, 1999.- 16 с.
- 86.Волосков П.А. Основы борьбы с бесплодием крупного рогатого скота. М.: Сельхозгиз, 1960. – 208 с.
- 87.Вольф Й., Янки Б., Лозанд Б. Чтобы из теленка выросла хорошая корова // Новое сельское хозяйство, 2001. - № 1. – С. 30-33.
- 88.Вольфганг Герок, Хуберт Е.Блюм Заболевания печени и желчевыделительной системы, 2009.-293с.

89. Воробьев Н.Н. Профилактика эмбриональной смертности приплода / Н.Н. Воробьев // Животноводство, 1980. - № 7. – С. 33-35.
90. Воронин Е.С. Иммунология / Под ред. Е.С. Воронина. – М.: Колос – Пресс, 2002. – 408 с.
91. Витвицкий В.Н. Влияние БВМД с белковыми гидролизатами на молочную продуктивность и физиологическое состояние коров : Автореф. дисс...канд. наук, Великий Новгород, 2009.-19с.
92. Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностики энзимологии / Д. Вилкинсон // Пер. с англ. – М.: Медицина, 1981. – 624 с.
93. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии/Под ред. Е.М. Вихляевой.- М.: Мед.информиздат, 1997.-768с.
94. Высокос Н.П. Сравнительная оценка показателей естественной резистентности коров-матерей и их потомства в период новорожденности / Профилактика и терапия болезней жвачных животных, 1989. – С. 4-9.
95. Гаврилова Р.В. Оплодотворяемость телок, впервые осеменённых в возрасте 12–4 и 24–26 месяцев / Р. В. Гаврилова, В. Я. Никитин // Ветеринарная патология, 2011. – № 3 (37) – С. 52–54.
96. Галактионов В.Г. Иммунология. МГУ, 1998. – 480 с.
97. Галактионов В.Г. Иммунология / В.Г. Галактионов. М.: Нива России, 2000. – 488 с.
98. Галицкий Н. А. Диагностика, профилактика и терапия послеродовых заболеваний у коров с использованием электронейростимуляции и электропунктуры : Дис. ... канд. вет. наук, Омск, 2003. -163 с.
99. Гандуева Д.Т. Влияние микроэлементов и витаминов на воспроизводительные качества животных / Рук.депонирована во ВНИИТЭИагропром, 1991.-19с.
100. Гармаш Е. И. Технологические способы повышения молочной продуктивности и воспроизводительной способности коров различных

- конституционных типов: Автореф. дисс....канд. наук, Москва, 2007.-16 с.
101. Глазунова Н.М. Процессы метаболизма у коров при активизации тимогеном функции фетоплацентарного комплекса / Н.М. Глазунова, Н.В. Безбородов // Ученые записки Казанской ГАВМ, 2006. – Т. 185. – С. 61-67.
102. Глазунова Н.М. Биокорректирующие свойства тимогена при активизации неспецифической резистентности у коров в родовой период / Н.М. Глазунова, Н.В. Безбородов, В.Н. Позднякова // Мат. межд. конф., Орловский ГАУ, 2008. – С. 48-51.
103. Головаха В.И. Вторичный гепатоз телят: Автореф. дисс.... канд наук, Киев, 1995.-24с.
104. Головина И.В. Новый селеновый препарат в ветеринарии и санитарная оценка мяса при его применении: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Воронеж, 1999. – 28 с.
105. Голышенков П.П. Влияние структуры и полноценности рационов кормления сухостойных коров на обмен веществ и естественную резистентность телят при диспепсии / П.П. Голышенков, Л.М. Колистратова // Повышение эффективности кормления и разведения с.-х. животных, Саранск, 1988. – С. 54-58.
106. Гольдберг Е.Д. Роль вегетативной нервной системы в регуляции гемопоза / Е.Д. Гольберг, А.М. Дыгай, И.А. Хлусов, Томск: Изд-во ТГУ, 1997. – 140 с.
107. Гольдина А.А. Проблемы физиологии и патологии репродуктивной функции коров. Часть 2. Этиопатогенез нарушений репродуктивной функции у коров и тёлочек и методика их коррекции (монография)/ А.А. Гольдина, Ф.Н. Насибов, М.И. Юрин, Ш.А. Ибрагимова // Дубровицы, 2004.-201с.

108. Гончарова О. Г. Некоторые аспекты метаболизма аминокислот лактирующих коров / О. Г. Гончарова // Университет, наука, идеи и решения, 2010. - № 2. – С. 40 - 42.
109. Гончаров В.П., Карпов В.А. Профилактика и лечение гинекологических заболеваний коров. М.: 1991. – С. 190.
110. Гончаров Н.П. Кортикостероиды, метаболизм, механизм действия и клиническое применение. М., Адамантъ, 2002.-169с.
111. Горбунова Т.А. Лекарственные растения: Рецептурный справочник. – М.: Аргументы и факты, 1994. – С.12.
112. Григорьева Т.Е. Профилактика алиментарного бесплодия у коров / Т.Е. Григорьева, Г.И. Иванов // Ветеринария, 1996. - № 3. – С. 41-45.
113. Гришина Т.Д. Динамика тиреоидных гормонов при неонатальной диарее телят / Т.Д. Гришина // Ветеринария, 1983. – С. 25.
114. Грошевская С.Б. Материалы о роли микроэлементов в происхождении бесплодия у коров // Тр. Пермского СХИ, 1970. – С. 120-133.
115. Гуденко Н. Д. Влияние технологических условий и концентрации поголовья на молочную продуктивность, воспроизводство и продолжительность использования коров высокопродуктивных ферм: Автореф. дисс....канд. наук, Дубровицы, 2000 - 22 с.
116. Гугушвили Н.Н. Коррекция иммунного статуса организма коров фитопрепаратами // Современ. вопросы вет. мед. и биологии / Мат. междунац. конф., 2000. – Уфа. – С. 108-111.
117. Гугушвили Н.Н. Методические рекомендации. Иммунологические методы исследования в ветеринарии, МСХ РФ, 2000.-22с.
118. Гугушвили Н.Н. Иммунобиологическая реактивность и методы ее коррекции // Ветеринария, 2003. - № 12. – С. 34-36.
119. Гурьянов А.М. Профилактика нарушения обмена веществ // Проф. и лечение болезней органов размножения...Саранск, 2003. – С. 61-66.

120. Давыдов В.У. Влияние биологически активных веществ на течение послеродового периода у коров пород шаролле и черно-пестрая. – Л.: 1990. – С. 34-35.
121. Данченко Л.К. Препараты при диспепсии телят / Л.К. Данченко, И.Д. Данченко // Мат. межд. конф., СПбГАВМ. – 1995. – С. 10-11.
122. Дашукаева К.Г. К проблеме фетоплацентарной недостаточности у сельскохозяйственных животных // Мат. науч. конф., Воронеж, 1994. – С. 50-51.
123. Дашукаева К.Г. Повышение оплодотворяемости и профилактика перинатальной патологии у коров // Ветеринария, 1996. - № 7. – С. 41-43.
124. Дашукаева К.Г. Эндокринные аспекты фетоплацентарной недостаточности у коров в связи с гипофункцией половых желез и ее профилактика: Автореф. дис. ... докт. вет. наук., Воронеж, 1997. – 291 с.
125. Деева А.В. Повышение сохранности и продуктивности поросят при использовании фоспренила и гамавита // Ветеринария, 2006. - № 4. – С. 13-15.
126. Дегай В. Ф. Морфо-функциональная характеристика органов размножения в норме и при некоторых формах патологии эндокринного происхождения у крупного рогатого скота: Автореф. дисс....докт. наук, Уссурийск, 2000.-29с.
127. Дедов И.И., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Недостаточность надпочечников. -М.: Знание, 2002. – с. 80-84.
128. Дедов И.И. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / И.И. Дедов, Г.Ф. Мельниченко // Из-во Литера. – М.: 2006. – 1075 с.
129. Дедов И.И. Недостаточность надпочечников.- М., Знание- 2002.-210с.
130. Делекторская Л.Н. Унификация лабораторных методов исследования /Под ред. В.В. Меньшикова. – М., 1978.–233с.
131. Джамбулатов М.М. Белково-углеводный статус организма коров при включении в их рацион биологически активного препарата мекцин /

- М.М. Джамбулатов, А.А. Алиев, З.М. Ханбабаева // I-й съезд вет. фармакологов, Воронеж. – 2007. – С. 241-245.
132. Джакупов И.Т. Ветеринарно-технологические основы повышения репродуктивной функции молочного скота в условиях северного Казахстана: Автореф. дисс... канд. наук, Республика Казахстан, Астана, 2009.- 19с.
133. Дегтярев В.П. Коррекция репродуктивной функции у коров при различных состояниях естественной резистентности/ Дегтярев В.П., Леонов К.В., Гулянский А.К.// Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук, 2006.- № 3.- С. 55-57.
134. Дойчев С. Промени в серумните белтъчкравата през различните периоди на размножителния процес / С. Дойчев // Ветер. – Мед. Науки, 1974. – 11.2. – С. 35-42.
135. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз // Екатеринбург: УрО РАН, 2001. – 278 с.
136. Долженков Ю.А. Влияние препаратов селена на уровень половых гормонов в крови коров в различные физиологические периоды / Мат. межд. конф., КГАВМ, 2008. – С. 51-57.
137. Дробышева Ф.У. Способ профилактики послеродовых заболеваний у коров и сохранности приплода/Патент РФ №:220122,2003
138. Друдж М., Глинской Я., Мларик Т. Цинк – биохимические и клинические аспекты // Новости фармации и медицины / Силезская мед.академия, г. Катовице, Польша, 1988. - № 2. – С. 51-56.
139. Дружинина С.И. Этиология диспепсий телят // Ветеринарная газета, 2001. - № 20.
140. Душейко А.В. Витамин А – обмен и функции / А.В. Душейко. – Киев: Наукова думка, 1989. – 237 с.

141. Дундукова Е. Н. Влияние генетических и паратипических признаков на продуктивное долголетие коров : Автореф. дисс...канд.наук, Волгоград, 2009.- 19с.
142. Дэгли С., Никольсон Д. Метаболические пути, пер. с англ., М., 1973; Ньюсхолм Э., Старт К., Регуляция метаболизма, пер. с англ., М., 1977.
143. Еремин С. П. Функциональная морфология яичников у коров в онтогенезе, в процессе развития послеродовой патологии, ее диагностика, профилактика и терапия: Автореф. дисс...канд. наук, Новгород, 2004.- 18с.
144. Ельчанинов В.В. Проблемы физиологии и патологии репродуктивной функции у коров / В.В. Ельчанинов, В.П. Белоножкин, Ш.Н. Насибов. М.; 1997. – 291 с.
145. Епанчицева О.С. Способы ранней диагностики, лечения и профилактики бесплодия и мастита у крупного рогатого скота // Вестник Омского ГАУ, 2003. - № 4. – С. 91-94.
146. Ерощенко Т.М. Каскадные эффекты регуляторных пептидов / Т.М. Ерощенко, С.А. Титов, Л.Л. Лукьянова // Физиология человека и животных. – М.; 1991. – 204 с.
147. Ерохин А.С. Профилактика нарушений воспроизводительной функции у коров / А.С. Ерохин, О.А. Федорченко, В.С. Кувшинова // Ветеринария, 1998. - № 3. – С. 37-38.
148. Ершов Ф.И. Иммуномодуляторы в профилактике и терапии вирусных инфекций / Ф.И. Ершов, В.В. Малиновская // Журн. микробиол., 1996. - № 3. – С. 122-125.
149. Ешижамсоев Б.Д. Повышение молочной продуктивности и репродуктивных качеств коров симментальской породы на основе применения биологически активных веществ: Автореф. дисс...канд. наук, Улан-Удэ, 2012.-19с.

