

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КОРОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ФАСЦИОЛЕЗА

Иван Дмитриевич Шелякин, кандидат ветеринарных наук,
доцент кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы

Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I

Лилия Валерьевна Ческидова, кандидат ветеринарных наук,
старший научный сотрудник отдела фармакологии

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии

DOI: 10.17238/issn2071-2243.2016.1.45

Фасциолез жвачных представляет большую опасность для человека и наносит серьезный экономический ущерб сельскому хозяйству. Известно, что фасциолы в печени крупного рогатого скота вызывают дистрофические изменения и нарушают работу органа, что отрицательно влияет на иммунитет. Поэтому для достижения лучшего терапевтического эффекта при лечении фасциолеза вместе с ангельминтиком назначается липотон. Целью исследования явилось изучение влияния экспериментальной терапии с использованием липотона на биохимические и гематологические показатели крови крупного рогатого скота при лечении фасциолеза. Объектами исследования служили 20 коров краснопестрой породы двухлетнего возраста, инвазированных трематодами. Было установлено, что после дегельминтизации у животных в крови отмечается повышение уровня эритроцитов (на 12,7-18,2%), гемоглобина (на 12,9-19,3%) и лейкоцитов (на 22,4-34,5%). При этом регистрируется снижение эозинофилов (в 1,5 раза), а также повышение сегментоядерных нейтрофилов (в 1,4-1,5 раза) и лимфоцитов (на 6,7-7,7%). В сыворотке крови снижается активность ферментов, возрастает количество общего белка (на 10,2-14,3%), альбуминов (на 19,6-21,8%) и γ -глобулинов (на 30,8-44,5%), глюкозы (на 8,6%) и холестерина (на 21,1-26,3%). Это свидетельствует о восстановлении структуры печени и ее функций. Однако наилучший терапевтический эффект наступает при использовании в схеме лечения фасциолеза препарата липотон в качестве иммуномодулирующего и гепатопротекторного средства. Липотон способствует восстановлению печени и всего организма животных, а также активизации гуморального и клеточного иммунитета через 15 дней после начала лечения. Таким образом, применение антгельминтиков в сочетании с липотоном является оптимальным способом лечения фасциолеза крупного рогатого скота. Цифровой материал обработан и проанализирован с помощью программы Статистика 6.0. **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** фасциолез, показатели крови, лечение коров, альбендазол, липотон, коровы.

Fascioliasis of ruminants poses a great threat to humans and causes serious economic losses to agriculture. It is known that fascioles in the liver of cattle cause degenerative changes and impair the functioning of this organ with a consecutive negative impact on the immune system. Therefore, lipoton was used in combination with an anthelmintic in order to achieve a better therapeutic effect in the treatment of fascioliasis. The objective of this study was to investigate the effects of experimental therapy with lipoton on blood biochemistry and hematology of cattle in the treatment of fascioliasis. The object of this study included 20 red pied cows aged 2 years infested with trematodes. It was found that after dehelminthization the animals had increased blood levels of RBC (by 12.7-18.2%), hemoglobin (by 12.9-19.3%) and leukocytes (by 22.4-34.5%). At the same time a decreased level of eosinophils (by 1.5 times) and increased levels of segmented neutrophils (by 1.4-1.5 times) and lymphocytes (by 6.7-7.7%) were registered. Serum enzyme activity was decreased with increased serum levels of total protein (by 10.2-14.3%), albumin (by 19.6-21.8%) and γ -globulin (by 30.8-44.5%), glucose (by 8.6%) and cholesterol (by 21.1-26.3%). This indicates a recovery of liver structure and functions. However, the best therapeutic effect is achieved with the use of lipoton as an immunomodulatory and hepatoprotective drug in the therapeutic scheme against fascioliasis. Lipoton contributes to the recovery of the liver and the whole body of animals and activation of humoral and cell-mediated immune response 15 days after treatment initiation. Thus, the use of anthelmintics in combination with lipoton is the optimal method for the treatment of fascioliasis in cattle. Digital data was processed and analyzed using the Statistics 6.0 software.

KEY WORDS: fascioliasis, blood parameters, treatment of cows, albendazole, lipoton, cows.

Введение

Фасциолез широко распространен во всем мире [7, 8, 9, 10, 16]. Экономические потери сельского хозяйства от данного трематодоза составляют 2000-3000 млн долларов в год [11], но наибольшую опасность паразит представляет для здоровья человека [5].

