

Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.
Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.
Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11910
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.09:636.034:616.36

Histopathology of the liver in cows with polymorbid pathology

V. M. Olishevskiy, S. V. Huralska[✉]

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 02.06.2025

Received in revised form

03.07.2025

Accepted 04.07.2025

Polissia National University,
Stary Boulevard, 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.

Tel.: +38-067-410-91-56

E-mail: guralska@ukr.net

Olishevskiy, V. M., & Huralska, S. V. (2025). Histopathology of the liver in cows with polymorbid pathology. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 27(119), 68–77. doi: 10.32718/nvlvet11910

The study is devoted to investigating the morphofunctional changes in the liver of cows with polymorbid pathology, specifically with combinations of ketosis-hypocalcemia, ketosis-mastitis, and ketosis-endometritis, depending on lactation stage and average daily milk yield. The subjects of the study were cows in their first (105 heads), second (112 heads), and third (125 heads) lactations. Pathologies were detected in 60 %, 53.57 %, and 47.27 % of the animals, respectively. Ketosis, as the primary metabolic disorder, was present in all examined combinations. It was established that in first-lactation cows the predominant combination was ketosis-endometritis. Histological examination of the liver revealed moderate diffuse vacuolization of hepatocyte cytoplasm, diffuse necrosis, and lymphocytic-macrophage infiltration of portal tracts. Disorganization of hepatic plates and disrupted lobular architecture were also observed. In cases of ketosis-hypocalcemia in first-lactation cows, the lobular structure of the liver was preserved, but widespread hepatocyte vacuolization, necrosis throughout the tissue, and mild lymphocytic-macrophage infiltration were noted. These changes indicate significant functional load and parenchymal liver damage. In ketosis-mastitis cases (first lactation), pronounced diffuse vacuolization of hepatocytes (severe fatty degeneration), moderate diffuse necrosis, and accumulation of inflammatory cells were observed, indicating focal chronic hepatitis. Mastitis exacerbated the systemic inflammatory response, contributing to liver damage. In second-lactation cows with ketosis-endometritis, the liver showed dilated and altered portal tracts, areas of fibrosis around the central vein, accumulation of inflammatory cells, and dilated bile ducts, indicating chronic inflammation and periportal fibrosis. The ketosis-hypocalcemia combination in second-lactation cows led to significant diffuse vacuolization of hepatocyte cytoplasm (macrovesicular steatosis), active cell necrosis, mild diffuse lymphocytic-macrophage infiltration with eosinophils, and connective tissue proliferation around portal tracts (periportal fibrosis). These findings confirm a severe form of hepatosis with chronic inflammation and initial fibrosis, reflecting a high level of metabolic stress. In third-lactation cows the highest proportion was in the ketosis-mastitis group. Microscopically, hepatosis with features of chronic inflammation and fibrosis was detected, confirmed by the presence of lymphocytes, macrophages, and connective tissue proliferation. Overall, the study results showed that polymorbid pathology in cows leads to significant morphofunctional changes in the liver, ranging from fatty degeneration and hepatocyte necrosis to fibrosis. The severity of these changes depends on the combination of diseases and the lactation period.

Key words: ketosis, hypocalcemia, mastitis, endometritis, microstructural liver changes.

Гістопатологія печінки корів за поліморбідної патології

В. М. Олішевський, С. В. Гуральська[✉]

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

Дослідження присвячене вивченню морфофункціональних змін у печінці корів з поліморбідною патологією, а саме з комбінаціями кетоз-гіпокальціємія, кетоз-мастит та кетоз-ендометрит, залежно від лактації та показників середньодобового надоя. Об'єктом дослідження стали корови першої (105 голів), другої (112 голів) та третьої (125 голів) лактації. Патології виявлено у 60 %, 53,57 % та 47,27 % тварин відповідно. Кетоз, як основний метаболічний розлад, був присутній у всіх досліджуваних комбі-

націях. Встановлено, що у корів за першої лактації переважала комбінація кетоз-ендометрит. За гістологічного дослідження печінки виявлено помірну дифузну вакуолізацію цитоплазми гепатоцитів, дифузний некроз та лімфоцитарно-макрофагальну інфільтрацію портальних трактів. Відмічено також дезорганізацію печінкових пластинок та порушення архітектури часточок. При комбінації кетоз-гіпокальціємія у корів першої лактації спостерігалась збережена пластинчаста будова печінки, проте з поширеною вакуолізацією гепатоцитів, некрозом клітин по всьому препарату та незначною лімфоцитарно-макрофагальною інфільтрацією. Ці зміни свідчать про значне функціональне навантаження та пошкодження паренхіми печінки. У випадку кетоз-мастит (перша лактація) відмічено значну дифузну вакуолізацію гепатоцитів (важка жирова дистрофія), помірний дифузний некроз та скупчення запальних клітин, що вказує на вогнищевий хронічний гепатит. Мастит посилював системну запальну реакцію, що призводила до ураження печінки. У корів за другої лактації при кетозі-ендометриті виявлено розширені та змінені портальні тракти печінки, ділянки фіброзу навколо центральної вени, скупчення запальних клітин та розширені жовчні протоки, що свідчить про хронічне запалення та перипортальний фіброз. Комбінація кетоз-гіпокальціємія у корів другої лактації призводила до значної дифузної вакуолізації цитоплазми гепатоцитів (макроецикулярний стеатоз), активного некрозу клітин, незначної дифузної лімфоцитарно-макрофагальної інфільтрації з еозинофілами та розростання сполучної тканини навколо портальних трактів (перипортальний фіброз). Ці дані підтверджують важку форму гепатозу з елементами хронічного запалення та початкового фіброзу, що відображає значний метаболічний стрес. У корів за третьої лактації найбільший відсоток припадав на комбінацію кетоз-мастит. Мікроскопічно виявлено гепатоз з елементами хронічного запалення та фіброзу, що підтверджено наявністю лімфоцитів, макрофагів та розростанням сполучної тканини. Загалом, результати дослідження показали, що поліморбідна патологія у корів призводить до значних морфофункціональних змін у печінці, починаючи від жирової дистрофії, некрозу гепатоцитів та до фіброзу. Ступінь вираженості цих змін залежить від комбінації захворювань та лактаційного періоду.

Ключові слова: кетоз, гіпокальціємія, мастит, ендометрит, мікроструктурні зміни печінки.