150. Жажгалиев Р.Г. Сравнительная терапевтическая и профилактическая эффективность антибактериальных препаратов при послеродовых эндометритах у коров: Автореф. дисс....канд. наук, Саратов, 2011.- 19с.
151. Жукова С.Н. Влияние возраста первого отела на продуктивные и репродуктивные качества коров разного типа: Автореф. дисс....канд наук, Нальчик, 2007.-18с.
152. Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В. Биохимия животных: Учебник. 2-е изд. испр. – СПб.: «Лань», 2005. – 384 с.
153. Заманбеков Н.А. Биохимические показатели крови коров в зависимости от функционального состояния половой системы и воздействия овариоцитотоксической сыворотки (ОЦС): Автореф. дисс....канд. наук, Алматы, 1993.-19с.
154. Заневский К.К. Воспроизводительная функция коров при полигипомикрэлементозах: Автореф. дисс. ...канд. наук, Жодино, 1992.-23с.
155. Зацепин П.Ф. Воспроизводительная способность высокопродуктивных коров и методы ее нормализации: Автореф. дисс....канд. наук, Жодино, 1995 .-19с.
156. Золотарева Н.А. Иммунодефициты, профилактика и борьба с ними // Актуальн. пробл. болезней молодняка, Воронеж, 2002. – С. 271-274.
157. Золотницкая И.П., Лабораторное дело, 1983.-№5. -С.36-38
158. Зудова Т.А. Влияние риботана и полифага на неспецифическую резистентность организма поросят // Ветеринария, 2000. - № 3. – С. 50-53.
159. Зубова Т.В. Коррекция воспроизводительной функции коров с использованием различных видов аппаратного воздействия на биологически активные точки: Автореф. дисс....канд. наук, Москва, 2009.-18с.
160. Зямилев И. Г. Характеристика воспроизводительной функции коров бестужевской породы в условиях Республики Башкортостан: Автореф. дисс....канд. наук, Уфа, 2008.- 18с.

161. Ивашура А.И. Маститы коров. - М., 1972, «Колос».-192с.
162. Извольская М.К., Шарова В.С., Захарова Л.А. Известия РАН, 2010. - № 4.
163. Ильина Е.А. Показатели липидного обмена и их изменения у коров черно-пестрой породы в период стельности: Автореф.: дисс. ... канд. биол. наук. - Москва, 1992. – 16 с.
164. Иванов В.И. Иммунодефициты сельскохозяйственных животных / Учебная лекция. – М., 1994. – С. 56.
165. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии.-М., Медицина, 1981.-190с.
166. Ильинский Е.В. Новые маточные средства растительного происхождения // Ветеринария, 1996. - № 8. – С. 56.
167. Ивашкевич О.П. Нарушение обмена веществ при субинволюции матки у коров / О.П. Ивашкевич // Профилактика незаразных болезней у коров. Таллин, 1998. – С. 93-94.
168. Иванов Г.И., Егоров Н.Е. Минерально-солевые смеси в профилактике нарушений минерального обмена у крупного рогатого скота // Микроэлементы в биологии и их применение в медицине и сельском хозяйстве, 1986. – С. 159.
169. Илатовская Д.В. Гормональный статус новорожденных с задержкой внутриутробного развития / Д.В. Илатовская, И.М. Логвинова // Сист. анал. и управл. в биомед. системах, 2010.-№9.- № 1. – С. 67-71.
170. Иванов П.П. Желудочный сок «Эквин» в активной профилактике диспепсии новорожденных телят // Методич. рекомендации. – М., 1984. – С. 14-18.
171. Ивановский А.А. Влияние препаратов биоинфузин, гистоген, грамин и БЦЛ на иммунобиологическую реактивность животных // Здоровье. – Киров, 2002. – Т. 2. – С. 351-356.

172. Ивашков Р. М. Взаимосвязь процессов воспроизводства и лактогенеза и этиопатогенез акушерской патологии у высокопродуктивных коров: Автореф. дисс...канд. наук, Белая Церковь, 2008.-19с.
173. Исмаилова Э.Р. Стимуляция неспецифической резистентности организма телят // Мат. межд. конф., КГАВМ, 2005. – С. 214-216.
174. Исметов И.Х. Пути повышения воспроизводительной активности коров на фоне различных сезонных факторов в условиях аридной зоны: Автореф. дисс... канд. наук, Дубровицы, Московской обл., 2004.-19с.
175. Ипатенко Н.Г. Иммуногенные свойства вакцины против сибирской язвы из штамма 55 / Н.Г. Ипатенко, А.А. Маничев, Л.С. Саленко // Ветеринария, 1993. - № 3. – С. 17-19.
176. Кабыш А.П. Физиологические основы профилактики болезней у новорожденных телят // Профилактика и лечение болезней с.-х. животных, 1986. – С. 20.
177. Кабисова В.В. Повышение воспроизводительных функций коров путем применения различных биологически активных веществ: Автореф. дисс...канд. наук, Владикавказ, 2009.- 19 с
178. Казеев Г.В. К вопросу теоретического обоснования выбора оптимального срока осеменения коров // Животноводство и ветеринария, 1982. - № 6. – С. 14-17.
179. Каиров В. Потребность свиноматок в витамине А // Свиноводство, 1998. - № 6. – С. 24-26.
180. Катаржнова Ю.В. Применение тимогена для повышения сохранности и продуктивности поросят при промышленном выращивании/Ю.В. Катаржнова, Н.В. Безбородов//Известия Оренбургского ГАУ.-№4, 2010.- С.251-253

181. Каргинов Т.В. Репродуктивные функции и некоторые биологические особенности коров в связи с использованием биопрепаратов: Автореф. дисс...канд. наук, Владикавказ, 2009.-18с.
182. Карамышев В.А. Профилактика субинволюции и эндометритов матки у коров эстуфаланом в сочетании с окситоцином / В.А. Карамышев // Научные основы профилактики и лечения воспр. функции у сельскохозяйственных животных, Воронеж, 1988. – С. 43-44.
183. Кармалиев Р.Х. Биохимические процессы при свободно-радикальном окислении и антиоксидантной защите. Профилактика окислительного стресса у животных // Сельскохозяйственная биология. – 2002. - № 2. – С. 19-28.
184. Карпенко Л.Ю. Показатели естественной резистентности свиней при профилактике желудочно-кишечных заболеваний тимогеном: Автореф. дисс.... канд. наук, 1990. – 16 с.
185. Картелишев А., Смирнова Н., Демина О. Факторы роста и регуляторные пептиды в клинической и эстетической медицине/Эстетическая медицина, 2012.-№ 2.-С. 26-28
186. Карш Ф.Д. Гипоталамус и передние доли гипофиза / Гормональная регуляция размножения у млекопитающих // М.: Мир, 1987. – Гл. 1. – С. 8-32.
187. Каюмов Ф.Г. Воспроизводительная способность телок казахской белоголовой породы и ее помесей / Ф.Г. Каюмов, М.П. Дубовскова // Зоотехния, 2005. - № 8. – С. 26-28.
188. Кириллов Н.К. Влияние ароматических масел на иммунный статус телят / Н.К. Кириллов, И.А. Алексеев // Ветеринария, 2006. – № 9. - С. 40-41.
189. Кисилев А. «Коста Форте» в питании телят // Молочное и мясное скотоводство, 2005. - № 4. – С. 23-24.

190. Кижяев М.Ф. Пищевое поведение, молочная продуктивность и воспроизводительная способность коров при круглогодичном однотипном кормлении: Автореф. дисс...канд. наук, Саранск, 2012.-18с.
191. Клейменов Н.И. Эффективность скармливания витаминных препаратов А, Д, Е молочным коровам / Биол. основы высокой продуктивности сельскохозяйственных животных. Ч. 1. 1990. - С. 81-82.
192. Кленов В.А. Лечение коров при задержании последа // Ветеринария, 1982. - № 39. – С. 49-50.
193. Ключников Ю.А. Воспроизводительная функция новотельных коров при использовании в сухостойный период различных антиоксидантных препаратов в условиях беспривязной технологии содержания: Автореф. дисс...канд. наук, Белгород, 2008.-18с.
194. Клинский Ю.Д. Соотношение прогестерона и эстрадиола при различных физиологических состояниях коров в норме и патологии / Ю.Д. Клинский, А.М. Чомаев // Актуальные проблемы биологии воспроизводства животных, 2007. - №7. - С. 224-227.
195. Клопов М.И. с соавт. Нейрогуморальная регуляция физиологических систем и обмена органических веществ у животных. М., 2012. - 162с.
196. Ключев В.В., Родин И.И. Непринудительный способ искусственного осеменения коров и вакуумметрический способ определения оптимальных сроков осеменения. Информ лист., 1975.- С.495-751
197. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. М., 2000. – 479 с.
198. Ковалев Л.И. Влияние биологически активных веществ на гематологические и биохимические показатели коров и сохранность новорожденных телят в условиях Амурской области // Болезни животных Дальнего Востока, Благовещенск, 2005. – Вып. 1. – С. 88-95.

199. Ковальчикова М. Адаптация и стресс при содержании и разведении сельскохозяйственных животных / М. Ковальчикова // М.: Колос. – 1978.–271 с.
200. Ковальчук А.А. Значение йода и других микроэлементов в профилактике алиментарного и симптоматического бесплодия коров в условиях Центрально-Черноземной зоны: Автореф. дисс.... канд. вет. наук, Ставрополь, 1977. – 22 с.
201. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Хорева М.В., Соколова Е.В. Система цитокинов, комплементы и современные методы иммунного анализа // М.: РГМУ, 2001. – 158 с.
202. Козлов Н.Е. Воспроизводство животных. М.: Колос, 1984. – С. 3-5, 120-135.
203. Козлова В.А. Влияние некоторых иммуностимуляторов на организм крупного рогатого скота: Автореф. дисс...канд. наук, Санкт-Петербург, 2002 .- 18с.
204. Козловский А.В., Лелевич В.В., Шейбак В.М., Воробьев В.В. // Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза: Материалы межд. науч. конф., Гродно, 2000. — Ч.1. — С. 243—246.
205. Комкова Е. Возможности микроэлементной стимуляции роста и развития молодняка крупного рогатого скота / Е. Комкова, Д. Арсанукаев // Молочное и мясное скотоводство, 2009. - № 7. – С. 21-22.
206. Кондратьев Ю.Н., Аброськина С.Л., Шушлебин В.Н., Тимохин Г.Н. Дефицит микроэлементов в кормах... // Биологически активные вещества в профилактике и лечении незаразных болезней, Воронеж, 1988.
207. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. М.: КолосС, 2004. – 520 с.
208. Конопатов Ю.В. Клиническая биохимия сельскохозяйственных животных. СПб, 1997. – 102 с.

209. Конопельцев И.Г. Озонотерапия и озонпрофилактика воспалительных заболеваний и функциональных расстройств матки у коров: Автореф. дисс...докт. наук, Киров, 2004.- 30с.
210. Корнева Е.А. О взаимодействии нервной и иммунной системы // Иммунофизиология. Под ред. Е.А. Корневой. – Л.: Наука, 1993. – С. 7-10.
211. Корнева Е.А., Шхинек Э.К. Гормоны и иммунная система. Л.: Наука.-1989.-251с.
212. Коробко А.В. Влияние эстифана на резистентность телят // Ветеринария, 2000. - № 5. – С. 46-48.
213. Коротенко А.П. Профилактика диарей новорожденных телят молочно-кислым продуктом с минерально-витаминной добавкой / А.П. Коротенко // Тезисы докладов, ХЗВИ. – 1991. – С. 176.
214. Косорлукова З.Я. Состояние иммунобиохимического гомеостаза и связь с послеродовой патологией у коров // Научн. основы проф. и лечения инф., инваз. и нез. болезней с.-х. животных, Н. Новгород, 2004. – С. 130-138.
215. Костин А.П. Гомеостаз внутренней среды – жизнедеятельности и стабильной продуктивности сельскохозяйственных животных // Вестник с.-х. науки. 1990. - № 3. – С. 18.
216. Костына М.А. Влияние субклинического мастита коров на качество молозива и заболеваемость телят / М.А. Костына // Материалы коорд. совещания, Воронеж. – 1995. – С. 288-289.
217. Костына М.А. Гипоиммуноглобулинемия новорожденных телят: Автореф. дисс. д-ра вет. наук, Воронеж, 1997. – 39 с.
218. Костромицкий В.Н. Особенности воспроизводительной функции коров и телок местной и импортной селекции в условиях Центрально-Черноземной зоны: Автореф. дисс....канд. наук, Белгород, 2009.-18с.

219. Коч Е.П., Хомяк И.И., Яблонская О.В. Т- и В-клеточный иммунитет организма коров и телок в течение полового цикла // Диагн. и леч....., Кишинев, 1986. – С. 31-34.
220. Кочарян В.Д. Витаминпрофилактика при патологии репродуктивной системы коров / В.Д. Кочарян, Т.С. Чижова, С.П. Фролова // Ветеринарная патология, 2008. - № 4. – С. 90-93.
221. Кошелева Г. Получение здорового молодняка // Свиноводство, 2004. - № 3. – С. 15-17.
222. Кравченко Н.А. Большая советская энциклопедия. — М.: Советская энциклопедия, 1969—1978.
223. Крапивина Е.В. Влияние разных доз пробиотика «Тетралактобактерин» на морфобиохимические характеристики гомеостаза телят / Е.В. Крапивина, Д.В. Иванов, Я.В. Лифанова // Вестник ОрелГАУ, 2011. - № 4. – С. 41-44.
224. Красов В.М. Электрофоретические исследования белков крови животных / Алма-Ата: Наука, 1969. – 325 с.
225. Кремлев Е.П. Патология беременности, обусловленная факультативно патогенными бактериями и грибами и ее роль в бесплодии коров / Автореф. дисс.... д-ра вет. наук, Львов, 1981. – 28 с.
226. Кремнев О.В. Некоторые биохимические и иммунологические показатели крови коров до и после родов // Проблемы и перспективы совершенствования пищевых продуктов... Волгоград, 2002. – Т. 2. – С. 65-67
227. Крупин Е.О. Профилактика нарушений обменных процессов и улучшение показателей воспроизводства у высокопродуктивных коров при круглогодичном однотипном кормлении и содержании: Автореф. дисс.... канд. наук, Казань, 2010.-18с.

