

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ ПРИ МИКОТОКСИКОЗАХ

И. А. Шкуратова, доктор ветеринарных наук, профессор

А. И. Белоусов, кандидат ветеринарных наук

А. С. Красноперов, кандидат ветеринарных наук

Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр УрО РАН

E-mail: info@urnivi.ru

Ключевые слова: высокопродуктивные коровы, отравление, метаболический профиль, клиническая биохимия, микотоксикоз, плесневые грибы, токсемия.

Реферат. Реализация генетического потенциала молочной продуктивности коров возможна при условии внедрения современных технологий и постоянного контроля состояния здоровья. Своевременность и правильность постановки диагноза при возникновении патологического процесса является важной задачей ветеринарного специалиста на производстве. Биохимическое исследование крови позволяет проводить скрининг популяционного здоровья молочного стада и на ранних стадиях выявлять метаболические нарушения. Целью настоящей работы является выявление патогномоничных биохимических признаков микотоксикозов у крупного рогатого скота. Для реализации этой цели были обследованы высокопродуктивные коровы, имеющие клинические признаки интоксикационного синдрома вследствие скармливания кормов, содержащих микотоксины. Установлено, что скармливание кормов, загрязненных токсическими метаболитами плесневых грибов, приводит к развитию у животных признаков хронической токсемии. Клиническими проявлениями являются развитие диареи и дегидратации на фоне снижения молочной продуктивности. Возникающие при токсемии патологические изменения приводят к метаболическим нарушениям, которые могут быть идентифицированы лабораторными методами диагностики. Интоксикация сопровождается развитием тяжелой формы ацидоза, включая почечный канальцевый ацидоз – снижение бикарбонатной емкости крови, гиперхлоремию, гиперфосфатемию, глобулинемию, гипокалиемию, гиперкреатининемию). Метаболический ацидоз предопределяет нарушение многих видов обмена веществ, в том числе белкового, углеводного, минерального и липидного. Резко возрастает количество животных с нарушениями гепатобилиарной системы. К другим важным признакам следует отнести развитие воспалительного процесса (лейкоцитоз, повышение числа сегментоядерных нейтрофилов и циркулирующих иммунных комплексов), аллергизацию организма (эозинофилия, моноцитофилия), общую интоксикацию (преобладание в мазке крови атипичных форм эритроцитов, гипогликемия).

METABOLIC CHANGES IN BLOOD OF HIGHLY PRODUCTIVE COWS AT CLINICAL SIGNS OF MYCOTOXICOSIS

I. A. Shkuratova, doctor of veterinary Sciences, Professor

A. I. Belousov, candidate of veterinary Sciences

A. S. Krasnoperov, candidate of veterinary Sciences

Ural Federal agrarian research center of Ural Branch of RAS

Key words: highly productive cows, poisoning, metabolic profile, clinical biochemistry, mycotoxicosis, fungi, toxemia.

Abstract. Modern diagnostic laboratory methods and application of biochemical parameters of blood will allow to determine the pathological process, determine its cause, degree of development, and prognosis. The introduction of these principles can be useful in the development and correction of health measures. The aim of this work is to identify pathognomonic metabolic signs of mycotoxicosis in cattle. In the work, highly productive

cows, with clinical signs of intoxication syndrome were examined, and laboratory studies of feed confirmed the availability of metabolites of fungi. Metabolic parameters of the examined group of cows were studied in a comparative aspect with clinically healthy animals in this agricultural enterprise that were examined a year earlier. Conducted investigations have established that the use of feed, contaminated by toxic fungal metabolites leads to the development of symptoms in animals chronic toxemia. Clinical signs are the development of diarrhea and dehydration, and there is a decrease in milk production. The pathological changes that occur in toxemia lead to metabolic disturbances, which can be identified by laboratory diagnostic methods. The pathological process is accompanied by the appearance of severe form of acidosis, including renal tubular acidosis (a decrease in bicarbonate blood capacity, hyperchloremia, hyperphosphatemia, globulinemia, hypokalemia, hypercreatininaemia). Metabolic acidosis predetermines the violation of many types of metabolism, including protein, carbohydrate, mineral and lipid. The pathology of the hepato-biliary system of predominantly toxic etiology is a high percentage in the structure of diseases. Other important metabolic symptoms include the development of the inflammatory process (leukocytosis, an increase in the number of segmented neutrophils and circulating immune complexes), an increase in signs of allergization (eosinophilia, monocytophilia), as well as general intoxication (predominance of abnormal forms of erythrocytes, hypoglycemia).