Вступ

На початку лактації у великої рогатої худоби часто спостерігається негативний енергетичний баланс, спричинений зростанням потреби в поживних речовинах для інтенсивної молоковіддачі. У відповідь організм активує мобілізацію власних енергетичних резервів, що тимчасово компенсує дефіцит енергії. У цей період також фіксується зниження рівнів кальцію та фосфору в організмі та підвищення концентрації β-гідроксимасляної кислоти і неестерифікованих жирних кислот у крові (Drackley et al., 2005). Вважається, що надмірна й неконтрольована мобілізація ліпідів у відповідь на високий негативний енергетичний баланс у ранню лактацію є однією з основних причин порушень здоров'я у дійних корів. Зростає ризик розвитку кетозу, жирового гепатозу, гіпокальціємії, а також захворювань, таких як метрит і мастит (Melendez et al., 2009; Ospina et al., 2010). Як вказують Hryshchuk et al. (2024) післяродовий період у корів супроводжується складними фізіологічними змінами, що впливають на стан внутрішніх статевих органів. Такі фактори, як перебіг отелення, умови утримання та характер годівлі в останній місяць тільності та після отелення, можуть сприяти виникненню патологічних змін. Згідно з Tharwat et al. (2025), раціон може містити достатню кількість білка для вироблення молока, однак може бути незбалансованим щодо попередників глюкози, що є критичними для компенсації енергетичних витрат, пов'язаних з молочною продуктивністю.

Попри активне виробництво молока, близько 45–60 % молочних корів стикаються з метаболічними захворюваннями під час перехідного періоду. У цей критичний період в організмі корів відбуваються численні фізіологічні зміни, що сприяють розвитку метаболічних порушень, відбувається гормональна перебудова, тварина переходить від стану спокою до інтенсивної молоковіддачі (Kang et al., 2025).

Жировий гепатоз – є однією з основних причин захворюваності та смертності, пов'язаних з функцією печінки (Bobe et al., 2004), часто діагностується у молочних корів після отелення (Vlizlo et al., 2024), виникає, коли печінка посилено поглинає жири та

збільшується секреція й окислення жирової тканини печінковою паренхімою. Надлишок жирів накопичується в печінці у вигляді тригліцеридів, що призводить до зниження метаболічної функції печінки (Zhang et al., 2023). Переважно жировий гепатоз розвивається у молочних корів протягом перших чотирьох тижнів після отелення (Tharwat et al., 2025). При цьому виявлено значні відмінності в цілісності ДНК гепатоцитів порівняно зі здоровими клітинами печінки. Це свідчить про апоптоз, спричинений надмірним накопиченням тригліцеридів. Дослідження показують пошкодження ДНК у клітинах печінки хворих корів (Tharwat, 2012). За даного захворювання спостерігається зниження молока, довші інтервали між отеленнями та збільшення вибракування молочних корів (Constable et al., 2016; Tharwat et al., 2025).

Основними факторами ризику для розвитку печінкового ліпідозу у молочних корів є негативний енергетичний баланс, стрес, низьке споживання сухої речовини, отелення, гормональний дисбаланс (Mohamed et al., 2004a, 2004b). Внаслідок негативного енергетичного балансу відбувається мобілізація жирних кислот з жирової тканини, що призводить до збільшення концентрації нежирних кислот після отелення (Grummer, 2008). Зміни у печінці мають функціональний і зворотний характер, залежать від метаболічних навантажень у пізній тільності та на початку лактації. Кетонів тіла утворюються як побічні продукти ліпідного обміну під час перетворення жирів у вуглеводи. У нормі жуйні тварини можуть частково використовувати кетони як джерело енергії (Wu, 2020).

Як зазначають Andrews et al. (2004), Nowak et al. (2006) жирова дистрофія печінки може спричинити низку ускладнень, зокрема безпліддя, затримку посліду, метрит, мастит і кетоз. Крім того, змінені показники активності ферментів крові можуть вказувати на підвищену клітинну активність або пошкодження тканин печінки.

Djoković et al. (2009) вказують, що легка форма кетозу зазвичай не супроводжується вираженими клінічними чи біохімічними ознаками порушень з боку печінки. Натомість Krempasky et al. (2014) зазначають, що тяжкі або хронічні випадки можуть супрово-

джуватися збільшенням розмірів печінки, підвищеною її чутливістю до пальпації та змінами, які можна виявити методом перкусії. В печінці відмічають жирову дистрофію, а в особливо тяжких випадках можливий розвиток цирозу.

Перехідний період, який триває 21 день до отелення і 21 день після нього, є критичним для тварин. У цей проміжок вони більш схильні до хвороб через значні фізіологічні, харчові та соціальні зміни, що відбуваються в їхньому організмі. За даними *Lean et al. (2013)* та *Ospina et al. (2013)*, ці зміни роблять тварин вразливішими до метаболічних та інфекційних захворювань.

Крім того, під час цього періоду тварини активно мобілізують резерви поживних речовин, переважно жирів і білків. Разом зі змінами гормонального балансу, відбувається посилена мобілізація ліпідів. Це призводить до підвищення рівня неестерифікованих жирних кислот у плазмі крові та збільшення їх поглинання печінкою (*Mulligan & Doherty, 2008*).

Коли печінка виробляє тригліцериди швидше, ніж виводить їх, ці речовини, а також ефіри холестерину, починають накопичуватися в клітинах печінки. Хоча тригліцериди можуть виводитися з печінки шляхом секреції або гідролізу через синтез ліпопротеїнів дуже низької щільності (*Oikawa et al., 2010; Osada et al., 2024*), жуйні тварини мають особливість, вони виробляють тригліцериди у печінці з такою ж швидкістю, як і нежуйні, проте швидкість секреції ліпопротеїнів у них значно нижча (*Pullen et al., 1990*). Це робить жуйних тварин більш схильними до накопичення жиру в печінці.

Кетоз є значною проблемою в сучасному молочному тваринництві, що негативно впливає на здоров'я тварин, їх продуктивність та економічну ефективність господарств (*Horst et al., 2021; Huralska & Olishevskiy, 2024; Ruppert & Kersten, 2024*). Це метаболічне захворювання виникає, коли в організмі корови порушується енергетичний баланс – потреби в енергії значно перевищують її надходження з кормом (*Bansod et al., 2020*). Найчастіше кетоз діагностують у високопродуктивних молочних корів (*Compton et al., 2015; Guliński, 2021*) у перші тижні після отелення. Саме в цей період потреби організму в енергії для лактації максимально зростають, що робить тварин особливо вразливими (*Mann & McArt, 2023; Taachachokevivat et al., 2024*).

Однак, надлишок кетонів тіл призводить до інтоксикації організму, що спричиняє порушення роботи печінки, зниження апетиту та загальне погіршення стану тварини. Особливо важкою є субклінічна форма кетозу, тварини можуть виглядати абсолютно здоровими, але при цьому їхня продуктивність значно падає (*Bauer & Jagusiak, 2022*). Печінка має здатність компенсувати метаболічні зміни, але її можливості не безмежні. Декомпенсація настає, коли виснажуються запаси глікогену та біокатализаторів.

Серед побічних продуктів кетонів тіл ацетооцтова кислота є найважливішою, оскільки відіграє вирішальну роль в інтоксикації організму (*Luo et al., 2021*). Накопичення інших кислих продуктів розпаду спричиняє метаболічний ацидоз та зневоднення, що

ще більше погіршує і без того ослаблений загальний стан тварини (*Tufarelli et al., 2023*).

Як субклінічна, так і клінічна форми гіпокальціємії вважаються “воротами” для інших перехідних захворювань (випадання матки, ендометрит, затримка плаценти, мастит, безпліддя, кетоз, зміщення сичуга та імуносупресія) (*Goff, 2008*).