228. Крячко О.В. Использование пептидных биорегуляторов для коррекции иммунодефицита у поросят при бронхопневмонии: Автореф. дисс. ... канд. вет. наук, СПб., 1992. – 17 с.
229. Крячко О.В., Лютинский С.И. Влияние синтетических пептидных биорегуляторов на уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови свиней при бронхопневмонии // Морфология, физиология и патология у животных. Сб. науч. трудов, СПб., 1993. - № 120, ч. II. – С. 92-95.
230. Куанг Ф. Влияние селена и витаминов А и Е на воспроизводительную способность коров в условиях промышленного содержания / Ф. Куанг, З. Захариев, Б. Георгиев и др. // Животноводческие науки, 1990, Болгария, 27,3: 57-61.
231. Кудряшова Ж.А. Теоретические и практические аспекты новых подходов профилактики и лечения послеродового эндометрита у коров в промышленном животноводстве: Автореф. дисс....канд. наук, Курск, 2011.-19с.
232. Кузнецов Е.В. Взаимосвязь иммунобиохимического статуса мясных коров с их репродуктивной способностью: Автореф. дис. ... канд. вет. наук, Троицк, 2002. – 22 с.
233. Кузнецов С. Роль витаминов и минеральных элементов в регуляции воспроизводительной функции коров / С. Кузнецов, А. Кузнецов // Мол.и мясное скотоводство, 2010. - № 5. – С. 32-34.
234. Кузнецов В.М. Формирование сахалинской популяции голштинской породы скота и пути ее дальнейшего совершенствования: Автореф. дисс канд. наук, Санкт-Петербург , 2007.-19с.
235. Кузьмин А.Ф. Показатели крови у коров в разные периоды воспроизводительной функции / А.Ф. Кузьмин, Г.Л. Сологуб, Н.П. Бугаева. – Л., 1976. – Вып. 46. – С. 211-212.

236. Кузьмич Р.Г. Влияние сократительной функции матки на послеродовой эндометрит у коров // Ветеринария, 2002. - № 2. – С. 37-38.
237. Куликова Н.Н. Клинико-иммунологическая оценка лечения иммунофаном больных гастроинтестинальной формой сальмонеллезов / Н.Н. Куликова, В.П. Машилов, Н.В. Касимова // Эпидемиология и инфекционные болезни, 1998. - № 1. - С. 30-32.
238. Куценогий К.П., Киров Е.И., Кнорр И.Б. Пестициды в экосистемах. – Новосибирск, 1994. – 142 с.
239. Кяжин Н.Ф. Лечение телят при диспепсии настоями лекарственных трав // Ветеринария, 1988. - № 4. - С. 14.
240. Ладышкина Е.А. Травник для всех. – М.: Мосгорпечать, 1993. – С. 10-15.
241. Лебедев В.В., Покровский В.И. Иммунофан – регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней. –М.,1988.–121 с.
242. Лебедев В.В. Иммунологические и патогенетические аспекты терапии инфекционных болезней регуляторными пептидами // Эпидемиология и инфекционные болезни, 1999. - № 2. – С. 52-56.
243. Лебедева С.Н., Жамсаранова С.Д. Эффективность использования пептидных биокорректоров в алиментарной регуляции вторичного иммунодефицита/Восточно-Сибирский государственный технологический университет, Улан-Удэ. -Интернет-ресурс, 2013.
244. Леонов К. В. Возможность коррекции репродуктивной функции у коров при различных состояниях естественной резистентности: Автореф. дисс...канд. наук, Новочеркасск, 2006.-18с.
245. Леонтьев Л.Б. Применение препарата фококарбон для профилактики нарушений обмена веществ и родовых, послеродовых заболеваний у коров: Автореф. дисс....канд. наук, Чебоксары, 2000.-19с.
246. Липатов А.М. Практика применения экологически безопасных технологий и препаратов для профилактики желудочно-кишечных заболе-

- ваний у телят / А.М. Липатов, И.Н. Хайруллин // Вестник Ульяновской ГСХА, 2002. - № 7. – С. 84-88.
247. Липатова О.А. Экономическая эффективность иммуномодуляторов при профилактике желудочно-кишечных заболеваний молодняка КРС / О.А. Липатова, А.М. Липатов // Вестник Ульяновской ГСХА, 2002. - № 8. – С. 88-90.
248. Липунова Е.А. Физиология крови / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина.- Белгород: Изд-во БелГУ, 2007.-324с.
249. Лиэпа В.Л., Вареников МВ., Прытков Ю.А. Комплексное применение «Плацентина-А» в сочетании с простагландином F-2 α и препаратов бета-адреноблокаторного действия для профилактики послеродовых осложнений //Мат. межд. науч.-практ. конференции, Дубровицы. - 2008. -С.421-423.
250. Лумбунов С.Г. Применение пробиотиков в комплексе с цеолитами для профилактики желудочно-кишечного заболевания телят // Актуальные вопросы зоотехн. науки и практ, Ставрополь, 2003. – С. 367-368.
251. Лумбунов С.Г. Репродуктивные качества коров симментальской породы и биотехнологические методы стимуляции их воспроизводительной функции / Лумбунов С.Г., Ешижамсоев Б.Д. // Вестник БГСХА им. В.Р. Филиппова, 2009.-№ 2.- с. 92-94.
252. Логинов Р.О. Влияние технологии содержания на уровень прогестерона, эстрадиола и лютеинизирующего гормона в сыворотке крови коров-первотёлок / Р.О. Логинов, М.В. Вареников, Л.П. Игнатьева, А.В. Хуртасенко // Мат. межд. науч.-практ. конф.,2007- Дубровицы-Быково, 2007.- С. 293-296
253. Логвинов А.А. Применение иммуномодулятора тимогена для индукции половой цикличности у коров в ранний послеродовой период/А.А.Логвинов, Н.В. Безбородов //Ученые записки Казанской ГАВМ, Казань, 2006.-Т.185.-181-186

254. Лободин К. А. Репродуктивное здоровье высокопродуктивных молочных коров красно-пестрой породы и биотехнологические методы его коррекции: Автореф. Дисс...докт. наук, Воронеж, 2010.-30с.
255. Логинов Р.О. Влияние технологии содержания на уровень прогестерона, эстрадиола и лютеинизирующего гормона в сыворотке крови коров-первотёлок / Р.О. Логинов, М.В. Вареников, Л.П. Игнатьева, А.В. Хуртасенко // Мат. межд. науч.-практ. конф. - Дубровицы-Быково, 2007.- С. 293-296
256. Лунегова И. «Борисфен энерги» в составе схем кормления телят // Молоч. и мясное скотоводство, 2011. - № 2. – С. 22-23.
257. Магер С.Н. Иммунодефициты. Классификация иммунодефицитов / С.Н. Магер, Е.А. Борисенко // Пробл. вет. экологии в Якутии. – Якутск, 2002. – С. 50-54.
258. Максеенко Т.В. Справочник по траволечению / Т.В. Максеенко, С.В. Ладыщева, О.А. Шевелева. – Пушкиногорск, 1993. – С. 280.
259. Максимюк Н.Н. Обменные процессы и продуктивность коров при скармливании белковых добавок / Н.Н. Максимюк, В.Н. Витвицкий // Материалы IV Международного симпозиума, С.-Петербург, 2008.- С. 201-205.
260. Малецкая Е.С. Синтетический тимоген для восстановления половой цикличности коров/Н.В. Безбородов, Е.С. Малецкая//Ветеринария,2006.-№11.-С.8-9
261. Малкина Л.А. Шаланина К.Л. Журн. Микробиол. 1975, №3,, С.33.
262. Малышев А.А. Воспроизводительные функции крупного рогатого скота разных пород в условиях Среднего Поволжья : Дисс. ... канд. с.-х. наук, Ульяновск, 2000.- 159 с.
263. Манукян С.Х. Лечение и профилактика при диспепсии телят препаратом ЖАК: Автореф. дисс.... канд. вет. наук, Ереван, 1994. – 19 с.

264. Марчук А.Т. Лечение коров при остром гнойно-катаральном эндометрите // Ветеринария, 1989. - № 2. – С. 15.
265. Маревская В.Ю. Активизация неспецифической резистентности и биологического потенциала глубокопестельных коров и новорожденных телят биостимуляторами: Автореф. дисс...канд. наук, Чебоксары, 2010.-19с.
266. Машаров Ю.В. Рациональный метод профилактики задержания последа у коров путем иссечения культи пуповины: Автореф. дисс.... канд. вет. наук, 2001. – 21 с.
267. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.:Медицина, 1998. – 665 с.
268. Машковцев А.А. Биологическое и физиологическое значение полового деморфизма у позвоночных животных // Журнал общей биологии, 1940. – Т. 1. - № 1. – С. 153-176.
269. Меженин Р.П. Иммуно-гормональный статус у поросят-гипотрофиков при лечении синтетическим тимогеном/Р.П. Меженин, Н.В. Безбородов //Зоотехния, 2010.-№4.-С.27-28
270. Мешкова Р.Я., Ковальчук Л.В., Коновалова М.И. Клиника, диагностика, лечение некоторых форм иммунодефицитов и аллергических заболеваний. – Смоленск: Полиграмма, 1995. – 176 с.
271. Мещанов М.М. Фетоплацентарная недостаточность у коров и дифференциальный подход к ее коррекции: Автореф. дисс.... канд. вет. наук, Воронеж, 1999. – 20с.
272. Меньшиков В.В., с соавт. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. Меньшикова В.В. М.: «Медицина», 1987. – 368 с.
273. Мингазов Т.А. Воспроизведение сельскохозяйственных животных. – Алма-Ата:«Кайнар», 1988. – С. 3-5.
274. Мисайлов В.Д. Роль половых стероидов и окситоцина в регуляции сократительной функции матки и разработка способов терапии и про-

- филактики некоторых акушерских болезней у коров и свиней: Автореф. дисс.... докт. вет. наук, Воронеж, 1990. – 52 с.
275. Митюков А.С. Экономический ущерб от яловости коров / А.С. Митюков, З.И. Эскелева // Зоотехния. – 1988. – №10. – С. 43-46.
276. Михайлов Н.Н. Физиология воспроизводства // Руководство по физиологии с.-х. животных. Л.: Наука, 1978. – С. 181
277. Михалёв В.И. Роль метаболического статуса в этиологии послеродовой субинволюции матки у коров // В.И. Михалёв, А.И. Золотарёв, В.Д. Мисайлов, М.И. Рецкий // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова, 2006.-№5.-Вып.2.- С.16-19.
278. Михалёв В.И. Профилактика субинволюции матки у коров / В.И. Михалёв // Молоч. и мясное скотоводство, 2006.-№8.-С.27-28.
279. Митяшова О. С. Влияние различных факторов на результативность осеменения высокопродуктивных молочных коров: Автореф. дисс... канд. наук, Дубровицы, 2009.-18с.
280. Мозжерин В.И. Влияние биостимуляторов на естественную резистентность организма телят // Ветеринария, 2000. - № 6. – С. 38-42.
281. Молоканова И.В. Влияние стрессовой чувствительности на собственную продуктивность и репродуктивность свиноматок: Автореф. дисс. ... канд. наук, Ставрополь, 2002. – 19 с.
282. Моренец А.А. Влияние гумата натрия на воспроизводительные функции и биохимические показатели крови коров / А.А. Моренец, А.И. Заярко // Профилактика и терапия болезней жвачных животных, 1989. – С. 60-62.
283. Морозов В.В. Пептидные биорегуляторы / В.В. Морозов, В.Х. Хавинсон, В.В. Малинин, СПб.: Наука, 2000. – 158 с.
284. Моукалюнас Р.Ч. Неспецифический иммунитет коров и воспаление матки в послеродовом периоде // Научные основы профилактики и ле-

- чения патологии воспроизводительной функции сельскохозяйственных животных, Воронеж, 1988. – С. 76.
285. Муртазин Б.Ф. Химиопрофилактика задержания последа у коров // Мат. межд. конф., Воронеж, 1997. – С. 404.
286. Муртазин Б.Ф. К этиологии эндометритов у коров / Б.Ф. Муртазин, Г.С. Пулатов // Ветеринария, 1998. - № 1. – С. 36.
287. Мышкин Н.Ф. Акушерство и гинекология сельскохозяйственных животных. М.: Сельхозгизд., 1943. – 470 с.
288. Науменков А. Биохимический состав молока // Молочное и мясное скотоводство, 2001. - № 7. – С. 43.
289. Насибов Ф.Н. Оглы Биологические основы разработки биотехнических методов интенсификации репродуктивной функции молочных коров и их физиологическое обоснование: Автореф. дисс....канд. наук, Троицк – 2008.-18с.
290. Насибов, Ф.Н. Оглы Стимулирование овариальной активности у коров/ Ф.Н. Насибов, Е.У. Байтлесов, Е.А. Тяпугин, В.А. Титова // Мат. межд. науч.-произв. конф. , Воронеж, 2006.- С. 991-994;
291. Найденов Е.А. Применение синтетического тимогена для лечения свиноматок с острым послеродовым эндометритом/ Е.А. Найденов, Н.В. Безбородов и др.//Животноводство России, 2009,август.- С.53-54
292. Нежданов А.Г. Биохимический контроль за воспроизводительной функцией коров / А.Г. Нежданов // Ветеринария, 1982. - № 11. – С. 50.
293. Нежданов А.Г. Профилактика и терапия задержания последа, субинволюции матки и эндометритов у коров / А.Г. Нежданов, Г.А. Черемисинов, С.А. Власов // Новосибирск, 1983. – С. 104-106.
294. Нежданов А.Г. Физиологические основы профилактики симптоматического бесплодия коров: Автореф. дисс.докт. вет. наук, Воронеж, 1987. – С. 39.

