

КРАСНОДАРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ ИНСТИТУТ
– обособленное структурное подразделение
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«КРАСНОДАРСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПО ЗООТЕХНИИ И ВЕТЕРИНАРИИ»

На правах рукописи



ПЧЕЛЬНИКОВ ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
БИОКООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ
СЕРИИ ГЕЛОВИТ ПРИ ГИПОМИКРОЭЛЕМЕНТОЗАХ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,
фармакология и токсикология

Диссертация

на соискание ученой степени доктора биологических наук

Научный консультант:

доктор ветеринарных наук, доцент

Семененко Марина Петровна

Краснодар 2025

СОДЕРЖАНИЕ

1	ВВЕДЕНИЕ	5
2	ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	18
	2.1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	18
	2.1.1 Минеральный обмен как часть обмена веществ в организме животных.....	18
	2.1.2 Функции микроэлементов в организме.....	22
	2.1.3 Биологическая роль некоторых эссенциальных микроэлементов.....	26
	2.1.4 Источники микроэлементов и патологии, связанные с их недостаточностью.....	43
	2.2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	64
	2.3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	74
	2.3.1 Обоснование использования хелатообразующих лигандов в препаратах серии Гемовит.....	74
	2.3.2 Состав и физико-химические свойства препарата гемовит-плюс.....	79
	2.3.3 Технология получения препарата гемовит-плюс.....	82
	2.3.4 Состав и физико-химические свойства кормовой добавки гемовит-меян.....	83
	2.3.5 Технология получения кормовой добавки гемовит-меян.....	87
	2.3.5.1 Обоснование рабочих доз препаратов серии Гемовит.....	89
	2.3.6 Исследование токсиметрических характеристик препаратов серии Гемовит.....	90
	2.3.6.1 Токсикология препарата гемовит-плюс.....	91
	2.3.6.1.1 Острая токсичность препарата гемовит-плюс.....	91
	2.3.6.1.2 Субхроническая токсичность препарата гемовит-плюс.....	94
	2.3.6.2 Токсикология кормовой добавки гемовит-меян.....	97
	2.3.6.2.1 Острая токсичность кормовой добавки гемовит-меян.....	97
	2.3.6.2.2 Субхроническая токсичность кормовой добавки гемовит-меян.....	99
	2.3.6.3 Влияние препаратов на функциональную активность	

	печени и почек.....	104
2.3.6.4	Оценка алергизирующих свойств препаратов серии Гемовит.....	107
2.3.7	Фармакология препаратов серии Гемовит.....	116
2.3.7.1	Влияние гемовита-плюс на продуктивность и показатели крови птицы. Отработка оптимальной дозы препарата.....	119
2.3.7.2	Влияние гемовита-меян на продуктивность и показатели крови птицы. Отработка оптимальной дозы кормовой добавки	134
2.3.7.3	Влияние препаратов серии Гемовит на организм телят.....	147
2.3.7.4	Влияние препаратов серии Гемовит на организм поросят.....	152
2.3.7.5	Определение оптимальных сроков включения препаратов серии Гемовит в рационы животных.....	157
2.3.8	Фармакокинетика препаратов серии Гемовит.....	167
2.3.8.1	Фармакокинетика препарата гемовит-плюс.....	167
2.3.8.2	Фармакокинетика кормовой добавки гемовит-меян.....	182
2.3.9	Влияние препаратов серии Гемовит на продуктивность сельскохозяйственных животных.....	196
2.3.9.1	Влияние на продуктивность свиней.....	199
2.3.9.2	Влияние на продуктивность крупного рогатого скота..	213
2.3.9.3	Влияние на продуктивность птицы.....	219
2.3.9.4	Влияние на продуктивность и клиническое состояние овец.....	223
2.3.10	Разработка показаний к применению и лечебно-профилактическая эффективность препаратов серии Гемовит..	226
2.3.10.1	Лечебно-профилактическая эффективность при беломышечной болезни телят.....	229
2.3.10.1.1	Профилактическая эффективность.....	229
2.3.10.1.2	Терапевтическая эффективность.....	233
2.3.10.2	Лечебно-профилактическая эффективность при алиментарной анемии и паракератозе поросят.....	236
2.3.10.2.1	Профилактическая эффективность.....	236

2.3.10.2.2	Терапевтическая эффективность при анемии поросят.....	242
2.3.10.2.3.	Терапевтическая эффективность при паракератозе поросят.....	245
2.3.10.3	Лечебно-профилактическая эффективность препаратов серии Гемовит при эндемическом зобе крупного рогатого скота.....	248
2.3.10.3.1	Профилактическая эффективность.....	248
2.3.10.3.2	Терапевтическая эффективность.....	254
2.3.11	Производственные испытания препаратов серии Гемовит.....	257
2.3.12	Экономическая эффективность препаратов серии Гемовит...	262
3	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	271
	ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	292
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	295
	ПРИЛОЖЕНИЯ	335

1 ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Современный этап развития животноводства в России характеризуется переходом к индустриальным способам производства получаемой продукции – мяса, молока, шерсти, яиц. Именно животноводство является гарантом продовольственной безопасности нашего государства и обеспечивается производственным потенциалом, которым не располагает ни одна страна в мире. При этом хозяйственная деятельность отрасли способна достичь наибольшего преимущества только при интегративном и оптимальном применении ресурсных возможностей, складывающихся из материально-технического оснащения, количественного и качественного роста популяции сельскохозяйственных животных (Сергеенкова Н. А., 2021), селекционной работы, а также кормовой базы, которая должна базироваться на повышении конверсии питательных веществ рациона животных в соответствующую продукцию за счет улучшения биологической полноценности кормления (Данкверт А., 2018). Однако внедрение индустриальных технологических регламентов выдвигает перед сельскохозяйственной наукой и практикой ряд новых проблем, связанных с продуктивным здоровьем животных, обусловленным их размещением на ограниченных площадях, содержанием без моциона и инсоляции, частыми перегруппировками, неполноценным кормлением, а также все возрастающим экологическим неблагополучием окружающей среды (Гринь В. А., 2023; Семененко М. П., с соавт., 2016; <https://agro-archive.ru/mineralnoe-pitanie/425-mineralnoe-pitanie-zhivotnyh-v-usloviyah-promyshlennoy>).

Подобные негативные факторы нарушают установившееся определенное биологическое состояние организма животного, приводя к ослаблению его функциональных резервов, нарушению механизмов саморегуляции, резистентности и иммунобиологической реактивности, снижению продуктивности, биологической полноценности продуктов животноводства, расстройству функций органов воспроизводства, рождению ослабленного гипотрофичного

нежизнеспособного молодняка (Савинков А. В. с соавт., 2016; Гринь В. А., 2022, 2023).

Все это сопровождается нарушением обмена веществ, который представляет собой сложные биохимические реакции всех биологически активных и питательных веществ. Чем выше продуктивность животных, тем интенсивнее идут процессы обмена веществ, тем выше требования к полноценности питания (Мерзленко О. В. и др, 1998; Стенькин Н. И. 2007; Нестеров В. Д., 2012; Шамко В. В., 2022).

Однако здоровье и продуктивность животных зависят не только от кормления по рационам с достаточным количеством протеина, жира и углеводов, но и от обеспеченности их минеральными веществами, значение которых для животного организма огромно (Гринь В. А., 2023; Голушкова М. А., 1987; Харитонов О. В. и др, 1991; Кокорев В. А., и др., 1993; Романенко Л. В., 2007; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017). Функции минеральных элементов в организме чрезвычайно многообразны и неразрывно связаны с их формой и состоянием (Закирова Л. Р., 2003). Они входят в состав жизненно важных соединений, участвуют в процессах синтеза и распада, всасывания и выведения веществ, оказывают непосредственное влияние на активность ферментов, гормонов и витаминов, поддерживают определенное осмотическое давление в жидкостях организма. Недостаток или избыток микро- и макроэлементов может не только влиять на продуктивность животных, но и вызывать ряд заболеваний алиментарного характера (Бабич В. А., 2002; Липатова О. А., 1997; Скальный А. В., 1999; Ахметова И. Н., 2008; Кутовой Д. Г., 2007; Сидорова А. Л., 2009; Апкин Н. Р., 2015; Мусаева М. Н., Алиев Г. А., Мусаев А. М., 2020).

Интенсивное использование культурных пастбищ (где содержание минеральных веществ в травостое зависит от многих факторов и сильно колеблется), применение малокомпонентных кормов с разным режимом обработки, замена натурального молока при выпойке молодняку искусственным молоком, а также дефицитных животных кормов растительными – все это существенно

изменило представления о потребностях животных в минеральных веществах и способах удовлетворения этих потребностей (Енгашев С. В., 2006; Брюханов Д. С., 2008; Горюнова Т., 2009; Григорьева Т. Е., 2009; Кирилов М. П. и др., 2009; Дорожкин В. И., Пчельников Д. В., 2017).

Организм обладает высокой степенью регуляции гомеостаза минеральных веществ. Несмотря на широкие колебания содержания макро- и микроэлементов в кормах, минеральный состав тканей остается довольно постоянным. Однако эти регуляторные механизмы не беспредельны и при интенсивном использовании животных нарушения минерального обмена становятся не только серьезным лимитирующим фактором производства продукции, но и приводят к развитию тяжелых форм эндемических заболеваний, нанося животноводству серьёзный экономический ущерб (Идельсон Л. И., 1981; Дорожкин В. И., 1991; Андреева Л. Ф., 1994).

Для решения названной проблемы в настоящее время применяются неорганические соли микроэлементов (Кабиров Г. Ф., 2000; Самохин В. Т., 2005; Сулова И. В., и др., 2008; Фурлетов С. и др., 2008; Johnson A. V., Fakler T. M., 1998). Однако известно, что неорганические соли токсичны, их усвоение организмом затруднено, при смешивании они вступают в химические реакции друг с другом, часто образуя нерастворимые в воде соединения, из которых микроэлементы усваиваются в количестве 20–30 % от общего объёма (Пчельников Д. В., и др., 2025) из-за трудности их вступления в реакции с белковыми структурами (Кабыш А. А., 1994; Чернова Е., 2009; Lindt F., Blum J. W., 1984; Pires Gleber Cassol, 1993; Thanawongnuwech R., 1997).

Для оптимального усвоения микроэлементы, поступающие в организм, нуждаются в «носителях» (аминокислоты, белки) (Тен Э. В., 1986; Ушаков А. С., 2008; Schroder R., 1988; Swiatkiewich S., 1998). Такие комплексные препараты, полученные путём синтеза микроэлементов с белками, аминокислотами и другими веществами, образуют хелатные структуры, способные участвовать во многих метаболических реакциях на клеточном уровне

(Пчельников Д. В., 2024; Коробов А. В., 2002; Апкин Р. Н., и др., 2015; Рыжов А. А., 2015; https://www.rusnauka.com/35_OINBG_2010/Biologia/76314.doc.htm).

Применение хелатных соединений микроэлементов обеспечивает лучшую ассимиляцию металла, чем при введении их в рацион в неорганической форме. Они способны преодолевать плацентарный барьер и оказывать положительное влияние на плод, процессы кроветворения и метаболизма в целом (Пчельников Д. В., 2024; Дятлова Н. М., Лаврова О. Ю. и др., 1984; Смирнова Л. П., 2010; Дорожкин В. И., Пчельников Д. В., 2017).

Вот почему для решения проблемы минеральной недостаточности у сельскохозяйственных животных необходимы безопасные и эффективные препараты на основе хелатных (биокоординационных) соединений, обладающие широким спектром фармакологической активности, нормализующие метаболические процессы в организме, способствующие активизации естественной резистентности, повышающие продуктивные качества животных, а также проявляющие высокую лечебно-профилактическую эффективность при ряде заболеваний, обусловленных дефицитом микроэлементов (гипомикроэлементозах), что и послужило основанием для выбора темы исследования.

Степень разработанности проблемы. Вопросами изучения минеральной недостаточности у животных и заболеваниями, связанными с дефицитом макро- и микроэлементов в организме, занимались такие ученые, как: Б. Д. Кальницкий (1980, 1985, 1988, 1990); В. Т. Самохин (1981, 2005); Ю. Т. Калимулин (1991); С. Г. Кузнецов (1991); Э. В. Тэн (1986, 1987, 1997); В. И. Дорожкин (1991, 1993-1996, 2005, 2011, 2017); А. Т. Засеев (2025); A. Helgebostad (1966); S. Avrameas (1991); W. Khaus (1997); A. M. Perri (2016); D. B. Dalto (2023).

Значительный вклад в разработку соединений, полученных путем синтеза микроэлементов с белковыми носителями внесли ученые: В. А. Антипов (1998, 2003); А. В. Бушов, (2005); Е. М. Головкина (2007, 2008); Г. П. Логинов (2004, 2005); А. В. Брыкалов (2007, 2008, 2010, 2015); S. J. Klebanoff (1972, 1975); A. G. Ehlenberger (1977); R. B. Johnston (1978); S. Bai (2021); J. Osko (2023).