Своевременность и правильность постановки диагноза является главной задачей ветеринарного сопровождения животного в условиях возникновения патологического процесса. Особое значение приобретают вопросы дифференциальной диагностики патологических состояний, имеющих схожие клинические признаки. В этой связи важным представляется углубленное изучение метаболических параметров животных – как физиологического, так и патологического характера. Информация о состоянии здоровья животных позволит повысить адресность и эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Особое значение в системе мероприятий по профилактике внутренних незаразных болезней приобретает контроль качества кормления, основными задачами которого являются приведение в соответствие с нормами состава рациона, исключение возможности возникновения алиментарных заболеваний для обеспечения высокой продуктивности животных и качества получаемой продукции. Изучение комплекса алиментарных факторов является частью методологии диспансерного обследования животных и включает лабораторные исследования корма, а также комплексное исследование состояния здоровья животных [1].

Цель исследования – изучить метаболические признаки развития микотоксикозов у крупного рогатого скота.

Задачи исследований: определить качество кормов; установить взаимосвязь клинических признаков развития токсемии с микотоксикозами; выявить биохимические маркеры микотоксикоза у коров.

Исследования выполнены в ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН в рамках государственного задания ФАНО России по направлению 160 Программы ФНИ государственных академий наук на 2013–2020 гг. по теме: «Разработать научно обоснованную систему диагностики, профилактики и лечения незаразных болезней сельскохозяйственных животных и получения биологически полноценной безопасной продукции животноводства» (№ 0773–2018–0003).

Для лабораторного скрининга использовали биологический материал, полученный от высокопродуктивных коров. Всего исследованы 31 проба плазмы крови и 31 проба цельной крови, в качестве антикоагулянтов применяли гепарин лития и этилендиаминтетраацетат соответственно.

Биохимический анализ плазмы крови выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Chem Well-2910 Combi фирмы Awavensess Technology (USA) с использованием стандартных наборов реактивов фирм Vital Diagnostics Spb (Россия), DIALAB GmbH (Австрия). Достоверность выполнения измерений подтверждена контрольными материалами, рекомендованными производителями реактивов.

Гематологические показатели определяли на полуавтоматическом анализаторе Abacus Junior Vet (Австрия) с использованием стандартных наборов реактивов фирмы Diatron (Венгрия). Лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимза по общепринятой методике, на бинокулярном микроскопе Micros MCX 100 (Австрия).

Наличие микотоксинов в кормах определяли в соответствии с методическими указаниями по экспресс-определению микотоксинов в зерне, кормах и компонентах для их производства, утвержде-

ных Управлением Ветеринарии № 5–1–14/1001 от 10.10.2005, с помощью готовых тест-систем ИФА Ridascreen®.

Определение общей токсичности проводили в соответствии с методикой ГОСТ 31674–2012, п.5.2. Наличие плесневых грибов в исследуемых кормах устанавливали в соответствии с ГОСТ 10444.12–2013.

На первом этапе исследований проведен анализ качества кормов. Мониторинг кормов по показателям качества включал визуальное, органолептическое исследование непосредственно в условиях сельскохозяйственного предприятия, а также дополнительное лабораторное исследование на наличие метаболитов плесневых грибов. Органолептический анализ показал, что большинство исследованных кормов не отвечают параметрам качества. Оценивая технологию кормоподготовки и раздачи, можно сделать вывод об отсутствии входного контроля качества скармливаемых кормов. В результате на кормовой стол попадают корма с признаками гниения и прогоркания. Условия хранения сенажа, силоса и сена не отвечают технологии, что приводит к повышению риска порчи и общего снижения качества используемых кормов. Дополнительные лабораторные исследования показали, что большинство кормов контаминированы метаболитами плесневых грибов. Установлено наличие в кормах двух микотоксинов – афлатоксина и зеараленона, а также наличие плесневых грибов рода *Aspergillus flavus* и *Fusarium spp.* Выявлено нарушение соотношения уксусной и молочной кислот в сторону повышения первой, при этом содержание масляной кислоты находилось в пределах нормативных концентраций. Результаты исследования на токсичность отрицательны. Тем не менее большинство исследованных кормов не удовлетворяют важным показателям качества, что находит отражение в состоянии здоровья маточного поголовья крупного рогатого скота (табл. 1, 2).