В настоящее время контролировать фасциолез мешает отсутствие единой эффективной стратегии [17] и ограниченность имеющихся антгельминтиков: многие препараты обладают низкой активностью (особенно в отношении ювенильной стадии развития паразита) [12], могут негативно влиять на макроорганизм, имеются также доказательства развития у фасциол лекарственной устойчивости [6, 14, 11, 15, 19]. Поэтому активно ведутся поиски новых способов борьбы с фасциолезом.

Наиболее перспективными считаются исследования в области изучения механизмов иммунитета [18] и выделения специфических антигенов для разработки вакцины [5, 14]. Также успешны попытки использования натуральных соединений из экстрактов тропических растений [4] и мицеллярной массы грибов рода *Rochonia* [8]. Некоторые авторы предлагают использовать комбинации противопаразитарных препаратов, относящихся к различным химическим группам [13].

В связи с этим поиски новых подходов к лечению фасциолеза, основанные на рациональном использовании имеющихся препаратов, представляются актуальными.

Известно, что фасциолы в печени крупного рогатого скота вызывают дистрофические изменения и нарушают работу органа, что отрицательно сказывается на иммунитете [3]. Поэтому животным необходимо одновременно с антгельминтиками назначать препараты, которые повышают иммунитет и восстанавливают клетки печени. Одним из таких препаратов является липотон.

Липотон оказывает выраженное стимулирующее действие на показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета, обладает антиоксидантными и антирадикальными свойствами, а также мембраностабилизирующим действием в отношении клеток печени [1, 2].

Цель исследования – изучить влияние экспериментальной терапии с использованием липотона на биохимические и гематологические показатели крови при лечении фасциолеза крупного рогатого скота.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили на 20 коровах красно-пестрой породы двухлетнего возраста, инвазированных трематодами.

Перед началом опыта ставили диагноз на фасциолез на основании гельминтооокопии с использованием метода Дарлинга. На 15-й и 30-й день после дегельминтизации контролировали эффективность антгельминтика и отсутствие реинвазии. В эти же сроки утром до кормления брали кровь для исследований.

В цельной крови определяли количество эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и лейкоформулу общепринятыми методами; концентрацию мочевины, холестерина, глюкозы, креатинина, кальция, фосфора, общего белка, активность АлАТ (аланинаминотрансферазы), АсАТ (аспартатаминотрансферазы) и ЩФ (щелочной фосфатазы) – на биохимическом анализаторе «Hitachi-902»; белковые фракции – методом электрофоретического фракционирования.

После постановки диагноза на фасциолез коровам однократно индивидуально с помощью шприца-дозатора перорально вводили Альбендазол-суспензию 10% в дозе 5 мл на каждые 50 кг массы тела животного согласно правилам, приведенным в инструкции. Затем животные по принципу аналогов были распределены на две группы. Коровы первой группы служили контролем. Животным второй группы вводили липотон-5000 внутримышечно трехкратно с интервалом 48 часов в дозе 0,02 мл/кг массы тела.

Все животные на протяжении опыта находились в одинаковых условиях кормления и содержания.

Цифровой материал обработан и проанализирован с помощью программы Статистика 6.0.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований гематологических показателей крови представлены в таблице 1.

Из представленных в таблице 1 данных следует, что дезинвазия способствует увеличению количества эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина в крови подопытных животных.

Так, через 15 дней после начала опыта концентрация эритроцитов в контрольной группе увеличилась на 5,5% ($P \leq 0,05-0,01$), в опытной – на 9,1% ($P \leq 0,005-0,001$), а через 30 дней – соответственно на 12,7% ($P \leq 0,005-0,001$) и 18,2% ($P \leq 0,005-0,001$).

Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении гемоглобина в контрольной и опытной группах: через 15 дней после начала лечения его уровень увеличился соответственно на 8,4% ($P \leq 0,005-0,001$) и 12,5% ($P \leq 0,005-0,001$), а через 30 дней – на 12,9% ($P \leq 0,005-0,001$) и 19,3% ($P \leq 0,005-0,001$).

Следует отметить, что при экспериментальном лечении повышение концентрации гемоглобина и эритроцитов в крови коров происходит интенсивнее, чем в группе контроля, что свидетельствует о положительном влиянии липотона на гемопоэз.