Вопросами изучения минеральной недостаточности у животных и заболеваний, связанными с дефицитом макро- и микроэлементов в организме, занимались такие ученые, как: Н. С. Шевелев (1973); С. А. Лапшин (1988); М. Т. Токсеитов (1991); О. В. Харитонова (1991); В. Ярбицкас (1991); П. С. Зайцев (1992); В. А. Кокорев (1992, 1993); М. Магомедов (1993); А. В. Бутов (1997); В. Л. Романюк (2003); А. Г. Нежданов (2005); В. Н. Сапего (2005); А. А. Оножеев (2005); В. Н. Денисенко (2005, 2006); С. В. Енгашев (2006); Н. И. Стенькин (2007); Н. В. Воробьева (2008); С. Фурлетов (2008); А. А. Курдоглян (2008); Л. И. Перепелкина (2007, 2008); О. Е. Зуев (2009); С. А. Пустовой (2009); М. В. Покровская (2009); Р. Кудашев (2009); А. Н. Блягоз (2015); В. А. Медведский (2016); Г. Ф. Алабдула (2017); Ю. И. Гатауллина (2017); Г. А. Горошников (2016, 2018); И. С. Мустафин (2020); А. В. Синдерева (2020); Г. М. Карпеня (2021); Э. А. Салимзаде (2021); D. V. Dalto (2023); J. G. Wilson (1965, 1977). A. Helgebostad (1966); A. Skrede (1970); J. Oliveiza de Podesta (1972); G. H. Havre (1973); M. F. Tsun (1974); M. Kirchgessner (1980); M. A. Nakamura (1977); A. V. Johnson (1988); V. Ruiz-Lopez (1993); W. Khaus (1997); A. M. Perri (2016).

Разработка соединений, полученных путем синтеза микроэлементов с комплексонатами, описана в работах С. Б. Гражевской (1970, 1983); В. В. Ковальского (1983); О. В. Мерзленко (1998); Н. М. Дятловой (1984, 1988); А. Г. Зарифуллиной (1988); М. А. Голушковой (1987); А. Д. Помогайло (1991); Ж. С. Аткешева (1994); О. А. Липатовой (1997); А. С. Сергатенко (1997); С. В. Пантелеева (1997); В. Н. Байматова (2005, 2006); А. В. Бушова (2005); Е. Ю. Жукова (2007); Д. Р. Рахимкулова (2007); Е. Черновой (2009); А. А. Рыжова (2015); Е. Н. Будниковой (2016); Н. С. Иванова (2017); А. Н. Куликова (2017); А. А. Стекольников (2019); Е. В. Туаевой (2019); Н. А. Косова (2020); А. И. Абилова (2021); В. Крюкова (2020, 2022); В. В. Поповой (2021); Р. А. Терентьева (2023); R. L. Stjernholm (1970); C. J. Van Oss (1974); P. M. Fernoff (1974); W. J. Wang (2018); S. Bai (2021); Prabakar Gov-inthasamy (2021); G. J. Koutoghiorghes (2021); J. Osko (2023).

Однако многие вопросы действия хелатных соединений на организм животного, его органы и системы изучены недостаточно и требуют дальнейших исследований. Поэтому разработка биокоординационных препаратов, представляющих собой хелатные комплексные соединения микроэлементов Fe, Mn, Cu, Co, Zn, Se, I с органическими кислотами, изучение их безвредности и лечебно-профилактической эффективности при заболеваниях, связанных с дефицитом минеральных веществ, и стало основой для определения цели и задач настоящего исследования.

Цель и задачи исследования. Целью исследований явились разработка, фармако-токсикологическая оценка биокоординационных соединений серии Гемовит и клинико-терапевтическое обоснование их применения при микроэлементозах у сельскохозяйственных животных и птицы.

Для реализации поставленной цели были определены следующие задачи:

- разработать составы и технологию получения препаратов серии Гемовит;
- изучить параметры общетоксического действия разработанных препаратов на организм лабораторных животных;
- определить фармакологические свойства, подобрать оптимальные дозы и сроки введения биокоординационных соединений серии Гемовит на основе фармакокинетического и фармакодинамического исследования;
- изучить влияние препаратов на продуктивность сельскохозяйственных животных и птицы;
- оценить клиническую эффективность биокоординационных соединений серии Гемовит при алиментарной анемии, паракератозе, эндемическом зобе и беломышечной болезни у сельскохозяйственных животных;
- провести широкомасштабные испытания биокоординационных соединений серии Гемовит;
- дать экономическое обоснование эффективности применения препаратов серии Гемовит в животноводстве и ветеринарии.

Научная новизна результатов проведенных исследований. Впервые на основе комплекса органического соединения производного этилендиаминдиглантарной кислоты (ЭДДЯК) и тринатриевой соли метиониндиглантарной кислоты с биологически активными микроэлементами (Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I) разработаны препарат гемовит-плюс и кормовая добавка гемовит-меян в сбалансированной и растворимой форме, обеспечивающей их полное усвоение организмом, изучены их физико-химические и токсикологические параметры. На основании комплексных исследований определены основные фармакокинетические параметры препаратов серии Гемовит, позволившие установить оптимальные дозы и сроки их включения в рационы животных. Установлено положительное влияние на клинико-физиологический и метаболический статус, нормализацию гематологических и биохимических показателей крови, активизацию клеточного и гуморального иммунитета. Экспериментально доказана лечебно-профилактическая эффективность препаратов при гипомикроэлементарности – алиментарной анемии и паракератозе, беломышечной болезни и эндемическом зобе у молодняка крупного рогатого скота и свиней. В производственных условиях на птице яичного направления, крупном и мелком рогатом скоте, и свиньях различного возрастного периода установлен высокий уровень биологической активности препаратов серии Гемовит, научно доказана целесообразность их применения для оптимизации обменных процессов, коррекции микроэлементной недостаточности, повышения продуктивности и сохранности.

Теоретическая и практическая значимость работы. Для животноводства и ветеринарии разработана и научно-обоснована технология производства и практического использования препаратов серии Гемовит – гемовит-плюс и гемовит-меян для восполнения дефицита минеральных веществ в рационах, нормализации метаболических процессов организма сельскохозяйственных животных и птицы, стимуляции продуктивности и повышения уровня естественной резистентности. На основании экспериментальных исследований предложены лекарственные формы, дозы и схемы их применения, уста-

новлена высокая лечебно-профилактическая эффективность при ряде заболеваний, обусловленных недостатком эссенциальных микроэлементов – гипомикроэлементозах крупного рогатого скота и свиней.

Полученные в ходе исследований результаты существенно дополняют и расширяют имеющиеся сведения о биологическом действии хелатных соединений в организме и степени их участия в устранении проблемы минеральной недостаточности у сельскохозяйственных животных.

Практическая ценность препаратов серии Гемовит подтверждается положительными результатами широких производственных испытаний, на основании которых разработана нормативная документация, определяющая условия производства и применения препаратов, требования к качеству и методам контроля, утвержденная в установленном порядке вышестоящими структурами:

– ТУ на препараты серии гемовит: ТУ 9337-001-59208309-03, утвержденные Департаментом ветеринарии Минсельхоза России 23.07.2005 № 13-4-03/0829;

– Свидетельства о государственной регистрации кормовой добавки: (гемовит-меян П-1. Учетная серия 20-2-5.8-2789. Регистрационный № ПВР-2-5.8/0224; гемовит-меян Р-2. Учетная серия 20-2-5.8-2790. Регистрационный № ПВР-2-5.8/02240; гемовит-меян Р-1. Учетная серия 20-2-5.8-2786. Регистрационный № ПВР-2-5.8/02239; гемовит-меян П-2. Учетная серия 20-2-5.8-2788. Регистрационный № ПВР-2-5.8/02242)

– Свидетельства о государственной регистрации препарата: (гемовит-плюс Р-3. Учетная серия 20-2-2.5-0585. Регистрационный № ПВР-2-5/01535; гемовит-плюс П-3. Учетная серия 20-2-5.8-2790. Регистрационный № ПВР-2-5.8/02240; гемовит-плюс П-2. Учетная серия 20-2-5.9-0586. Регистрационный № ПВР- 2- 2.5/ 01534; гемовит-плюс Р-3. Учетная запись 20-2-5.9-0587. Регистрационный № ПВР- 2- 2.5/ 01538)

– Инструкции по применению: (гемовит-плюс Р-3 (раствор) для лечения и профилактики гипомикроэлементозов у кур. (Регистрационный № ПВР-2-

2.5/01538); гемовит-плюс П-2 (раствор) для лечения и профилактики гипомикроэлементозов у свиней и КРС. (Регистрационный № ПВР-2-2.5/ 01534); гемовит-меян Р-2 (раствор) для нормализации обмена веществ, повышения продуктивности и сохранности поголовья у свиней, крупного и мелкого рогатого скота. (Регистрационный № ПВР-2-5.8/02240); гемовит-меян Р-1 (раствор) для нормализации обмена веществ, повышения сохранности поголовья, улучшения шерстного покрова у пушных зверей и домашних животных. (Регистрационный № ПВР-2-5.8/02239); гемовит-меян П-2 (паста) для нормализации обмена веществ, повышения продуктивности и сохранности поголовья у свиней и крупного рогатого скота. (Регистрационный № ПВР-2-5.8/02242); гемовит-меян П-1 (паста) для нормализации обмена веществ, повышения сохранности поголовья, улучшения шерстного покрова пушных зверей. (Регистрационный № ПВР-2-5.8/02241); гемовит-плюс Р-3 – раствор для орального применения для профилактики и лечения гипомикроэлементозов у кур. (Регистрационный № ПВР-2-2.5/01538); гемовит-плюс П-3 пасты для профилактики и лечения гипомикроэлементозов у кур. (Регистрационный № ПВР-2-2.5/01535).

На основании проведенных исследований в соавторстве разработаны методические указания «Методики исследований естественной резистентности животных» (2010); «Проблема нарушения обмена веществ и пути ее решения» (2010); «Методики исследований токсических свойств фармакологических препаратов» (2010).

Материалы исследований используются при чтении лекций и проведении практических занятий у студентов и аспирантов по дисциплинам «Ветеринарная фармакология. Токсикология», «Клиническая фармакология», «Кормление сельскохозяйственных животных», «Зоотехния», «Биотехнология», «Органическая и биологическая химия» в ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. А. Скрябина»; ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – СХА имени К. А. Тимирязева»; ФГБОУ ВО «Тверской государственный тех-

нический университет», ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет».

Результаты исследований под авторским контролем с положительным эффектом апробированы и внедрены в животноводческих хозяйствах Тверской, Владимирской, Ярославской, Белгородской, Рязанской, Смоленской, Воронежской и Московской областей.

Методология и методы исследования. Методология настоящей диссертационной работы спланирована в соответствии со структурой и задачами исследования, включающей ее поэтапное выполнение с теоретическим обоснованием выбора темы на основе изучения современных способов и средств профилактики и терапии гипомикроэлементозов у сельскохозяйственных животных, представленных в работах отечественных и зарубежных ученых.

Методологические подходы в решении задач основаны на физиологических особенностях усвоения микроэлементов с органическими носителями в организме животных, базирующихся на принципах, обеспечивающих научный подход к выбору, постановке и реализации исследования. В работе применен комплексный подход с использованием утвержденных методик доклинических и клинических исследований лекарственных препаратов с использованием современного сертифицированного оборудования, а также методы научного поиска, анализа, сравнения, обобщения и статистической обработки результатов.

Достоверность научных положений и выводов диссертации определяется количеством лабораторных и клинических исследований с подробным анализом и экспериментальной оценкой полученных результатов, проведенных на высокотехнологичном специализированном оборудовании, позволяющем получать достоверные данные и минимизировать ошибки.

Апробация и реализация результатов научных исследований. Основные результаты исследований, представляющие собой основу диссертационной работы, доложены, обсуждены и одобрены: на заседаниях ученых советов ФГБОУ ВО Тверская ГСХА (2000–2011); ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ

ФНЦ ВИЭВ РАН (2007–2022), заседаниях Ученого совета Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института и Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии (2024–2025); Всероссийской научно-практической конференции «Современное развитие АПК: региональный опыт, проблемы, перспективы» (Ульяновск, 2005); Международной научно-практической конференции «Научное обеспечение национального проекта «Развитие АПК»» (Тверь, 2006); Межрегиональной научно-практической конференции «Инновационные технологии и тенденции развития сельскохозяйственного производства» (Великие Луки, 2006); Межрегиональной научно-практической конференции «Аграрная наука – сельскому хозяйству» (Барнаул, 2006); Научно-практической конференции «Кадровый потенциал и ресурсосберегающие технологии в агропромышленном комплексе» (Тверь, 2007); XIV Межрегиональной научно-практической конференции по свиноводству «Современные проблемы интенсификации производства свинины» (Ульяновск, 2007); Международной научно-практической конференции «Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов» (Щелково, 2007); Всероссийской научно-практической конференции «Проблемы и пути научного обеспечения приоритетного национального проекта «Развития АПК»» (Новочеркасск, 2008); Международной научно-практической конференции «Проблемы аграрной науки и образования» (Тверь, 2008); IV Международной научно-практической конференции «Veda a technologie: krok do budoucnosti – 2008» (Прага, 2008); Международной научно-практической конференции «Современные технологии агропромышленного производства» (Тверь, 2009); Международной научно-практической конференции «Ресурсосберегающие приёмы и способы повышения продуктивности сельскохозяйственных животных» (Тверь, 2010); Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии как основа развития аграрного образования и АПК региона» (Тверь, 2010); V Международной конференции, посвящённой 50-летию ВНИИФБиП «Актуальные проблемы биологии в животноводстве» (Бо-

ровск, 2010); VI Международной научно-практической конференции «Honors high school – 2010» (София, 2010); VI международной научно-практической конференции «Nauka I wyksztaicenie bez granic – 2010» (Przemysl, 2010); Международной научно-практической конференции «Новая наука в новом мире», (Петрозаводск, 2024); Международной научной конференции «Наука и образование в контексте глобальной трансформации», (Петрозаводск, 2024); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарной экспертизы и биологической безопасности сельскохозяйственной продукции», (Москва, 2025); Международной научно-практической конференции «Интеграция науки и практики в обеспечении биологической безопасности» (Казахстан, Алматы, 2025).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

- разработка составов и технология получения препаратов серии Гемовит;
- экспериментальные данные по изучению общетоксического действия препаратов на организм лабораторных животных;
- оценка фармакологических свойств препаратов серии Гемовит на основе фармакокинетического и фармакодинамического исследования, обоснование сроков и доз их введения в рационы животных;
- влияние препаратов на продуктивность сельскохозяйственных животных и птицы;
- клиническая эффективность биокоординационных соединений серии Гемовит при алиментарной анемии, паракератозе, эндемическом зобе и беломышечной болезни у сельскохозяйственных животных;
- результаты широкомасштабных производственных испытания препаратов серии Гемовит;
- экономическое обоснование эффективности применения препаратов серии Гемовит в животноводстве и ветеринарии.

