



ВЕТЕРИНАРИЯ

УДК 636.2:636.082.1

А.Ю. Авдеев, Н.В. Безбородов

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КРОВИ КОРОВ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ГЛУТАМИЛ-ТРИПТОФАНОВЫМ КОМПЛЕКСОМ И КАРБЕТОЦИНОМ

В статье приведены результаты физиолого-биохимических изменений в крови коров при стимуляции воспроизводительной функции глутамил-триптофановым комплексом и карбетоцином, применяемых совместно на 30-е сутки после родов однократным курсом внутримышечно.

Ключевые слова: коровы, молочное скотоводство, физиология воспроизводства, стимуляторы воспроизводительной функции, биокорректоры, тимоген, гипофизин.

A.Yu. Avdeev, N.V. Bezborodov

THE BIOCHEMICAL CHANGES IN THE COW BLOOD IN THE REPRODUCTIVE FUNCTION STIMULATION BY THE GLUTAMYL-TRIPTOPHAN COMPLEX AND CARBETOCINUM

The results of the physiological-biochemical changes in the cow blood in the reproductive function stimulation by glutamyl-triptophan complex and carbetocinum applied jointly on the 30th day after the delivery by a single course intramuscularly are given in the article.

Key words: cows, dairy cattle breeding, reproduction physiology, reproductive function stimulators, bio-correctors, thymogenum, hypophysin.

Введение. При интенсивной технологии промышленного содержания уровень обменных процессов у молочных коров является основным фактором физиологических изменений в организме, оказывающих влияние на их продуктивные показатели и воспроизводительную функцию. Различные эндогенные и экзогенные факторы, воздействующие на организм животных, часто способствуют возникновению различных по величине нарушений обменных процессов, что в дальнейшем может приводить к снижению продуктивности и воспроизводительной функции, к значительным экономическим потерям [1, 2, 9, 10, 13, 15, 16, 19, 21 и др.].

Цель исследований. Изучение биохимических изменений в организме молочных коров, способствующих активизации обменных процессов после совместного применения в качестве стимуляторов воспроизводительной функции синтетического глутамил-триптофанового комплекса и карбетоцина – синтетического производного эндогенного пептида окситоцина.

Материалы и методы исследований. Исследования по изучению степени влияния пептидных биокорректоров на ткани организма молочных коров и эффективности стимуляции воспроизводительной функции проведены в АОЗТ «Разуменский» Белгородского района Белгородской области в зимне-весенний период 2013 г. на поголовье животных черно-пестрой породы, подобранных по принципу групп-аналогов. Исследования по определению биохимических изменений в крови животных проведены в лаборатории биохимических исследований учебно-научного центра «Агротехнопарк» ФГБОУ ВПО «Белгородская ГСХА» с использованием общепринятых методик и гематологического анализатора Stat Fax [11]. Было подобрано пять групп коров сразу после нормальных родов. Первой группе животных (n=5) внутримышечно вводили глутамил-триптофановый синтетический комплекс веществ в дозе 20 мл/гол/сут двумя курсами по 7 сут (на 3-и и 23-и сут после родов) в течение первых 30 сут в сочетании с пептидным соединением карбетоцином внутримышечно в дозе 5,0 мл/гол. однократно в начале каждого курса обработки. Второй группе коров вводили глутамил-триптофановый синтетический комплекс только в течение первых 7 сут после родов в сочетании с однократным введением карбетоцина в аналогичной дозе. Третьей группе коров (n=5) производили введение препаратов в течение одного курса, но в начале второго месяца после родов в вышеуказанных дозиров-

ках. Четвертой группе животных (n=5) препараты вводили в начале и в конце второго месяца после родов двумя курсами в аналогичных дозировках. Пятая группа коров была контрольной (интактные животные). У коров всех групп (n=5) для проведения биохимических исследований производили взятие крови из яремной вены: первый раз – до начала введения препаратов, второй – по окончании введения препаратов; третий раз – на 60-е сутки сервис-периода. В сыворотке крови исследовали [11] следующие показатели: креатинин; билирубин; холестерин; триглицериды; АлАТ (аланинаминотрансферазу); АсАТ (аспартатаминотрансферазу); ЩФ (щелочную фосфатазу); α -амилазу. Полученный цифровой материал обработан статистически с использованием аргумента Стьюдента по определению критерия достоверности получаемых различий внутри каждой группы по отношению к значениям до введения препаратов. 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 препарата с торговой маркой «Гипофизин Ла Вейкс».

