

## ВЫЗНАЧЭННЕ ТАКСІЧНЫХ ЯКАСЦЕЙ ГЕПАТАПРАТЭКТАРНАГА ПРЭПАРАТУ Ў ДОСЛЕДАХ НА ЛАБАРАТОРНЫХ ЖЫВЁЛАХ

Н. К. ХЛЕБУС

УА «Беларуская ордэнаў Кастрычніцкай рэвалюцыі  
і Працоўнага Чырвонага Сцягу дзяржаўная сельскагаспадарчая акадэмія»,  
г. Горкі, Рэспубліка Беларусь, 213407

С. У. ПЯТРОЎСКИ

УА «Віцебская ордэна «Знак Пашаны» дзяржаўная акадэмія ветэрынарнай медыцыны»,  
г. Віцебск, Рэспубліка Беларусь, 210026

(Паступіла ў рэдакцыю 03.04.2023)

Ва УА «Беларуская дзяржаўная сельскагаспадарчая акадэмія» быў распрацаваны комплексны ветэрынарны прэпарат «Карнівіт» з гепатапратэктарным эфектам. Прэпарат складаецца з вітаміна Е, карніціна, гліцынату цынку, натрыю цытраты. Вострая, падвострая і хранічная таксічнасць прэпарата вызначалася на белых мышах. Пры вывучэнні вострай таксічнасці была вызначана яго сярэднемяротная доза (ЛД<sub>50</sub>), якая склала 10800 мг/кг. На падставе атрыманых вынікаў прэпарат «Карнівіт» ставіцца да IV класу небяспекі – рэчывы маланебяспечныя. Даследаванні па вывучэнню падвострай і хранічнай таксічнасці праводзіліся на працягу 120 дзён. Штодня мышы вопытных груп атрымлівалі прэпарат «Карнівіт» у дозах 1/10, 1/20 і 1/50 ад ЛД<sub>50</sub>. Было ўстаноўлена, што прэпарат «Карнівіт» не выклікае таксічнага эфекту пры працяглым ужыванні. У мышэй вопытных груп не было ўстаноўлена зніжэння жывой масы і яе сярэднесутачных прыростаў у параўнанні з жывёламі кантрольнай групы. Клінічнае стан паддоследных жывёл на працягу эксперыменту практычна не змяняўся. У асобных мышэй групы, якія атрымлівалі прэпарат «Карнівіт» у дозе 1 / 10 ад ЛД<sub>50</sub> да канца эксперыменту з'явіліся прыкметы таксікозу, якія не ўплывалі на актыўнасць і ўжыванне корму. Марфалагічныя і біяхімічныя паказчыкі крыві мышэй кантрольнай і доследнай груп не мелі статыстычна значных адрозненняў. Статыстычна значнай апынулася розніца паміж зместам мачавіны ў мышэй, якія атрымлівалі «Карнівіт» ў дозе 1 / 10 ад ЛД<sub>50</sub>, і глюкозы ў мышэй, якія атрымлівалі «Карнівіт» ў дозе 1 / 20 ад ЛД<sub>50</sub> ( $p < 0,05$ ) у параўнанні з кантрольнай групай. Праведзеныя даследаванні даказалі бяшкоднасць прэпарата «Карнівіт» і адсутнасць у яго таксічнага эфекту пры ўжыванні ў лабараторных жывёл. Выкарыстаны далей для прафілактыкі таксічных гепатапатый ў парослых і подсосных свінаматак «Карнівіт» паказаў высокую эканамічную эфектыўнасць.

**Ключавыя словы:** гепатапратэктарны прэпарат, карніцін, вітамін Е, цынку гліцынат, натрыю цытрат, белыя мышы, таксічнасць.