Оксидативний стрес та ураження печінки є характерними ознаками кетозу у молочних корів (*Du et al., 2017*). Як вказують *Simonov & Vlizlo (2015)* кетоз у молочних корів спричиняє значні зміни структурного та функціонального стану печінки. Ці зміни пов'язані з порушеннями синтезу білків сироватки крові, порушенням метаболізму амінокислот, ліпідів та кальцію. Це підкреслює роль печінки у підтримці метаболічного гомеостазу та важливість ранньої діагностики та ефективного управління кетозом для збереження здоров'я та продуктивності молочних корів.

Мета дослідження

Метою нашої роботи було дослідження морфофункціонального стану печінки клінічно здорових корів та за поліморбінної патології. Для досягнення цієї мети були поставлені завдання: порівняти гістологічні зміни в печінці корів в залежності від лактації та показників середньодобового надоя у корів за поліморбінної патології (зокрема такими комбінаціями, як кетоз-гіпокальціємія, кетоз-мастит, а також кетоз-ендометрит).

Матеріал і методи досліджень

Виробничий дослід проводили на базі ПРАТ ПК “Поділля” с. Дзигіака Могилів-Подільського району Вінницької області впродовж 2022–2025 року. В результаті моніторингу записів про стан здоров'я корів на предмет виявлення кетозу та проведення лікувально-профілактичних заходів було встановлено значну кількість тварин, які мали підвищений рівень β -гідроксibuтирату в крові у транзитному періоді попередньої лактації. Матеріалом досліджень була кров від корів голштинської породи, відібрана одноразовим шприцом для дослідження за допомогою кетометра KetoSens (FDA) (в-ва Південнокорейської компанії “I-Sens”). Для цього наносили свіжу краплину крові на спеціальну тест-смужку, з якої прилад зчитує інформацію та виводить на табло інформацію про вміст кетонів тіл в ммоль/л.

Для дослідження здійснювали відбір печінки у хворих тварин першої, другої, третьої лактації за комбінації захворювань: кетоз-ендометрит, кетоз-мастит, кетоз-гіпокальціємія. Для проведення гістологічних досліджень застосовували загальноприйняті методи фіксації органу та виготовлення гістопрепаратів (*Huralska, 2024*).

При проведенні дослідження були дотримані вимоги Закону України № 3447-IV “Про захист тварин від жорстокого поводження” від 16.10.2012 року, “Загальних етичних принципів експериментів над тваринами”, схвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Резніков, 2003), вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які ви-

користуються для досліджень та інших наукових цілей (Європейська конвенція, 1986), та Загальної декларації про гуманне поводження з тваринами (Універсальна Декларація, 2007).

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результати та їх обговорення

У групі корів за першої лактації було обстежено 105 корів, із яких у 63 тварин (60 %) виявлено патології. Водночас у значній частки тварин спостерігалися комбінації захворювань: кетоз-ендометрит – у 9 корів (9,45 %), кетоз-мастит – у 6 (6,3 %), кетоз-гіпокальціємія – у 7 (7,35 %).

У корів дворічного віку за першої лактації показники кетонів в крові корів становили $1,58 \pm 0,18$ ммоль/л. Середньодобовий надій становив $43,26 \pm 2,02$ кг., у дослідній групі переважав діагноз кетоз в поєднанні з ендометритом. За цієї патології при гістологічному дослідженні печінки відмічали помірну дифузну вакуолізацію цитоплазми гепатоцитів, що вказує на накопичення рідини або ліпідів в цитоплазмі гепатоцитів (рис. 1).

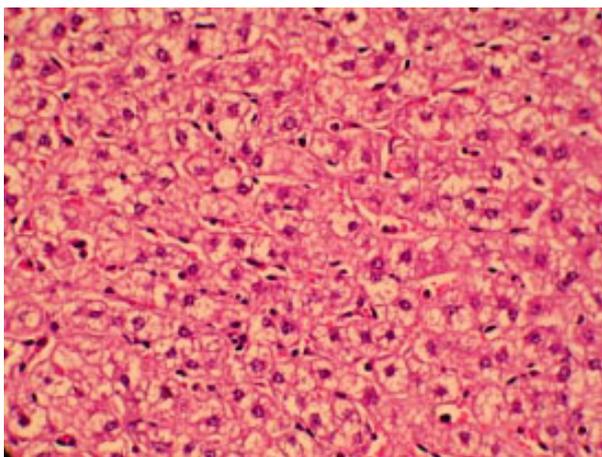


Рис. 1. Мікроскопічна будова печінки корови віком два роки (кетоз-ендометрит). Помірна дифузна вакуолізація цитоплазми гепатоцитів. Незначний дифузний некроз гепатоцитів. Незначна лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація портальних трактів. Дезорганізація печінкових балок у деяких часточках. Порушення архітекtonіки деяких часточок. Гепатоз. Гематоксилін та еозин. X 400

При кетозі, який є метаболічним порушенням, часто спостерігається жирова дистрофія печінки. Вакуолі, які спостерігаються в клітинах, є ліпідними краплями, що свідчить про порушення метаболізму жирів у печінці. Відмічається незначний дифузний некроз гепатоцитів, який вказує на системний характер пошкодження, а не локалізований процес. Некроз є наслідком важких метаболічних порушень, зокрема таких як кетоз, коли клітини не справляються з навантаженням. Спостерігається незначна лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація портальних трактів. Інфільтрація лімфоцитами та макрофагами вказує на наявність запального процесу і є відповіддю на пошко-

дження гепатоцитів а також пов'язана з ендометритом, який може викликати системну запальну відповідь, що впливає і на печінку.

Окрім того в окремих часточках відмічається дезорганізація печінкових пластинок, що може бути результатом набряку клітин, некрозу окремих клітин або регенеративних процесів, які ще не відновили нормальну структуру. Відмічається порушення архітекtonіки часточок, що проявляється змінами в їх розмірі та формі, розширення або звуження синусоїдів, а також порушення співвідношення між різними елементами часточки (див. рис. 1).

Оскільки при кетозі порушується метаболізм жирів, і в печінці накопичуються тригліцериди, це безпосередньо пояснює помірну дифузну вакуолізацію цитоплазми гепатоцитів (жирова дистрофія печінки). Важкий кетоз може призводити до некрозу гепатоцитів. Ендометрит викликає системну запальну відповідь, може впливати на функцію печінки та є однією з причин лімфоцитарно-макрофагальної інфільтрації.

Паренхіма печінки корів за поліморбінної патології (кетоз-гіпокальціємія) має відносно збережену пластинчасту будову. Гепатоцити організовані в тяжі (пластинки) між якими розташовані синусоїдні капіляри. Клітини печінки переважно полігональної форми, цитоплазма яких забарвлена еозинотично. Ядра гепатоцитів округлі або овалні, чіткі, забарвлені базотично. У багатьох клітинах можна помітити по два ядра. Між пластинками гепатоцитів чітко проглядаються синусоїдні капіляри. В просвіті синусоїдів або близько до них розташовані ядра Купферових клітин, які є частиною ретикулоендотеліальної системи. У центрі часточки знаходиться центральна вена, навколо якої радіально розташовані гепатоцити.