Результаты исследований и их обсуждение. Определение содержания креатинина и билирубина, как показателей отражающих функцию печени и мочеполовых путей после беременности и возможного токсикоза при этом, важны при характеристике уровня восстановления обменных процессов у коров в послеродовом периоде. Функциональные изменения в печени, связанные с содержанием холестерина и триглицеридов, отражают степень ее детоксикационных свойств, синтетической активности, а также участия в инактивации гормонов и восстановлении процессов инволюции репродуктивных органов [8, 11].

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 сут после родов.

Содержание билирубина в крови коров до начала исследований и на 30-е сут соответствовало норме. На 60-е сутки его уровень повысился в 6 раз и был равен $12,42 \pm 1,52$ ммоль/л ($p < 0,05$). Отмеченное повышение этого пигмента, вероятно, следует связывать с появлением у коров начальной стадии жировой дистрофии печени в послеродовом периоде [24, 31]. Уровень холестерина в сыворотке крови изначально был повышен от физиологически нормального значения на 28,5 % и до 60-х сут практически не изменился (табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели крови коров 1-й группы

Показатель (n=5)	Взятие крови у животных		
	до введения препаратов	на 30-е сут	на 60-е сут
Креатинин, мкмоль/л	$101,52 \pm 6,94$	$99,18 \pm 4,65$	$148,36 \pm 23,67$
Билирубин, ммоль/л	$2,75 \pm 0,50$	$2,79 \pm 0,49$	$12,42 \pm 1,52^*$
Холестерин, ммоль/л	$5,68 \pm 0,73$	$5,14 \pm 1,06$	$5,44 \pm 0,79$
Триглицериды, ммоль/л	$0,15 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01^*$	$0,10 \pm 0,01$
АлАТ, мкмоль/ч·мл	$0,10 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,00$	$0,10 \pm 0,01$
АсАТ, мкмоль/ч·мл	$0,35 \pm 0,01$	$0,31 \pm 0,01^*$	$0,33 \pm 0,01$
ЩФ, нмоль/с·л	$308,0 \pm 22,93$	$279,0 \pm 46,54$	$293,7 \pm 28,53$
α -амилаза, мг/с·л	$4,11 \pm 1,74$	$1,82 \pm 0,80$	$0,87 \pm 0,77$

* $p < 0,05$.

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 $0,09 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,05$). К 60-м суткам уровень их содержания в крови сохранился и был ниже нормы в 6,6 раза. Изменения в содержании нейтральных жиров отмечаются при низком уровне кормления и процессах интенсивной молокоотдачи [5, 17, 27].

У коров 2-й группы (табл. 2) 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 $100,0 \pm 1,66$ ($p < 0,05$) и $108,0 \pm 0,4$ мкмоль/л.

Изменения билирубина до начала введения препаратов и на 30-е сут не имели различий и находились в пределах средних физиологических значений. На 60-е сутки исследований его количество возросло (в 4,5 раза) и составило $11,23 \pm 1,23$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Изменения холестерина за весь период исследований не имели значимых изменений и находились в пределах нормы. Содержание триглицеридов на протяжении 60 сут после введения препаратов также изменялось мало и было ниже нормы в 6 раз.