The EE "Belarusian State Agricultural Academy" has developed a complex veterinary drug "Karnivit" with a hepatoprotective effect. The drug consists of vitamin E, carnitine, zinc glycinate, sodium citrate. Acute, subacute and chronic toxicity of the drug was determined on white mice. When studying acute toxicity, its median lethal dose (LD<sub>50</sub>) was determined, which was 10800 mg/kg. On the basis of the results obtained, the drug "Karnivit" belongs to the IV class of danger – the substances are low-hazard. Subacute and chronic toxicity studies were conducted for 120 days. Every day, the mice of the experimental groups received the drug "Karnivit" in doses of 1/10, 1/20 and 1/50 of LD<sub>50</sub>. It was found that the drug "Karnivit" does not cause a toxic effect with prolonged use. In mice of the experimental groups, there was no decrease in live weight and its average daily gain compared to animals in the control group. The clinical condition of the experimental animals remained virtually unchanged throughout the experiment. In some mice of the group treated with the drug "Karnivit" at a dose of 1/10 of LD<sub>50</sub>, signs of toxicosis appeared by the end of the experiment, which did not affect activity and food intake. Morphological and biochemical parameters of the blood of mice in the control and experimental groups had no statistically significant differences. There was a statistically significant difference between the urea content in mice treated with Karnivit at a dose of 1/10 of LD<sub>50</sub> and glucose in mice treated with Karnivit at a dose of 1/20 of LD<sub>50</sub> ( $p < 0.05$ ) compared with the control group. The conducted studies have proved the harmlessness of the drug "Karnivit" and the absence of its toxic effect when used in laboratory animals. Subsequently used for the prevention of toxic hepatopathy in pregnant and lactating sows, Karnivit showed high economic efficiency.

**Key words:** hepatoprotective drug, carnitine, vitamin E, zinc glycinate, sodium citrate, white mice, toxicity.

### Уводзіны

Шматлікія даследаванні, праведзеныя навукоўцамі Беларусі і замежных краін, пацвярджаюць наяўнасць у свіней розных палаўзроставых і гаспадарчых груп хвароб печані запаленчага і дыстрафічнага характару, маючых у асноўным таксічнае паходжанне [1–3]. На фоне экза- і эндагенных таксічных уздзеянняў у печані свіней разгортваецца комплекс альтэратыўных, дыстрафічных, некрабіятычных і некратычных змяненняў. Асноўнае наступства гэтых змяненняў – прыгнечанне ўсіх функцый печані (сінтэтычнай, супрацьтаксічнай, жоўцевыдзяляльнай і г.д.), а на ўзроўні макраарганізму – дысбаланс ана- і катабалічных працэсаў, глыбокія парушэнні абмену рэчываў, пагаршэнне гаспадарчых паказчыкаў [4–6]

З-за цяжкасці своечасовай прыжыццёвай дыягностыкі таксічных гепатозаў і гепатытаў (гепатапатый) комплексная тэрапеўтычная дапамога таксама не заўсёды аказваецца своечасова. Таму

вялікую значнасць набываюць лячэбна-прафілактычныя мерапрыемствы з выкарыстаннем лекавых і кармавых сродкаў, якія уздзеіваюць на розныя бакі патагенезу хваробы [7–10].

Стварэнне і апрабаванне комплекснага прэпарату, які перадухіляе развіццё дыстрафічных змяненняў у печані: яе атлусцення, актывізацыю працэсаў перакіснага акіслення ліпідаў, безумоўна, мае вялікую значнасць для практычнай ветэрынарыі. Аднак, акрамя тэарэтычнага абгрунтавання пазытыўных бакоў яго асобных складнікаў, неабходна вызначэнне таксічных якасцяў прэпарату. Іх наяўнасць адразу робіць малазначнымі ўсе вынайздзеныя станоўчыя эфекты таго ці іншага кампаненту прэпарату.

Мэтай доследаў стала падрыхтоўка дадзеных для абгрунтавання звестак аб бяспгоднасці комплекснага ветэрынарнага прэпарата з гепатапратэктарным дзеяннем «Карнівіт» для свінаматак.