Разом з тим при великому зображенні відмічається накопичення в цитоплазмі гепатоцитів прозорих, незабарвлених (або блідо-пофарбованих) вакуолей. Це свідчить про жирову дистрофію (стеатоз), де ці вакуолі є краплями ліпідів. При кетозі відбувається інтенсивна мобілізація жиру з жирових депо і печінка не в змозі повністю його метаболізувати, що призводить до його накопичення. Вакуолізація поширена по всьому препарату. Присутність некрозу гепатоцитів свідчить про пошкодження паренхіми печінки, це не масивний некроз, але пошкодження практично захоплює клітини на всьому гістологічному препараті печінки, а не лише в окремих ділянках. Некроз може бути наслідком важкої жирової дистрофії, гіпоксії або токсичного впливу, пов'язаного з метаболічними порушеннями при кетозі. Окрім того, спостерігається незначна лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація портальних трактів. Хоча інфільтрація незначна, вона може бути відповіддю на загибель гепатоцитів або свідчити про хронічне запалення. Гіпокальціємія сама по собі не є прямою причиною запалення печінки, але може бути пов'язана з іншими метаболічними дисбалансами, що посилюють загальний стрес на організм. Також відмічається дезорганізація печінкових пластинок у окремих часточках. Це може бути наслідком набряку гепатоцитів (через вакуолізацію), їх некрозу або ж регенеративних процесів, які порушують архітекtonіку (рис. 2).

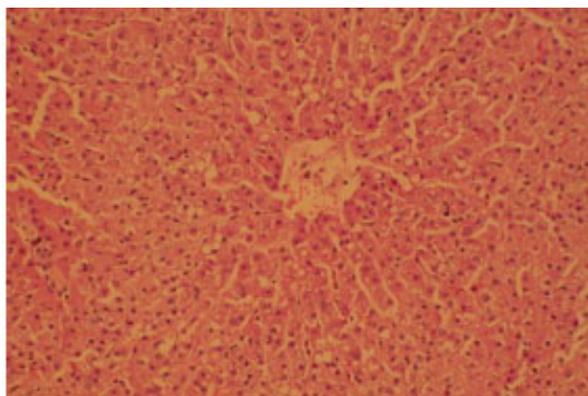


Рис. 2. Мікроскопічна будова печінки корови віком три роки за першої лактації (кетоз-гіпокальціємія). Помірна дифузна вакуолізація цитоплазми гепатоцитів. Помірний некроз тканин із дифузним характером. Незначна лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація портальних трактів. Дезорганізація печінкових пластинок у деяких часточках. Порушення архітекτονіки деяких часточок. Гепатоз. Гематоксилін та еозин x 200

Відбувається загальна зміна нормальної будови печінкової часточки, що включає в себе дезорганізацію пластинок, зміни в судинній системі (синусоїдах), і в цілому свідчить про значні структурні зміни, що вказують на функціональні порушення печінки. Все це демонструє характерні ознаки жирового гепатозу, що є прямим наслідком кетозу. Виявлені дані свідчать про значне функціональне навантаження та пошкодження печінкової паренхіми.

Окрім попередніх комбінацій в даній групі також відмічали поліморбінту патологію у вигляді кетоз-мастит. При мікροструктурному дослідженні печінки цих корів відмічено, що більшість гепатоцитів виглядають відносно нормально, з еозинофільною цитоплазмою та чіткими базофільними ядрами, організовані в пластинки. Проте, окремі набряклі та мають ознаки дегенеративних змін, є поодинокі некротичні клітини, які збільшені в розмірах та набряклі, а також присутні зменшені з пікнотичними ядрами. Синусоїди дещо розширені (рис. 3).

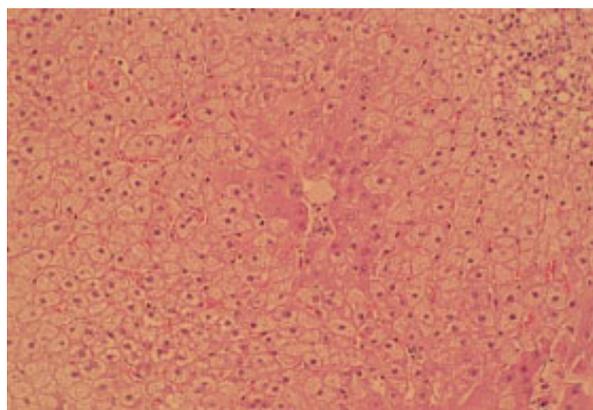


Рис. 3. Мікроскопічна будова печінки корови віком три роки за першої лактації (кетоз-мастит). Значна дифузна вакуолізація цитоплазми гепатоцитів. Помірний дифузний некроз гепатоцитів, особливо, навколо центральної вени більшості часточок. Помірна вогнищева лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація з незначною кількістю гранулоцитів в паренхімі. Вогнищевий хронічний гепатит. Гепатоз. Гематоксилін та еозин x 400

Спостерігається скупчення запальних клітин (лімфоцитів, нейтрофілів, макрофагів). Все це свідчить про наявність вогнищевих змін у паренхімі печінки, що включають дегенеративні процеси в гепатоцитах і локалізоване запалення.

Кетоз є першопричиною значної дифузної вакуолізації цитоплазми гепатоцитів (важкої жирової дистрофії). Таке масивне накопичення жиру може призводити до порушення функції клітин, гіпоксії та як наслідок до помірного дифузного некрозу, особливо в центролобулярних ділянках, які є найбільш вразливими.

Мастит викликає системну запальну реакцію, яка проявляється у вигляді лімфоцитарно-макрофагальної інфільтрації з гранулоцитами в паренхімі печінки, що призводить до вогнищевого хронічного гепатиту. Системне запалення може посилювати пошкодження гепатоцитів.

Все це свідчить про важкий жировий гепатоз (значна дифузна вакуолізація), що є прямим наслідком кетозу. Присутність помірного дифузного некрозу гепатоцитів, особливо центролобулярного, відображає глибокі деструктивні зміни у гепатоцитах. Ознаки вогнищевого хронічного гепатиту з лімфоцитарно-макрофагальною інфільтрацією та гранулоцитами свідчать про активний запальний процес, ймовірно, пов'язаний із системною реакцією на мастит.

У групі корів за другої лактації було обстежено 112 корів, із яких у 60 тварин (53,57 %) виявлено патології. З них відмічали комбінації захворювань: кетоз-ендометрит – у 7 корів (6,25 %), кетоз-мастит – у 8 (7,14 %), кетоз-гіпокальціємія – у 5 (4,13 %).