Таблица 2

Биохимические показатели крови коров 2-й группы

Показатель (n=5)	Взятие крови у животных		
	до введения препаратов	на 30-е сут	на 60-е сут
Креатинин, мкмоль/л	$84,88 \pm 4,68$	$100,0 \pm 1,66^*$	$108,0 \pm 0,4$
Билирубин, ммоль/л	$2,58 \pm 0,39$	$2,46 \pm 0,27$	$11,23 \pm 1,23^{**}$
Холестерин, ммоль/л	$4,87 \pm 0,60$	$4,31 \pm 0,32$	$4,43 \pm 0,52$
Триглицериды, ммоль/л	$0,11 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,0$	$0,10 \pm 0,02$
АлАТ, мкмоль/ч-мл	$0,11 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,1$	$0,09 \pm 0,01$
АсАТ, мкмоль/ч-мл	$0,36 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,04$	$0,33 \pm 0,03$
ЩФ, нмоль/с-л	$340,6 \pm 55,09$	$324,0 \pm 15,28$	$329,2 \pm 38,56$
α -амилаза, мг/с-л	$2,21 \pm 0,99$	$2,22 \pm 0,16$	$2,68 \pm 0,27$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

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 предположить, что есть повышение процессов внутриклеточного метаболизма, когда креатинфосфат, являющийся в свою очередь продуктом обмена на глицина, аргинина, S-аденозилметионина, распадается внутри клетки с образованием креатинина, поступающего в циркуляцию крови [33, 34]. Повышение метаболизма энергии и усиление распада белков сопутствуют изменениям физиологического состояния самок при активизации процессов становления половой цикличности [14, 18, 20]. 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 всасывание триглицеридов в кровеносное русло. Подтверждением этому может быть практически неизменный уровень холестерина в крови исследуемых животных обеих групп, так как из холестерина синтезируются в печени желчные кислоты [8, 12].

У коров 3-й группы (табл. 3) направленность изменения показателей в целом имела аналогичный характер с 1-й и 2-й группами. До начала введения препаратов количество креатинина было также выше нормы в 1,6 раза. Подъем уровня этого вещества по отношению к первоначальному значению составил на 30-е сут 14,3 %, на 60-е – 31,0 %. Уровень билирубина до введения препаратов и на 30-е сут находился в пределах физиологически нормального значения. На 60-е сут исследований его содержание в крови увеличилось (в 5,4 раза) до $10,39 \pm 1,02$ ммоль/л ($p < 0,01$) и было выше нормы 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 также снижалось к 30–60-м сут на 15,4 % ($p < 0,05$).

У коров 4-й группы, где введение препаратов осуществляли двумя курсами, начиная с 30-х сут после родов (табл. 4), уровень креатинина до начала исследований был выше нормы в 1,6 раза.

В последующем была отмечена тенденция подъема его количества к 60-м сут исследований до $131,42 \pm 11,47$ мкмоль/л (на 43,9 %). Содержание билирубина также аналогично повысилось к этому времени в 2 раза и оставалось в пределах нормы. 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 сут 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 5-й группы изменения изучаемых показателей в крови были минимальными и недостоверными (табл. 5). Содержание креатинина за весь период исследований превышало физиологически нормальные значения на 57 %, билирубина – на 54,3 %, а уровень триглицеридов был меньше нормы в 2 раза.

Таблица 3

Биохимические показатели крови коров 3-й группы

Показатель (n=5)	Взятие крови у животных		
	до введения препаратов	на 45-е сут	на 60-е сут
Креатинин, мкмоль/л	91,58±4,11	104,74±2,24*	120,0±4,40*
Билирубин, ммоль/л	1,92±0,39	2,12±0,28	10,39±1,02**
Холестерин, ммоль/л	4,12±0,73	3,44±0,50	3,82±0,40
Триглицериды, ммоль/л	0,13±0,01	0,11±0,00*	0,11±0,01
АлАТ, мкмоль/ч-мл	0,13±0,02	0,09±0,01	0,08±0,01
АсАТ, мкмоль/ч-мл	0,31±0,01	0,31±0,02	0,26±0,03
ЩФ, нмоль/с-л	399,4±80,34	298,0±14,65	289,8±32,51
α-амилаза, мг/с-л	2,74±1,42	3,25±0,94	2,87±1,19