Таблица 1

Результаты микологического исследования кормов на содержание микотоксинов, мг/кг

Показатели	Кормосмесь	Сено № 1	Зерносмесь	Сено № 2
Афлатоксин	<0,0017	<0,0017	<0,0017	0,007
Зеараленон	<0,05	>0,4	>0,4	<0,05
T-2-токсин	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ДОН	<0,22	<0,22	<0,22	<0,22
Охратоксин	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Токсичность	Не токсично	Не токсично	Не токсично	Не токсично
Плесневые грибы	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Fusarium spp.</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Aspergillus flavus</i>

Таблица 2

Результаты лабораторного исследования сочных кормов на параметры качества

Показатели	Сенаж	Силос кукурузный
Массовая доля органических кислот	0,48	0,94
уксусная	0,05	0,05
масляная	1,63	0,88
молочная	75,5	47,1
Молочная (от общего количества кислот)		
Микотоксины, мг/кг	0,008	<0,0017
афлатоксин	>0,4	0,16
зеараленон	<0,05	<0,05
T-2-токсин	<0,22	<0,22
ДОН	<0,005	<0,005
охратоксин		
Токсичность	Не токсично	Не токсично
Плесневые грибы	<i>Aspergillus flavus</i>	Рост отсутствует

На втором этапе проведен анализ клинического состояния высокопродуктивных коров с использованием современных лабораторных методов диагностики.

Клинический осмотр маточного поголовья показал, что у значительного числа животных имеются признаки диареи и дегидратации, иногда отмечали признаки геморрагического гастроэнтерита, сниже-

ние молочной продуктивности и аппетита. При проведении общего анализа мочи выявлено, что у большинства животных регистрируются признаки метаболического ацидоза (рН мочи менее 6,5). У 21,4% исследованных коров регистрировали умеренную протеинурию, что является следствием поражения почечных клубочков или канальцев. Повышение относительной плотности мочи (гиперстенурию) выявили более чем у 70,0% исследованных коров. Данная картина является следствием развития олигурии, дегидратации, а также заболеваниями, сопровождающимися диарейным синдромом. Наличие кетонových тел в моче не установлено.

В физиологических условиях организм использует три основных регуляторных механизма для поддержания кислотно-основного равновесия: внутриклеточные и внеклеточные буферы, дыхательную систему и почки (выделительная система). Метаболические процессы в печени играют незначительную роль в регулировании кислотно-основного баланса. Внутриклеточные и внеклеточные буферы и система органов дыхания отвечают за быструю коррекцию изменений рН, в то время как почки – за долгосрочное регулирование кислотно-щелочного равновесия и выведение лишних ионов водорода [2]. Поэтому выявленные изменения указывают на длительное развитие у животных метаболического ацидоза на фоне значительной интоксикации.

При гематологическом исследовании выявили, что у 40,0% животных отмечается повышение количества лейкоцитов на 10,0–20,0%. Значительно увеличено содержание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, что не является характерным для общего лимфоцитарного профиля коров [3].

Отмечена тенденция к развитию эозинофилии и моноцитоза. Высокая концентрация циркулирующих в крови иммунных комплексов у исследованных коров установлена в 100% случаев. Общее количество эритроцитов соответствует нормативным значениям, однако форма эритроцитов имеет патологические изменения (акантоциты, эхиноциты, эллиптоциты); при этом в 70% проб количество гемоглобина повышено или находится на верхней границе физиологической нормы.

Проведенные биохимические скрининг-тесты указывают на специфические отклонения основных параметров метаболического профиля животных. Так, у более чем 80,0% коров регистрировали тяжелые нарушения кислотно-основного состояния – развитие почечного канальцевого ацидоза второго типа. Главной причиной развития ацидоза, с нашей точки зрения, являются осложнения синдрома недостаточного всасывания из просвета кишечника, при развитии диарейного синдрома, а также вследствие нефротоксичности метаболитов плесневых грибов. Содержание бикарбонатов в среднем в исследованной группе составило $16,6 \pm 4,1$ ммоль/л, а у 46,6% исследованных коров уровень бикарбонатной емкости крови не превышал 15,0 ммоль/л. Значительное снижение бикарбонатной емкости крови у клинически больных животных статистически подтверждается критериями достоверности при сравнении с группой клинически здоровых коров ($26,0 \pm 4,9$ ммоль/л). Особенностью данного синдрома является недостаточность секреции протонов эпителиоцитами канальцев проксимальных сегментов почек, что ведет к перемещению хлоридных анионов из просвета канальцев в почечный интерстиций и далее в плазму крови, это подтверждается повышением уровня хлоридов в плазме крови, выявленным у 46,7% коров.