Личный вклад соискателя. Основные результаты, приведённые в экспериментальном исследовании, получены при личном участии автора как на

этапе формулирования проблемы и постановки задач, так и при разработке методических подходов к их выполнению, обработке, интерпретации результатов, написании разделов диссертации и подготовке публикаций. В работах, выполненных в соавторстве, вклад автора является определяющим. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 93 %.

Соавторами отдельных исследований были ученые ФГБОУ ВО «Тверская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВО «Тверской государственной технической университет», ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, которым автор выражает огромную благодарность за оказанную помощь и сотрудничество. Все авторы не имеют возражений на использование в диссертации совместных данных, на что дано их письменное согласие.

Публикация результатов исследований. Результаты диссертационного исследования опубликованы в 95 научных работах, в том числе 39 в рецензируемых научных изданиях, входящих в Перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций («Ветеринария», «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии», «Ветеринария и кормление», «Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук», «Вестник Тверского государственного университета», «Ветеринарная патология», «Комбикорма», «Зоотехния», «Ветеринария, зоотехния и биотехнология»), издано 3 методических рекомендации.

Объем и структура диссертации. Работа оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011, изложена на 371 странице компьютерного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований и их анализ, заключение, выводы, практические предложения, список литературы и приложения. Библиографический список состоит из 366 источников, в том числе 66 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 102 таблицами и 72 рисунками.

2 ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

2.1.1 Минеральный обмен как часть обмена веществ в организме животных

Под обменом веществ понимают поглощение веществ живым организмом из внешней среды, все превращения воспринятых веществ в организме и выделение им продуктов распада во внешнюю среду (Самохин В. Т., 1981; Пчельников Д. В., 2023).

В процессе метаболизма организм воспринимает из окружающей среды разнообразные вещества, которые подвергаются глубоким изменениям и превращениям в химические соединения, входящие в состав живого тела. В этом заключается процесс усвоения или ассимиляции веществ. Вещества организма не остаются неизменными, постепенно разлагаются с выделением тепловой, механической, химической и другой энергии, а возникающие при распаде продукты выделяются во внешнюю среду. В этом состоит обратный процесс – диссимиляция. Обмен веществ представляет единство процессов ассимиляции и диссимиляции, синтеза и распада, направленных на самовосстановление и самосохранение живого организма (Удрис Г. А., 1971; Рыжов А. А., 2015).

В основе обмена веществ лежит согласованность отдельных биохимических реакций, обусловленная каталитическим действием ферментов и гормонов. Важную роль в превращениях веществ в организме играют витамины, макро- и микроэлементы (Самохин В. Т., 1981; Пчельников Д. В., 2023).

На обменные процессы, происходящие в организме животного, влияет минеральный состав почвы, воды и растений. Возникновение тяжелых эндемических заболеваний обуславливается избытком или недостатком одного или нескольких витаминов, макро- и микроэлементов, а также изменением их соотношения в кормах и воде (Аткешев Ж. С., 1985; Аткешев Ж. С., 1995; За-

рифулина А. Г., 1988; Хансевярова Р. Н., 2002; Байматов В. Н. и др., 2005; Гаврикова Л., 2007; Гомбоева Д. Д., и др., 2007; Шамко В. В., 2022).

Академик М. Ф. Иванов (1994), пришел к выводу, что корма и кормление оказывают гораздо большее влияние на организм, чем порода и происхождение.

Расщепление поступающих в организм питательных веществ с последующими сложными их превращениями, обменными процессами может протекать лишь при наличии определенного комплекса ферментов, которые состоят из белковой термолабильной части – апофермента и термостабильной части – кофермента, в состав которого обычно входят витамины и минеральные вещества. Живой организм – целостная система, в которой все процессы протекают во взаимосвязи, обуславливая друг друга, поэтому питательные вещества должны поступать с кормом в строго определенных количествах и соотношениях (Георгиевский В. И. и др., 1979; Герберт В. Т., 1974; Дорожкин В. И., 1996; Хансевярова Р. Н., 2002; Денисенко В. Н., 2006; Мусаева М. Н. и др., 2020; Ganrot P. O., 1969).

Координация обмена веществ в отдельных органах и тканях, строгая согласованность этих процессов в целом в организме животных осуществляется центральной нервной системой. Нервные импульсы, приходящие в клетку, вызывают обменные процессы, необходимые для осуществления регулируемой нервами функции. Нервная система осуществляет и непосредственное трофическое воздействие на обмен веществ (Самохин В. Т., 2005).

Нарушения обмена веществ лежат в основе всякого патологического процесса в организме животных. Ни одно заболевание не проходит без изменения в обмене веществ, так как любое заболевание следует рассматривать как болезнь не какого-либо органа, а всего организма в целом (Тен Э. В., 1987; Мирошниченко Б. А., и др., 2005).

Основной причиной, обуславливающей нарушение обмена веществ у сельскохозяйственных животных, является неполноценное кормление: недостаточное поступление в организм с кормом белков, углеводов, жиров, макро-

и микроэлементов, витаминов (Шевелев Н. С., 1973; Белокрылов Г. А., 1986; Пантелеев С. В. 1997; Шамко В. В., 2022; Stoernholm R. L., 1970; Kontoghiorghes G. J. et al., 2021).

Триада (почва→растение→животное) является единой экологической системой, в которой неразрывно связаны все звенья миграционной цепи микроэлементов. Движение химических элементов определяет геохимическую обстановку в биосфере. Геохимическая обстановка – экологический фактор, который необходимо учитывать при оценке состояния обмена веществ у сельскохозяйственных животных (Архипов А. В. с соавт., 1992; Оножеев А. А. и др., 2005; Невинская Н. А. и др., 2009; Пустовой С. А., 2009).

Основным источником микроэлементов для животных являются корма, минеральный состав которых подвержен значительным колебаниям и зависит от многих факторов (почвы, вида растений, фазы заготовки, уровня внесения минеральных удобрений, климатических условий). Нередко в рационах животных наблюдается недостаток одних элементов и избыток других. Одновременно с этим известно, что минеральные вещества кормов усваиваются организмом лишь на 25–30 %. Так «усвояемость железа из большинства кормов низкая и составляет 5–30 %» (Казаков Х. Ш., 1972; Дервишов Д. А., 1988; Самохин В. Т., с соавт., 2005; Аргунов М. Н. и др., 2007; Пчельников Д. В., 2014, 2023; Крюков В.С., и др. 2016).

В настоящее время, в связи с ухудшением качества кормов, в них часто удается обнаружить только следы микроэлементов, поэтому обеспечение животных микроэлементами в значительно большей мере зависит от правильного подбора минеральных препаратов, добавляемых в рацион (Белокрылов Г. А., 1989).

Оптимальный синтез в организме биологически активных соединений, содержащих микроэлементы, обеспечивающий нормальное протекание жизненных процессов, наблюдается только в определенных пределах концентрации и соотношений в организме и среде микроэлементов (Самохин В. Т. и др., 2005; Арнаутковский И. Д., 2009; Крюков В. С. и др., 2016).

При постепенном повышении концентрации микроэлементов в среде и рационе, соответственно, сначала нарастает, а затем снижается рост и развитие, способность размножения, синтез биологически активных соединений, иммунобиологические свойства организма. Неправильно дозированные микроэлементы, примененные в недостаточном или избыточном количестве, могут не дать ожидаемых положительных эффектов или оказаться бесполезными. Для животных разных видов имеются свои оптимальные дозы витаминов, макро- и микроэлементов, переваримого протеина и других питательных веществ (Кальницкий Б. Д., 1990; Шмаков П., и др., 2008; Азоркина Е., и др., 2009; Шамко В. В., 2022;).

При изменении геохимической обстановки и биотического круговорота возникают эндокринные болезни вследствие недостатка или избытка в почве, кормах и в воде витаминов, макро- и микроэлементов (Гражевская С. Б. и др., 1983; Аتكешев Ж. С. с соавт., 1994; Сергатенко А. С., 1997; Оножеев А. А. и др., 2005; Шпоганяч Н. Н. с соавт., 2009; Медведский В. А. и др., 2016; Шамко В. В., 2022; Pastirnak N., 1979).

Функции минеральных элементов в организме чрезвычайно многообразны. Минеральные вещества участвуют в построении опорных тканей организма; в поддержании гомеостаза внутренней среды, равновесия клеточных мембран; активации биохимических реакций путем воздействия на ферментные системы; воздействуют на симбиотическую микрофлору желудочно-кишечного тракта; влияют на энергетический, азотистый, углеводный и липидный обмен; входят в состав органических веществ; участвуют в процессах дыхания, кроветворения, переваривания, всасывания, синтеза, распада и выделения продуктов обмена из организма. Оказывают большое влияние на деятельность ферментов и гормонов, тем самым воздействуя на обмен веществ, поддерживают защитные функции организма, участвуя в процессах обезвреживания ядовитых веществ и синтеза антител (Гежес Л. В. с соавт., 1993; Абилов А. И. и др., 2021; Швец О. М., 2024).

Основной причиной, обуславливающей нарушение обмена веществ у сельскохозяйственных животных, является неполноценное кормление: недостаточное поступление в организм с кормом белков, углеводов, жиров, макро- и микроэлементов, витаминов (Оножев А. А. и др., 2005; Шамко В. В., 2022).

Решить проблему гипомикроэлементов можно введением в рацион биокоординационных соединений (Дорожкин В. И., 1997; Пчельников Д. В., 2023).

2.1.2 Функции микроэлементов в организме

По классификации, основанной на количественном признаке, все минеральные элементы делят на три группы в соответствии с их содержанием в теле животных: макроэлементы (от 0,01 до 1 % на сырое вещество), микроэлементы (от 0,001 до 0,00001 %) и ультрамикроэлементы (менее 0,00001 %) (Вентков Т. и др., 1985; Георгиевский В. И., 1979; Ярбицкас В. и др., 1991; Денисенко В. Н., 2006; Жуков Е. Ю. с соавт., 2007; Пчельников Д.В. и др., 2010; Raff M. C., 1971).

Для животных жизненно необходимыми (или «эссенциальными», от англ. «essential») считаются Zn, Cu, Mn, Co, Fe, Se, I. Этот список может быть только расширен. Патология, обусловленная дефицитом эссенциальных микроэлементов, а также дисбалансом макро- и микроэлементов, получила объединяющее название – микроэlementозы. Вместе с тем, «... само установление эссенциальности многих микроэлементов и, в частности, значения их недостаточности представляет собой капитальный вопрос биологии и медицины, решение которого не уступает по значению открытию витаминов...» (Бавич В. А., 2002; Дорожкин В. И., 1996; Самохин В. Т., 2005).

Недостаток или избыток отдельных минеральных элементов, нарушение их оптимального соотношения в рационах ведут к нарушению обменных процессов, снижению переваримости, эффективности использования кормов и продуктивности животных (Бинеев Р. Г. и др., 1986, 1987; Дорожкин В. И., 1991, 1993, 1996, 1997; Крюков В. С. и др., 2022), а при длительном или

остром недостатке или избытке – к специфическим заболеваниям. К их числу относится анемия, гипомикроэлементозы и пр. (Георгиевский В. И. с соавт., 1979, Самохин В. Т., 1981; Сулейманов С. М., 1985; Кондрахин И. П., 1989).

Дефицит микроэлементов часто является причиной падежа, ослабления и торможения роста и развития молодняка, снижения продуктивности, а также вызывает различные нарушения воспроизводительной функции, рождение слабого, нежизнеспособного молодняка. Телята рождаются с изменением структуры и нарушением функции многих органов и систем, возникающая после отела тяжелая форма диареи не поддается лечению введением микроэлементов в молозиво или молоко (Пчельников Д. В., 2010).

При нарушении баланса микроэлементов у животных возможно развитие многих эндемических и генетических заболеваний (Георгиевский В. И. и др. 1979; Лапшин С.А. с соавт., 1988; Аتكешев Ж. С., 1995).

Все эссенциальные микроэлементы в различной степени и в разные периоды жизненного цикла организмов оказывают на них большое влияние, так как вступают в соединения с органическими веществами, синтезируемыми живыми клетками. Они влияют на рост и развитие организмов, на процессы оплодотворения, дыхания, кроветворения, иммуногенеза, словом – на деятельность всех морфофизиологических систем в организме (Бутов А. В., Тен Э. В., 1997; Сафонов В. А., 2017).

Содержание биогенных минеральных элементов в теле и тканях животных в обычных условиях относительно постоянно. Однако на минеральный статус организма влияют видовые и возрастные различия, сезон года, физиологическое состояние и условия кормления.

Минеральный статус организма животных зависит и от содержания минеральных элементов в рационе, где оно не всегда достаточно, чтобы реализовать генетический потенциал животных.

Использование достижений химии для восполнения дефицита минеральных элементов в рационе является первостепенной задачей в ведении жи-

вотноводства (Гражевская С. Б., 1970; Венедиктов А. М., 1979; Гражевская С. Б. и др., 1983; Ковальский В. В. с соавт., 1983; Кальницкий Б. Д., 1988, 1990; Клейменов Н. И. и др., 1987, 1989; Токсеитов М. Т., 1991; Буряков Н. П. и др., 2016).