Таблица 1. Влияние экспериментальной терапии на гематологические показатели крови коров при лечении фасциоза

Показатели	До лечения	Контроль		Опыт	
		через 15 дней	через 30 дней	через 15 дней	через 30 дней
Эритроциты, $10^{12}/л$	$5,5 \pm 0,09$	$5,8 \pm 0,09^*$	$6,2 \pm 0,08^{**}$	$6,0 \pm 0,07^{**}$	$6,5 \pm 0,06^{**}$
Гемоглобин, г/л	$97,6 \pm 1,60$	$105,8 \pm 1,05^{**}$	$110,2 \pm 1,38^{**}$	$109,8 \pm 1,8^{**}$	$116,40 \pm 1,22^{**}$
Лейкоциты, $10^9/л$	$5,8 \pm 0,15$	$6,5 \pm 0,11^{**}$	$7,1 \pm 0,07^{**}$	$7,0 \pm 0,10^{**}$	$7,8 \pm 0,10^{**}$
Нейтрофилы: палочкоядерные, %	$8,0 \pm 0,33$	$6,7 \pm 0,21^*$	$5,4 \pm 0,27^{**}$	$6,9 \pm 0,23^*$	$5,6 \pm 0,16^{**}$
сегментоядерные, %	$17,7 \pm 1,21$	$19,7 \pm 1,10$	$20,0 \pm 0,70$	$21,9 \pm 0,94^*$	$20,4 \pm 0,79$
Базофилы, %	$0,7 \pm 0,21$	$1,1 \pm 0,31$	$1,0 \pm 0,26$	$1,3 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,29$
Эозинофилы, %	$14,0 \pm 1,20$	$11,6 \pm 0,93$	$9,7 \pm 0,90^*$	$11,5 \pm 0,54^*$	$8,6 \pm 0,34^{**}$
Моноциты, %	$4,1 \pm 0,46$	$4,4 \pm 0,40$	$4,1 \pm 0,46$	$4,4 \pm 0,31$	$5,0 \pm 0,30$
Лимфоциты, %	$55,5 \pm 4,64$	$56,5 \pm 1,61$	$59,8 \pm 1,27^*$	$54,0 \pm 1,63$	$59,2 \pm 1,48^*$

* – $P \leq 0,05-0,01$; ** – $P \leq 0,005-0,001$

Количество лейкоцитов в крови подопытных животных увеличивалось через 15 дней в контрольной и опытной группах соответственно на 8,4% ($P \leq 0,005-0,001$) и 20,7% ($P \leq 0,005-0,001$), а через 30 дней – на 22,4% ($P \leq 0,005-0,001$) и 34,5% ($P \leq 0,005-0,001$).

Изменение концентрации лейкоцитов сопровождалось изменениями в лейкоформуле.

В крови подопытных животных на протяжении всего опыта отмечалось снижение содержания эозинофилов: через 15 дней – в среднем на 17,5%, а через 30 дней – в 1,5 раза ($P \leq 0,05-0,001$) по сравнению с исходными показателями, что свидетельствует об устранении аллергической компоненты, связанном с освобождением животных от паразитов.

Через 15 дней после начала опыта наблюдалось снижение палочкоядерных нейтрофилов в группе контроля на 16,3% ($P \leq 0,05-0,01$), в опытной группе – на 13,8% ($P \leq 0,05-0,01$), а через 30 дней – соответственно в 1,5 и 1,4 раза ($P \leq 0,005-0,001$).

При этом количество сегментоядерных нейтрофилов возрастало у всех подопытных животных на протяжении опыта, но в опытной группе достоверное увеличение происходило на 15-й день исследований – на 23,7% ($P \leq 0,05-0,01$).

Отмечалось также повышение содержания лимфоцитов в конце опыта на 6,7-7,7% ($P \leq 0,05-0,01$).

Увеличение общего количества лейкоцитов при увеличении сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов свидетельствует о восстановлении клеточного звена иммунитета у подопытных животных. Однако следует отметить, что эти изменения в опытной группе происходят раньше, чем в контрольной.

Следовательно, применение при дегельминтизации животных липотона оказывает положительное влияние на гематологические показатели крови коров. Липотон оказывает выраженное стимулирующее действие на показатели иммунитета за счет способности увеличивать активность ферментов макрофагов, усиливать энергетический и окислительный метаболизм, а также стимулировать первичный иммунный ответ (повышение выработки антителообразующих клеток) [1, 2].

Результаты исследований биохимических показателей крови представлены в таблице 2.