К другим важным изменениям электролитного баланса крови следует отнести развитие гипокалиемии у клинически больных коров. Умеренные признаки снижения калия (менее 3,3 ммоль/л) регистрировали у 46,7% коров. Сравнительная оценка исследованных групп показывает, что уровень калия у клинически больных животных в среднем на 22,3% ниже, чем у клинически здоровых животных. Выявленная метаболическая картина является следствием развития дефицита обмена внеклеточной жидкости вследствие увеличенного образования мочи.

Наряду с явлениями гиперхлоремии и гипокалиемии установлено значительное повышение нелетучих буферных ионов – неорганического фосфора и глобулинов. Так, у 33,3% коров регистрируется гиперфосфатемия (среднее значение по группе – 2,5 ммоль/л), при этом содержание общего кальция не имело достоверных различий у обследованных животных. Накопление фосфатов в крови указывает на общее снижение скорости клубочковой фильтрации [4].

У животных с клиническими проявлениями отравления содержание общего белка на 11,4% выше, чем у клинически здоровых коров, что в среднем составило $83,0 \pm 8,4$ г/л. Повышение уровня белка в плазме крови является следствием аномального распределения белковых фракций вследствие ро-

ста количества глобулинов и развития воспалительной реакции. Тенденция к накоплению глобулинов в плазме крови выявлена у 46,0% клинически больных животных [5].

Таким образом, наблюдается метаболическая картина сочетанного накопления в крови ионов (хлоридов) и нелетучих буферных ионов (глобулинов, неорганического фосфора), что указывает на развитие у исследованных животных тяжелой формы метаболического ацидоза.

Установлено, что метаболические признаки токсемии и последующее развитие ацидоза сопровождаются развитием гипогликемии. Так, у 60,0% исследованных коров регистрировали признаки снижения концентрации глюкозы в плазме крови. Гипогликемия у крупного рогатого скота является признаком развития интоксикации [6, 7]. Сравнительный анализ показывает, что уровень глюкозы в плазме крови коров с признаками интоксикации достоверно снизился на 35,0% и в среднем составил 2,5 ммоль/л.

Изучение метаболических параметров, отражающих состояние гепатобилиарной системы, указывает на массовое распространение гепатопатий среди животных. Патологию гепатобилиарной системы регистрировали у 86,7% коров с клиническими признаками ацидоза. Метаболическая картина крови свидетельствует об обширном гепатоцеллюлярном поражении (развитие синдрома цитолиза), что выражается в достоверном повышении активности аспартатаминотрансферазы на 28,7%, щелочной фосфатазы – на 30,9 и лактатдегидрогеназы на 14,3% при сравнении с группой клинически здоровых коров [8, 9]. Важной особенностью при данном виде токсемии является отсутствие признаков холестаза вследствие закупорки желчных протоков. Так, активность гамма-глутамилтрансферазы и концентрация общего билирубина у животных исследуемых групп находились в диапазоне нормативных физиологических значений и не имели достоверных различий (табл. 3) [10].

Таблица 3

**Биохимические показатели крови коров с клиническими признаками отравления
на фоне скармливания кормов, содержащих микотоксины**