Показники кетонівих тіл в крові корів дослідної групи за другої лактації становили $2,01 \pm 0,31$ ммоль/л. Середньодобовий надій становив $56,26 \pm 1,71$ кг. За гістологічного дослідження печінки корів 3–4-річного віку за другої лактації відмічається, що паренхіма печінки складається з гепатоцитів, які мають полігональну форму з еозинофільною цитоплазмою та круглими або ж овальними базофільними ядрами. Гепатоцити розташовані у вигляді пластинок, між якими видно синусоїди. Спостерігається розширені та змінені портальні тракти. Також є наявність ділянок навколо центральної вени з фіброзом (рис. 4).

При цьому відмічається надмірне розростання сполучної тканини (фіброзу), яка виглядає як волокнисті структури, пофарбовані в рожевий колір. У фіброзній тканині та навколо неї спостерігається скупчення запальних клітин. Це лімфоцити, плазматичні клітини та макрофаги, що свідчить про наявність запального процесу в цій ділянці. Наявні судини з чіткими стінками та просвітами, жовчні протоки розширені (див. рис. 4).

Таким чином, дані зміни вказують на активний патологічний процес в печінці. Як і в попередній дослідній групі кетоз є головною причиною значної дифузної вакуолізації цитоплазми гепатоцитів (важкої жирової дистрофії). Масивне накопичення жиру в печінці призводить до її перевантаження та пошкодження, що проявляється помірно вираженим некрозом дифузного характеру.

Дані зміни демонструють важкий жировий гепатоз зі значною дифузною вакуолізацією та помірним ди-

фузним некрозом гепатоцитів. Крім того, наявність розростання сполучної тканини навколо портальних трактів (перипортальний фіброз), що чітко видно на зображенні (див. рис. 4), є критично важливою ознакою, що свідчить про хронічне та прогресуюче пошкодження печінки.

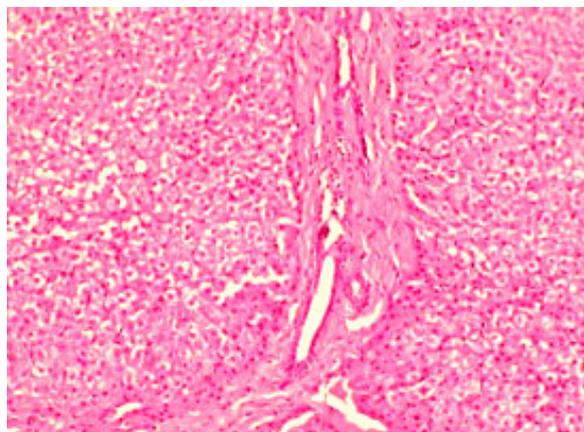


Рис. 4. Мікроскопічна будова печінки корови віком три роки за другої лактації (кетоз-ендометрит). Значна дифузна вакуолізація цитоплазми гепатоцитів. Помірний дифузний некроз гепатоцитів. Незначна лімфоцитарно макрофагальна інфільтрація деяких портальних трактів. Дезорганізація печінкових балок у деяких часточках. Розростання сполучної тканини навколо деяких портальних трактів. Перипортальний фіброз. Порушення архітекτονіки деяких часточок. Гепатоз. Гематоксилін та еозин x 200

Окрім того, в даній дослідній групі відмічалась також комбінована патологія кетозу та гіпокальціємії, що проявлялась більш важкими змінами, ніж в попередній групі. За патоморфологічного дослідження печінки цих корів відмічають значну та багатofакторну патологію печінки у корів, що відповідає важкій формі гепатозу з елементами хронічного запалення та початкового фіброзу. В окремих тварин даної групи спостерігається значна дифузна вакуолізація цитоплазми гепатоцитів, більша частина клітин печінки уражена, а накопичення жиру поширене по всій паренхімі печінки. Окрім того, відмічали прозорі вакуолі у цитоплазмі гепатоцитів. Ці вакуолі великі та зміщують ядро до периферії (макроезидикулярний стеатоз), що є поширеним явищем при жировій печінці у великої рогатої худоби, що підтверджує діагноз жирового гепатозу (рис. 5).

Спостерігається активне пошкодження клітин печінки. Некротичні клітини набряклі, мають фрагментовані або конденсовані ядра (пікноз, каріорексис, каріолізис), а у деяких клітинах спостерігається зниження інтенсивності забарвлення. Відмічається незначна дифузна лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація паренхіми з незначною кількістю еозинофілів, розростання сполучної тканини навколо деяких портальних трактів, фіброзний процес виникає в перипортальних ділянках, що є типовою моделлю для хронічного ураження печінки. На фоні даних ознак відмічається дезорганізація печінкових пластинок, порушення архітектоніки самих часточок органу, що викликане набряком гепатоцитів, загибеллю клітин, а

також інфільтрацією запальних клітин та розростанням фіброзної тканини. Це відображає втрату нормальної архітектоніки печінки, що впливає на ефективний кровотік та метаболічну функцію (див. рис. 5).

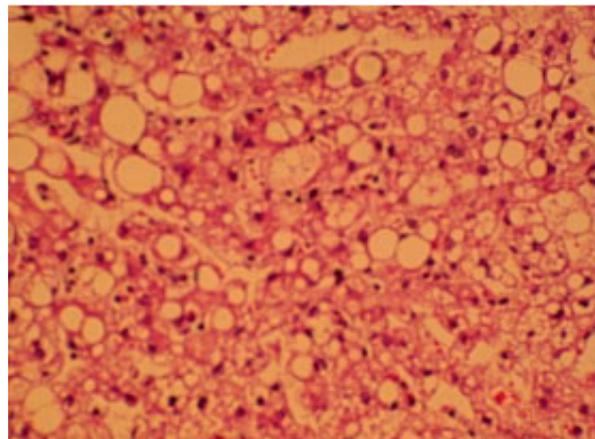


Рис. 5. Мікроскопічна будова печінки корови віком три роки за другої лактації (кетоз-гіпокальціємія). Значна дифузна вакуолізація цитоплазми гепатоцитів. Помірний дифузний некроз гепатоцитів. Незначна дифузна лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація паренхіми з незначною кількістю еозинофілів. Розростання сполучної тканини навколо деяких портальних трактів. Дезорганізація печінкових пластинок у часточках. Порушення архітектоніки самих часточок. Перипортальний фіброз. Гепатоз. Гематоксилін та еозин x 400

Таким чином, у тварини за другої лактації з поліморбійною патологією (кетоз-гіпокальціємія) відмічаємо картину важкого та хронічного захворювання печінки, що в основному характеризується значною жировою дистрофією, некрозом гепатоцитів та розвитком перипортального фіброзу. Також є ознаки слабковираженої хронічної запальної реакції та порушення нормальної архітектоніки печінки. Таке поєднання змін свідчить про значний метаболічний стрес, адже накопичення жиру є типовим для метаболічних розладів, поширених у високопродуктивних молочних корів, особливо в перехідному періоді.

У групі корів за третьої лактації було обстежено 110 корів, із яких у 52 тварин (47,27 %) виявлено патології. З них відмічали комбінації захворювань: кетоз-ендометрит – у 5 корів (4,54 %), кетоз-мастит – у 6 (5,45 %), кетоз-гіпокальціємія – у 5 (4,54 %).