295. Нежданов А.Г. Физиология и патология родов и послеродового периода у сельскохозяйственных животных // Сб. науч. трудов, Воронеж, 1991. – С. 60.
296. Нежданов А.Г. Изменение биохимических показателей крови у коров в динамике беременности / А.Г. Нежданов, В.С. Сапожков // Сб. науч. трудов, Воронеж, 1992. – С. 75-80.
297. Нежданов А.Г. Доклиническая диагностика акушерской патологии коров / А.Г. Нежданов, К.Г. Дашукаева // Мат. межд. конф., Воронеж, 1994. – С. 104.
298. Нежданов А.Г. Послеродовая инволюция и субинволюция матки у коров /А.Г. Нежданов, В.Д. Мисайлов // Ветеринария, 1996. - № 12. – С. 37-42.
299. Нежданов А.Г. Селенсодержание препараты для профилактики болезней половых органов коров // Ветеринария, 2005. - № 12. – С. 32-34.
300. Нежданов А.Г. Гормонально-метаболические и гистоморфологические аспекты послеродовых функциональных расстройств и воспалительных заболеваний матки у коров /А.Г. Нежданов, К.А. Лободин, В.А. Сафонов, С.Г. Постовой //Мат. межд. научно-практ. конф., Воронеж, 2006.- С. 952-955.
301. Нежданов А.Г. Рациональные пути применения гормональных препаратов для коррекции воспроизводительной функции животных / А.Г. Нежданов, К.А. Лободин // I-й съезд вет. фармакологов, Воронеж, 2007. – С. 454-459.
302. Нежданов А.Г., Лободин К.А., Бузлама В.С. Способ профилактики родовых и послеродовых заболеваний у коров/ Патент РФ №:2252030, 2009
303. Нежданов А.Г., Беляев В.И., Лысенко С.И., Сафонов В.А. Способ профилактики задержания последа и послеродовых заболеваний у коров /Патент РФ № 2276977, 2006

304. Нетеча В.И. Применение биологически активных веществ в воспроизводстве крупного рогатого скота // Здоровье – питание – биол. ресурсы. – Киров, 2002. – Т. 2. – С. 408-417.
305. Неустроев М.П. Пробиотик «Сахабактисубтил» в профилактике и лечении дисбактериозов молодняка с.-х. животных / М.П. Неустроев, Н.П. Тарабукина, М.П. Федорова // Мат. 1-го съезда фармакологов РФ, Воронеж, 2007. – С. 459-463.
306. Никитенко А.М. Биологическая активность гормонов тимуса // Сельскохозяйственная биология, 1987. - № 3. – С. 79-83.
307. Никитин Ю.И. Роль биологически активных веществ в коррекции естественной резистентности у молодняка сельскохозяйственных животных / Ю.И. Никитин, В.П. Солодков // Регуляция физиол. функций.. Сб. научн. трудов, М.: МВА, 1991. – 136 с.
308. Николаев А.С. Профилактика бесплодия коров и телок на промышленных фермах и комплексах // Животноводство и ветеринария, 1981. - № 10. – С. 9-16.
309. Николаев А.С. Бесплодие коров, профилактика и меры борьбы / Обзорная информация, ВНИИТЭИСХ, 1984. – 49 с.
310. Николаев Р.П. Современные формы препаратов витамина А и способы их применения / Р.П. Николаев // Животноводство, 1974. - № 6. – С. 14-18.
311. Николенко В.В. Применение цитрированной крови с целью профилактики диспепсий у телят / В.В. Николенко // Сб. науч. трудов, Белоцерк. СХИ, 1983. – С. 10-13.
312. Николадзе М.Г. Диагностика и профилактика алиментарной анемии и иммунной недостаточности у поросят: Автореф. дисс.... канд наук, Витебск, 2002.- 18с.
313. Никитина З.Я. Влияние спермоантител быков-производителей на качество спермы и оплодотворяемость коров: Автореф. дисс. ...канд наук, Ставрополь, 1995.-19с.

314. Нифантов В.Д. Морфофункциональные изменения в некоторых иммунокомпетентных и эндокринных органах поросят под влиянием иммуностимуляторов: Автореф. дисс. ...канд. вет. наук. ,СПб., 1992. – 18 с.
315. Ниятбеков Алибек. Влияние кормовых, гормональных и экологических факторов на воспроизводительную функцию коров: Автореф. дисс....докт. наук, Душанбе, 2002.-30с.
316. Нурахметов Ж.Ж. Эффективность использования гормональных препаратов при воспроизводстве животных // Аграрн. науки, Курган, 2002. – С. 334-337.
317. Опарина Т.И. Антиоксидантные и антиагрегационные свойства синтетических пептидов / Т.И. Опарина, В.М. Прокопенко, А.В. Арутюнян // Тезисы докл, СПб., 2002. – С. 555.
318. Осетров А.А. Система показаний и противопоказаний для восстановления, стимуляции и синхронизации воспроизводительной функции коров и телок // Науч. конф., Казань, 1984. – С. 62-63.
319. Осташко Ф.И. Биотехнология воспроизведения крупного рогатого скота. Киев.: Аграрная наука, 1995. – 183 с.
320. Падучева А.Л. Нейрогуморальные регуляции анабиотических процессов у сельскохозяйственных животных // Гормоны и гормональные препараты в животноводстве.- М., 1974. – С. 7.
321. Панков Б.Г. Профилактика алиментарных форм акушерско-гинекологических заболеваний / Б.Г. Панков, А.В. Жаров, Н.А. Соколова и др. // Ветеринарный консультант, 2001. - № 16. – С. 10-11.
322. Париков В.А. Борьба с маститом у коров и нетелей – один из способов профилактики желудочно-кишечных болезней телят // Актуал. проблемы болезней молодняка, Воронеж, 2002. – С. 479-482.

323. Паршин П.А. Показатели обмена липидов, характеризующие резистентность коров в послеотельный период / Тез.докл. науч. конф., Воронеж, 1988. – С. 83-84.
324. Паращенко И. В. Воспроизводительная функция телок разных пород и методы ее коррекции: Автореф. дисс...канд. наук, Львов, 2003.- 18с.
325. Пензева М.Н. Коррекция обменно-трофических процессов у коров с персистентным желтым телом яичника иммуномодулятором тимоген/ М.Н. Пензева, Н.В. Безбородов// Ученые записки КГАВМ, Казань, 2006.-Т.185.-С.229-233
326. Пензева М.Н. Содержание стероидных гормонов в крови коров с персистентным желтым телом после обработки тимогеном/М.Н.Пензева Н.В. Безбородов// Мат. межд. конф., СПбГАВМ, 2006.-С.37-38
327. Петров С.П. Морфофункциональные изменения в половых органах и биохимические показатели крови коров в послеродовой период и некоторые методы повышения плодовитости их на Среднем Урале: Автореф. дисс.... канд. наук., Воронеж, 1973. – 18 с.
328. Петров Ю.Ф., Иванов В.И. Аутоиммунные состояния у коров как разновидность иммунного дефицита / Межд. симпозиум. – СПб., 1994. – С. 42.
329. Петрушенко Ю. Нетрадиционная кормовая добавка / Ю. Петрушенко, С. Гусейнов // Животноводство России, 2010. - № 6. – С. 31-32.
330. Петров Р.В. Иммунология. – М.: Медицина, 1982.-309с.
331. Перфилов А. А. Воспроизводительные качества коров в зависимости от уровня молочной продуктивности: Автореф. дисс....канд. наук, Кинель.- 2009. - 19 с

332. Печкарев В.Н. Эндокринные механизмы регуляции полового цикла и нормализация воспроизводительной функции у коров супергестраном: Автореф. дисс...канд.наук, Саратов, 2000.-18с.
333. Пикалова Т.А., Бунина Т.С., Нежданов А.Г. Морфологические показатели крови беременных коров в норме и при акушерской патологии / Мат. науч. конф., Воронеж, 1988. – С. 113-114.
334. Пилуй А.Ф. Аминокислотный состав крови телят при заболевании их диспепсией / А.Ф. Пилуй, В.С. Литвян // Тр. Белгородского НИИЭВ, 1980. – 18. – С. 94-97.
335. Пилуй А.Ф., Дворкин Г.Л. Бактериоценоз пищеварительного тракта новорожденных телят в норме и при кишечных расстройствах // Вет. наука производству, Минск, 1986. - № 24. – С. 40-44.
336. Плугатырев В.П. Терапия и профилактика задержания последа у коров/ Мат. межд. конф., ХЗВИ, 1991. – С. 95-96.
337. Плященко С.И. Естественная резистентность организма сельскохозяйственных животных / С.И. Плященко, В.Т. Сидоров. –Л.: Колос, 1979.–184 с.
338. Племяшов К.В. Воспроизводительная функция у высокопродуктивных коров при нарушении обмена веществ и ее коррекция: Автореф. дисс... докт. наук, Санкт-Петербург, 2010.-30с.
339. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема. – М.: Медицина. – 2002. – 168 с.
340. Полозюк Е.С. Применение биологических стимуляторов для профилактики и повышения эффективности лечения послеродового эндометрита коров: Автореф. дисс. ...канд. наук, Воронеж, 2011.-18с.
341. Полянцев Н.И. Акушерско-гинекологическая диспансеризация на молочных фермах / Н.И. Полянцев, А.Н. Синявин // 2-е издание – М.: Росагропромиздат, 1989. – 176 с.

342. Полянцев Н.И. Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных / Н.И. Полянцев, В.В. Подберезный // Феникс. – Ростов, 2001.– 480 с.
343. Полянцев Н.И. Мастит у коров в сухостойный период и заболеваемость телят диспепсией / Н.И. Полянцев, Л.Г. Подкуйко // Ветеринария, 1987. - № 3. – С. 62-65.
344. Попов В.Г. Диагностика, лечение и профилактика акушерско-гинекологических болезней у коров. – Кировоград, 1984. – С. 29.
345. Попов Д.В. Повышение качества эмбриопродуктивности у коров-доноров эмбрионов / Д.В. Попов, Н.В. Безбородов // Вестник Орловского ГАУ, 2011. - № 4. – С. 44-48.
346. Попов Ю.Н. Резервы повышения экономической эффективности в скотоводстве / Ю.Н. Попов, А.А. Павлов // Экономика сельского хозяйства и перерабатывающих предприятий. – 2004. – №10. – С. 29-32.
347. Попова И.С. Воспроизводительная способность молочных коров разных генотипов и использование гирудопунктуры для ее коррекции : Дисс. ... канд. наук, Мичуринск, 2003.- 173 с.
348. Попов С.А. Влияние моциона на воспроизводительные и продуктивные качества животных: Автореф. дисс... канд.наук, Москва, 2000 - 18с.
349. Поспелова Р.А. Лейкоконцентрация в клинической практике.-М., 1973.- С.22
350. Постовой С. Г.Влияние препаратов простагландина F-2 α на сократительную функцию матки и эффективность их применения для профилактики послеродовых заболеваний у коров: Автореф.... дисс. канд наук, Краснодар, 2010 - 22с.