Показатель	Клинически здоровые (n=16)				С признаками отравления (n=15)				Разница между группа- ми, %	Критерий Манна- Уитни, p
	\bar{X}	SD	min	max	\bar{X}	SD	min	max		
Общий белок, г/л	74,5	5,7	70,0	88,2	83,0	8,4	70,0	97,2	11,5	0,0019
Альбумин, г/л	30,4	2,2	27,0	33,5	31,4	3,1	25,7	36,0	3,3	0,2770
Глобулины, г/л	44,1	7,2	36,7	61,2	51,7	10,1	38,4	71,5	17,1	0,0282
АсТ, Ед/л	96,1	17,9	71,0	132,0	123,7	30,5	54,0	168,0	28,7	0,0032
Глюкоза, ммоль/л	3,9	0,4	3,3	4,5	2,5	0,4	1,8	3,0	-34,9	0,0000
Креатинин, ммоль/л	84,5	11,8	70,5	104,2	103,1	14,1	83,6	129,7	22,0	0,0019
Мочевина, ммоль/л	1,0	0,9	0,1	2,5	1,6	1,3	0,2	4,1	53,6	0,2599
Общий билирубин, ммоль/л	2,5	1,1	1,3	4,0	2,4	2,0	0,2	7,1	-4,5	0,7073
Щелочная фосфатаза, Ед/л	58,5	14,9	38,0	89,0	76,6	16,6	55,0	104,0	30,9	0,0042
Бикарбонаты, ммоль/л	26,0	4,9	20,6	34,9	16,6	4,1	11,0	23,8	-36,2	0,0000
Гамма-ГТ, Ед/л	14,5	5,3	8,4	25,7	14,1	6,2	1,8	29,5	-3,2	0,9527
КФК общая, Ед/л	147,5	46,2	72,4	198,2	169,4	92,4	87,8	395,3	14,9	0,6494
Калий, ммоль/л	4,7	0,6	3,6	5,4	3,7	0,8	2,6	5,0	-22,3	0,0008
Кальций, ммоль/л	2,4	0,3	2,0	3,1	2,3	0,1	2,0	2,5	-1,8	0,6212
ЛДГ, Ед/л	802,8	75,4	707,9	925,0	917,2	144,2	701,7	1240,3	14,3	0,0168
Триглицериды, ммоль/л	0,1	0,1	0,0	0,2	0,3	0,1	0,1	0,4	166,7	0,0002
Фосфор, ммоль/л	1,7	0,5	1,2	2,9	2,5	0,4	1,9	3,1	46,2	0,0003
Хлориды, ммоль/л	89,8	3,6	83,5	95,4	96,7	4,2	89,0	103,5	7,7	0,0002
Холестерин, ммоль/л	3,5	1,0	2,1	5,7	4,2	1,8	1,5	7,6	19,7	0,2770

Отличительной особенностью метаболического профиля животных с признаками токсемии является триглицеридемия, которая зарегистрирована у 66,7% исследованных животных. Нарушение липидного обмена связано с развитием заболеваний печени (липидоз, цирроз, холестаз), а также является следствием развития метаболического ацидоза и нефротического синдрома [11, 12].

К важным метаболическим сдвигам в условиях ацидоза следует отнести тенденцию к накоплению в плазме крови креатинина. Так, у клинически больных животных концентрация креатинина в среднем составила $103,1 \pm 14,1$ мкмоль/л, что на 22,0% выше аналогичных показателей здоровых коров. Синтезированный креатинин является побочным продуктом обмена креатина, а его накопление указывает на явления дегидратации и общей нефротоксичности и эндоинтоксикации [13]. Тенденция к повышению концентрации креатинина в плазме крови может быть следствием усиленного катаболизма аминокислот [14].

Таким образом, установлено, что скармливание кормов, загрязненных токсическими метаболитами плесневых грибов, приводит к развитию у животных признаков хронической токсемии. Клиническими её проявлениями являются развитие диареи и дегидратации на фоне снижения молочной продуктивности. К метаболическим признакам следует отнести развитие воспалительного процесса (лейкоцитоз, повышение числа сегментоядерных нейтрофилов и циркулирующих иммунных комплексов), аллергизацию организма (эозинофилия, моноцитофилия), общую интоксикацию (преобладание в мазке крови атипичных форм эритроцитов, гипогликемия), метаболический ацидоз, включая почечный канальцевый ацидоз (снижение бикарбонатной емкости крови, гиперхлоремия, гиперфосфатемия, глобулинемия, гипокалиемия, гиперкреатининемия). Развитие тяжелой формы ацидоза предопределяет нарушение многих видов обмена веществ, в том числе белкового, углеводного, минерального и липидного. Значительно возрастает количество животных с патологией гепатобилиарной системы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Давыдова А. В. Биохимический анализ крови в дифференциальной диагностике заболеваний печени: учеб. пособие для врачей. – Иркутск: ИГМУ, 2013. – 64 с.
2. Методические указания по комплексной диспансеризации крупного рогатого скота / И. Г. Шарабрин [и др.]. – М.: МВА, 1988. – 40 с.
3. Коррекция иммунного статуса у высокопродуктивных коров / И. А. Шкуратова [и др.] // Ветеринария. – 2008. – № 2. – С. 11–12.
4. Bell A. W., Burhans W. S., Overton T. R. Protein nutrition in late pregnancy, maternal protein reserves and lactation performance in dairy cows // Proc. Nutr. Soc. – 2000. – Vol. 59. – P. 119–126.
5. Constable P. D. Clinical assessment of acid-base status: comparison of the Henderson-Hasselbalch and strong ion approaches // Vet Clin Pathol. – 2000. – Vol. 29. – P. 115–28.
6. Contreras G. A., Sordillo L. M. Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows // Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 34. – P. 281–289.
7. Jaeschke H., McGill M. R. Serum glutamate dehydrogenase—biomarker for liver cell death or mitochondrial dysfunction? // Toxicol Sci: off J Soc Toxicol. – 2013. – Vol. 134. – P. 221–222.
8. Kaneko J., Harvey J. W., Bruss M. L. Clinical Biochemistry of Domestic Animals (Sixth Edition). – 2008. – 928 p.
9. Subacute ruminal acidosis (SARA): a review / J. L. Kleen [et al.] // J Vet Med APhysiolPatholClin Med. – 2003. – Vol. Oct; 50 (8). – P. 406–414.
10. A brief review of creatinine concentration / S. C. Miller [et al.] // Latimer Veterinary Clinical Pathology Clerkship Program, College of Veterinary Medicine, University of Georgia, Athens, GA, 2004. – P. 3602–7388.
11. Radostits O. M., Gay C. C., Hinchcliff K. W. Constable Veterinary medicine – A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats (10th ed.) Saunders. – Elsevier, 2007. – P. 383–673.
12. An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of antituberculosis therapy / J. J. Saukkonen [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2006. – Vol. 174. – P. 935–952.
13. Sordillo L. M., Contreras G. A., Aitken S. L. Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient dairy cows // Animal Health Research Reviews. – 2009. – Vol. 10 (01). – P. 53–63.