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

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

Таблица 4

Биохимические показатели крови коров 4-й группы

Показатель (n=5)	Взятие крови у животных		
	до введения препаратов	на 45-е сут	на 60-е сут
Креатинин, мкмоль/л	91,28±8,01	104,0±8,14	131,42±11,47
Билирубин, ммоль/л	2,3±1,15	2,64±0,86	4,94±1,11
Холестерин, ммоль/л	4,86±0,61	4,19±0,29	4,04±0,34
Триглицериды, ммоль/л	0,14±0,01	0,08±0,01*	0,12±0,01*
АлАТ, мкмоль/ч-мл	0,12±0,01	0,11±0,01	0,13±0,02
АсАТ, мкмоль/ч-мл	0,36±0,03	0,30±0,02	0,30±0,01
ЩФ, нмоль/с-л	330,1±32,5	306,0±50,09	309,1±54,4
α-амилаза, мг/с-л	2,38±1,41	2,22±1,78	2,4±0,36

* $p < 0,05$.

Таблица 5

Биохимические показатели крови коров 5-й группы

Показатель (n=5)	Взятие крови у животных		
	до введения препаратов	на 30-е сут	на 60-е сут
Креатинин, мкмоль/л	90,0±4,84	92,23±4,6	90,1±4,22
Билирубин, ммоль/л	2,4±1,2	5,71±0,23	7,87±0,49
Холестерин, ммоль/л	4,04±0,6	4,67±0,54	4,80±0,45
Триглицериды, ммоль/л	0,12±0,01	0,12±0,02	0,11±0,01
АлАТ, мкмоль/ч-мл	0,11±0,02	0,10±0,01	0,11±0,02
АсАТ, мкмоль/ч-мл	0,34±0,02	0,32±0,01	0,32±0,02
ЩФ, нмоль/с-л	327,4±36,4	300,0±58,89	310±57,5
α-амилаза, мг/с-л	2,75±1,31	2,12±1,45	2,3±0,48

У коров 1-й группы (проведение стимуляции двумя курсами в течение первых 30 сут после родов) все показатели за период исследований не имели достоверных отличий. Активность АлАТ до введения препара-

тов находилась в пределах физиологической нормы. Через 15 сут отмечалось снижение ее активности на 20 %, а еще через 15 сут она достигла первоначального значения. Аналогичные изменения установлены и по активности АсАТ, которые также 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 сут составила 4,7 %. Уровень α -амилазы снизился к концу исследований в 4,7 раза, но эти значения также были недостоверными.

Активность ферментов в сыворотке крови отражает сбалансированность скорости синтеза ферментов внутри клеток и выхода их из клеток органов [6, 25]. 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, активность АлАТ до начала применения препаратов сразу после родов соответствовала физиологической норме. После курса стимуляции, на 30-е и 60-е сут исследований, отмечено незначительное (на 18,2 %) и недостоверное снижение активности фермента. Колебания активности АсАТ также 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 сут (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 активности ферментов в крови также не имела достоверных различий и была в пределах нормы, что свидетельствует о незначительном влиянии на них препаратов. У коров 4-й группы уровень активности ферментов на протяжении всего периода исследований находился в пределах средних значений физиологической нормы.

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 также имели малозначимые изменения в течение исследуемого времени. В основном сохранилась тенденция постепенного незначительного снижения активности ферментов к 60-м суткам исследований или их уровень оставался практически неизменным.

Заключение. Полученные результаты изменений биохимических показателей крови исследуемых коров показали стимулирующий процессы метаболизма характер действия глутамил-триптофанового комплекса и соединения карбетоцина. Все показатели в основном находились в пределах физиологически нормальных значений. Как известно, триглицериды – соединения глицерина и жирных кислот – являются главной формой накопления жирных кислот в организме и основным источником энергии. 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 хиломикронов. Отмеченное понижение количество триглицеридов в крови коров 1-, 3-, 4-й групп уже через 15 сут после начала применения тимогена характеризует его стимулирующий процессы 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 [7].