#### **Асноўная частка**

Работы праводзіліся ва ўмовах кафедры біятэхналогіі і ветэрынарнай медыцыны УА «Беларуская дзяржаўная сельскай акадэміі» (БДСГА) і кафедры ўнутраных незаразных жывёл УА «Віцебская ордэна дзяржаўная акадэмія ветэрынарнай медыцыны». Даследванні ставіліся на ўзоры сканструяванага на базе УА БДСГА ветэрынарнага прэпарату «Карнівіт».

У склад ветэрынарнага прэпарату «Карнівіт» уваходзяць два кампаненты:

– кампанент 1, які ўяўляе сабой вадкасць ад безкаляровага да светла-жоўтага колеру, са спецыфічным пахам, у якім дапускаецца апалесценцыя;

– кампанент 2 – парашок ад светла-ружовага з крапінамі да карычневага колеру.

Кампанент 1 прэпарата «Карнівіт» змяшчае вітамін Е і дапаможныя рэчывы, а кампанент 2 – карніцін (у выглядзе карніціна гідрахларыда), цынк (у выглядзе цынку гліцынату), натрыя цытрат і дапаможныя рэчывы.

Агульная гепатапратэктарнае дзеянне кампанентаў прэпарату абумоўлена дзейнасцю яго складнікаў:

- 1) рэгуляцыяй ліпіднага абмену ў арганізме (алеіны раствор вітаміна Е, L-карніцін);
- 2) рэгуляцыя бялковага і вугляводнага абмену ў арганізме (L-карніцін, камплексанат цынку (на аснове гліцыну), алеіны раствор вітаміна Е);
- 3) рэгуляцыяй кіслотна-асноўнай раўнавагі ў арганізме і ліквідацыі стану ацыдозу (L-карніцін, натрыю цытрат);
- 4) антыаксідантнай актыўнасцю (алеіны раствор вітаміна Е, натрыю цытрат);
- 5) стымуляцыяй гемапаэзу (алеіны раствор вітаміна Е, камплексанат цынка (на аснове гліцыну));
- 6) гепатапратэктарным дзеяннем (алеіны раствор вітаміна Е, камплексанат цынку (на аснове гліцыну));
- 7) павышэннем узроўню натуральнай рэзістэнтнасці і імуннай рэактыўнасці (алеіны раствор вітаміна Е, камплексанат цынку (на аснове гліцыну)).

Вывучэнне вострай таксічнасці праводзілі на белых мышах абодвух полаў масай 20–25 г ў адпаведнасці з «Метадычнымі ўказаннямі па таксікалагічнай ацэнцы хімічных рэчываў і фармакалагічных прэпаратаў, якія ўжываюцца ў ветэрынарыі» (Мінск, 2007) [11].

Для вызначэння вострай таксічнасці былі сфарміраваныя 6 груп белых мышэй па 10 жывёл у кожнай. Прэпарат жывёлам ўвадзілі ў страўнік (пры дапамозе занда) пасля злучэння кампанентаў 1 і 2 згодна з інструкцыяй па ўжыванні і развядзення з дыстыляванай вадой. Для гэтага бралася розная колькасць эмульсіі, якая давадзілася дыстыляванай вадой да 0,5 мл. Мышам кантрольнай групы ўвадзілі адну дыстыляваную ваду.

Жывёлы першай групы атрымалі дозу прэпарату 20000 мг/кг масы цела жывёлы, другой – 10000 мг/кг, трэцяй – 8000 мг/кг, чацвёртай – 4000 мг/кг, пятай – 2000 мг/кг. За мышамі ўсіх груп вялося назіранне на працягу 14 дзён і ўлік іх клінічнага стану. Таксама быў праведзены падлік колькасці загінуўшых мышэй пры выкарыстанні кожнай дозы.

Пасля заканчэння доследаў, а таксама ў выпадку гібелі праводзілася аўтапсія загінулых мышэй. Атрыманыя вынікі аналізаваліся і на іх падставе па метадазе Першына Г. Н. [11, с. 74] быў праведзены разлік сярэднясмяротнай дозы ( $LD_{50}$ ). На падставе ГОСТ 12.1.007-76 [12] быў вызначаны клас небяспекі прэпарата «Карнівіт».