14. *The effects* of balanced versus saline based intravenous solutions on acid base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients / N.J. Wilkes [et al.] // *Anesth Analg.* – 2001. – Vol. 93. – P. 811–816.

REFERENCES

1. *Davydova A. V.* Biohimicheskij analiz krovi v differencial'noj diagnostike zabolevanij pecheni: ucheb. posobie dlya vrachej. – Irkutsk: IGMU, 2013. – 64 s.
2. *Metodicheskie ukazaniya po kompleksnoj dispanserizacii krupnogo rogatogo skota* / I.G. SHarabrin [i dr.]. – M.: MVA, 1988. – 40 s.
3. *Korrekcija immunnogo statusa u vysokoproduktivnyh korov* / I.A. SHkuratova [i dr.], // *Veterinariya.* – 2008. – № 2. – S. 11–12.
4. *Bell A. W., Burhans W. S., Overton T. R.* Protein nutrition in late pregnancy, maternal protein reserves and lactation performance in dairy cows// *Proc. Nutr. Soc.* – 2000. – Vol. 59. – P. 119–126.
5. *Constable P. D.* Clinical assessment of acid-base status: comparison of the Henderson-Hasselbalch and strong ion approaches// *Vet Clin Pathol.* – 2000. – Vol. 29. – P. 115–28.
6. *Contreras G. A., Sordillo L. M.* Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows// *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 34. – P. 281–289.
7. *Jaeschke H., McGill M. R.* Serum glutamate dehydrogenase–biomarker for liver cell death or mitochondrial dysfunction? // *Toxicol Sci: off J Soc Toxicol.* – 2013. – Vol. 134. – P. 221–222.
8. *Kaneko J., Harvey J. W., Bruss M. L.* *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* (Sixth Edition). – 2008. – 928 p.
9. *Subacute ruminal acidosis (SARA): a review* / J. L. Kleen [et al.] // *J Vet Med APhysiolPatholClin Med.* – 2003. – Vol. Oct;50 (8). – P.406–414.
10. *A brief review of creatinine concentration* / S. C. Miller [et al.] // *Latimer Veterinary Clinical Pathology Clerkship Program, College of Veterinary Medicine, University of Georgia, Athens, GA*, 2004. – P. 3602–7388.
11. *Radostits O. M., Gay C. C., Hinchcliff K. W.* *Constable Veterinary medicine – A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats* (10th ed.) Saunders// Elsevier, 2007. – P. 383–673.
12. *An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of antituberculosis therapy* / J. J. Saukkonen [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2006. – Vol. 174. – P. 935–952.
13. *Sordillo L. M., Contreras G. A., Aitken S. L.* Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient dairy cows // *Animal Health Research Reviews.* – 2009. – Vol. 10 (01). – P. 53–63.
14. *The effects* of balanced versus saline based intravenous solutions on acid base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients / N.J. Wilkes [et al.] // *Anesth Analg.* – 2001. – Vol. 93. – P. 811–816.