Интенсивность обменных процессов во многом определяется биокатализаторами, ферментами. Ферменты – это белки сложной структуры. Многие из них содержат небелковую, но каталитически активную, так называемую простетическую группу ферментов. В нее входят витамины, геморганическое соединение железа и большая группа двухвалентных металлов-микроэлементов (Булатов А. А., 1981; Карпене Г. М., 2021).

Например, активность некоторых пептидов, катализирующих гидролитическое расщепление пептидной связи в молекулах белков и пептидов, зависит от наличия в их молекуле кобальта, цинка, марганца (Пчельников Д.В., 2014). Цинк найден в активном центре угольной ангидразы, катализирующей процесс связывания углекислоты в тканях и освобождение ее в легких. Медь необходима для активизации уриказы, окисляющей мочевую кислоту, и цитохромоксидазы – фермента, участвующего в окислительных процессах в тканях (Самохин В. Т., 1981).

Изолированная простетическая группа-металл без белковой части обладает слабым каталитическим действием, в то же время одна белковая часть фермента – апофермент без простетической группы также неактивна. При соединении апофермента с простетической группой активность образовавшегося комплекса возрастает в десятки тысяч раз (Белокрылов Г. А. и др., 1986, 1989, 1991; Гурьянов А. М., с соавт., 2007; Дзагуров Б. А., и др., 2009; Дорожкин В. И., 2005; Пчельников Д. В., 2011; 2017; Салимзаде Э. В. и др., 2021).

Активность многих ферментов зависит от металлов, взаимодействующих с ферментом вне его активного центра. К таким металлам относятся микроэлементы – марганец, цинк, медь, кобальт. Соединяясь с ферментом, эти металлы, как химически активные элементы, изменяют пространственную кон-

фигурацию белковой молекулы фермента на уровне третичной и четвертичной структуры и этим определяют активность фермента. Такое действие микроэлементов называется аллостерическим (Белокрылов Г. А. и др., 1986, 1987, 1989, 1991; Christie K. E. et al., 1976).

Известно, что активность ферментов зависит от микроэлементов, поступающих в организм животных. Даже при умеренном дефиците меди в организме активность цитохромоксидазы и сукциноксидазы существенно снижается. Микроэлементы, оказывая влияние на активность ферментов, определяют интенсивность процессов обмена веществ (Андриянова Т. Г., 2005; Грачевская С. Б., и др., 1983; Лопарев П. И., с соавт., 1998; Рахимкулов Д. Р., и др., 2007; Туаева Е. В., 2019; Nakamura M., 1977).

В состав многих сотен ферментов входят витамины. При низком уровне витаминов в организме активность ферментов снижается. Кроме того, витамины регулируют белковый, углеводный, жировой, водный и минеральный обмены и окислительно-восстановительные процессы (Лапшин С. А., Кальницкий Б. Д., Кокорев В. А., Крисанов А. Ф., 1991; Иванов И. С. и др., 2017; Гринь В. А., 2022).

Активность витаминов в организме во многом определяется и биологическим действием микроэлементов. Последние способствуют образованию, усвоению и накоплению витаминов (Суицко Е. Р., 2018; Baker D. H., Odle J., Funk M. A. et al., 1991).

В регуляции действия ферментов и всех процессов обмена веществ важную роль играют гормоны. Нарушение их синтеза в железах внутренней секреции ведет к серьезным расстройствам обмена веществ во всем организме. Нормальное функционирование эндокринных желез обусловлено присутствием микроэлементов. Имеется большое количество научных данных, показывающих повышение синтеза ДНК и РНК под влиянием кобальта, меди и других микроэлементов (Грачева Н. С., Зайцева М. Л., Деева А. В., Рострота П. А., Белоусова Р. В., 2005; Будникова Е.Н., и др. 2016).

О связи гормонов с микроэлементами имеются достаточно подробные сведения в научных трудах отечественных и зарубежных ученых. В них подчеркивается важность необходимого оптимума микроэлементов в организме для проявления действия гормонов и нормальной деятельности желез внутренней секреции, поскольку дефицит одного, и тем более нескольких, микроэлементов ведет к расстройству функции эндокринной системы (Johnson A. B., Fakler T. M., 1998; Schiavi A. et al., 2022).

Таким образом, микроэлементы участвуют в образовании или активизации действия ферментов, витаминов, гормонов, регулируют обмен веществ и этим определяют все процессы, протекающие в организме - рост, развитие, размножение (Бутов А. В., Тен Э. В., 1997; Забелина М. В., 2005; Кармолиев Р. Х., Найденский М. С., Лукичева В. А., 2000; Моргунова К. В., 2011; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017; Стекольников А. А. и др., 2019; Van Oss C. J., Gillman C. F., Bronson P. M., Border J. R., 1974).

Микроэлементы принимают активное участие в жизнедеятельности как многих отдельных органов и тканей, так и всего организма в целом (Васильев Н. В., Коляда Т. И., 1985; Лукина Е. А., 2001; Шамко В. В., 2011; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2011, 2017).

2.1.3 Биологическая роль некоторых эссенциальных микроэлементов

Рассмотрим недостаток микроэлементов в рационе животных на примере некоторых из них.

Цинк. В растениях цинк участвует в окислительно-восстановительных процессах, образовании хлорофилла, синтезе аминокислоты триптофана (Кадыров Р.Г., и др., 2014). Богаты цинком отруби, сухие дрожжи, зерна злаковых, бобовых. Из животных кормов много цинка в мясо-костной муке – 75–100 мг/кг сухого вещества. Содержание цинка в 1 кг свежей обезжиренной мышечной ткани у крупного рогатого скота составляет: у взрослых животных – 40 мг, а у новорожденных – 30 мг (Георгиевский В. И. и др., 1979; Андрон-

ва Т. М., 1991; Андропова Т. М. и др., 1991; Дорожкин В. И., 1993; Карпухин В. Г., 1998; Пчельников Д. В., 2011; Дронов В. В., 2023; Алексеева Л. В., 2024; Bretz U., Baggiolini M., 1974).

Отмечено, что цинком богаты печень, волосы, почки, некоторые мышцы, щитовидная и поджелудочная железа. Около 75 % цинка крови содержится в эритроцитах, 22 % в плазме и 3 % в лейкоцитах.

Следует отметить, что концентрация цинка во внутренних органах непостоянна. Она зависит от вида, возраста, пола, уровня минерального питания животных. Возрастные изменения четко выражены в костях (с возрастом концентрация цинка увеличивается), коже, шерсти (концентрация цинка снижается); менее выражена возрастная динамика в печени, мышцах, других органах (Рыжов А. А., 2004). На уровень цинка в рационе в наибольшей степени реагируют кровь, кости, печень, поджелудочная железа, гонады (Kaufman D. L. et al., 1993; Osko J. et al., 2023).

В цельной крови животных концентрация цинка в среднем составляет 0,25–0,60 мг, в плазме – 0,1–0,2 мг в 100 мг, с возрастными и видовыми колебаниями. Усвоение цинка носит характер активного процесса (Рыжов А. А., 2004; Алексеева Л. В., 2024; Швец О. М., 2024).

Интенсивность его абсорбции в организме животных зависит от возраста, продуктивности, наличия в рационе антагонистов цинка и веществ, способствующих образованию его трудно растворимых комплексов. Усвояемость цинка из различных кормов и добавок колеблется в пределах 15–80 %. У молодняка относительная величина абсорбции выше (Коромыслов Г. Ф. 1983; Галатов А. Н., 1991; Скальный А. В., 1999; Бабич В. А., 2002; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017; Коцаев А. Г. и др., 2024 Рыжов А. А., 2004; Алексеева Л. В., 2024;).

Всасывание цинка уменьшают высокомолекулярные белковые вещества, содержащиеся в бобовых растениях. Из неорганических элементов абсорбцию цинка угнетают, в первую очередь, кадмий, медь, ртуть, фосфор, кальций и

железо. Всасывающийся цинк из плазмы крови поступает в скелет, в печень и другие внутренние органы, железы и ткани. Экскреция цинка происходит в основном через кишечник, в частности, с панкреатическим и частично кишечными соками (Ganrot P. O., 1969).

Цинк, как биоэлемент, влияет на воспроизводительную функцию, костеобразование, гемопоэз, обмен нуклеиновых кислот, углеводов, белков, на рост и развитие. Участие цинка в этих процессах связано с действием ферментов, для которых цинк служит необходимым компонентом или активатором (Havre G. H. et al., 1973).

В качестве неспецифического катиона цинк активирует дипептидазы кишечного сока, урокиназу и другие ферменты. Усиливает гипогликемический эффект инсулина, предохраняет молекулу инсулина от ее разрушений инсулиназой (Георгиевский В. И. и др., 1979; Кондрахин И. П., 1989; Петрухин И. В., 1989; Белокрылов Г. А., 1996; Пчельников Д. В., 2007, 2011, 2017, 2023; Рыжов А. А., 2004; Miller J. F., 1994, 1972;).

Продуктивное действие цинка подтверждают многочисленные исследования. (Кальницкий Б. Д., 1990; Галатов А. Н., 1991; Кузнецов С. Г., 1991; Архипов А. В. и др., 1992; Андреева А. В. и др., 2017; Рыжов А. А., 2004; Oliveiza de Podesta J., 1972).

Симптомы недостаточности цинка могут проявляться при выпасе животных на закисленных пастбищах, при кормлении кормами, которые получены на кислых почвах (Дорожкин В. И., 1996).

При дефиците цинка у животных нарушается воспроизводительная функция (особенно у самцов), воспаляются слизистые оболочки рта и носа, уплотняется кожа, конечности отечны и малоподвижны. В крови и костях снижается активность щелочной фосфатазы. Диапазон между биотической и токсической дозами цинка очень широк, в практических условиях избыток цинка в рационе маловероятен. В случае обнаружения симптомов отравления цинком устраняют причины его появления, в рационе увеличивают железо и медь в те-

чение двух недель (Георгиевский В. И. и др., 1979; Щербаков Г. Г., 2005; Покровская М. В., Некрасов А. А., Гусев И. В., Самохин В. Т., 2009; Рыжов А. А., 2004; Алексеева Л. В., 2024; Parrot D. M., 1966; Ma M. et al., 2024).

Марганец является жизненно необходимым элементом для животных и растений. В растениях он способствует образованию хлорофилла, активизирует дыхание и синтез аскорбиновой кислоты. Содержание марганца в пастбищных травах зависит от вида (бобовые беднее злаковых), возраста и главным образом, от pH почвы (Хансевярова Р.Н., 2002; Кадыров Р. Г., и др., 2014; Norgaard Peder, 1993).

Щелочные, хорошо аэрируемые почвы, содержат обычно малодоступный растениям марганец, в кислых почвах его достаточно много (Алексеева Л.В., 2024). Избыточное известкование почв может привести к уменьшению количества доступного растениям марганца (Pires G. C. et al., 1993).

При оптимальной концентрации марганца в рационе животных, самая высокая его концентрация отмечается в печени. При избытке элемента волосы могут содержать значительно больше марганца, чем печень. Недостаток марганца вызывает лишь незначительное уменьшение его концентрации в печени и внутренних органах. Степень обеспеченности марганцем организма наиболее четко коррелирует с концентрацией элемента в волосах. Марганец очень быстро включается в органы и также быстро выделяется из них. Возрастная динамика наличия марганца в теле изучена недостаточно (Алексеева Л. В., 2024).

Однако у взрослых животных по сравнению с новорожденными концентрация марганца в организме увеличивается. Концентрация марганца в костях и почках с возрастом понижается, а в печени сохраняется постоянной на уровне около 6 мг/кг (Бутов А. В., Тен Э. В., 1997; Комкова Е., Арсанукаев Д., 2009; Токсеитов М. Т., 1991; Anke M., Masaoka T., Hennig A., Arnold W., 1988; Wilson J. J., 1965, 1977; Palisa V. et al., 1977).

Весь марганец распределен в организме примерно следующим образом: скелет – 55–57 %; печень – 17–18 %; мышцы – 10–11 %; кожа – 5–6 %; остальные органы – 10–13 % (Рыжов А. А., 2004; Kirchgessner M., Grassmann E., 1980).

При увеличении уровня марганца в корме он накапливается в печени и других органах, при недостатке в организме его концентрация в печени изменяется незначительно. Концентрация марганца в шерсти (щетине, пере) довольно высока (5–20 мг/кг сухого вещества), причем она коррелирует с уровнем марганца в рационе. В связи с этим рекомендуется использовать содержание марганца в пигментированном кроющем волосе как критерий обеспеченности этим элементом (Гражевская С. Б., 1970, 1983; Георгиевский В. И. и др., 1979; Помогайло А. А., 1991; Дорожкин В. И., 1996; Смирнова Е. В., Тимофеева Н. М., Щербаков Г. Г., 2005; Козуб Ю. А., Корелина Л. Н., Власов Б. Я., 2008; Смирнова Л. П., 2010; Гуркина А. В. и др., 2016; Алексеева Л. В., 2024; Navre G. H., Helgebostad A., Ender F., 1973; Danek Janusz, 1992).

Концентрация марганца в цельной крови составляет в среднем 5–10 мкг в 100 мл, со значительными видовыми и возрастными вариациями. Содержание марганца в сыворотке крови животных – 40–60 % от его уровня в цельной крови (Дервишов Д. А. и др., 1988; Хансевярова Р. Н., 2002; Куприянов С. В., Абилов Б. Т., 2007; Плавинский С., Краснощёкова Т., 2009; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017).