351. Прияткин С.А. Лизоцим как биохимический показатель секреторной активности нейтрофилов крови при физической нагрузке: Автореф.... дисс. канд. наук, СПб, 1999.-19с.
352. Прокофьев М.И. Биотехнология регуляции воспроизводительной функции у крупного рогатого скота / М.И. Прокофьев // Тр. ин-та ВНИИ физиологии, биохимии и питания с.-х. животных.-1983. – Вып. 27. – С. 3-11.
353. Пронин Б.Г. Повышение эффективности контроля за состоянием воспроизводства стада / Мат. межд. конф., КГАВМ, 2008. – С. 119-123.
354. Притыкин Н.В. Субклинический мастит у коров в сухостойный период, его профилактика и терапия с использованием фурадина : Дисс. ... канд. наук, Воронеж, 2003.- С. 121
355. Прыгунова Е.В. Показатели липидного обмена при эндометритах коров / Е.В. Прыгунова, К.Г. Жиркова // Сб. науч. тр.- М.: 1998. – С. 68-71.
356. Прытков Ю.А. Влияние тканевого препарата на воспроизводительную функцию высокопродуктивных молочных коров: Автореф. дисс...канд. наук, Дубровицы, 2009.-18с.
357. Пурэвжавэн Э. Состояние репродуктивной функции и обмена веществ у коров в условиях молочных ферм Монголии и рациональные методы их коррекции: Дисс.... докт. наук, Улан-Батор – Воронеж, 2000. – 224 с.
358. Пучковский А.И. Белковый спектр крови у коров в различные периоды воспроизводительной функции и патогенез бесплодия при гипо- и диспротеинемии / А.И. Пучковский // Мат. межд. конф., Казань, 1974. – Т. 2. – С. 43-45.
359. Рабинович М.И. Лекарственные растения в ветеринарии. – М.: Россельхозиздат, 1981. – С. 223.
360. Рабинович М.И. Лекарственные средства в ветеринарии. – М.: Колос, 2000. – С. 89-90.

361. Рабинович М.И. Лекарственные травы при желудочно-кишечных заболеваниях телят // Ветеринария, 1988. - № 3. – С. 16-21.
362. Реджепова Г.Р., Сисягина Е.П. Новый способ повышения неспецифической резистентности и иммунологической реактивности у новорожденных телят.- Дубровицы, 2003. – Т. 1. – С. 197-201.
363. Резниченко Л.В. Роль бета-каротина в организме животных / Л.В. Резниченко, Т.Г. Савченко, О.О. Бабенко // Зоотехния, 2007. - № 11. – С. 8-9
364. Родин И.А. Интенсификация воспроизведения – важный резерв увеличения выхода телят / И.А. Родин, В.И. Середин // Мол.и мясное скотоводство, 1976. - № 2. – С. 41-44.
365. Родина Н.Д. Воспроизводительная способность чистопородных черно-пестрых и голштинизированных коров // Зоотехния, 2005. - № 4. – С. 27-29.
366. Роман Л.Г. Особенности этиопатогенеза, диагностики, терапии и профилактики мастита коров в сухостойный период: Автореф. дисс....канд. наук, Саратов, 2010.-18с.
367. Ролдугина Н.П. Практикум по цитологии, гистологии и эмбриологии /Н.П. Ролдугина, В.Е. Никитченко, В.В. Яглов//Учебное пособие, «КолосС», 2004.-С.6-8
368. Романюк В.Л. Патолофізіології та екологічні аспекти уродженого ендемічного зоба у телят на Рівненщині: Автореф...дисс. канд. наук, Київ, 2002.-18с.
369. Рудаков В.В. Биохимия тканей и органов сельскохозяйственных животных. Л., 1990.-70с.
370. Ряпосова М. В. Система рационального использования популяционного и репродуктивного потенциала коров в Уральском регионе: Автореф. дисс...канд. наук, Екатеринбург, 2011.-19с.

371. Рыхлов А.С. Разработка методов защиты репродуктивного здоровья животных электромагнитным излучением крайне высокой частоты миллиметрового диапазона: Автореф. дисс....канд. наук, Москва, 2012.- 19с.
372. Садовников Н.В., Шушарин А.Д. Применение синтетического пептида для повышения неспецифической иммунной защиты цыплят-гипотрофиков // Труды Свердловской НИВС. – Екатеринбург, 1994. – Вып. 10. – С. 115-126.
373. Сапожков В.С. Применение дипровита и липамида при профилактике задержания последа и послеродового эндометрита у коров: Автореф. дисс. ... канд. наук, Воронеж, 1995. – 29 с.
374. Сафонов В.К. Липиды и половые стероиды крови высокопродуктивных коров // Мол.и мясное скотоводство, 2008. - № 4. – С. 31-33.
375. Сафонов В. А. Эндокринный и оксидно-антиоксидантный статус высокопродуктивных коров в связи с репродукцией и его коррекция селенсодержащими препаратами: Автореф. дисс. ...канд. наук, Воронеж – 2013.- 19с.
376. Сафиуллов Р.Н. Лечебно-профилактическая эффективность препарата "Экстракт плаценты с лециной" при катарально-гнойном эндометрите коров: Автореф. дисс...канд. наук, Казань, 2009.-18с.
377. Селиванов А.А., Ивановский Э.В., Борисевич Ю.Ф. Окружающая среда и иммунологическая реактивность организма // Ветеринария, 1984. - № 3. – С. 33-34.
378. Селиков М. Пътица за намаляване на безплоднето при кравите и юниците. – Животноводство, 1979, г. 32. № 2. – С. 5-8 (болг.).
379. Селунская Е.И. Ранняя гинекологическая диспансеризация коров в родильном отделении – действительный метод профилактики симптоматического бесплодия // Мат. науч. конф. –М., 1986. – С. 4-5.

380. Сентебова Н.А. Унификация лабораторных методов исследования /Н.А. Сентебова, Л.А. Медведева, Т.Н. Александровская. – М.,1978. – Вып. 8. – С. 39-49.
381. Семенов, В. Г. Коррекция неспецифической резистентности глубоко-стельных коров и новорожденных телят /В. Г. Семенов, С. Г. Яковлев // Мат. межд. науч.-практ. конф., Троицк, 2008.- С.148-153.
382. Семенюта А.Т. Влияние промышленной технологии на резистентность организма животных // Бюлл. ВИЭВ, 1981. – Т. 44. – С. 14-16.
383. Сепиашвили Р.И. Основы физиологии иммунной системы. – М.: Медицина – Здоровье, 2003. – 240 с.
384. Сергеева В.М. Зависимость состояния здоровья новорожденных телят от содержания иммуноглобулинов в молозиве коров. Рукопись депонирована во ВНИИТЭагропром, 1991
385. Сергиенко А.И. Интенсификация воспроизводства крупного рогатого скота. Автореф. дис. ... док-ра вет. наук, Львов, 1981. – 29 с.
386. Сергиенко А.И. Интенсификация воспроизводства крупного рогатого скота. -М.: Колос, 1978. – 255с.
387. Сергиенко А.И. Профилактика бесплодия крупного рогатого скота. – М.: Колос, 1984. – 188с.
388. Серебряков Ю.М. О патогенезе задержания последа у коров // Мат. межд. конф., 1999. – IV ч. – С. 278-280.
389. Сидоркин В. Противомаститный гель «Мастомицин» в терапии воспаления вымени у коров / В. Сидоркин, О. Клищенко // Мол. и мясное скотоводство, 2009. - № 6. – С. 32-34.
390. Сергеев П.В. Рецепторы физиологически активных веществ.-М., Волгоград, 1999- 542с.
391. Сидоркин В.А. Влияние вододисперсных витаминов на репродуктивную систему коров / В.А. Сидоркин, В.А. Концевая, А.Н. Гурченко // Ветеринария, 2003. - № 9. – С. 33-34.

392. Сидоркин В.А. Перспективы применения β -адреноблокаторов в акушерской практике // Ветеринария, 2004. - № 6. – С. 37-40.
393. Сизенцов А.Н. Повышение воспроизводства крупного рогатого скота, как одного из источников биологических ресурсов в различных экологических зонах Оренбуржья: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук, Оренбург, 2004. – 23 с.
394. Симонович В.Н. Сравнительная оценка различных методов при диспепсии / В.Н. Симонович, С.Г. Алексеева // Пробл. профил. и терапии нез. болезней.- Л., 1985. – С. 90-93.
395. Сиренко С.В. Лечебно-профилактическая эффективность фитопрепарата «Эра-h» при задержании последа у коров: Автореф. дисс.... канд. наук, Троицк, 2004. – 21 с.
396. Сиротинина В. Ю. Показатели воспроизводства у коров айрширской породы при акушерско-гинекологических заболеваниях и мастите : Автореф. дисс....канд. наук, Санкт-Петербург, 2005-19с.
397. Скибин Ю.В. Эффективность препаратов янтарной кислоты в системе мер профилактики бактериального мастита у коров в сухостойный период: Автореф. дисс...канд. наук, Белгород, 2012.-18с.
398. Скопичев В.Г. и др. Физиология животных и этология. – Учебник. - КолосС, 2004. – 720 с.
399. Скорогудаев В.А. Профилактика задержания последа у коров // Мат. межд. конф., Воронеж, 1986. – С. 58.
400. Слипченко С.И. Применение лактобрида в ветеринарной акушерской практике // Вестник ветеринарии, 1996. - № 1. – С. 66-67.
401. Слободяник В.И. Иммунобиологический статус у коров при различном функциональном состоянии молочной железы / В.И. Слободяник, Н.А. Сапожкова, Я.В. Смирнова // Сб. науч. тр., Воронеж, 1992. – С. 99-103.

402. Смирнов В.С. Клиническая фармакология тимогена /Ред. В.С. Смирнов. – Сиб.; ФАР Миндекс, 2004. – 172 с.
403. Смирнов В.С. Тимоген в животноводстве и ветеринарии. – СПб, 2005. – 36 с.
404. Смирнов В.С., Хавинсон В.Х., Яковлев Г.М. Коррекция радиационных иммунодефицитов. – СПб: Наука, 1992. – 32 с.
405. Смирнов П.Н. Лейкоз крупного рогатого скота (иммунологический аспект): Автореф. дисс.... докт. наук, Казань, 1988. – 34 с.
406. Смирнова Л.В. Перикисное окисление и антиокислительная способность липидов при различных функциональных состояниях молочной железы у коров // Сб. науч. трудов, Воронеж, 1992. – С. 103-107.
407. Сотников Р. Сухая плазма AP-820 – иммуномодулятор для свиней // Животноводство России, 2010. - № 10. – С. 33.
408. Соловьев Н. А. Гормональная регуляция полового цикла у коров: Автореф. дисс... канд. наук, Воронеж, 1989 -18с.
409. Солдатенков А. Т., Колядина Н. М., Шендрик И. В. — Основы органической химии лекарственных веществ.- М., «Химия», 2001.-201с.
410. Стефани Д.В. Иммунология детского возраста.-М.- 1981.-129с.
411. Страйер Л. Биохимия. Т. 3. М.: Мир, 1985. – 400 с.
412. Студенцов А.П. Ветеринарное акушерство и гинекология / А.П. Студенцов.- М.: Колос, 1980. – 241 с.
413. Субботин А. Эффективность воспроизведения коров в связи с действием витамина А / А. Субботин, А. Парлакян // Вестник с.-х. науки, 1975. - № 11. – С. 64-68.
414. Сухих Г.Т., Меерсон Ф.З. Подавление активности нормальных киллеров при эмоционально-болевым стрессе/ Бюллетень exper. биол., 1983. - № 11. – С. 84.
415. Сулыга Н.В. Воспроизводительные качества и биохимические показатели крови коров-первотелок голштинской породы венгерской селек-

- ции/ Н.В. Сулыга// Мат. межд. научно-практич. конф., Ставрополь. – 2009. –С. 111-112.
416. Сысоев А.А. Физиология размножения сельскохозяйственных животных. – М.: Колос, 1978. – 360 с.
417. Сысоев А.А., Рязанский М.П. Физиологические способности воспроизводительной функции коров. – М.: Колос, 1971. – 325 с.
418. Таов И.Х. Влияние возраста коров на течение беременности, морфофункциональные, продуктивные показатели и репродуктивный потенциал их потомства: Автореф. дисс....канд. наук, Нальчик, 2004.-19с.
419. Таирова А.Р. Влияние хетозана на иммунный статус коров в экологически неблагополучной зоне Южного Урала / Мат. науч. практ. конф., М., 2003. – С. 220-221.
420. Таран Г.Г. Лекарственные растения, применяемые при острых расстройствах желудочно-кишечного тракта у телят / Г.Г. Таран, Н.С. Ладан, В.В. Шубин // Сб. научн. трудов, Персиановка. 1990. – С. 42-44.
421. Таранович А. Здоровье телят – путь к успешному выращиванию высокопродуктивных животных // Мол. и мясное скотоводство, 2010. - № 1. – С. 17-18.
422. Тарасевич А.Ю. Бесплодие сельскохозяйственных животных / А.Ю. Тарасевич. – Ленинград, Сельхозизд. – 1936. – 360 с.
423. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринные системы. -М., Мир, 1989.- 656с.
424. Титов В.Н., Творогова Т.Г. Клиническая лабораторная диагностика, 1995.- С.15-18
425. Топурия Г.М. Влияние гермивита на здоровье новорожденных телят // Ветеринария, 2010. - № 8. – С. 14-15.
426. Томитова Е.А. Характеристика половой системы продуктивных животных при различных физиологических состояниях, под воздействием экзогенных половых гормонов и их влияние на оплодотворяемость коров: Автореф. дисс....докт. наук, Улан-Удэ, 2011.-28с.