Вывучэнне падвострай і хранічнай таксічнасці праводзілі на беспародных белых мышах абодвух палаў масай 18–20 г ў адпаведнасці з «Метадычнымі ўказаннямі па таксікалагічнай ацэнцы хімічных рэчываў і фармакалагічных прэпаратаў, якія прымяняюцца ў ветэрынарыі» [13]. Для вывучэння падвострай і хранічнай таксічнасці былі сфарміраваныя 4 групы жывёл па 10 асобін у кожнай. Прэпарат увадзілі белым мышам у страўнік (пры дапамозе занда) у выглядзе эмульсіі нашча. Мышы

першай групы атрымлівалі прэпарат у дозе 1/10 ад ЛД<sub>50</sub>, мышы другой групы – у дозе 1/20 ад ЛД<sub>50</sub>, мышы трэцяй групы – у дозе 1/50 ад ЛД<sub>50</sub>, мышы кантрольнай групы атрымлівалі дыстыляваную ваду. Эксперымент працягваўся 120 дзён. Стан здароўя і паводзіны мышэй кантраляваліся штодзень. Акрамя таго, сістэматычна рабілася ўзважанне мышэй (кожныя 10 дзён).

У выпадку гібелі паддоследных жывёл праводзілася іх паталагаанатамічнае анатаміраванне. Напрыканцы доследу быў праведзены зарэз мышэй і атрыманне крыві для марфалагічнага і біяхімічнага даследвання. У крыві вызначалася ўтрыманне эрытрацытаў, лейкоцытаў, гемаглабіну, агульнага бялку (АБ), альбуміну, агульнага білірубіну (АБіл), мачавіны, глюкозы, актыўнасцяў аланін- (АлАт) і аспартатамінатрансфераз (АсАт).

Вынікі і іх абмеркаванне. Ужыванне прэпаратаў, нават распрацаваных на аснове рэчываў, якія ўдзельнічаюць у фізіялагічных працэсах арганізма без ацэнкі іх таксічных уласцівасцяў на лабараторных жывёл немагчыма. Гэта датычыцца і прэпарату «Карнівіт», які змяшчае ў сваім складзе інгрыдыенты, якія рэгулююць разнастайныя бакі абмену рэчываў праз нармалізацыю функцыянальнай актыўнасці печані (вітамін Е, вітамінападобнае рэчыва карніцін, мікраэлемент цынк, метабаліт цыклу Крэбса – цытрат).

Звесткі пра захаванасць мышэй пры выкарыстанні розных дазіровак прэпарату прыведзены ў табл. 1.

Табліца 1. Захаванасць мышэй пры выкарыстанні карнівіту і тэрміны іх гібелі

№ групы жывёл	Захаванасць мышэй пасля ўвядзення прэпарату на працягу 14 дзён		
	Загінула мышэй	% смяротнасці	Дзень гібелі пасля ўвядзення карнівіту
1	10	100	Першы
2	6	60	Першы
3	2	20	Пяты
4	0	0	–
5	0	0	–
6	0	0	–

Гібель мышэй першай і другой груп наступіла на працягу першых сутак пасля ўвядзення прэпарата пры з'явах прыгнёту, смагі, цяжнозу і прыкмет асфіксіі. Мышы трэцяй групы памерлі на 5-я суткі назірання з прыкметамі прыгнячэння, задышкі, смагі. Усе групы загінулых мышэй анатаміраваліся ў дзень гібелі. Падчас анатаміравання адзначаліся дыстрафічныя змены ў печані і нырках, ацёк лёгкіх, цяжноз слізистых абалонак і скуру. Трупнае адубенне вызначалася ўмерана.

У мышэй, якія засталіся ў жывых, парушэнняў паводзін вызначана не было. Жывёлы адэкватна рэагавалі на знешнія раздражняльнікі, ахвотна прымалі корм і ваду, выпадкаў канібалізму і самаагрывання не назіралася. Пасля ўвядзення прэпарата ў жывёл усіх груп адзначалася частая дэфекацыя, якая самастойна знікла ў выжывулых жывёл на другі дзень назіранняў.