Абсорбция марганца из кормов очень низка – 2–5 %. Считают, что всасывание марганца у молодых животных составляет 15 %, а у более старых – 0,5–5 % от поступившего количества. Всасывание марганца происходит в двенадцатиперстной кишке, как у моно- так и у полигастричных животных.

Низкий уровень усвоения марганца связан с эндогенными потерями элемента, наличием в рационе элементов-антагонистов и прежде всего кальция, фосфора и железа. Повышенный уровень содержания этих элементов приводит к снижению усвояемости марганца в пищеварительном тракте жи-

вотных (Хансевярова Р. Н., 2002; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017; Kirchgessner M. et al., 1980).

Марганец усиливает окислительные процессы, потребление кислорода, повышает выделение с мочой общего азота и мочевины. В качестве кофермента марганец активизирует пептидазы; принимает участие в реакциях окислительного цикла трикарбоновых кислот, активизирует дегидрогеназы лимонной и яблочной кислот, декарбоксилазу пировиноградной кислоты. При недостатке марганца тормозятся процессы окисления жиров, углеводов и частично белков, в организме накапливаются недоокисленные продукты обмена (кетоновые тела), пировиноградная кислота, происходит жировая инфильтрация и дистрофия печени. Марганец участвует в эритропоэзе и образовании гемоглобина (особенно в сочетании с железом и медью), его дефицит сопровождается анемией. Марганец активизирует щелочную фосфатазу, влияет на костеобразование и состояние хрящевой ткани. При недостатке этого элемента наступает дистрофия кости и хрящевой ткани суставов (Дятлова Н. М., Лаврова О. Ю. и др., 1984; Кальницкий Б. Д., Кузнецов С. Г., Батаева А. П., 1990; Зайцев П. С. и др., 1992; Рыжов А. А., 2004; Vai S. et al., 2021).

Марганец играет важную роль в регуляции воспроизводительной функции. Его недостаток может привести у самок к снижению деятельности яичников, нарушению овуляции и прекращению течки, росту числа абортных, а у самцов к атрофированию семенников. При дефиците марганца молодняк рождается слабым или мертвым. Вследствие недостаточного поступления в организм марганца у молодняка деформируются конечности, замедляется рост и развитие (Рыжов А. А., 2004; Pastirnak N., 1979).

Кобальт. Общеизвестна большая роль кобальта в обмене веществ. Содержание кобальта в тканях сельскохозяйственных животных (мкг/кг свежей ткани) характеризуется следующими показателями: печень – 30–100, селезенка – 20–40, почки – 20–30, кости – 20–30, сердце – 12–15, скелетные мышцы – 3–7 (Parermaster B. W. et al., 1964).

Биологический эффект кобальта обусловлен его присутствием в молекуле витамина В₁₂ – цианкобаламина. Он регулирует и активирует синтез протопорфирина, влияет на углеводный, минеральный, азотный и нуклеиновый обмен. Кобальт также участвует в реакциях трансметилирования, активации щелочной фосфатазы, аргиназы, альдолазы, карбоангидразы, декарбоксилазы, дезоксирибонуклеазы и других ферментов. Жвачным животным кобальт необходим для стимуляции роста бактерий и бактериального синтеза цианкобаламина (Гражевская С. Б., 1970; Георгиевский В. И. и др., 1979; Кальницкий Б. Д., 1985; Семенов С., Дутов Д., Полянский К., 2009; Решетова О. П., 2011).

Есть данные, что ионы кобальта необходимы для гемопоеза независимо от витамина цианкобаламина. Возможно, это связано с блокированием двухвалентным кобальтом сульфгидрильных групп цистина и глутатиона, что вызывает гипоксию с последующим образованием гемопоетических факторов, в частности, эритропоэтина (Галактионов В. Г., 1975; Жаров А. В., Иванов И. В., Стрельников А. П., 2003; Походня Г. С., Шапошников А. А., Федорчук Е. Г., Демиденко И. С., 2009; Свиридов М. Л., 2022).

Кобальт активизирует гидролитические ферменты, увеличивает синтез нуклеиновых кислот и мышечных белков; в присутствии железа и меди повышает активность кроветворной системы. Установлено, что кобальт – один из основных возбудителей процессов образования эритроцитов, непосредственно оказывает влияние на кроветворные функции костного мозга. Он ускоряет синтез гемоглобина, повышает усвоение железа. Ионы кобальта принимают участие в реакциях гликолиза и цикла трикарбоновых кислот.

При недостатке кобальта у животных снижается уровень гемоглобина и число эритроцитов, развиваются вторичные заболевания: расстройство пищеварения, бронхопневмония, снижается общая резистентность (Венков Т. и др., 1985; Зарифулина А. Г., 1988; Olitzki A. L. et al., 1967; Stossel T. D., 1975).

Концентрация *меди* в органах и тканях взрослых сельскохозяйственных животных колеблется в следующем убывающем порядке: печень – 800–1000

мкг в 100 г свежей ткани, кости – 370–4000, селезенка – 120–1200, сердце – 300–400, почки – 200–400, мозг – 50–530, скелетные мышцы, кровь цельная – 80–120 (Тен Э. В., 1987; Кабиров Г. Ф., 2000; Кальницкий Б. Д., 2005; Курдоглян А. А., 2008).

В исследованиях В. А. Кокорева и др. (1992) было отмечено, что наиболее высокое содержание меди у поросят в печени. В таких органах как почки, легкие и селезенка относительное содержание меди с возрастом снижается. Концентрация меди в крови с возрастом свиней повышалась незначительно, а за опытный период относительное содержание меди в мышечной, костной и жировой тканях снижается (Горошникова Г. А., 2018). В коже, наоборот, наблюдается повышение содержания меди (Кабиров Г. Ф., 2000; Зуев О. Е., 2009; Christie K. E., Solberg O., Larsen B., Crov A., 1976).

Основным депо меди являются: костная, мышечная, жировая ткани и кожа, где сосредоточено 78–81 % всего количества элемента (Мусаева Ф. А., 1980). Относительно резистентны к уровню меди в рационе скелетные мышцы, сердце, эндокринные железы, почки.

В остальных органах, особенно в печени, а также селезенке, мозге, костях уровень меди сильно зависит от ее количества в рационе (Хансевярова Р.Н., 2002). С возрастом животных концентрация меди уменьшается практически во всех тканях, за исключением кожи и волоса. Концентрация меди в крови у млекопитающих составляет от 80 до 120 мкг в 100 мл (Кокорев В. А. и др., 1993; Иванов И. С. и др., 2017).

Доказано, что медь лучше всасывается из хелатных комплексов, чем из неорганических солей. Из оксалатов и фумаратов медь всасывается почти на 20 % лучше, чем из сульфата меди. Медь из медь II-аминокислотных комплексов с незаменимыми аминокислотами усваивается лучше, чем медь из сульфата меди (Земсков В. М., 1991; Дорожкин В. И., 1996; Самохин В. Т., 2005; Курдоглян А. А., 2008; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017).

Биологическое значение меди обусловлено ее участием в кроветворе-

нии, в процессе остеогенеза, защитных функциях организма, пигментации и кератизации шерсти и пера, она входит в состав медьсодержащих белков с ферментативной функцией, является составной частью цитохромоксидазы, тирозиназы, галактозооксидазы, уриказы, церулоплазмينا, других ферментов. Медь катализирует включение железа в структуру гема и способствует созреванию эритроцитов на ранних стадиях развития (Ленинджер А., 1976; Георгиевский В. И. и др., 1979; Самохин В. Т., 2005; Швец О. М., 2024).

Ряд исследований демонстрирует положительное влияние меди на гематологические показатели, защитные функции организма при ее оптимальном содержании в рационе (Кальницкий Б. Д. и др., 1990; Перельдик Н. Ш. с соавт., 1992; Самохин В. Т., 2005; Menzel J., Jungber M., Genisa D., 1978).

Добавка меди в рацион свиней снижает уровень холестерина в крови и предотвращает разрушение стенок аорты за счет участия в синтезе десмозина и изодесмозина, необходимого для поперечного связывания эластина (Рыжов А. А., 2004; Abe Matanobu et al., 1992; Hegarty R. S., 1994).

Симптоматика недостатка меди разнообразна в зависимости от вида и возраста животных. Наиболее характерными являются: анемия, лизуха, поносы, огрубение кожи, депигментация волосяного покрова, нарушение костеобразования и спонтанные переломы, демиелинизация мозгового ствола спинного мозга (Fernoff P. M., 1984; Kontoghiorghes G. J., 2023).

Недостаточность меди в организме может проявляться и при оптимальном уровне в рационе, вследствие влияния факторов, снижающих усвояемость меди (избыток молибдена, кальция, сернокислого железа и т.д.). Животные обладают малой чувствительностью к избытку меди. Однако хроническое отравление медью приводит к некрозу клеток печени, метгемоглобинемии, билирубинемии, к гемолизу эритроцитов (Леонтович В. А., 1975; Гежес Л. В., Дюжий Л. В., 1993; Дзагуров Б. А., Джелиева И. К., Псахчиева З. В., 2003; Самохин В. Т., 2005; Аминова Л., и др., 2006; Skrede A., 1970; Tsan M. F. et al., 1974; Anre M. et al., 1988).

Железо. Практически все железо в организме животных находится в форме органических соединений, и лишь очень незначительное количество элемента – в ионной форме. Все железосодержащие комплексы делятся на две группы: порфириновые (геминовые) формы и непорфириновые (негеминовые). Геминовые формы представлены гемоглобином, миоглобином и гемсодержащими ферментами цитохромами, цитохромоксидазой, каталазой, пероксидазой. Негеминовое железо составляют трансферрин, ферритин, гемосидерин и некоторые протеинаты железа. Соотношение между этими формами следующее: на долю порфиринового железа приходится 70–75 % от общего количества, доля непорфиринового – 25–30 %. Примерно 65 % общего количества железа содержится в циркулирующей крови, 10 % – в печени, 10 % в – селезенке, 8 % в – мышцах, 5 % в – скелете и 2 % в других органах. Основное железосодержащее соединение в организме – гемоглобин, на его долю приходится до 72 % общего количества железа (Baker D. N. et al., 1991).

Гемоглобин входит в состав эритроцитов, синтезируется в их молодых формах, является дыхательным пигментом крови, придает ей красный цвет. Гемоглобин является переносчиком экзогенного кислорода и эндогенного углекислого газа. Миоглобин является дыхательным белком сердечной и скелетной мускулатуры, транспортирует кислород и регулирует его содержание в мышцах. Ферритин и гемосидерин представляют собой запасные соединения железа, находящиеся главным образом в ретикулоэндотелиальной системе печени, селезенки и костного мозга. Трансферрин служит транспортной формой железа. Железосодержащие ферменты и негеминовое железо клетки находятся в митохондриях, выполняют дыхательные и каталитические функции, участвуют в окислительно-восстановительных процессах (Кадыров Р. Г. и др., 2014; Пчельников Д.В., 2005, 2011, 2023; Коцаев А. Г. и др., 2024; Van Oss C. J. et al., 1974).

Потребность всех видов сельскохозяйственных животных в железе удовлетворяется за счет натуральных кормов, где оно находится в виде подвиж-

ных комплексов с органическими кислотами, белками, углеводами в виде гемовых и негемовых соединений, таких, например, как гемоглобин, миоглобин, ферритин, гемосидерин, ферридоксин. Небольшая часть железа в кормах представлена неорганическими веществами (Идельсон Л. И., 1978; Клейменов Н. И. и др., 1987, 1989; Кабыш А. А. и др., 1991; Дейгин В., 1992; Кадыров Р. Г., и др., 2014; Агафонова А. Г., и др., 2021).

Точные механизмы извлечения железа из кормов и его абсорбции, специфическая роль слизистой оболочки кишечника в регуляции запасов железа и его метаболизма неизвестны (Кадыров Р.Г. и др., 2014). По мнению В. Н. Петрова (1982), основным механизмом, регулирующим обмен железа в организме, является всасывание железа в желудочно-кишечном тракте, главным образом в двенадцатиперстной кишке и начальных отделах тонкой кишки. М. Г. Коломийцева (1970) считает, что ведущая роль в обмене железа принадлежит печени, регулирующей уровень элемента в крови.

К отдельным органам из кишечника железо транспортируется в виде двух соединений: ферритина, содержащегося в слизистой кишечника, и трансферрина, находящегося в сыворотке крови. Около 90 % абсорбированного железа поступает в костный мозг, где оно включается в созревающие эритроциты, а остальная часть железа откладывается в органах депо, преимущественно в печени.

Железо в организме совершает постоянный кругооборот. При физиологическом распаде эритроцитов 9/10 железа остается в организме и идет на построение новых эритроцитов, а теряемая 1/10 часть пополняется за счет железа пищи, что способствует временной независимости организма от поступления железа извне (Коломийцева М. Г., 1970; Шевелев Н. С., 1973; Узенбаева Л. В. и др., 1996; Решетова О. П., 2023; Пчельников Д. В., 2023).

Выделение железа через почки незначительно. Эндогенные потери железа с калом на 2/3 представлены железом отслоившегося эпителия слизистой оболочки кишечника и на 1/3 железом, выделяемым с желчью (Липато-

ва О. А., Тен Э. В., Липатов А. М., 1997; Решетова О. П., 2011).

Недостаток железа в организме отмечают при алиментарной анемии, заболевании, выражающемся в уменьшении количества гемоглобина и числа эритроцитов в единице объема крови. При падении уровня гемоглобина в организме нарушаются окислительные процессы, развивается кислородное голодание тканей (гипоксия) (Сергатенко А. С., 1997; Тен Э. В., 1997; Рыжов А. А., 2004; Иванов Д. П., 2015).