427. Топурия Л.Ю. Лечебно-профилактическая эффективность и иммуностимулирующая активность препарата РИБАВ / Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия // I-й съезд вет. фармакологов, Воронеж, 2007. – С. 591-596.
428. Трутаев И. В. Синтетические аналоги природных олигопептидов и их использование в ветеринарной медицине: Автореф. дисс....докт. наук, Воронеж, 2009. - 18 с.
429. Тулев Ю. Иммунопрофилактика субклинических форм мастита у коров / Ю. Тулев, Н. Тулева // Мол. и мясное скотоводство, 2004. - № 6. – С. 39-40.
430. Турсунбекова Г.М. Профилактика диспепсии новорожденных телят с применением ферментных препаратов бактериального происхождения / Г.М. Турсунбекова // Тезисы докладов, Воронеж, 1986. – С. 127.
431. Турченко А.Н. Неспецифический эндометрит коров // Сб. науч. тр., СГСХА. – 1988. – С. 124-128.
432. Тюрев Г.В., Химица В.А. Эффективность выращивания телят в секционных профилакториях на открытом воздухе. – Омск, 1989. – С. 59-61.
433. Удрис Г.А. Минеральное питание и его влияние на репродуктивные и продуктивные свойства дойного стада / Г.А. Удрис, А.Я. Дзените // Мат. науч. конф.. Боровск, 1965. – С. 607-611.
434. Умаханов М.А. Повышение защитных свойств организма коров и телят, как основа улучшения воспроизводства скота: Автореф. дисс....канд. наук, Дубровицы, 1987. -26 с.
435. Филлипович Ю.Б. Основы биохимии. - М.: Агар, 1999. 4-е изд. – 512 с.
436. Федоров Ю.Н., Верховский О.А. Иммунодефициты у животных, характеристика, диагностика и коррекция / Мат. межд. конф., М., 1999. – Т. 2. – С. 138-141.

437. Федоров Ю.А. Иммунный статус поросят в хозяйствах промышленного типа / Ю.А. Федоров, О.А. Верховский, Б.Г. Орленкин // Ветеринария, 2006. - № 6. – С. 18-21.
438. Федоров Ю.Н. Иммуноглобулиновые профили биологических жидкостей у коров-матерей и полученных от них телят // Сельскохозяйственная биология, 2007. - № 4. – С. 108-112.
439. Федоров, Ю. Н. Иммунокоррекция: применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов /Ю. Н. Федоров //Ветеринария, 2005.- №2.- С. 3-6.
440. Филимонов Ю.А. Применение формалина при желудочно-кишечных заболеваниях телят / Ю.А. Филимонов, А.И. Улендеев // Вопросы вет. мероприятий УСХИ. – Ульяновск, 1990. – С. 37-39.
441. Фенченко Н. Г. Стимуляция воспроизводительной функции коров разных генотипов /Н. Г. Фенченко, Н. И. Хайруллина, З. М. Ярмухаметова, Ф. М. Шагалиев // Достижения науки и техники АПК, Спб, 2007.- № 10.-С.46-50
442. Флоринский М.А., Седова Е.А. Селен и окружающая среда // Агротехника, 1992. - № 5. – С. 122-129.
443. Фролов А. Биоплексы микроэлементов в премиксах для телят // Мол.и мясное скотоводство, 2010. - № 3. – С. 18-20.
444. Хабдиева Р. Р. Повышенный уровень кормления - основа интенсивного роста, раннего воспроизводства и высокой продуктивности коров: Автореф. дисс....канд.наук, Москва, 2004.-18с.
445. Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы и старение /В.Х. Хавинсон, В.Н. Анисимов.-СПб.: Наука, 2003.-124с.
446. Хавинсон В.Х. Тканеспецифичное действие пептидов /В.Х. Хавинсон//Бюллетень экспериментальной биологии, 2001.-Т.132.-С.228-229

447. Хавинсон В.Х. 35-летний опыт исследований пептидной регуляции старения /В.Х. Хавинсон, В.Н. Анисимов// Успехи геронтологии, 2009.- Т.22, №1.-С.11-23
448. Хазипов Н.Э., Аскарлова А.Н. Биохимия животных. - Казань, 1999,2-е изд. – 286 с.
449. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин//Клинич. медицина, 1999.- № 8. – С. 7-12.
450. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология, 2000.-№ 5. –С. 4-7.
451. Харитонов В.В. Естественная резистентность новорожденных телят при разном уровне микроминерального питания их матерей / Тезисы докл. конф., 1989. – Иваново. – С. 92.
452. Харута Г.Г., Волков С.С., Власенко С.А. К механизмам и коррекции овуляции и лютеогенеза у коров // Ветеринарная медицина Украины, 1996.– № 7.– С. 20–22.
453. Хилькевич Н.М. Применение антимикробных препаратов при мастите и некоторых болезнях матки у коров // Ветеринария, 1994. - № 3. – С. 37-38.
454. Хисметов И.Х. Пути повышения воспроизводительной активности коров на фоне различных сезонных факторов в условиях аридной зоны: Автореф. дисс ...докт. наук, Дубровицы, 2004.-32с.
455. Хмылов А. Г. Физиологическое обоснование биотехнических методов регуляции репродуктивной функции молочных коров: Автореф. дисс...канд. наук, Нижний Новгород, 2006.-18с.
456. Хомушку Ч. М. Оценка коров черно-пестрой породы по типам телосложения и их характеристика по биологическим и продуктивным признакам: Автореф. дисс....канд. наук, Дубровицы, 2012.-19с
457. Хуобонен М. Э. Изменчивость, наследуемость и взаимосвязь показателей воспроизводства у коров айрширской породы в разных парато-

- нических условиях: Автореф. дисс ... канд.наук, Санкт-Петербург — Пушкин, 2000.-19с.
458. Хуртасенко А. В. Воспроизводительная функция коров-первотелок при различных способах содержания: Автореф. дисс...канд.наук, Дубровицы, 2008.-19с.
459. Чарабураев А.И. Разработка методов профилактики сокращения послеотельного периода у высокопродуктивных коров с применением биологически активных веществ : Автореф. дисс...канд. наук, Дубровицы, 1994.-18с.
460. Чекан В.А. Лечение коров при дисфункциях яичников и патологии матки, и их экономическая эффективность / В.А. Чекан, Г.Г. Козлов // М.; Колос. –1990. – С.8.
461. Черепченко Е.О. Оценка биологической активности тимогена при восстановлении половой цикличности у коров с гипофункцией яичников /Е.О. Черепченко, Н.В. Безбородов//Ветеринарный врач, Казань.- 2007.-С.65-67
462. Чернохвостова Е.В. Количественное определение иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии в геле: Методические рекомендации.-М., 1975.-19с.
463. Черемисинов Г.А. Биохимические показатели и воспроизводительная функция коров / Г.А. Черемисинов, А.Г. Нежданов, С.А. Власов // Ветеринария, 1981. - № 4. – С. 53-55.
464. Черемисинов Г.А. Закономерность в генеративной функции яичников и гормональные методы лечения и повышения плодовитости животных / Г.А. Черемисинов // Вестник сельскохозяйственной науки, 1984. - № 6. – С. 102-114.
465. Черных В.Г. Профилактика задержания последа у коров / Мат. науч. конф., Воронеж, 1994. – С. 37-38.

466. Чернышева М.Н. Эффективность стимуляции функции воспроизведения у коров гонадотропинами и простагландином F-2альфа: Автореф. дисс...канд. наук, Москва, 1997- 20с.
467. Чжан Сыцун Репродуктивные функции высокопродуктивных коров в зависимости от некоторых генотипических и паратипических факторов: Автореф. дисс...канд. наук, Москва, 2011.- 18с.
468. Чистяков И.Я. Гонадотропные препараты при лечении коров с нарушением половой функции // Ветеринария, 1991. - № 1. – С. 52-53.
469. Чичилов А. Иммунологический метод профилактики эмбриональной смертности у молочных коров / А. Чичилов, А. Субботин // Мол. и мясное скотоводство, 2010. - № 8. – С. 32-33.
470. Чохотариди Л.Г. Оптимальный срок оплодотворения коров после отела // Мол. и мясное скотоводство, 1999. - № 3. – С. 23-24.
471. Чохотариди, Л.Г. Эколого-биологические аспекты стимуляции воспроизводительных функций коров при повышенном фоне цинка в их организме / Л.Г. Чохотариди, И.В. Арсоева. – Владикавказ : Изд-во ФГОУ ВПО Горский ГАУ, 2008. – 64 с.
472. Шагалиев Ф. М. Влияние генотипических и паратипических факторов на формирование продуктивных и воспроизводительных качеств мясного крупного рогатого скота: Автореф. дисс...канд. наук, Кинель, 2008.-18с.
473. Шайхаманов М.Х. Профилактика диспепсии новорожденных телят / М.Х. Шайхаманов, В.П. Гармолин, Б.М. Авакалнез // Ветеринария, 1994. - № 5. – с. 21-25.
474. Шарабрин И.Г. Профилактика нарушений обмена веществ у крупного рогатого скота. -М.: Колос, 1975.-181с.
475. Шарафутдинов Г.С., Юльметьева Ю.Р., Шайдуллин Р.Р. Воспроизводительные качества и молочная продуктивность коров-первотелок в зависимости от линейной принадлежности // Вестник Казанского государственного аграрного университета, 2009. - № 2 (12). – С. 138-140.

476. Шахов А.Г. Иммуноферон – новый биологический препарат для животных / А.Г. Шахов, Л.Е. Бояринов, К.Н. Груздев. – Воронеж, 1999. – С. 97-99.
477. Шахов А.Г. Неотложные задачи профилактики мастита у коров // Ветеринария, 2005. - № 8. – С. 3-7.
478. Шарафутдинов Г.С., Шайдуллин Р.Р. Долголетие и воспроизводительная способность коров разных генотипов с разным уровнем пожизненного удоя / Материалы межд. научно-практ. конф.- 2011». – София: «Бялград-БГ» ООД, 2011. - Т. 20. – С. 82-85.
479. Шевченко Б.Д. Профилактика бесплодия коров на молочных комплексах Молдавии // Кишинев, 1983. – С. 127-142.
480. Шевченко А.И. Сезонная структура нарушений функции репродуктивных органов у коров, их профилактика и лечение в хозяйствах Белгородской области / А.И. Шевченко, В.В. Семенютин, И.А. Шаров, А.В. // Мат. Всероссийской науч.- практ. конф. - пос. Нижний Архыз, 2007.- С. 261-263.
481. Шевырев Н.С. Введение в ветеринарную иммунологию.- Курск, 1999. – 249 с.
482. Шейкин В.Н. Усовершенствование технологии воспроизводства скота на крупных молочных комплексах :Автореф. дисс...канд. наук, Дубровицы, 1989.-18с.
483. Шипилов В.С. Регламентированный поддой – подсос коров-первотелок / В.С. Шипилов, В.К. Копытин // Достижения науки и техники АПК, 1988. - № 12. – С. 26-29.
484. Шипилов В.С. Физиологические основы профилактики бесплодия коров. – М.: Колос, 1977. – 336 с.
485. Ширяев С.И. Разработка и эффективность комплексного метода фармакопрофилактики мастита и послеродовых болезней у коров: Автореф. дисс...канд. наук, Воронеж, 2010.- 18с.