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 также поток ионов калия через мембрану клетки и органелл. 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 [3, 29].

Применяемый утеротоник гипофизин является синтетическим производным гормона окситоцина. Данные исследований показывают, что соединения карбетоцина препарата «Гипофизин» являются 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 [28]. Помимо гипоталамуса, синтез окситоцина происходит в матке, плаценте, амнионе, желтом теле яичников, яичниках, тимусе, надпочечниках, поджелудочной железе, сердце и некоторых крупных сосудах [32]. Окситоцин не только увеличивает содержание кальция в цитоплазме (увеличение сократимости миометрия), но и вызывает образование простагландинов в децидуальных клетках матки [22, 26]. 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 сут после применения биокорректоров снижается, следует полагать, что имеет место взаимодействие применяемого утеротоника с окситоциновыми рецепторами и усиление действия гипофизина по высвобождению простагландина F_2 -альфа [23], способствующего запуску половой цикличности [4, 22, 31, 35]. Результаты проведенных исследований по изучению механизмов действия глутамил-триптофанового комплекса препарата «Тимоген» и синтетического пептидного соединения карбетоцина препарата «Гипофизин Ла Вейкс» на протекание метаболических процессов в организме коров при активизации воспроизводительной функции показали наличие выраженного стимулирующего влияние на физиолого-биохимические процессы. Применение коровам ($n=20$) в послеродовом периоде пептидных биокорректоров для стимуляции воспроизводительной функции способствовало оплодотворению в течение 90 сут после родов в 1-й группе 65 % животных, во 2-й – 70, в 3-й – 85; в 4-й – 75, в 5-й группе – 60 % животных.

Таким образом, изменения, связанные с индукцией применяемыми биокорректорами процессов активизации обменных процессов, а также иммуно-эндокринного обеспечения функциональных взаимосвязей между органами и системами, являются подтверждением тому, что для воспроизводительной функции животных в практике молочного скотоводства можно рекомендовать совместное применение препаратов «Тимоген» и «Гипофизин Ла Вейкс».

Литература

1. *Абрамова И.В.* Разработка биотехнологического метода иммунокоррекции и гормональной стимуляции воспроизводительной функции у коров: дис. ... канд. биол. наук. – Улан-Удэ, 2005. – 156 с.
2. *Аминова А.Л.* Физиологические аспекты применения биорегуляторов нового поколения в воспроизводстве крупного рогатого скота: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Троицк, 2006. – 19 с.
3. *Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф.* Биологическая химия. – М., 1998. – 750 с.
4. *Бэйрд Д.Т.* Яичник. Гормональная регуляция размножения у млекопитающих. – М.: Мир, 1987. – С. 118–144.
5. *Головаха В.И.* Вторичный гепатоз телят: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Киев, 1995. – 24 с.
6. *Делекторская Л.Н.* Унификация лабораторных методов исследования /под ред. В.В. Меньшикова. – М., 1978. – 23 с.
7. *Дэгли С., Никольсон Д.* Метаболические пути: пер. с англ. – М., 1973.
8. *Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В.* Биохимия животных: учебник. – 2-е изд. – СПб.: Лань, 2005. – 384 с.
9. *Зацепин П.Ф.* Воспроизводительная способность высокопродуктивных коров и методы ее нормализации: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Жодино, 1995. – 19 с.
10. *Крупин Е.О.* Профилактика нарушений обменных процессов и улучшение показателей воспроизводства у высокопродуктивных коров при круглогодичном однотипном кормлении и содержании: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Казань, 2010. – 18 с.
11. *Кондрахин И.П.* Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.