Избыточное поступление железа в организм вызывает отравления и гибель животных. Регулярный избыток железа в рационе приводит к насыщению печени металлом с последующим отложением в виде коллоидальной формы окиси железа – гемосидерина, вредного для организма (Георгиевский В. И., 1979; Голушкова М. А., 1987; Харитонова и др., 1991; Дорожкин В. И., 1994; Скальный А. В., 1999; Самохин В. Т., 2005; Сидорова А. Л., 2009).

Селен является незаменимым биологически активным веществом, обладает антиоксидантным действием, повышает восприятие света сетчаткой глаза, влияет на многие ферментативные реакции. В известной мере он может восполнять недостаток токоферола, входит в состав аминокислот, отлагаясь в теле в составе селен-аминокислот, участвует в синтезе белка, в фосфорилировании, аэробном окислении, регулируя скорость течения окислительно-восстановительных реакций, благоприятно действует на иммунобиологическую реактивность организма. По воздействию на организм селен близок к действию витамина Е. Он регулирует усвоение и расход в организме витаминов А, С, Е, К (Кабанов В. Д., 1972; Токовой Н. А., 1975; Крюков В. И. и др., 2022; Попова В. В., 2021).

Селен содержится во всех тканях организма, кроме жировой, участвует во многих биологических процессах, обладает выраженными антиоксидантными свойствами. Входит в состав фермента глутатионпероксидазы, которая образует комплексы с перекисями и предотвращает накопление их в клетках. В организме Se обнаруживают в виде селенопротеидов, которые участвуют в

переносе токоферола. Вместе с витамином Е селен предупреждает окисление полиненасыщенных жирных кислот.

Предполагается, что взаимодействие между селеном и витамином Е заключается в их влиянии на образование перекисей. Витамин Е как сильный антиоксидант замедляет (ингибирует) процесс образования перекисей в тканях, селен в составе глутатионпероксидазы разрушает эти перекиси. Хотя биологическое действие селена и витамина Е направлено на предотвращение накопления перекисей в организме, эти два вещества невзаимозаменяемы, каждый из них обладает специфическими свойствами (Кондрахин И. П., 1989; Лопарев П. И., 1998; Вахрушев Т. И., 2018).

Экспериментально доказано, что патологию, вызванную недостатком селена, нельзя устранить введением в организм витамина Е. При недостатке селена потребность в витамине Е увеличивается, а дефицит токоферола в организме сопровождается большей потребностью в селене. Под действием этого элемента замедляется распад витамина Е (Липатов О. А. и др., 1997; Dua K. et al., 1994).

При недостатке селена в организме нарушаются углеводный, липидный и жировой обмен, в тканях и органах накапливаются недоокисленные продукты обмена, наступает инфильтрация и дистрофия печени, происходят деструктивные изменения в скелетных и сердечной мышцах. Поражение мышц – центральное звено в патогенезе селеновой недостаточности, особенно у молодняка, оно и предопределяет течение и исход болезни. В печени и почках развиваются жировая, углеводная и белковая дистрофия с диссеминированными некрозами (Мустафин И. С., 2020).

У взрослых животных недостаточность селена сопровождается дистрофическими изменениями в половых органах, печени, почках и других органах, снижением активности глутатионпероксидазы, амилазы, повышением активности лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы, увеличением содержания в сыворотке крови грубодисперсных белков – альфа и бета-глобулинов

(Клейменов Н. И., Магомедов М. Ш., 1987; Удрис Г. А., 1971; Кирпиченок В. А., 1989; Перепелкина Л. И., 2007, 2008; Сулова И. В., Иванова И. В., Дуборезов В. М., 2008, 2009; Горошникова Г. А., 2018; Дронов В. В., 2023; Avrameas S., 1991).

Появление беломышечной болезни у молодняка в первые дни или недели жизни указывает на недостаточность селена в организме матери во время развития плода; на скрытое течение болезни у взрослых животных Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017). Усугубляющим этиологическим фактором беломышечной болезни является недостаток витамина Е (токоферола) в организме, так как биологическое действие селена и токоферола взаимозависимо (Кальницкий Б. Д., 1985; Смоленцев С. Ю., 2009; Сафонов В. А., 2017).

Г. И. Дильбази (1981), установил, что в хозяйствах, неблагополучных по беломышечной болезни, селена содержится 0,06–1,9 мг/кг корма.

В кормах с естественных угодий селена больше, чем с культурных сенокосов. Отруби богаче селеном, чем мука; клевер красный и люпин, а также люцерна содержат больше селена, чем зерновые культуры. В кормах, заготовленных на кислых и влажных почвах, содержащих большое количество оксидов железа, селена мало (0,05–0,07 мг/кг сухого вещества). Поэтому у животных кроме проявления беломышечной болезни наблюдали случаи токсической дистрофии печени, рассасывание плодов и бесплодие, маститы, анемию, гемолиз эритроцитов, дегенерацию тестикулов (Шамич Ю.В., 2009), т. е. признаки, отмечаемые при явном дефиците поступления элемента с кормом (Горошникова Г. А., 2018; Raff M. C., 1971).

Поступающий с кормами или добавками селен быстро всасывается в основном в нижней части тонкого кишечника и фиксируется в составе протеинов. Он хорошо проходит через плаценту и накапливается в тканях плода, легко преодолевает тканевые барьеры яичника и молочной железы, обнаруживается в яйце и молоке (Starnholm R. L. et al., 1970; Pommier S. A., 1982).

Соединения селена обладают свойством предупреждать развитие и эф-

фективно излечивать ряд болезней «недостаточности»: мышечную дистрофию у грызунов, миодистрофию и экссудативный диатез птиц, беломышечную болезнь и полиомиелит молодняка КРС, токсическую дистрофию печени свиней, отечную болезнь поросят (Мерзленко О. В., 1998; Рецкий М. И., Шахов А. Г., Дегтярёв Д. В., Золотаева А. И., Кандрошов А. М., Каверин Н. Н., Артемьева С. С., 2005; Ключников Ю. А., 2008; Моргунова К. В., 2011; Norgaard Peder, 1993).

Известно также, что селен обладает иммуностимулирующим эффектом – повышает синтез антител, устойчивость к микробным и вирусным инфекциям, фагоцитоз, функции нейтрофилов и лимфоцитов (Шляхов В. Д., 1977; Ахметова И. Н., 2009; Швец О. М., 2024; Ehlenberger A. G., Nussenzweig V., 1977).

Йод входит в состав гормонов щитовидной железы, обуславливает их физиологическую активность. В организме взрослых животных содержится до 0,00004 % йода, более половины которого находится в щитовидной железе.

В результате недостатка в кормах и воде йода у животных нарушается обмен веществ, что приводит к снижению их плодовитости и продуктивности, увеличению числа перегулов, яловости, учащению случаев выкидышей, мертворождений, задержанию последа, значительному снижению жизнеспособности приплода (Иванов В. И. и др., 1994).

Йод, поступающий с кормами, водой и минеральными веществами, всасывается в желудке и кишечнике и поступает в кровь в виде йодидов (KI, NaI). В щитовидной железе йодиды окисляются и превращаются в молекулярный (элементарный) йод. Окисление йодидов происходит с участием фермента пероксидазы. Процесс поступления йодидов в щитовидную железу и их окисление до молекулярного йода стимулирует тиреотропный гормон гипофиза (Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017; Брюханов В. С. и др., 2018).

В. В. Ковальским (1983) установлены ориентировочные пороговые концентрации, ниже или выше которых животный организм обычно не может регулировать нормальное состояние обмена йода. Нижней пороговой концен-

трацией в растительных кормах он считает 0,07 мг, верхней – не более 0,8–1,2 мг йода на 1 кг сухого вещества корма. Недостаток йода в рационе вызывает изменение эндогенного обмена йода и стимулирует продукцию тиреотропного гормона, так как функция щитовидной железы находится в прямой зависимости от содержания йода в пище (Михалев Е. В., 1999).

Участвуя в обмене веществ, йод важен для синтеза тиреоидных гормонов, необходимых для выполнения функции по регулированию скорости белкового, жирового, углеводного, минерального и водного обменов. Недостаточное его поступление с кормами (0,14–0,16 мг/кг сухого вещества) ухудшает основной обмен, вызывая остеомалацию, многократные прохолосты, аборт, рождение мертвого приплода, задержание последа и высокий отход новорожденных. В содержимом рубца снижается целлюлозолитическая активность, уменьшается общее количество летучих жирных кислот и количество инфузорий (Булгакова А. М., Невинская Н. А., Королёв В. В., 2005; Джамбулатов М., 2006; Исмагилова Э. Р., 2005; Сцицко Е. Р., 2018; Хансевярова Р. Н., 2023; Regiusne M. A., 1988; Regiusne Mocsenyi. A., Alike M., Gandy H., 1988).

Тиреоидные гормоны представляют собой сложную систему химических регуляторов процессов обмена веществ в живом организме. Щитовидная железа обеспечивает синтез и секрецию в кровь специфических для данной железы гормонов тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3). Источником йода, необходимым для синтеза этих гормонов и их предшественников в щитовидной железе, является йод, поступающий в организм животных с кормом и водой (Смирнов В.С., Хавинсон В. Х., Яковлев Г. М., Новиков В. С., 1992; Кондрахин И. П., 2005; Кузнецова Н. В., Сычёва Л. В., 2009; Дерхо М. А., 2017; Морозова Л., 2009; Хансевярова Р. Н., 2023).

Биосинтез тиреоидных гормонов включает в себя ряд последовательных взаимосвязанных процессов: накопление йода в щитовидной железе, органификацию, собственно синтез кодированных тирозинов и тиронинов и выделение их в кровь (Георгиевский В. И., Анненков Б. Н., Самохин В. Т., 1979).

Представления о гормонообразовании в щитовидной железе неразрывно связаны с активностью ферментных систем клеток тиреоидного эпителия. Выявлено 19 ферментов, среди которых ведущая роль принадлежит дегидрогеназам, диафорозам, моноамино- и цитохромоксидазам (Кузнецов С. Г., 1991; Хансевярова Р. Н., 2023).

Недостаточное поступление йода в организм приводит к уменьшению тиреоглобулина, обладающего функцией каротиказы – фермента превращения каротина в витамин А. Для эндокринных органов важным является количество тиреоглобулина в крови, от которого зависит количество превращения каротина в витамин А, состояние эпителиальных тканей органов, а значит и их функциональная активность, т. е. здесь налицо существование взаимобратных связей. Как видно из вышеизложенного, обмен йода – это активный процесс, с синтезом и метаболизмом тиреоидных гормонов (Ковальский В. В., 1983; Тен Э. В., 1987, 1997; Невинская Н. А., Силивинова Т. Л., Романюк В. Л., Каминская Л. П., Горальский Л. П., 2003; Пилов А. Х., 2004; Булгаков А. М., 2009; Иванов И. С. и др., 2017).

Под влиянием тироксина, трийодтиронина и других йодированных соединений (трийодуксусная кислота) активизируются окислительные процессы в митохондриях клеток, увеличивается потребление кислорода и выделение углекислоты, повышается основной обмен (Кондрахин И. П., 1989; Еременко В. И., 2020; Хансевярова Р. Н., 2023).

При длительном дефиците йода в организме снижается синтез тиреоидных гормонов, появляются компенсаторные приспособительные реакции в виде повышенной секреции тиреотропного гормона гипофиза, вызывающего гиперплазию щитовидной железы. В стадии компенсации щитовидная железа продуцирует достаточное количество тиреоидных гормонов, поэтому выраженного нарушения обмена веществ не происходит. В последующем при длительном недостатке йода в щитовидной железе развивается специфическая ги-

перплазия – зобная, которая служит причиной нарушения обменных процессов в организме (Щербаков Г. Г., 2009).

В щитовидной железе разрастается соединительная ткань при одновременной атрофии железистых элементов (Липатова О. А., Тен Э. В., Липатов А. М., 1997; Тен Э. В., 1997; Денисенко В. Н. и др., 2006; Алексеева Л. В., 2024; Ruiz-Lopez V. et al., 1963, 1993; Proskurina S., Heinimö J., Schipfer F., Vakkinen E., 2017).

Дефицит в организме тиреоидных гормонов сопровождается нарушением углеводного, жирового, белкового и минерального обмена, замедлением роста и развития, снижением воспроизводительной функции, понижением активности целлюлозолитической микрофлоры преджелудков. Тиреоидные гормоны оказывают влияние на обмен кобальта (Тен Э. В., 1997; Осидзе И. О., 1981).

В результате недостатка йодсодержащих гормонов нарушается деятельность сердца, центральной нервной системы, печени и других органов (Тен Э. В., 1997; Байматов В. Н., 2006; Тазаян А. Н., 2019).

2.1.4 Источники микроэлементов и патологии, связанные с их недостаточностью

Патология, обусловленная дефицитом микроэлементов, а также дисбалансом макро- и микроэлементов, получила объединяющее название – микроэлементозы (Бабич В. А., 2002; Пчельников Д. В., 2005).

В настоящее время произошли существенные изменения в агротехнике выращивания кормов и технологиях заготовки, изменился подход к количественному составу рационов, что привело к тому, что в них часто удается обнаружить только следы микроэлементов, поэтому обеспечение животных микроэлементами в значительно большей мере зависит от правильного подбора минеральных препаратов, добавляемых в рацион (Бинеев Р. Г. и др., 1986, 1987; Дорожкин В. И., 1991, 1993, 1996, 1997; Шамко В. В., 2022).