486. Шиффман Ф.Дж. Патолофизиология крови / М., СПб.: «Бином» - «Невский диалект», 2000. – 448 с.
487. Ширшев С.В. Механизмы иммунного контроля процессов репродукции// Екатеринбург: УрО РАН.- 1999.-381с.
488. Шмелев М.В. Диагностика фетоплацентарной недостаточности у беременных с экстрагенитальной патологией // Мат. научн. конф., Казань, 1998. – С. 108.
489. Шпаков А.О. Пептидная наностратегия – новое направление в молекулярной эндокринологии // Инновации, 2008. - № 6. – С. 80-83.
490. Шрейбер Б. Патолофизиология желез внутренней секреции, пер. с чешск., Прага, 1987;
491. Шубин А.А. Опыт профилактики бесплодия коров / А.А. Шубин, А.К. Моругин // Ветеринария, 1980. - № 12. – С. 46-47.
492. Шуканов А.А. Выращивание телят в условиях адаптивной технологии / А.А. Шуканов, В.Г. Семенов // Ветеринария, 2000. - № 10. – С. 48-52.
493. Щедрин Е.А. Прогнозирование интерфероноподобной активности стимуляторов резистентности / Е.Л. Щедрин, Ю.Х. Креймер, Л.Н. Тихонова // Ветеринария, 1989. – № 12. – С. 28-30.
494. Эмануэль В.Л. Клиническая лабораторная диагностика.- Киев, 1997, №10.-С.25-34
495. Юшков Ю.Г. Научное обоснование эффективности использования вибростимулирующих технологий в системе воспроизводства сельскохозяйственных животных: Автореф. дисс....канд. наук, Новосибирск, 2011.-19с.
496. Яблонский В.А. Система мероприятий по профилактике бесплодия скота и заболеваний новорожденных телят // Мат. науч. конф., Воронеж, 1988. – С. 147.

497. Abdullah A.S. Haematologic and growth response to prepartum administration of vitamin A in calves. // Молоч.имясноескотоводство. – 1989. - № 2.
498. Abrams J.T. Brit. Vet. J. – 108. – 275-1952.
499. Arias F. Pharmacology of oxytocin and prostaglandins. Clin ObstetGynec 2000; 43: 3: 455—468.
500. Aiuti F., Businco B. // Immune system: function and therapy at dysfunction. – London, 1980. – P. 139-157.
501. Atanackovic D., Brunner-Weinzierl M.C., Krogr H. et al. Acute psychological stress simultaneously alters hormone levels, recruitment of lymphocyte subsets, and production of reactive oxygen species // Immunol. Invest. – 2002. - Vol. 31. – P. 73-91.
502. Barr H. Beer at 40 days to reduce daus open. – Hoard's Dairyman, 1975, v. 120, № 18, p. 1115.
503. Barnett R.N. Clinical laboratory statistics.- Boston: Little, Browe and company, 1974.- 197 p.
504. Bate C.J. Vitamin A // Lancet. – 1995. – 345. – P. 31-35.
505. Beer A. The immunology of recurrent abortion. – J. Reprod., Immunol., 1983, vol., Suppl., P. 12-13.
506. Bergmeyer H.U. Methoden der enzymatischen Analise. Weinheim/Verlag Chemie, 1974, Bd 1, S.769-775
507. Boitor J., Muntean M., Moise D. Cercetări privino iodemia la tanzine in diferite stări normale si patologice de reproductie // Lucrările. - Seminarul. – 1985. – S. 223-228.
508. Borthwick A.D., Davies D.E., Exall A.M. Et al. 2,5-diketopiperazines as potent, selective, and orally bioavailable oxytocin antagonists.2. Synthesis, chirality, and pharmacokinetics. J Med Chem 2005.48: 22: 6956—6969.
509. Bostedt H. Aus der Gynekologischen und Ambulatorischen Tieeklinik der Universität Munchen, 1977.

510. Britt I.H. Advances in Reproduction in Dairy Cattle. – J. of Dairy Science, 1981, v. 64. – № 6. - p. 1378-1402.
511. Brzeziriska-Siebodrziska E. Stres oksydacyjny I rola witaminy E oraz selenu w zapobieganiu zatrzymaniu tozyska u krow // Med. Veter. - 2003. – Vol. 59, № 5. – P. 382-385.
512. Bryan M., Taylor K. Periparturient use of parenteral micronised procaine penicillin to reduce after calving // Veterinary Microbiology. – 2009. – Vol. 134, № 1- 2. – P/ 143-149.
513. Beam S.W., Butler W.R. Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows // J. Reprod. Fertil. 1999. Suppl. 4. P. 411–424.
514. Bramley T.A., Menzies G.S., Rae M.T., Scobie G. Non-genomic steroid receptors in bovine ovary // Domestic. Anim. Endocrinol. 2002. V. 23. № 1–2. P. 3–12.
515. Bramley T.A., Menzies G.S., Rae M.T., Scobie G. Non-genomic steroid receptors in bovine ovary // Domestic. Anim. Endocrinol. 2002. V. 23. № 1–2. P. 3–12.
516. Bussolati G., Cassoni P. Editorial: the oxytocin/oxytocin receptor system-expect the unexpected. Endocrinology 2001; 142: 4: 1377—1379.
517. Clarca J.I. Evidence that the switch from negative to positive feedback at the level of the pituitary gland is an important timing event for the onset in LH in the ewe // J. Endocrinol. – 1995. – 145, № 2. - P. 271-282.
518. Coentrao C.M. Risk factors for subclinical mastitis in dairy cows // Arg. brasil. Med. veter. Zootech. – 2008. – Vol. 60, № 2. – P. 283-288.
519. Coomsa J. The thymic hormones / Hormones. – 1971/ - vol. 2. P. 225-226.
520. Chromy V., et. al. Biochem. Med., 1973, vol. 7, №2, p. 208-217
521. Chipens G.I. Survey Immunol Res 1985; 4: 3: 220-229.

522. Davis C.Y., Sell I.L. Effect of all-trans retinal and etinoic acid Nutritive on the immune sustem of chicks // 1. Nutz. – 1983. – V. 113. P. 1914-1919.
523. Dembinski Z. Witamina A u Lipokaratenmin krow ciezarnych // Med. Weter. – 1986. – № 42. – P. 33-36.
524. Deshmukh D.S., Malathi P., Ggangyly I. Studies on metabolism of vitamin A // Biochem. – 1980. – v. 90. – № 1. – P. 98-109.
525. Diskin M.G., Mackey D.R., Roche J.F. Effects of mitrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. Anim. Reprod. Sci. 2003, 78, 3-4: 345-370.
526. Drianconrt M.A. Follicular Dynamies in sheep and cattle / Theriogenology, 1991. – 35. – № 1. – P. 55-79.
527. Dutta J.C. Serum alkaline phosphatase and lectic dehydrogenase activiti in cow with retained fetal membranes // Theriogenology. – 1982. – 19. – 4h. – p. 423-429.
528. Elmore R.G. How useful are these ovarian hormone in bovine reproductive treatment. Veter. Med., 1989, 84, 7: 722-723.
529. Eger S. Conception rates of diary cows in relation to stage of estrus at insemination. J. Anim. Sci. suppl., 1983. – 587 p.
530. Flamming K. et al. Effect of bovine immunodeficiency, like virus infection on immune function in experimentally infected cattle // Vet. Immunopathol. – 1993. – P. 91-105.
531. Fhlenbruck Y., Mil van A. MTA. 1993; 8: 12: 1216-1219.
532. Fontaine M., Codore J.L. Vade – mecum du veterinaire. Paris. 1995. 1672 p.
533. Foote R.H. Optimizing conception rates and calving interval breeding. - Advanced Anim. Breeder, 1977, v. 25, № 6, p. 21-22.
534. Fortune I.E. Ovarian follicular growth and development in mammals // Biol. Reprod., 1994. – 50, № 2. – P. 225-232.

535. Fowden A.L. The effects of cortisol on hepatic and renal glukoneogenic enzyme activities in the sheep fetus during late gestation. *J. Endocrinol.* – 1993. – 137.2. – P. 213-222.
536. Fuller R.J. *Applied Bacteriology.* – 1989. – *Bul. Soc. Med. Veter.* p. 144.
537. Gattschewski G.H.M., Zimmerman W. *Tierziichter* 21. – 166. – 1969.
538. Gianneechini R. Occurrence of clinical and sub-clinical mastitis in dairy herds in the west littoral region in Uruguay // *Acta veter, seund.* – 2002. – Vol. 43. № 4. – P. 221-230.
539. Gilliland S.E., Speck M.L.J. *Food Driect.* – 1977. – P. 40.
540. Gimpl G., Fahrenholz F. et al. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol Rev* 2001; 81: 2: 629-683.
541. Goldstein G., Lan C.J. Immunoregulation by thymopoetin // *J. Supramol. Struct.* – 1980. – V. 14, № 3. – P. 397-403.
542. Greco D.S., Harpold L.M. Immuniti and the endocrine sustem // *Vet. Clin. of Nort Am., Small Anim. Drak.,* 1994. – P. 768-782.
543. Grossman Ch. Regulation of the Immune sustem by sex steroids. – *Endocr. Ren.,* 1984, vol. P. 435-455.
544. Groutides Ch. Neonatal calf diarrhea. Fluid electrolyte and acid – base disturbancer // *Bull. Hell. Vet. Med./Soc.* – 1991. – 42. – № 1. – P. 25-29.
545. Gortner R., Haen E. *Endokrinpharmakologia. Pharmakoterapie mit Hormonen.* Jn: Forth W., Ed. *Allgemine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie,* 8. Aufl. Munchen. Urban und Fischer, 2001; 671-737.
546. Gottfried S.P., et. Al., *Clin. Chem.* 1973, vol.19, №9, p. 1077-1078
547. Gragam D. A. Testing of bovin sera by ELISA for IgG, IgM and IgA rheumatoid factors/ D. A. Gragam, K. A. Mawhinney e.a.// *Vet. Immunol. Immunopatol.* – 1998. - № 61(2 – 4). – P. 239 – 250.
548. Goldman B.D. The circadian timing system and reproduction in mammals // *Steroids.* 1999. V. 64(9). P. 679–685.

549. Gortner R., Haen E. Endokrinpharmakologia. Pharmakotherapie mit Hormonen. In: Forth W., Ed. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 8. Aufl. Munchen. Urban und Fischer, 2001; 671-737.
550. Grummer R.R. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow // J. Anim. Sci. 1995. V. 73. № 9. P. 2820–2833.
551. Hansel W. Physiologie of estrus cycle / W. Hansel. E. Convey // J. Anim. Sci. suppl. – 1983. – v. 57. – № 2. – P. 404-424.
552. Hardebo JE, Owman C (1980). «Barrier mechanisms for neurotransmitter monoamines and their precursors at the blood-brain interface». Ann Neurol Ann Neurol 8 (1): 1–31. DOI:10.1002/ana.410080102. PMID 6105837.
553. Hobbs J.R. et al. Deficiency of Phagocytes // Clin. Therap. – 1984. – v. 110. – № 4. – P. 367-373.
554. Hull K.L., Harvey S. Growth hormone: role in female reproduction. J. Endocrinol., 2001, 168,1: 1-23.
555. Hodges J., Hiley H.G., Froese J. Effect of total environmental change on milk production // Can. J. Anim. Sci. – 1978. – v. 58. – № 4. – P. 631-637.
556. Hebel S.C. Drug Facts and Comparisons. Pocket Version. 8 ed. Wolters Kluwer, 2003.
557. Hess B.W., Lake S.L., Scholljegerdes E.J. et al. Nutritional controls of beef cow reproduction // J. Anim. Sci. 2005. V. 83. P. E90–E106.
558. Hunter A. Some nutritional factors affecting the fertility of dairy cattle. Veter J., 1977. – v. 25. – № 11. – P. 305-307.
559. Hirvonen E. Progestins. Maturitas 1996; 23 (Suppl.) : S. 13-18.
560. Jadhav S. Variations in the serum cholesterol levels of zebu cows during pregnancy, parturition and puerperium // Indian Vet., 1977. – 54, 7. – P. 536-540.
561. Ingraham R.H. Relationship of temperature and humidity to conception rate of Holstein cows in subtropical climate // J. Dairy Sci. – 1984. – Vol. 57. – № 4. – P. 476-481.