Пры разліку сярэднясмяротнай дозы было вызначана, што ЛД<sub>50</sub> складае 10800 мг/кг. Гэта дазволіла (у адпаведнасці з ГОСТ 12.1.007-76), аднесці прэпарат «Карнівіт» да IV класа небяспекі – рэчывы малаапасныя (LD<sub>50</sub> звыш 5000 мг/кг масы).

Вывучэнне падвострай і хранічнай таксічнасці праводзілася на працягу 120 дзён з перыядычным узважваннем жывёл. Вынікі ўзважвання мышэй пры вывучэнні падвострай і хранічнай таксічнасці прэпарата прыведзены ў табл. 2.

Табліца 2. Вынікі ўзважвання мышэй доследных і кантрольнай груп, г (X±σ)

Групы жывёл	Пачатак доследу	20-ы дзень	60-ы дзень	80-ы дзень	120-ы дзень	ССП* за 120 дней
Кантрольная	18,8±0,58	21,2±1,11	22,1±1,33	22,8±1,17	26,1±1,39	0,061
1/10LD <sub>50</sub>	19,0±0,50	21,6±0,94	21,7±1,11	22,1±1,19	25,8±1,51	0,057
1/20 LD <sub>50</sub>	19,2±0,47	22,4±1,62	22,7±2,10	23,4±2,10	27,1±1,66	0,066
1/50 LD <sub>50</sub>	19,3±0,62	20,0±0,56	21,5±1,20	23,8±1,75	27,0±0,68	0,064

\* – сярэднесутачны прырост жывой вагі.

Як сведчаць дадзеныя табліцы, прэпарат «Карнівіт» у выпрабаваных дозах не аказаў негатыўнага ўплыву на рост і развіццё мышэй. У жывёл, якія атрымлівалі прэпарат у дозах 1/20 і 1/50 ад ЛД<sub>50</sub>, жывая маса і яе сярэднесутачнае павялічэнне аказаліся нават вышэй, чым у мышэй кантрольнай групы (на 8,2 і 4,9 % адпаведна).

У той жа час у мышэй, якія атрымлівалі прэпарат у дозе 1/10 ад ЛД<sub>50</sub>, дадзеныя паказчыкі апынуліся некалькі ніжэй, чым у мышэй кантрольнай групы. Ва ўсіх выпадках розніца ў змене масы мышэй падчас доследу была статыстычна нязначнай ( $p > 0,05$ ).

Асноўная колькасць мышэй ўсіх груп на працягу эксперыменту заставаліся клінічна здаровымі. Іх поўсць заставалася чыстай, гладкай, белаю, бліскучай, а скура і слізістыя абалонкі – ружовымі. Паводзіны мышэй характарызавалася актыўнай рухомасцю. Апетыт і паядальнасць кармоў былі добрымі, адхіленні і парушэнні ў страваванні і рабоце органаў дыхання не вызначаліся. Да моманту заканчэння эксперыменту (на 100–110 дзень) у некалькіх паддоследных мышэй групы, атрымліваючай прэпарат «Карнівіт» у дозе 1/10 ад ЛД<sub>50</sub> з'явіліся клінічныя прыкметы таксікозу ў выглядзе прыгнячэння, страты бляску поўсці, бледнасці слізістых абалонак, паліпноэ. Аднак рухомасць і прыём ежы ў мышэй дадзенай групы былі захаваны.