Оптимальный синтез в организме биологически активных соединений, содержащих микроэлементы, обеспечивающий нормальное протекание жизненных процессов, наблюдается только в определенных пределах концентрации микроэлементов. В этом заключаются главные критерии изучения экологических механизмов связи с геохимической средой. При постепенном понижении концентрации микроэлементов в окружающей среде и рационе, соответственно, сначала нарастает, а затем снижается рост и развитие, способность размножения, синтез биологически активных соединений, иммунобиологические свойства организма. Неправильно дозированные микроэлементы, примененные в недостаточном или избыточном количестве, могут не дать ожидаемых положительных эффектов или оказаться бесполезными. Для животных разных видов имеются свои оптимальные дозы витаминов, макро- и микроэлементов, переваримого протеина и других питательных веществ (Мирошниченко Б. А., Прудеева Е. Б., Маника Л. А., 2005; Ушаков А. С., 2008; Косов Н. А., 2020).

При изменении геохимической обстановки и биотического круговорота возникают эндокринные болезни вследствие недостатка или избытка в почве, кормах и в воде витаминов, макро- и микроэлементов (Перельдик Н. Ш., Слугин В. С. и др., 1992; Мозжерин В. И., Фенченко Н. Г., Хусаинов В. Р., 2006).

В животноводстве традиционно принято компенсировать недостаток микроэлементов в рационе введением их в неорганической форме в составе сульфатов, карбонатов, хлоридов, так называемые премиксы, содержащие смеси минеральных солей (Бутов А. В., Тен Э. В., 1997; Карпухина В. Г., 1998; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017).

Известно, что неорганические формы биогенных элементов являются достаточно «агрессивными» и в ряде случаев несовместимыми между собой (Георгиевский В. И., Анненков Б. Н., Самохин В. Т., 1979). Многие исследователи, в частности, Б. Д. Кальницкий (1990), отмечали, что такие соединения плохо усваиваются клетками кроветворных органов.

Известно, что в природных кормах биогенные микроэлементы связаны с белками, аминокислотами, то есть находятся в составе органических соединений, определяющих судьбу метаболизма их в живом организме (Венедиктов А. М., Ионас А. А., 1979; Дятлова Н. М., Лаврова О. Ю. и др., 1984; Клейменов Н. И., Магомедов М. Ш., Венедиктов А. М., 1987).

В структуре органических соединений активность микроэлементов в организме животных возрастает в сотни тысяч раз по сравнению с ионным состоянием (Бабич В. А., 2002; Дорожкин В. И., 1997; Пчельников Д. В. 2007; Ковальский В. В., Нолендорф А. Ф. и др., 1983; Кузнецов С. Г., 1991; Андреева А. П. и др., 2017).

В настоящее время отмечен особый интерес к профилактике и лечению многих гипомикроэлементозов с помощью микроэлементных препаратов второго поколения, биокоординационных соединений, в которых жизненно необходимые микроэлементы содержатся в виде комплекса с биолигандами, природными носителями микроэлементов (Каллимулин В. Н., 1991; Ковальский В. В., Нолендорф А. Ф. и др., 1983).

Особый интерес вызывают внутрикомплексные соединения, содержащие циклические группировки органических молекул, так называемые клешневидные или хелатные соединения. Структура таких внутрикомплексных соединений как бы напоминает клешни, которыми лиганды охватывают ионы (Георгиевский В. И. и др., 1979; Кальницкий Б. Д., 1985; Тен Э. В., 1987; Лапшин С. А. и др., 1988; Калимуллин Ю. Н., Кузнецов С. Г., 1991; Пчельников Д. В., 2014; Богороденко С.А., 2016; Шамко В. В., 2022).

Ведущее место среди хелатообразующих соединений занимают комплексоны. Комплексоны образуют с большинством ионов металлов в водных растворах комплексные соединения, так называемые комплексонаты (Кальницкий Б. Д., 1985, Дорожкин В. И., 1997, 2005, 2011, 2017; Шамко В. В., 2022; Пчельников Д. В., 2023).

Комплексоны биометаллов обладают рядом ценных свойств: они практически не токсичны, в большинстве случаев хорошо растворимы в воде, устойчивы в широком диапазоне значений pH, не разрушаются микроорганизмами, в них стирается антагонизм между микроэлементами, повышается биодоступность микроэлементов, возрастает их активность. Комплексоны, благодаря способности связывать ионы металлов с образованием каталитически неактивных комплексов, предупреждают окисление различных субстратов, в том числе и витаминов (Дятлова Н. М. и др., 1988; Пчельников Д. В., 2023).

Недостаток железа вызывает заболевание животных железодефицитной анемией (Рыжов А. А., 2004). Анемией или малокровием называют состояние, характеризующееся уменьшением против физиологической нормы количества гемоглобина, эритроцитов в единице объема крови. При анемиях наблюдается или абсолютное уменьшение числа эритроцитов, или их функциональная недостаточность в силу пониженного содержания в них гемоглобина (Сергаченко А. С., 1997; Тен Э. В., 1997; Brandt A., 1983). При анемии уменьшается абсолютное число красных кровяных клеток и снижается содержание гемоглобина в крови (Сазонов В. В., 2001).

Анемию, связанную с недостатком питательных веществ, называют алиментарной (Kennedy L. N., 1946; Helgebotstat A., 1961). Эта анемия является гипохромной, микроцитарной, железодефицитной и характеризуется низким уровнем гемоглобина, низким общим количеством эритроцитов, падением гематокрита и концентрации гемоглобина в одном эритроците при высоком содержании лейкоцитов в крови (Воронин Е. С. и др., 2019).

Алиментарная анемия в настоящее время – достаточно распространенное заболевание на животноводческих комплексах, приносящее значительный ущерб сельскохозяйственному производству. Данное неинфекционное заболевание, не что иное как ярко выраженная форма минеральной недостаточности (Кальницкий Б. Д., 1985; Пчельников Д. В., 2014; Davies E. G. et al., 1983).

В основном заболевание возникает от недостатка железа в организме животных. По данным ряда авторов, железодефицитная анемия может быть следствием недостаточности меди, цинка, йода и других микроэлементов (Голушкова М. А., 1987; Помогайло А. А., 1991; Андреева Л. О., 1994). Входя в структуру биологически активных веществ, микроэлементы влияют на процессы кроветворения, роста, размножения (Пчельников Д. В., 2014). Медь способствует переходу неорганического железа в его органические соединения и гемоглобин. Цинк влияет на рост, развитие, воспроизводительные функции, костеобразование, кроветворение. Йод участвует в обмене веществ как составная часть гормона щитовидной железы, поддерживает защитные реакции организма, ускоряет образование новых клеток (Самохин В. Т., 2005; Гуркиа Л. В. и др., 2016).

Недостаток железа оказывает значительное влияние на снижение кроветворной функции в костном мозге, что проявляется нарушением синтеза гемоглобина в эритроцитах и нормоцитах (Жаров А. В. и др., 1963; Oliveiza de Rosta I., 1972; Daner J. et al., 1992).

Железодефицитная анемия первоначально развивается как нормоцитарная, но по мере прогрессирования уменьшения запасного фонда железа снижаются объем эритроцитов и содержание в них гемоглобина. Развивается латентный дефицит железа, при котором костный мозг богат форменными элементами, а его исследование свидетельствует о нормальном состоянии или гиперплазии. Отмечают несоответствие между гиперплазией в костном мозге и нормальным образованием эритроцитов в периферической крови. Эту особенность можно объяснить внутрикостномозговым гемолизом вследствие недостатка железа и сокращением жизни эритроцитов (Идельсон Л. И., 1981; Кабиров Г. Ф., 1992; Гежес Л. В., Дюжий Л. В., 1993; Пчельников Д. В., 2014; Иванов Д. П., 2015).

Чувствительным критерием обеднения запасного фонда и развития латентного дефицита железа является снижение его концентрации в сыворотке крови (Казаков Х. Ш., 1972; Девримов Д. А. и др., 1991).

При исследовании кроветворения у телят до 15 дневного возраста с признаками алиментарной анемии в костном мозге отмечается эритроцитная гиперплазия с преобладанием базофильных и полихроматофильных форм нормоцитов вследствие задержки гемоглобинообразования. Наиболее характерной особенностью крови является гипохромия – понижение содержания гемоглобина в каждом эритроците при значительном понижении их количества. Из костного мозга в периферическую кровь поступают эритроциты, бедные гемоглобином, что вызывает нарушение окислительных процессов в тканях. Основным отличительным признаком, характеризующим железодефицитную анемию, является торможение созревания миелоцитов в костном мозге. Таким образом, лейкопения в периферической крови может быть связана с дефицитом железа в организме, и она проявляется нарушением созревания в миелобластическом ростке костного мозга. Гипохромия, сочетающаяся с макроцитозом, подтверждает дефицит факторов кроветворения – кобальта, меди, витамина В₁₂, фолиевой кислоты (Лукина Е. А., 2001; Пчельников Д. В., 2014; Крапивина Е. В., 2015; Ehlenberger A. G. et al., 1977 Bremner J. et al., 1987).

При дефиците кобальта в кормах у телят регистрируют снижение активности, понижение аппетита, отставание в росте. Заметно падает содержание гемоглобина и количества эритроцитов в крови (Истамолова Т. С., 1963; Кальницкий Б. Д., Кузнецов С. Г. 1985; Тэн Э. В., 1987; Уша Б. В., 2015; Пчельников Д. В., 2014).

Пути пересечения метаболических превращений вышеуказанных биоэлементов можно рассмотреть на процессе биосинтеза гема. Гем – составная часть основного дыхательного протеида – гемоглобина и различных гемсодержащих ферментов (каталаза, пероксидаза). На различных этапах синтез этого биологически активного производного катализируется цинк-содержащим

энзимом – аминолевулинатсинтетазой, а непосредственное включение железа в порфириновое кольцо – медьсодержащим – феррохелатазой (Левин Д. Н. и др., 1977; Кокорев В. А. и др., 1993; Пчельников Д. В., 2014).

Клиническая картина анемии имеет достаточно выраженный характер и заключается в резком уменьшении содержания эритроцитов в крови, концентрации гемоглобина в них, падении каталитической активности различных тканевых ферментов, что в целом приводит к снижению естественной резистентности организма и впоследствии к смерти животного (Мусаева Ф. А., 1986; Магомедов М. И и др., 1993; Пантелеев С. В., 1997; Пчельников Д. В., 2023).

До недавнего времени в животноводческих хозяйствах для профилактики и лечения анемии использовались премиксы, содержащие набор солей микроэлементов в неорганической форме, либо железодекстрановые препараты, действующим началом в которых являются комплексные соединения железа с лигандами различных классов (Петрухин И. В., 1989; Пчельников Д. В., 2014; Perri A. M. et.al., 2016).

Один из способов профилактики анемии – инъекция ферроглюкина, в котором трехвалентное железо находится в коллоидном состоянии и соединено с углеводами. Аналоги этого препарата выпускаются во многих странах мира под разными названиями: ферроглюкин, глюкоферрон, фербенол (Россия), ферродекс (Польша), ферробалт (Япония), феррумлек (Югославия), фекс, ферри (Швеция), миофер (Германия), ферифат (Венгрия) и другие. Железодекстрановые препараты различаются по содержанию в них трехвалентного железа (от 50 до 100 мг в 1 см³) и физико-химическими особенностями комплексного соединения его с углеводом (Решетова О. П., 2011).

В животноводстве железодекстрановые препараты применяются внутрь или парентерально. Пероральное применение ферроглюкина не дало однозначных результатов и более распространено парентеральное его введение. Для лечения алиментарной анемии применяются инъекции ферроглюкина или его аналога ферродекса. Инъекции ферроглюкина требуют значительных трудо-

вых затрат и квалифицированного персонала, соблюдения правил асептики и антисептики, особенно в хозяйствах, неблагополучных по инфекционным заболеваниям. В местах инъекций нередки абсцессы, отрицательно сказываются и стрессовые воздействия на животных.

Из вышесказанного следует, что препараты антианемической направленности наряду с железом должны содержать и другие биоэлементы, что значительно повысит их биологическую ценность (Уильямс Д., 1979; Третьяков Е. А., 1983; Пантелеев С. В., 1997; Пчельников Д. В., 2014; Avrameas S., 1991).

При недостатке йода или избытке его антагонистов – кальция, марганца, серы – у животных возникают эндемические болезни. Помимо этого, у высокопродуктивных коров происходит выделение йода с молоком в количестве 130 мкг в 1 литре (Байматов В. Н., 2006; Тазаян А. Н., 2019).

Эндемический зоб – хроническое заболевание, обусловленное дефицитом йода и характеризующееся изменением размеров и функции щитовидной железы, изменением функций, связанных с ней органов и организма в целом (Кондрахин И. П., 1989).

Заболевание появляется в местностях, где содержание йода в почвах ниже 0,00001 %, а в питьевой воде менее 10 мкг на 1 л. Биогеохимические провинции эндемического зоба, кроме низкого содержания йода в среде, характеризуются преобладанием меловых горных пород, подзолистых и кислых почв и их аналогов, высокой обводненностью местности, жесткими известковыми водами, недостатком кобальта и молибдена при возможном избытке марганца (Ярбицкас В., Айдуконене В., Эотко В., 1991; Денисенко В. Н., 2006; Пчельников Д. В., 2023).