Показники кетонів у крові корів дослідної групи за третьої лактації становили $1,71 \pm 0,23$ ммоль/л. Середньодобовий надій становив $59,6 \pm 1,69$ кг. За гістологічного дослідження печінки корів за поліморбійної патології (третья лактація) відмічали зміни подібні до попередніх груп, проте менш виражені за ступенем тяжкості. Серед 125 досліджених корів найбільший відсоток припадав на комбінацію кетоз-мастит. Саме у корів з цією патологією в печінці спостерігається гепатоз з елементами хронічного запалення та фіброзу (рис. 6).

Наявність лімфоцитів та макрофагів свідчить про імунну відповідь на пошкодження клітин або присутність хронічного подразника. Розростання сполучної тканини навколо портальних трактів підтверджує наявність фіброзу, що є ознакою хронічного ураження

печінки та її спроби до відновлення через утворення рубцевої сполучної тканини, що вказує на тривалий патологічний процес. Порушення нормальної гістоархітектоніки печінки може бути наслідком набряку гепатоцитів, їхнього некрозу та розростання фіброзної тканини, що впливає на функціональну ефективність печінки.

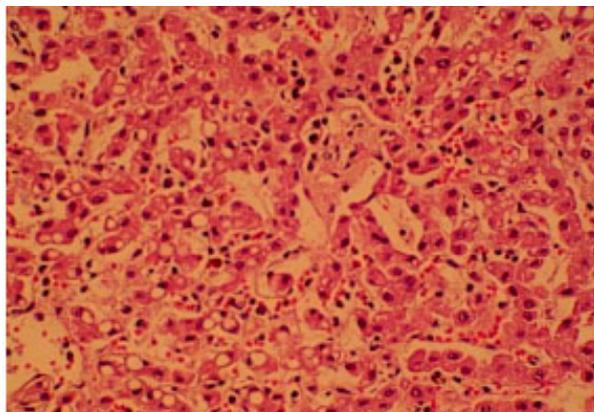


Рис. 6. Мікроскопічна будова печінки корови віком чотири роки за третьої лактації (кетоз-мастит). Помірна дифузна вакуолізація цитоплазми гепатоцитів. Незначний дифузний некроз гепатоцитів. Незначна дифузна лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація паренхіми з незначною кількістю еозинофілів. Розростання сполучної тканини навколо порталних трактів. Дезорганізація печінкових балок у часточках. Порушення архітектоніки часточок. Перипортальний фіброз. Гепатоз. Гематоксилін та еозин x 280

Порівняно з тваринами попередніх груп, у корів третьої лактації морфологічні зміни в органі мають менш тяжкий характер, відзначається лише помірна вакуолізація і незначний некроз, на відміну від вираженої вакуолізації та помірного некрозу в попередніх групах. Як в попередній, так і в даній групі корови мають ознаки жирового гепатозу, що є типовим для метаболічних порушень у високопродуктивних корів. Наявність фіброзу в обох випадках свідчить про хронічний характер захворювання.

Наші дослідження підтверджують результати робіт [Zubkov & Skliarov \(2017\)](#), які вказують, що серед захворювань, що виникають у післяродовий період, найчастіше зустрічаються такі патології, як кетоз, гіполіотеоліз, субінволюція матки, гіпокальціємія, затримка посліду та ендометрит. Саме ці хвороби мають найсуттєвіший вплив на подальший хід лактації, а в окремих випадках можуть навіть унеможливити подальше продуктивне використання тварин. За даними авторів, попри наявність великої кількості даних щодо кожної патології окремо, недостатньо уваги приділяється їх поєднанню, зокрема таким комбінаціям, як кетоз-ендометрит, ендометрит-гіполіотеоліз, а також кетоз-ендометрит-гіполіотеоліз, що можуть розглядатися як поліорганні порушення. За даними [McArt et al. \(2011\)](#), ризик розвитку кетозу розпочинається приблизно за тиждень до отелення і може зберігатися до 30 діб після нього, що також підтверджено результатами наших досліджень. Отримані нами результати узгоджуються з даними дослідження [Walsh et al. \(2007\)](#), яке охопило 796 голштин-

ських корів і встановило зв'язок між рівнем кетонів у крові в передродовий період та репродуктивною функцією.

Наші результати підтверджують загальновідомі тенденції, описані у науковій літературі. Так, за даними [Kang et al. \(2025\)](#), близько 45–60 % молочних корів стикаються з метаболічними захворюваннями в перехідний період. Цей час є критичним через інтенсивні фізіологічні зміни та гормональну перебудову, пов'язані з переходом від стану спокою до високої молоковіддачі. У нашому дослідженні ми спостерігали подібний відсоток патологій у всіх досліджуваних групах (60 % у першій, 53,57 % у другій та 47,27 % у третій лактації), що підтверджує вказані в літературі показники.

Дослідження показало, що ключовим фактором, що спричиняє ураження печінки, є кетоз, який виникає внаслідок негативного енергетичного балансу. Це узгоджується з даними [Andrews et al. \(2004\)](#), [Nowak et al. \(2006\)](#), [Vlizlo et al. \(2024\)](#), [Tharwat et al. \(2025\)](#), які пов'язують кетоз з розвитком жирової дистрофії печінки. Наші гістологічні дослідження чітко продемонстрували ці зміни від помірної дифузної вакуолізації у молодих корів до макровезикулярного стеатозу та некрозу гепатоцитів у більш дорослих тварин. Ці зміни безпосередньо впливають на функціональний стан печінки, що в свою чергу, знижує загальну резистентність організму та продуктивність.

Результати наших досліджень підтверджують загальновідомі тенденції щодо патофізіології кетозу та його впливу на здоров'я корів. Як зазначають [Mann et al. \(2019\)](#), [Huralaska & Olishevskiy \(2024, 2025\)](#), кетоз є одним із найпоширеніших метаболічних захворювань, яке зазвичай розвивається впродовж 2–4 тижнів після отелення. Ми також спостерігали високу поширеність патологій саме в перехідний період.

Жирова дистрофія печінки, яку зафіксували у всіх досліджуваних групах, є прямим наслідком порушення ліпідного обміну. Це відбувається, коли печінка не справляється з метаболізмом великої кількості жирних кислот, мобілізованих з жирових депо, що узгоджується з даними [García et al. \(2011\)](#) щодо важливості обмеження неефективного обміну речовин.

Також, наші результати підкреслюють, що супутні захворювання, як-от мастит, ендометрит та гіпокальціємія, не лише існують паралельно з кетозом, але й значно посилюють його негативний вплив на печінку. За [Mann & McArt \(2019\)](#) клінічний кетоз проявляється зниженням продуктивності молока та втратою ваги. Наші дані свідчать, що ці зовнішні симптоми супроводжуються серйозними внутрішніми змінами від запалення (лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація) до структурних порушень (фіброз та дезорганізація печінкових пластинок). Ці зміни вказують на те, що кетоз, особливо в комбінації з іншими патологіями, стає каталізатором для хронічного ураження печінки.