Паміж марфалагічнымі і біяхімічнымі паказчыкамі крыві мышэй кантрольнай і доследнай груп статыстычна значных адрозненняў, якія сведчаць аб таксікозе вызначана не было. Пра павышэнне нагрукі на ныркі і на печань паказвае ўзрастанне актыўнасці АлАт да  $42,78 \pm 4,605$  ІА/л, што на 5,9 % перавышае актыўнасць фермента ў крыві жывёл кантрольнай групы ( $p > 0,05$ ), канцэнтрацыі мачавіны да  $5,04 \pm 0,388$  ммоль/л (перавышэнне паказчыку кантрольнай групы склала 3,7 % пры  $p < 0,05$ ) і АБіл да  $1,03 \pm 0,086$  мкмоль/л (перавышэнне паказчыку кантрольнай групы склала 8,4 % пры  $p > 0,05$ ). Адначасова ў крыві гэтых мышэй у параўнанні з кантрольнай групай зменшылася канцэнтрацыя альбуміну (да  $32,8 \pm 1,54$  г/л (на 6,1 %)). Тым не менш, і гэтая розніца была статыстычна нязначнай ( $p > 0,05$ ).

У той жа час аб стымулюючым уплыве прэпарата на гемапаэз, вугляводны абмен і сінтэтычную актыўнасць печані ўскосна ўказваюць некаторыя марфалагічныя і біяхімічныя паказчыкі крыві мышэй групы, у якой прэпарат ужываўся ў дозе 1/20 ад ЛД<sub>50</sub>. У гэтых жывёл у параўнанні з кантрольнай групай утрыманне эратрацытаў павялічылася на 4,4 % (да  $6,38 \pm 0,348 \times 10^{12}$ /л), а канцэнтрацыя альбуміну на 3,2 % (да  $35,9 \pm 2,02$  г/л). Гэтая розніца была статыстычна нязначнай. Статыстычна значным ( $p < 0,05$ ) стала ўзрастанне канцэнтрацыі глюкозы да  $4,14 \pm 0,425$  ммоль/л (на 15,6 % у параўнанні з кантрольнай групай).

З ліку паддоследных мышэй на працягу эксперыменту загінулі чатыры (дзве – у групе, атрымліваючай прэпарат у дозе 1/20 ЛД<sub>50</sub> на 20-ы дзень эксперыменту, па адной – з груп, атрымліваючых прэпарат у дозах 1/10 ЛД<sub>50</sub> і 1/50 ЛД<sub>50</sub> на 40-ы дзень эксперыменту), з ліку кантрольных – адна (на 40-ы дзень эксперыменту). Якія-небудзь спецыфічныя паталагаанатамічныя змяненні, якія б сведчылі аб развіцці інтаксікацыі, падчас ауапсіі не вызначаліся. Найбольш верагоднымі прычынамі смерці былі хібы падчас увядзення прэпарата.

Атрыманая вынікі паказваюць, што прэпарат «Карнівіт» пры працяглым скормліванні белым мышам у дозах 1/10 ад ЛД<sub>50</sub> (1080 мг/кг), 1/20 ад ЛД<sub>50</sub> (540 мг/кг) і 1/50 ад ЛД<sub>50</sub> (216 мг/кг) не аказваюць на жывёл доследных груп значнага таксічнага эфекту.

Атрыманая вынікі дазволілі ў далейшым выкарыстаць прэпарат «Карнівіт», як лячэбна-прафілактычны сродак з мэтай перадухілення развіцця ў паросных і падсосных свінаматак таксічных гепатапатый. Пры гэтым, акрамя атрымання станоўчага прафілактычнага эфекту, эканамічная эфектыўнасць праведзеных мерапрыемстваў з выкарыстаннем карнівіту склала ў паросных свінаматак 3,0 рублі на адзін рубель выдаткаў, а ў падсосных – 4,05 рублі на адзін рубель выдаткаў.