12. Кнорре Д.Г., Мьзина С.Д. Биологическая химия. – М., 2000. – 479 с.
13. Мисайлов В.Д. Роль половых стероидов и окситоцина в регуляции сократительной функции матки и разработка способов терапии и профилактики некоторых акушерских болезней у коров и свиней: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – Воронеж, 1990. – 52 с.
14. Роль метаболического статуса в этиологии послеродовой субинволюции матки у коров / В.И. Михалёв, А.И. Золотарёв, В.Д. Мисайлов [и др.] // Вестн. Саратов. аграр. ун-та. – 2006. – № 5. – Вып. 2. – С. 16–19.
15. Нежданов А.Г., Лободин К.А. Рациональные пути применения гормональных препаратов для коррекции воспроизводительной функции животных // I съезд вет. фармакологов. – Воронеж, 2007. – С. 454–459.
16. Нежданов А.Г., Лободин К.А., Бузлама В.С. Способ профилактики родовых и послеродовых заболеваний у коров: патент. – 2009. – № 252030.
17. Николадзе М.Г. Диагностика и профилактика алиментарной анемии и иммунной недостаточности у поросят: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Витебск, 2002. – 18 с.
18. Гормонально-метаболические и гистоморфологические аспекты послеродовых функциональных расстройств и воспалительных заболеваний матки у коров / А.Г. Нежданов, К.А. Лободин, В.А. Сафонов [и др.] // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: мат-лы междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2006. – С. 952–955.
19. Племяшов К.В. Воспроизводительная функция у высокопродуктивных коров при нарушении обмена веществ и ее коррекция: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – СПб., 2010. – 30 с.
20. Сысоев А.А. Физиология размножения сельскохозяйственных животных. – М.: Колос, 1978. – 360 с.
21. Чернышева М.Н. Эффективность стимуляции функции воспроизведения у коров гонадотропинами и простагландином F2-альфа: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1997. – 20 с.
22. Шрейбер Б. Патофизиология желез внутренней секреции: пер. с чешск. – Прага, 1987.
23. Arias F. Pharmacology of oxytocin and prostaglandins. – Clin. Obstet. Gynec, 2000. – P. 455–468.
24. Barnett R.N. Clinical laboratory statistics. – Boston, 1974. – 197 p.
25. Bergmeyer H.U. Methoden der enzymatischen Analyse. Weinheim/Verlag Chemie, 1974. – Bd. 1. – P. 769–775.
26. 2,5-diketopiperazines as potent, selective, and orally bioavailable oxytocin antagonists.2 / A.D. Borthwick, D.E. Davies, A.M. Exall [et al.] // Synthesis, chirality, and pharmacokinetics. J Med. Chem. – 2005. – P. 6956–6969.
27. Gottfried S.P. Clin. Chem. – 1973. – Vol.19. – № 9. – P. 1077–1078.
28. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation / G. Gimpl [et al.] // Physiol Rev. – 2001. – P. 629–683.
29. Kuntz Erwin Hepatology: Textbook and Atlas. – Germany: Springer, 2008. – P. 38.
30. Lucy M.C. Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows // Reproduction in domestic ruminants V. Reproduction. – 2003. – P. 415–417
31. Effects of dietary fat on follicular development and circulating concentrations of lipids, progesterone, estradiol-17 beta, 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F (2-alpha), and growth hormone in estrous cyclic Brahman cows / M.A. Lammoglia, S.T. Willard, D.M. Hallford [et al.] // J. Anim. Sci. – 1997. – Vol. 75. – № 6. – P. 1591–1600.
32. Petersson H. Cardiovascular effects of oxytocin. Prog Brain res. – 2002. – P. 281–288.
33. Roskoski R. Biochemistry. – London, 1996. – 530 p.
34. Steven R., Goodman Ph. D. Medical cell biology. – 2 d. ed. – New-York, 1998. – 320 p.
35. Hull K.L., Harvey S. Growth hormone: roles in female reproduction // J. Endocrinol. – 2001. – Vol. 168. – P. 1–23.