Отже, за поліморбідної патології корів, що включає різні комбінації кетозу та ендометриту, гіпокальціємію та маститу, печінка зазнає значного стресу та численних патологічних змін.

Висновки

Поліморбідна патологія у високопродуктивних молочних корів, за наявності кетозу в комбінації з ендометритом, маститом або гіпокальціємією, призводить до значних морфофункціональних змін у печінці. Основними мікроскопічними змінами в печінці є жирова дистрофія різного ступеня тяжкості (від помірної дифузної вакуолізації до макровезикулярного стеатозу), некроз гепатоцитів (дифузний або вогнищевий), лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація портальних трактів та порушення архітектоніки печінкових часточок. Кетоз є першопрчиною жирової дистрофії печінки та її переваження, що призводить до некрозу гепатоцитів та є основним чинником для розвитку виявлених патологій. Ендометрит та мастит викликають системну запальну відповідь, що посилює ураження печінки, сприяючи розвитку хронічного запалення та фіброзу. Гіпокальціємія поглиблює метаболічні дисбаланси, що призводять до найбільш виражених морфологічних змін у печінці, включаючи некроз та прогресування фіброзу. Виявлений перипортальний фіброз особливо виражений у корів другої та третьої лактації з комбінацією кетоз-гіпокальціємія або кетоз-мастит.

Перспективи подальших досліджень. На перспективу планується проведення морфометричних досліджень органів корів за поліморбідної патології.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Andrews, A. H., Blowey, R. W., Boyd, H., & Eddy, R. G. (2004). *Bovine medicine: Diseases and husbandry of cattle* (2nd ed.). Hoboken: Wiley-Blackwell. 1232. URL: <https://dokumen.pub/bovine-medicine-diseases-and-husbandry-of-cattle-0632055960.html>.
- Bansod, A. P., Jadhao, A. D., & Surjagade, R. S. (2020). Ketosis in dairy animals. *Intas Polivet*, 21(2), 382–385. URL: <https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:ipo&volume=21&issue=2&article=023&type=pdf>.
- Bauer, E. A., & Jagusiak, W. (2022). The Use of Multi-layer Perceptron Artificial Neural Networks to Detect Dairy Cows at Risk of Ketosis. *Animals: an open access journal from MDPI*, 12(3), 332. DOI: 10.3390/ani12030332.
- Bobe, G., Young, J. W., & Beitz, D. C. (2004). Invited review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 87(10), 3105–3124. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73446-3.
- Compton, C., Young, L., & McDougall, S. (2015). Subclinical ketosis in postpartum dairy cows fed a predominantly pasture-based diet: Defining cut-points for diagnosis using concentrations of beta-hydroxybutyrate in blood and determining prevalence. *New Zealand Veterinary Journal*, 63(5), 241–248. DOI: 10.1080/00480169.2014.999841.
- Constable, P., Hinchcliff, K., Done, H. S., & Grünberg, W. (2016). *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats* (11th ed.). New York: Saunders Ltd. URL: https://www.researchgate.net/publication/311774533_Veterinary_Medicine_A_textbook_of_the_diseases_of_cattle_horses_sheep_pigs_and_goats.
- Djoković, R., Šamanc, H., Ilić, Z., & Kurćubić, V. (2009). Blood glucose, insulin and inorganic phosphorus in healthy and ketotic dairy cows after intravenous infusion of glucose solution. *Acta Veterinaria Brno*, 78, 449–453. DOI: 10.2754/avb200978030449.
- Drackley, J. K., Dann, H. M., Douglas, N., Guretzky, N. A. J., Litherland, N. B., Underwood, J., et al. (2005). Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. *Italian Journal of Animal Science*, 4(suppl. 2), 323–344. DOI: 10.4081/ijas.2005.323.
- Du, X., Chen, L., Huang, D., Peng, Z., Zhao, C., Zhang, Y., Zhu, Y., Wang, Z., Li, X., & Liu, G. (2017). Elevated apoptosis in the liver of dairy cows with ketosis. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 43(2), 568–578. DOI: 10.1159/000480529.
- European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. (1986, March). URL: <https://rm.coe.int/168007a67b>.
- García, A., Cardoso, C. C., Campos, R., Thedy, D. X., & González, F. H. D. (2011). Metabolic evaluation of dairy cows submitted to three different strategies to decrease the effects of negative energy balance in early postpartum. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31(1), 11–17. DOI: 10.1590/S0100-736X2011001300003.
- Goff, J. P. (2008). The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *The Veterinary Journal*, 176(1), 50–57. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.12.020.
- Grummer, R. R. (2008). Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 176(1), 10–20. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.12.033.
- Guliński, P. (2021). Ketone bodies – Causes and effects of their increased presence in cows' body fluids: A review. *Veterinary World*, 14(6), 1492–1503. DOI: 10.14202/vetworld.2021.1492-1503.
- Horst, E. A., Kvidera, S. K., & Baumgard, L. H. (2021). Invited review: The influence of immune activation on transition cow health and performance—A critical evaluation of traditional dogmas. *Journal of Dairy Science*, 104(8), 8380–8410. DOI: 10.3168/jds.2021-20330.
- Hryshchuk, H., Huralska, S., Kovalov, P., & Derkach, I. (2024). Morphohistoarchitectonics of the reproductive system organs in cows with symptomatic infertility. *Scientific Progress & Innovations*, 27(1), 126–132. DOI: 10.31210/spi2024.27.01.21.
- Huralska, S. V. (2024). *Metody histolohichnoi diahnostryky: navchalnyi posibnyk [Methods of histological diagnostics: a textbook]*. Zhytomyr: Ruta (in Ukrainian).