### **Заклучэнне**

Праведзеныя даследванні паказалі, што прэпарат «Карнівіт» бяшкродны і не аказвае таксічнага ўздзеяння на арганізм лабараторных жывёл. Пра гэта сведчаць:

- 1) сярэднемяротная доза (ЛД<sub>50</sub>) прэпарата «Карнівіт» пры аднаразовым пераральным ужыванні складае 10800 мг/кг масы.
- 2) па ГОСТ 12.1.007-76 прэпарат «Карнівіт» адносіцца да IV класа – рэчывы малаапасныя.
- 3) прэпарат «Карнівіт» пры працяглым ужыванні яго ў белых мышэй у дозах 1/10 ад ЛД<sub>50</sub>, 1/20 ад ЛД<sub>50</sub>, 1/50 ад ЛД<sub>50</sub> не аказвае на доследных жывёл вызначанага таксічнага дзеяння.
- 4) прэпарат ветэрынарны «Карнівіт» выкарыстаны пры далейшым вывучэнні як сродак для прафілактыкі таксічных гепатапатый у свінаматак, якія змяшчаліся ва ўмовах свінагадоўчых комплексаў, аказаў станоўчы эканамічны эфект (3,0 і 4,05 рублі на рубель выдаткаў у паросных і падсосных свінаматак адпаведна).

### *ЛІТАРАТУРА*

1. Великанов, В. В. Интенсивность перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы поросят при токсической гепатодистрофии / В. В. Великанов // Учёные записки Витебской государственной академии ветеринарной медицины: научно-практический журнал. – 2017. – Т. 53, вып.1. – С. 39–41.

2. Курдеко, А. П. Распространение поражений печени у свиней при промышленной технологии / А. П. Курдеко, А. В. Сенько // Вісн. Білоцерк. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. пр. / Білоцерк. держ. аграр. ун-т. – 1998. – Вип. 5, ч. 1: Проблеми неінфекційної патології тварин. – С. 92–95.
3. Effects of deoxynivalenol and zearalenone on the histology and ultrastructure of pig liver / N. Skiepkо [et al.] // Toxins. – 2020. – Vol. 12, № 7. – P. 463.
4. Курдеко, А. П. Состояние приплода, рост и развитие поросят при гепатопатиях свиноматок / А. П. Курдеко, Н. К. Хлебус, Е. И. Большакова // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. – 2022. – № 2. – С. 54–60.
5. Пугатина, А. Е., Биохимический контроль лечения при токсической дистрофии печени поросят / А. Е. Пугатина, О. А. Грачева // Вестн. Марийск. гос. ун-та. Сер.: С.-х. науки. Экон. науки. – 2019. – Т. 5, № 1. – С. 35–41.
6. Клинико-гематологическая и патоморфологическая характеристика токсических поражений печени у молодняка свиней / В. А. Телепнев [и др.] // Современные проблемы развития свиноводства: материалы 7-й междунар. науч.-произв. конф. (Жодино, 23–24 авг. 2000 г.) / М-во сел. хоз-ва и продовольствия Респ. Беларусь, Акад. аграр. наук, Белорус. науч.-исслед. ин-т животноводства. – Жодино, 2000. – С. 130–132.
7. Иванасова, Е. В. Оценка эффективности премикса Гепавет при профилактике гепатозов поросят-отъемышей / Е. В. Иванасова // Ветеринарный врач. – 2014. – № 2. – С. 47–49.
8. Мерзленко, Р. А. Профилактика гепатозов свиней с применением катозала, ковертала и янтарной кислоты / Р. А. Мерзленко // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2013. – Т. 214. – С. 282–286.
9. Стрельников, С. А. Лечение и профилактика жировой дистрофии печени у поросят с применением гепатовекса: автореферат дис. ... кандидата ветеринарных наук / С. А. Стрельников, 06.02.01. – Белгород – п. Майский, 2011. – 19 с.
10. Лапина, В. А. Терапевтическая и экономическая эффективность способа лечения поросят, больных токсической гепатодистрофией, с использованием энтеросорбента СВ-1 / В. А. Лапина, С. С. Абрамов, В. В. Великанов // Учен. зап. учреждения образования «Витеб. гос. акад. ветеринар. медицины». – 2004. – Т. 40, ч. 1. – С. 98–99.
11. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий [и др.]. – Минск: РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского, 2007. – 157 с.
12. ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – Введён впервые 01.01.1977, с изменениями 1, 2 – Минск: Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации, 2008 – 8 с.