562. Yoshida S. Phagocytic activation of monocytes by C – UP III herbal polysacchocrides in calves and cows // J. Japan Veter. Med. Assn. – 2006. – T. 59. № 5. – P. 315-319.
563. Yamagishi N., Ogawa K., Naito Y. Pathological changes in the myocardium of hypocalcaemia parturient cows // Veter. Rec. 1999. Vol. 144. N 3. P. 67–72.
564. Juszczak J., Hibner A., Ziemiński R., Tomaszewski A. Przyczyny oraz konsekwencje Przedwczesnego brakowania krow // Med. Weter. 2003. Vol. 59. N. 5. P. 432–435.
565. Kaneko J.J. Clinical biochemistry of domestic animals. 3d. New York, 1980. 832 p.
566. Karg V. New Erkenntnisse der Endocrinology der Fortpflanzung // Prakt. Tierarzt., 1978. – B. 59. – H. 7. – S. 561-578.
567. Kent J.E., Ewbank R. The effect of road transportation on the blood constituents and behavior of calves // Brit. Vet. J. – 1983. – V. 139. - № 3. – P. 228-235.
568. King G. Is failure to show heat areal or imaginary problem? – Holstein Friesian J., 1975, v. 37, № 12, p. 32.
569. Kolb E. Neure biochemische Erkenntnions zum Entstehung und Verhutung der Nachgeburtsernaltung des Rindes / Mn. Veter. Med. – 1984. – Ig. № 10. – S. 325-330.
570. Kostowski K. Wply u Wybranych preparatow na prrebieg okresu poprodowego u krow // Zycie Weter. – 1988. – V. 63. № 1. – S. 2-5.
571. Kohn J. Jn: Laboratory medicine. V. 1 – Hagerstown e.a., 1975. Chap. 12 B.Krause D.O., Easter E.A., Bryan A.M. // J. Anim. Sci. – 1995. – P. 73-79.
572. Krinsky N.I. The antioxidant and biological properties of the carotenoids // Ann NY Acad Sci. – 1998. – 845. – P. 443-447.
573. Kupferschmiedt H. Untersuchungen über die postpartale Rastzeit beim Rind. – Schweierer Archiv für Tierheil – Kunde, 1975, Bd. 117, H. 5. S. 243-254.

574. Kuntz Erwin *Hepatology: Textbook and Atlas*. — Germany: Springer, 2008. — P. 38.
575. Ladewing J. Endocrine aspect of stress: evaluation of stress reactions in farm animals / J. Ladewing // *Current topics veterinary medicine and animal science*. 1987. - № 42. – P. 13-25.
576. Lunenfeld B. Stimulation, de l'ovulation: unenouvelle approche base sur des dounees physiologies resents. Perspective d'avenir. *Contracept – fertilité – sex.* – 1993. – 21. - № 4. – suppl. – P. 1-7.
577. Lamonth P. Le glucose du sang et des secretions endonutriales chez deux groupes de feneelles bovines dout l'un est atbeirt d'infertilite sine materialis / Lamonth P. et al. // *Canad. Veter., J.*, 1972.
578. Lammoglia M.A., Willard S.T., Hallford D.M., Randel R.D. Effects of dietary fat on follicular development and circulating concentrations of lipids, progesterone, estrabiol-17 beta, 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F (2 alpha), and growht hormone in estrous cyclic Brahman cows // *J. Anim. Sci.* 1997. V. 75. № 6. P. 1591–1600.
579. Lacy C.L. *Drug Information Handbook 11th ed Lexi-Comp, 2003*
580. Loose – Mitchell D.S., Stancel G.M. Estrogens and progestins. Jn: Hardman J.G., Limbird L.E. Eds. *Goodman Gilmans. The Pharmacologic Basis of Therapeutics*, 10 ed. New York: Mc Graw – Hill, 2001; 1597-1635.
581. Lincoln G.A., Richardson M. Photo-neuroendocrine control of seasonal cycles in body weigth, pelage grows and reproduction: lessens from the HPD sheep model // *Comp. Biochem. Physiol. Par C.: Pharmacol., Toxicol. Endocrinol.* 1998. V. 19(3). P. 283–294.
582. Lucy M.C. Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows // *Reprocution in domestic ruminants V. Reproduction*. 2003. Suppl. 61. P. 415–417
583. Lucy M.C., Beck J., Staples C.R. et al. Follicular dynamics, plasma metabolites, hormones and insulin-like growth factor I (IGE-I) in lactating cows

- with positive or negative energy balance during the preovulatory period // *Reprod. Nutr. Develop.* 1992. V. 32(4). P. 331–341.
584. Maach L. Bahandlungsversuche bei neugeborenen schwarzbunten durchfalkranken Kälbern mit metabolischer Aridose und Dehydrations / *Vet.* – 1992. – 7. - № 4. – S. 6-8.
585. Macha J., Masck N., Kimpl M. Adaptace dojníc na volne ustaj entisadojeni // *Anim. Sci.* – 1981. – V. 26. № 7. – P. 507-514.
586. Mates N., Boitor J., Cristea J., et al. Cercetări privind măsuri profilactice și curative în unele // *Seminarul Reproductia, patologia reproductiei și bolile neonatale la animalele de ferma.* Cluj – Napoca, 24-25. 5. 1985. – S. 295-301.
587. Moallem U., Folman Y., Bor A. et al. Effect of calcium soap of fatty acids and administration of somatotropin on milk production, preovulatory follicular development, and plasma and follicular fluid lipid composition in high yielding dairy cows // *J. Dairy Sci.* 1999. V. 82(11). P. 2358–2368.
588. Mephram T.B., Forbes J.M. Ethical aspects of the use immunomodulation in farm animals // *Livestock Product. Sc.* – 1995. – Vol. 42. - № 2/3. – P. 265-272.
589. Mitsuoka T. *Asian med. J. Japan.* – 1988. – P. 7.
590. Novak W. Effect of herb extractions on serum immunoglobulins and calf – rearing results // *Med. Veter.* – 2005. – Vol. 61. № 9. – P. 1049-1051.
591. Olds D. 12 month calving within every dairyman's reach. – *Dairy Herd manage,* 1976, v. 13, № 6, p. 30.
592. H. Ooka, P. E. Segall, P. S. Timiras Histology and survival in age-delayed low-tryptophan-fed rats (англ.) // *Mechanisms of Ageing and Development : Научный журнал.* — 1988. — Т. 43. — № 1. — С. 79—98.
593. Pahwa R. Thymic function in man / R. Pahwa, S. Ikehava, S. Pahwa // *Thymes.* – 1979. – Vol. 50. - № 1-2. – P. 27-58.
594. Parker K.L., Schimmer B.P. Pituitary hormones and their hypothalamic releasing factors. In: Hardman J.G., Limbird L.E. et., al. *The Pharmacologic*

- Basis of Therapapewtics, 10th ed. New York: Mc Grow – Hill, 2001; 1541-1562
595. Putzo P.P. Effects of intrauterine dilute iodine solutins infusion on the incidence of retained placenta and endometritis in dairy cows // *Acta veter. Scand. Upsala.* – 1988. - 83. – P. 58-65.
596. Pecez – Cabal M.A. Clinical mastitis in Spanis dairy cows: incidence and costs // *Span. J. agr. Res.* – 2008. – Vol. 6. № 4. – P. 615-622.
597. Petersson H. Cardiovascular effects of oxytocin. *Prog Brain res*2002; 139: 281—288.
598. Preziosi P. et al. Effect of supplementation with a combination of anti oxidant vitamins and trace elements at nutritional doses, on biochemical indicators and markers of the antioxidant system in adult subjects / P. Preziosi, P. Galan, B. Herbeth // *J. Am. Coll. Nutr.* – 1998. – Jun; 17 (3). – P. 244-249.
599. Roberts S.J. Veterinary obstetrics and genital diseases / S.J. Roberts // *New-York state Veterinary College – Ithaca.* - № 4. – 1956. – P. 253-254.
600. Reist M., Erdin D.K., von Euw D. et al. Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows // *Theriogenology.* 2003. V. 59. № 8. P. 1707–1723.
601. Reist M., Erdin D.K., von Euw D. et al. Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows // *Theriogenology.* 2003. V. 59. № 8. P. 1707–1723.
602. Reitman S., Frankel S. *AmerJ. Clin. Pathol.*, 1957, vol. 28, p. 56.
603. Ratnayake R.T.G., Berghend B., Bertilsson J. et al. Fertility in dairy cows managed for calving intervals of 12, 15 or 18 months // *Acta Vet. Scand.* 1998. V. 39. № 2. P. 215–228.
604. Robl M.G., Manspeaker J.E., Edwards G.H. Relationship of patologic chances and intracellular mineral levels in the postpartum bovine endometrium // *Abstracts.* – 1986. – 247-248. – Amsterdam, 1986.

605. Robertson W.H., Brown C.W. Increase of serum γ – glutamiltransferase in ne-onatal standordbred foals // Am. J. Vet. Res. – 1986. – Vol. 47, №11. – PIO 2461-2463.
606. Roskoski R. Biochemistri/ London, 1996. 530p.
607. Rajamahendran R., Walton J.S. Follicular development and corpus luteum formation in postpartum dairy cattle. Congress proceedings., 1988. Dublin, P. 296-309.
608. Roska O., Dragylete P. Particularitatile organizazii reproductiei in complexe de vaci. – Rev. Czesterea Anim, 1979, an. 29, № 3, P. 19-26.
609. Sakaguchi M., Sasamoto Y., Suzuki T. et al. Postpartum ovarian follicular dynamics and estrous activity in lactating dairy cows // J. Dairy Sci. 2004. V. 87. P. 2114–2121.
610. Spicer L.J., Vernon R.K., Tukur W.B. et al. Effects of inert fat on energy balance, plasma concentrations of hormones and reproduction in dairy cows // J. Dairy Sci. 1993. V. 76. P. 2664–2673.
611. Spicer L.J., Zinn S.A. Relationship between concentrations of cortisol in ovarian follicular fluid and varions biochemical markers of follicular differentiation in cyclic and anovulatory cattle. / J. Animal Sci. – 2. – 2006. – P. 2001-2017.
612. Stanczyk F.Z. Structure-function relationships, metabolism, pharmacokinetics and potency of progestins. Drugs of Today 1996; 32 :1-14
613. Steven R., Goodman Ph. D. medical cell biology. 2 d. ed. New-York, 1998. 320 p.
614. Stryer L. Biochemistry. 4 th ed. New-York, 1995, p. 1064.
615. Stewart P.M. The Adrenal Cortex. In: Larsen P.R. Ed. Williams Texbook of Edocrinology, 10th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2003; 491-551
616. Soroff J.R. Estrus and ovulation in cows following use of progesterone - releasing devicea progesterone and estradiol valerate // Theriogenology. – 1984. – V. 21. – n. 2. – P. 349-356.

617. Silvia W.J. The role of uterine and ovarian hormones in luteolysis: A comparison among species // *Reprod. Domest. Anim.* – 1999. – 34. - № 3-4, p. 317-328.
618. Scher H.J. Randomized trial of combined modality therapy with and without thymosin fraction v the treatment of small cell lung cancer / H.J. Scher, B. Shank et al. // *Cancer res.* – 1988. – Vol. 48. - № 6. – P. 1663-1670.
619. Szymanska-Gzerwinska M. Effect of probiotics on immunological processes in animals // M. Szymanska- Gzerwinska, L. Bednarek // *Med. Veter.* – 2008. – Vol. 64, № 3. – P. 262-264.
620. Stojevic Z. et al. Minerali i metabolite u krvi kao pokazatelji metaboličkih poremećaja u mliječnim krava // *Praxis veter.* – 2002. – Vol. 50, № 3. – P. 261-264.
621. Tucker H.A. Quantitative estimates of mammary growth during various physiological states: A review. 2005.
622. Tappel A.L. Symposium on selenium in biomedicine. Publ. Com. Westport. Connecticut, 1967. – P. 46-48.
623. Tonlles R. *Comp. Biochem. Physiol.* – 1992. – Vol. 102. – 1. – 1976. – P. 23.
624. Tietz N.W. *Fundamentals of clinical chemistry.*- Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1976.-1263p.
625. Whitmore H.L., Mather E.C. Don't depend on estrus signs other than standing heat. - *Hoard's Dairyman*, 1977, v. 122, № 21, p. 1285, 1331.
626. Weiss E., Buchholz I., Schweigert F.J. Changes in the plasma concentration of vitamin A, vitamin E and beta-carotene in polytrauma patients and in patients with osteitis in relation to course of illness // *Zentralbl. Pathol.* – 1998. – 123 (11). – P. 1277-1283.
627. Wang J.Y. et al. Effect of beta-carotene supplementation on periparturient health and reproduction of Holstein cows. 1989.

628. Vrzgula Z. The effect of natural zeolite on the state of health and the indices of the internal environment of calves during the first 15 days of postnatal development / *Nutr. Rep. Intern.* – 1986. – 34. – P. 1105-1113.
629. Van Saun R.J., et al. Maternal and fetal vitamin E, concentrations and selenium – vitamin E interrelationships dairy cattle. *Nutrit*, 1989. 119,8: 1156-1164.
630. Zebracki A., Ras A. et al. Niekonwencjonalna metoda zapobiegania zatrzymaniu łożyska u krow // *Veterinaria Olsztyn.* – 1986. – 16. – S. 85-90.
631. Zdunczyk S. Untersuchungen zum Einfluss von exogenem Estron auf die Entergesundheit bei Kühen // *Tierarztl. Umsch.* – 2001. – Jg. 56, № 9. – S. 463-470.