Таблица 2. Влияние экспериментальной терапии на биохимические показатели крови коров при лечении фасциолеза

Показатели	До лечения	Контроль		Опыт	
		через 15 дней	через 30 дней	через 15 дней	через 30 дней
Общий белок, г/л	69,9 ± 1,35	73,8 ± 2,09	76,0 ± 1,93*	75,7 ± 1,13*	79,9 ± 1,01**
Белковые фракции: альбумины, %	32,1 ± 0,86	35,8 ± 1,03*	38,4 ± 1,70*	37,2 ± 0,88*	39,1 ± 1,6*
α-глобулины, %	19,1 ± 0,86	15,9 ± 0,70*	13,5 ± 0,52**	13,9 ± 0,68*	13,0 ± 0,53**
β-глобулины, %	24,1 ± 1,41	19,9 ± 1,23*	15,8 ± 1,20*	16,3 ± 1,34**	12,2 ± 1,31**
γ-глобулины, %	24,7 ± 1,86	28,4 ± 1,39	32,3 ± 1,73*	32,6 ± 1,48*	35,7 ± 1,50**
Мочевина, мм/л	4,1 ± 0,22	4,2 ± 0,08	4,3 ± 0,09	4,3 ± 0,10	4,2 ± 0,13
Креатинин, мкм/л	73,5 ± 2,79	70,4 ± 2,35	66,2 ± 2,03*	69,5 ± 2,11	62,6 ± 0,7**
АлАТ, ЕД/л	79,5 ± 2,13	72,1 ± 2,20*	60,0 ± 2,24**	66,5 ± 1,83**	55,5 ± 1,89**
АсАТ, ЕД/л	41,0 ± 1,45	36,5 ± 1,30*	33,0 ± 2,10**	33,5 ± 1,07*	30,5 ± 2,36*
ЩФ, ЕД/л	76,9 ± 3,19	69,5 ± 2,63	59,5 ± 2,52*	62,5 ± 2,81*	52,5 ± 2,8**
Глюкоза, мм/л	3,5 ± 0,08	3,6 ± 0,07	3,8 ± 0,07*	3,7 ± 0,07	3,8 ± 0,08*
Холестерол, мм/л	1,9 ± 0,13	2,1 ± 0,11	2,3 ± 0,11	2,2 ± 0,09	2,4 ± 0,09
Кальций, мм/л	2,0 ± 0,11	2,2 ± 0,09	2,3 ± 0,07	2,2 ± 0,05	2,3 ± 0,05
Фосфор, мм/л	1,2 ± 0,03	1,2 ± 0,03	1,1 ± 0,03	1,2 ± 0,03	1,1 ± 0,02

* – $P \leq 0,05-0,01$; ** – $P \leq 0,005-0,001$

Из представленных в таблице 2 данных следует, что освобождение животных от паразитов влияет на их биохимический статус.

Так, в контрольной и опытной группах отмечалось постепенное увеличение концентрации общего белка, которое на 30-й день после начала лечения было достоверно выше исходного уровня соответственно на 10,2% ($P \leq 0,05-0,01$) и 14,3% ($P \leq 0,005-0,001$).

Отмечалось также увеличение содержания альбумина в группе контроля через 15 и 30 дней соответственно на 11,5% ($P \leq 0,05-0,01$) и 19,6% ($P \leq 0,05-0,01$), а в опытной группе – на 15,9% ($P \leq 0,05-0,01$) и 21,8% ($P \leq 0,05-0,01$).

Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении γ -глобулинов: в контрольной группе их уровень увеличился через 30 дней на 30,8% ($P \leq 0,05-0,01$), а в опытной группе через 15 дней – на 32,0% ($P \leq 0,05-0,01$) и через 30 дней – в 1,5 раза ($P \leq 0,005-0,001$).

При этом отмечалось снижение концентрации α - и β -глобулинов. Так, содержание α -глобулинов в контрольной группе через 15 дней уменьшалось на 16,8% ($P \leq 0,05-0,01$), через 30 дней – на 29,3% ($P \leq 0,005-0,001$), а в опытной группе – соответственно на 27,2% ($P \leq 0,05-0,01$) и 31,9% ($P \leq 0,005-0,001$).

Концентрация β -глобулинов также снижалась в контрольной и опытной группах через 15 дней соответственно на 17,4% ($P \leq 0,05-0,01$) и 32,4% ($P \leq 0,005-0,001$), а через 30 дней – в 1,5 ($P \leq 0,05-0,01$) и 2,0 раза ($P \leq 0,005-0,001$).