- Huralska, S., & Olisheskyi, V. (2024). Prevention of ketosis in cows: The role and effectiveness of Kexxtone. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 26(113), 120–125. DOI: 10.32718/nvlvet11318
- Huralska, S., & Olisheskyi, V. (2025). Ketosis of cattle: causes, consequences and prevention measures. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 27(117), 27–33. DOI: 10.32718/nvlvet11704.
- Kang, D., Lungu, S. E., Danso, F., Dzou, C. F., Chen, Y., Zheng, X., Nie, F., Lin, H., Chen, J., & Zhou, G. (2025). Animal health and nutrition: Metabolic disorders in cattle and improvement strategies. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1470391. DOI: 10.3389/fvets.2025.1470391.
- Krempasky, M., Maskalová, I., Bujnak, L., & Vajda, V. (2014). Ketone bodies in blood of dairy cows: Prevalence and monitoring of subclinical ketosis. *Acta Veterinaria Brno*, 83(4), 411–416. DOI: 10.2754/avb201483040411.
- Law of Ukraine No. 3447-IV “On the Protection of Animals from Cruelty”. (2006, February). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text> (in Ukrainian).
- Lean, I. J., Van Saun, R., & Degaris, P. J. (2013). Energy and protein nutrition management of transition dairy cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 29(2), 337–366. DOI: 10.1016/j.cvfa.2013.03.005.
- Luo, Z., Yu, S., Zeng, W., & Zhou, J. (2021). Comparative analysis of the chemical and biochemical synthesis of keto acids. *Biotechnology Advances*, 47, 107706. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2021.107706.
- Mann, S., & McArt, J. A. (2023). Hyperketonemia: A marker of disease, a sign of a high-producing dairy cow, or both? *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 39(2), 307–324. DOI: 10.1016/j.cvfa.2023.02.004.
- Mann, S., McArt, J., & Abuelo, A. (2019). Production-related metabolic disorders of cattle: Ketosis, milk fever and grass staggers. *In Practice*, 41, 205–219. DOI: 10.1136/inp.l3041.
- McArt, J., Nydam, D., Ospina, P. A., & Oetzel, G. R. (2011). A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science*, 94(12), 6011–6020. DOI: 10.3168/jds.2011-4463.
- Melendez, P., Marin, M. P., Robles, J., Rios, C., Duchens, M., & Archbald, L. (2009). Relationship between serum nonesterified fatty acids at calving and the incidence of periparturient diseases in Holstein dairy cows. *Theriogenology*, 72(6), 826–833. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2009.06.001.
- Mohamed, T., Oikawa, S., Iwasaki, Y., Mizunuma, Y., Takehana, K., Endoh, D., Kurosawa, T., & Sato, H. (2004a). Metabolic profiles and bile acid extraction rate in the liver of cows with fasting-induced hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Medicine A*, 51, 113–118. DOI: 10.1111/j.1439-0442.2004.00614.x.
- Mohamed, T., Oikawa, S., Kurosawa, T., Takehana, K., Hosaka, Y., Okada, H., Koiwa, M., & Sato, H. (2004b). Focal fatty liver in a heifer: Utility of ultrasonography in diagnosis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 66(33), 341–344. DOI: 10.1292/jvms.66.341
- Mulligan, F. J., & Doherty, M. L. (2008). Production diseases of the transition cow. *The Veterinary Journal*, 176(1), 3–9. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.12.018.
- Nowak, W., Jaśkowski, J., & Wylegała, S. (2006). Effects of nutrition in the transition period on the fertility of milking cows. *Medycyna Weterynaryjna*, 62(6), 632–636. DOI: 10.1080/13693780500411006.
- Oikawa, S., Mizunuma, Y., Iwasaki, Y., & Tharwat, M. (2010). Changes of very low-density lipoprotein concentration in hepatic blood from cows with fasting-induced hepatic lipidosis. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 74(4), 317–320. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21197233>.
- Osada, S., Chisato, K., Fukumori, R., & Oikawa, S. (2024). Comparison of serum very low-density lipoprotein concentrations during transition in primiparous and multiparous cows. *Journal of Veterinary Medical Science*, 86(4), 358–362. DOI: 10.1292/jvms.23-0454.
- Ospina, P. A., McArt, J. A., Overton, T. R., Stokol, T., & Nydam, D. V. (2013). Using NEFA and BHB concentrations during the transition period for herd-level monitoring of disease risk and reproductive performance. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 29(2), 387–412. DOI: 10.1016/j.cvfa.2013.04.003.
- Ospina, P. A., Nydam, D. V., Stokol, T., & Overton, T. R. (2010). Evaluation of nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate in transition dairy cattle: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *Journal of Dairy Science*, 93(2), 546–554. DOI: 10.3168/jds.2009-2277.
- Pullen, D. L., Liesman, J. S., & Emery, R. S. (1990). A species comparison of liver slice synthesis and secretion of triacylglycerol from NEFA in media. *Journal of Animal Science*, 68(5), 1395–1399. DOI: 10.2527/1990.6851395x.
- Reznikov, O. G. (2003). General moral principles of animal experimentation. *First National Congress on Bioethics. Endocrinology*, 8(1), 142–145 (in Ukrainian).
- Ruppert, P. M., & Kersten, S. (2024). Mechanisms of hepatic fatty acid oxidation and ketogenesis during fasting. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 35(2), 107–124. DOI: 10.1016/j.tem.2023.10.002.
- Simonov, M., & Vlizlo, V. (2015). Some blood markers of the functional state of liver in dairy cows with clinical ketosis. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 18(1), 74–82. DOI: 10.15547/bjvm.814.
- Taechachokeyivat, N., Kou, B., Zhang, T., Montes, M. E., Boerman, J. P., Doucette, J. S., & Neves, R. C. (2024). Evaluating herd-specific LSTM models to identify health alerts associated with ketosis in early-lactation cows. *Journal of Dairy Science*, 107(12), 11489–11501. DOI: 10.3168/jds.2023-24513.
- Tharwat, M. (2012). Ultrasonography as a diagnostic and prognostic approach in cattle and buffaloes with fatty liver. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 15(1), 83–93. DOI: 10.2478/v10181-011-0118-4.

- Tharwat, M., Alkheraif, A. A., & Oikawa, S. (2025). Production diseases in farm animals: A comprehensive and illustrated clinical, laboratory, and pathological overview. *Open Veterinary Journal*, 15(1), 18–34. DOI: 10.5455/OVJ.2025.v15.i1.3.
- Tufarelli, V., Colonna, M. A., Losacco, C., & Puvača, N. (2023). Biological health markers associated with oxidative stress in dairy cows during lactation period. *Metabolites*, 13, 405. DOI: 10.3390/metabo13030405.
- Universal Declaration on Animal Welfare. (2007, March). URL: https://web.archive.org/web/20090219033045/http://animalsmatter.org/downloads/UDAW_Text_2005.pdf.
- Vlizlo, V., Prystupa, O., Slivinska, L., Gutyj, B., Maksymovych, I., Chernushkin, B., Leno, M., Rusyn, V., Shcherbatyy, A., & Lychuk, M. (2024). Treatment of cows with liver pathology using a liposomal drug based on extract from the fruits of *Silybum marianum*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(3), 429–435. DOI: 10.15421/022460.
- Walsh, R. B., Walton, J. S., Kelton, D. F., LeBlanc, S. J., Leslie, K. E., & Duffield, T. F. (2007). The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 90(6), 2788–2796. DOI: 10.3168/jds.2006-560.
- Wu, G. (2020). Management of metabolic disorders (including metabolic diseases) in ruminant and nonruminant animals. In F. W. Bazer, G. C. Lamb, & G. Wu (Eds.), *Animal Agriculture* (pp. 471–491). Academic Press. DOI: 10.1016/B978-0-12-817052-6.00027-6.
- Zhang, C., Shao, Q., Liu, M., Wang, X., Looor, J. J., Jiang, Q., et al. (2023). Liver fibrosis is a common pathological change in the liver of dairy cows with fatty liver. *Journal of Dairy Science*, 106, 2700–2715. DOI: 10.3168/jds.2022-22021.
- Zubkov, O., & Skliarov, P. (2017). Structure and prevalence of polyorgans pathology of cows of the postpartum period. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 19(82), 145–147. DOI: 10.15421/nvlvet8230.