Изменения показателей белкового обмена у подопытных животных: увеличение количества общего белка, альбуминов и γ -глобулинов свидетельствует о восстановлении белок-синтезирующей функции печени. Однако следует отметить, что в опытной группе происходят более существенные изменения показателей гуморального иммунитета уже на 15-й день исследований.

В течение опыта отмечалось уменьшение активности АлАТ и АсАТ, что указывает на снижение цитолиза гепатоцитов. Так, активность АлАТ и АсАТ в контрольной группе через 15 дней снижалась соответственно на 9,3% ($P \leq 0,05-0,01$) и 11,0% ($P \leq 0,05-0,01$), а через 30 дней – на 24,5% ($P \leq 0,005-0,001$) и 19,5% ($P \leq 0,005-0,001$). В опытной группе активность АлАТ и АсАТ также снижалась через 15 дней соответственно на 16,4% ($P \leq 0,005-0,001$) и 18,3% ($P \leq 0,05-0,01$), а через 30 дней – на 30,2% ($P \leq 0,005-0,001$) и 25,6% ($P \leq 0,05-0,01$).

Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении щелочной фосфатазы, которая является маркерным ферментом холестаза. Так, в опытной группе происходило снижение активности через 15 дней на 18,7% ($P \leq 0,05-0,01$), а через 30 дней – на 31,7% ($P \leq 0,005-0,001$). В группе контроля уменьшение активности ЩФ на 22,6% ($P \leq 0,05-0,01$) достоверно происходило на 30-й день.

В результате применения антгельминтика происходило снижение активности исследуемых ферментов, что может свидетельствовать о восстановлении структуры печени и ее функций. Однако наиболее выраженная положительная динамика по сравнению с контролем отмечалась у животных, получавших липотон.

Снижение уровня креатинина в крови коров через 30 дней в контрольной и опытной группах на 9,9% ($P \leq 0,05-0,01$) и 14,8% ($P \leq 0,005-0,001$) является косвенным признаком восстановления функции печени и белкового обмена.

В конце опыта отмечалось усиление интенсивности углеводного и липидного обменов, на что указывает повышение концентрации глюкозы на 8,6% ($P \leq 0,05-0,01$) и холестерина на 21,1-26,3%.

Следовательно, применение липотона при лечении фасциолеза оказало положительное влияние на биохимические показатели крови коров. Гепатопротекторная активность липотона обусловлена наличием в его составе фосфолипидов и других биологически активных веществ, оказывающих многостороннее положительное действие на печень [1]. Благодаря структурному сходству с фосфолипидами мембран гепатоцитов они встраиваются в поврежденные участки, нормализуя их проницаемость и обеспечивая физиологический процесс метаболизма. Такое комплексное воздействие на организм приводит к восстановлению клеточного и гуморального звеньев иммунитета животных.

Выводы

Эффективная дегельминтизация способствует восстановлению функции печени у больных фасциолезом коров, что отражается на гематологических и биохимических пока-

зателях крови. Однако использование в схеме лечения липотона в качестве иммуномодулирующего и гепатопротекторного препарата обеспечивает наилучший терапевтический эффект.

Таким образом, применение антипаразитарных препаратов в сочетании с липотонном является оптимальным способом лечения фасциолеза крупного рогатого скота.

Список литературы

1. Востроилова Г.А. Гепатозащитное действие липотона – нового фосфолипидного препарата природного происхождения / Г.А. Востроилова, Т.Ю. Баранова, Т.И. Ермакова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2011. – Т. 205. – С. 40-45.
2. Применение липотона для повышения резистентности и профилактики заболеваний у коров и новорожденных телят / С.В. Шабунин, Г.А. Востроилова, Н.Ф. Курило, и др. // Главный зоотехник. – 2008. – № 5. – С. 12-14.
3. Ферментативная активность печени и патоморфологические изменения при фасциолезе крупного рогатого скота / И.Д. Шелякин, Т.В. Слащилина, Ю.В. Шапошникова и др. // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2013. – Вып. 4 (39). – С. 149-154.
4. Alvarez-Mercado JM. In vitro antihelmintic effect of fifteen tropical plant extracts on excysted flukes of *Fasciola hepatica* / JM. Alvarez-Mercado, F. Ibarra-Velarde, M.Á. Alonso-Díaz, et al. // BMC Vet Res. – 2015. – Feb 27; 11. – P. 45.
5. Baška P. *Fasciola hepatica* – the pilot study of in vitro assessing immune response against native and recombinant antigens of the fluke / P. Baška, A. Zawistowska-Deniziak, AM. Zdziarska, et al. // Acta Parasitol. – 2013. – Dec; 58 (4). – P. 453-462.
6. Brockwell Y.M. Confirmation of *Fasciola hepatica* resistant to triclabendazole in naturally infected Australian beef and dairy cattle / Y.M. Brockwell, T.P. Elliott, G.R. Anderson, et al. // Int J Parasitol Drugs Drug Resist. – 2013. – Dec 11; 4(1). – P. 48-54.
7. Charlier J. Recent advances in the diagnosis, impact on production and prediction of *Fasciola hepatica* in cattle / J. Charlier, J. Vercruyse, E. Morgan, et al. // Parasitology. – 2014. – Mar; 141(3). – P. 326-335.
8. Dias A.S. *Pochochia chlamydosporia* in the biological control of *Fasciola hepatica* in cattle in Southeastern Brazil / A.S. Dias, J.V. Araújo, F.R. Braga, et al. // Parasitol Res. – 2013. – Jun; 112(6). – P. 2131-2136.
9. El-Rahimy H.H. Molecular, biochemical, and morphometric characterization of *Fasciola* species potentially causing zoonotic disease in Egypt / H.H. El-Rahimy, A.M. Mahgoub, N.S. El-Gebaly, et al. // Parasitol Res. – 2012. – Sep; 111(3). – P. 1103-1111.
10. Elliott T. Evidence for high genetic diversity of NAD1 and COX1 mitochondrial haplotypes among triclabendazole resistant and susceptible populations and field isolates of *Fasciola hepatica* (liver fluke) in Australia / T. Elliott, A. Muller, Y. Brockwell, et al. // Vet Parasitol. – 2014. – Feb 24; 200(1-2). – P. 90-96.
11. Fernández V. A single amino acid substitution in isozyme GST mu in Triclabendazole resistant *Fasciola hepatica* (Sligo strain) can substantially influence the manifestation of anthelmintic resistance / V. Fernández, S. Estein, P. Ortiz, et al. // Exp Parasitol. – 2015. – Dec; 159. – P. 274-279.
12. Forbes AB. Efficacy of treatment of cattle for liver fluke at housing: influence of differences in flukicidal activity against juvenile *Fasciola hepatica* / A.B. Forbes, D. Reddick, M.J. Stear // Vet Rec. – 2015. – Mar 28; 176(13). – P. 333.
13. Geurden T. Evaluation of the comparative efficacy of a moxidectin plus triclabendazole pour-on solution against adult and immature liver fluke, *Fasciola hepatica*, in cattle / T. Geurden, D. Bartram, L. Van Brussel, et al. // Vet Parasitol. – 2012. – Oct 26; 189(2-4). – P. 227-232.
14. Haçarız O. Comparative transcriptome profiling approach to glean virulence and immunomodulation-related genes of *Fasciola hepatica* / O. Haçarız, M. Akgün, P. Kavak, et al. // BMC Genomics. – 2015. – May 9; 16. – P. 366.
15. Novobilský A. First report of closantel treatment failure against *Fasciola hepatica* in cattle / A. Novobilský, J. Höglund // Int J Parasitol Drugs Drug Resist. – 2015. – Aug 28; 5(3). P. 172-177.
16. Sattmann H. Wherefrom and whereabouts of an alien: the American liver fluke *Fascioloides magna* in Austria: an overview / H. Sattmann, C. Hörweg, L. Gaub, et al. // Wien Klin Wochenschr. – 2014. – Apr; 126. – Suppl 1. – S. 23-31.
17. Selemetas N. The effects of farm management practices on liver fluke prevalence and the current internal parasite control measures employed on Irish dairy farms / N. Selemetas, P. Phelan, P. O'Kiely, et al. // Vet Parasitol. – 2015. – Jan 30; 207(3-4). – P. 228-240.
18. Toet H. Liver fluke vaccines in ruminants: strategies, progress and future opportunities / H. Toet, D.M. Piedrafita, T.W. Spithill // Int J Parasitol. – 2014. – Oct 15; 44(12). – P. 915-927.
19. Winkelhagen AJ. Apparent triclabendazole-resistant human *Fasciola hepatica* infection, the Netherlands / A.J. Winkelhagen, T. Mank, P.J. de Vries, et al. // Emerg Infect Dis. – 2012. – Jun; 18(6). – P. 1028-1029.