Йод, поступающий с кормами, водой и минеральными веществами, всасывается в желудке и кишечнике и поступает в кровь в виде йодидов (KI, NaI). В щитовидной железе йодиды окисляются и превращаются в молекулярный (элементарный) йод. Окисление йодидов происходит с участием фермента пероксидазы (Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017). Процесс по-

ступления йодидов в щитовидную железу и их окисление до молекулярного йода стимулируют тиреотропный гормон гипофиза. В щитовидной железе молекулярный йод включается в аминокислоту тирозин. При присоединении одного атома йода образуется монойодтирозин, двух атомов – дийодтирозин. Этот процесс осуществляется в белке тиреоглобулине. Моно- и дийодтирозины не обладают свойствами гормона. Превращение их в гормоны происходит в результате слияния двух молекул дийодтирозина с образованием тироксина (T_4) или конденсации ди- и монойодтирозина с образованием трийодтиронина (T_3). Тироксина образуется в 10–20 раз больше, чем трийодтиронина. Тироксин содержит более 65 % йода. Гормоны щитовидной железы поступают в кровь, связываются с белками плазмы, главным образом с альфа₁ и альфа₂-глобулинами, образуя комплексы. В тканях эти комплексы распадаются, освобождая тироксин и трийодтиронин. Йод, присутствующий в плазме крови в составе тироидных гормонов, связанных с белком, называют органическим или белковосвязанным йодом, который на 90–95 % состоит из тироксина. Он служит критерием оценки функционального состояния щитовидной железы. Минеральный (диализированный) йод плазмы у взрослых животных составляет 15–20 % общего его количества (Кондрахин И. П., 1989, 2005; Балабаев Б. К., 2021).

Под влиянием тироксина, трийодтиронина и других йодированных соединений (трийодуксусная кислота) активизируются окислительные процессы в митохондриях клеток, увеличивается потребление кислорода и выделение углекислоты, повышается основной обмен, они также влияют на рост и развитие животных, дифференцировку клеток (Гражевская С. Б., Ли Э. Д. и др., 1983).

При длительном дефиците йода в организме снижается синтез тироидных гормонов, появляются компенсаторные приспособительные реакции в виде повышенной секреции тиреотропного гормона гипофиза, вызывающего гиперплазию щитовидной железы. В стадии компенсации щитовидная железа продуцирует достаточное количество тироидных гормонов, поэтому выра-

женного нарушения обмена веществ не происходит. В последующем при длительном недостатке йода в щитовидной железе развивается специфическая гиперплазия – зобная, которая служит причиной нарушения обменных процессов в организме (Кондрахин И. П., 1989; Щербаков Г. Г., 2009). В щитовидной железе разрастается соединительная ткань при одновременной атрофии железистых элементов (Кондрахин И. П., 2005; Чуличкова С. А. и др., 2015; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017).

Основные патологоанатомические изменения локализуются в щитовидной железе. При паренхиматозной гиперплазии она плотная, мясистая, бледно-коричневого цвета с красноватым оттенком. При коллоидном зобе железа набухшая, поверхность ее сглажена, желтовато-серого или бледно-коричневого цвета, на разрезе заметны полупросвечивающиеся фолликулы. При развитии вторичных деструктивных изменений образуются кисты, заполненные студневидным коллоидом, и развивается фиброз. Локализация, размеры и количество кист могут быть различными. Масса щитовидной железы увеличена. В гистологической структуре ее обнаруживаются характерные изменения для диффузных и узловых форм зоба: коллоидного, паренхиматозного и базедовифицированного (Пилов А. Х., 2004; Романюк В. Л., Каминская Л. П., Горальский Л. П., 2003; Wang W.J. et.al., 2018).

Симптомы делятся на общие и характерные. Общие симптомы указывают на значительное нарушение течения обменных процессов в организме, ведущее к снижению продуктивности, задержке роста, развития, морфологической дифференциации костного скелета, длительным перегулам, абортам, мертворожденности или рождению слабого, нежизнеспособного приплода. У взрослого крупного рогатого скота при обычных условиях щитовидная железа недоступна для пальпации. При йодной недостаточности слабой и средней степени в ряде случаев удается пальпаторно определить расширение и подвижность перешейка, соединяющего боковые доли железы. Размер боковых долей щитовидной железы может достигать величины куриного яйца, консистенция

их упругоплотная, поверхность бугристая и дольчатая. У коров часто отмечаются низкорослость, растянутость туловища, удлинение костей лицевого черепа, небольшие рога, маленькое вымя, нарушение роста шерсти («грива», «челка», задержка линьки), сухость и складчатость кожи, явления микседемы (слизистый отек межчелюстного пространства). Удои небольшие; количество жира в молоке уменьшено (Пчельников Д. В., 2023). Характерно низкое содержание йода в молоке – от 2 до 25 мкг/л, тогда как в молоке коров, находящихся в районах, где заболевания зобом не регистрируются, йода содержится 60–80 мкг/л. У телят в зонах резкой йодной недостаточности щитовидная железа увеличена в несколько раз, окружает трахею и пищевод и может вызвать гибель от асфиксии (Кондрахин И. П., 1982, 2005; Ярбицкас В., Айдуконене В., Эотко В., 1991; Еременко В. И., 2020).

В зонах йодной недостаточности средней степени у телят в области увеличенной щитовидной железы часто отмечается микседема, настолько выраженная, что теленок не может опустить вниз голову. У оставшихся в живых телят зоб постепенно уменьшается и исчезает в течение 3–5 мес. У абортированных плодов и мертворожденных телят, кроме микседемы, отмечается изреженность шерстного покрова, волосы остаются только на отдельных участках: в области зачатков рогов, подбородочного пространства, на конечностях. На бесшерстных участках кожа блестящая, складчатая, с саловидным наслоением (Пчельников Д.В., 2023). У телок зоб развивается чаще, и болезнь имеет более выраженный характер (Романюк В. Л., Каминская Л.П., Горальский Л. П., 2003).

Течение при йодной недостаточности хроническое, а у новорожденных может быть острым, заканчиваясь гибелью животного через несколько дней после рождения (Пустовой С. А., Плавинский С. Ю., Кочегаров С. Н., 2009).

Диагноз ставится комплексно с учетом результатов пальпаторного исследования щитовидной железы, особенностей телосложения животных, состояния наружных покровов, результатов рентгенологических исследований костной

системы, данных анатомического и гистологического исследований щитовидной железы при убойе животного. Необходимо также определить содержание йода в почвах, питьевых водах, кормах, молоке, а также в щитовидной железе после уоя животного (Ярбицкас В., Айдуконене В., Эотко В., 1991).

Наиболее распространенным и эффективным препаратом при лечении является йодид калия (Щербаков Г.Г., 2009), который задается ежедневно внутрь с кормом или другим способом из расчета 0,001 мг/кг массы животного в течение одного месяца. Недостаточность щитовидной железы компенсируют дачей внутрь 2–3 раза в сутки тиреоидина по 0,1–0,2 г (Денисенко В. Н., 2006; Алексеева Н. М. и др., 2017).

Применяют препарат кайод. Суточные дозы кайода (таблеток) на голову: коровам сухостойным – 2–6, коровам лактирующим – 1–5, нетелям – 1–2, первотелкам – 2–3, быкам-производителям (в расчете на 200 кг массы животного) – 1; крупному рогатому скоту на откорме: молодняку живой массой до 300 кг – 1, молодняку живой массой более 300 кг – 2, взрослым животным – 3–4 (Щербаков Г.Г., 2009; Хансевярова Р. Н., 2002). Помимо таблеточной формы используются инъекции в дозе 9–15 мг на голову. Лучшие результаты профилактики и лечения достигаются, если одновременно с йодидом калия применяют препараты витамина А и фосфорнокальциевые подкормки в обычных дозах (Булгакова А. М., Невинская Н. А., Королёв В. В., 2005; Дронов В. В., 2023).

В неблагополучных по этой болезни регионах применяют стандартную йодированную соль, в 1 кг которой содержится 25 мг йодида калия, что составляет в среднем 3 мкг/кг и является достаточным для суточной потребности (Денисенко В. Н., Абрамов П. А., 2005).

Финская компания «Суомен Реху» разработала витаминноминеральные добавки «Премивит Корова» специально для сухостойных и дойных коров, а также для молодняка (Кальницкий Б. Д., 1985).

Был разработан препарат – водного раствора крахмала с концентрацией йода 0,2–0,6 %, вводимый инъекцией цыплятам-бройлерам и курам-несушкам

(Венков Т., Поткова Е., Станчев Х., 1985; Гаврикова Л., 2007; Георгиевский В. И., Анненков Б. Н., Самохин В. Т., 1979).

В Московской области применяют препарат йодДар, который представляет собой негормональное соединение йода с белком, в состав полисолей микроэлементов для КРС кроме йода входят: марганец серноокислый, цинк серноокислый и кислота лимонная (Денисенко В. Н., 2006; Щербаков Г. Г. и др., 2009).

Целесообразно использовать в качестве кормовой добавки рыбную муку и морские водоросли.

Паракератоз – заболевание, связанное с нарушением обмена цинка. Характерные признаки его: дерматиты, поражение нервной системы, задержка роста и развития животных (Венков Т., Поткова Е., Станчев Х., 1985).

Дефицит цинка в организме поросят возникает при нарушении его усвоения в двенадцатиперстной кишке в условиях несбалансированного кормления по макроэлементам (кальцию, фосфору и др.), особенно при скармливании сухих зерновых кормов в большом количестве. Микроэлемент цинк входит в состав простетических групп карбоангидраз, активирует действие фосфатаз, пероксидазы, уменьшает активность протеазы и каталазы. При его недостатке нарушается ферментативная регуляция пищеварения и обмена веществ, рост и развитие поросят, синтез белков и физиологическая регенерация кожи и её производных (Иванов В. И., Калкина Л. Н. и др., 1994; Prabakar G. et.al., 2021).

Поросята и подсвинки отстают в росте и развитии, анемичны. Наиболее ярко изменения представлены в коже. Щетина тусклая, редкая, местами выпавшая. На участках с более тонкой кожей (на внутренней поверхности бедер, грудных конечностей, за ушами, в нижней части брюшной стенки) выражен дерматит: огрубение кожи, иногда покраснение, отек, сыпь, струпь, трещины (Miller L. C., Tainer M. L., 1944).

Гистологические изменения характеризуются гипер- и паракератозом эпителия кожи и слизистых оболочек (Дятлова Н. М., Лаврова О. Ю. и др., 1985; Зуев О. Е., 2009; Тен Э. В., 1986, 1987).

У свиней паракератоз возникает вследствие недостатка в рационе цинка или избытка кальция. Заболевание иногда возникает у коров при хроническом воспалении клеточного эпидермиса, которое ведет к недостаточному ороговению его верхних слоев (Тен Э. В., 1987; Попова В. В., 2021).

Процесс чаще всего локализован на сгибающей поверхности суставов. Он характеризуется утолщением кожи, образованием и отслоением чешуек. Сопровождается нарушением обмена веществ, дерматитом и гипотрофией. В последующем на участках пораженной кожи образуются трещины (Самохин В. Т., 2005; Norgaard Peder, 1993; Ruiz-Lopez B., Rangel-Lugo M., Austic R. E., 1993). Проявляется преимущественно у подсвинков. Относится к болезням эндемического характера и регистрируется чаще в Поволжье, Северо-Западном регионе России, в Белоруссии, Эстонии (Мерзленко О. В., Антипов В. А., 1998 Самохин В. Т., 1987, 2005).

Цинк входит в состав дыхательного фермента карбоангидразы, уреазы и инсулина, способствует удалению из организма углекислоты, стимулирует активность ферментов амилазы, дипептидаз, гистидазы, энзимов эритроцитов. Концентрируется преимущественно в поджелудочной железе, гипофизе и половых железах. Влияет на обмен углеводов, белков, жиров и витаминов (Мерзленко О. В., Антипов В. А., 1998; Тен Э. В., 1987; Щербаков Г. Г. и др., 2009; Куликов А. Н. и др., 2017; Zhand Bin, Li Lili, Li Tiejun, Li Haiping, 2000).

Витамин А участвует в синтезе специфического цинксвязывающего белка в слизистой оболочке тонкой кишки, в результате чего становится возможной его резорбция (всасывание) в кровь и включение в обменные процессы (Wilson J. J., 1965).

При недостаточности цинка и витамина А, особенно на фоне избытка кальция, у поросят замедляется рост и развитие, возникает паракератоз кожи, а

также анемия, катар желудочно-кишечного тракта, нарушение функции печени (Архипов А. В., Долгов В. С., 1992; Дорожкин В. И., 1997; Кабиров Г. Ф., 2000; Клейменов Н. И., Магомедов М. Ш., Венедиктов А. М., 1987; Тен Э. В., 1987; Самохин В. Т., 1987, 2005; Сенько А. В., Воронов Д. В., 2024; Davies E. G., Levinsky R. J., Butler M. et al., 1983).

По клинической симптоматологии выделяют острую, подострую и хроническую формы болезни (Щербаков Г. Г. и др., 2009). При острой одновременно заболевает большое количество поросят, паракератоз у которых проявляется в возрасте 40–60 суток. Болезнь сопровождается небольшим повышением температуры тела, снижением аппетита, угнетением общего состояния и легкой диареей. На коже появляются бледно-розовые круглые пятна диаметром от нескольких мм до 4–5 см и более. Их количество на одном животном может достигать нескольких сотен. Часто эти покраснения бывают разлитыми и особенно на нежных участках кожи – внутренняя сторона бедер, живот и за ушами. В форме округлых пятен они могут быть и на других участках туловища. Обычно через 1–2 суток такие покраснения становятся багровыми, с синюшным оттенком. В последующем на этом месте развивается дерматит, сопровождающийся образованием светло-коричневых или коричневых корок, возвышающихся над поверхностью кожи на 3–5 мм. Нередко дерматитом поражается значительная часть тела. Корки обычно трескаются, инфильтрируются и покрываются гнойным экссудатом. У многих поросят поражаются конечности, что сопровождается хромотой. Продолжительность острой формы болезни составляет 10–15, реже 20 суток (Богороденко С. В., 2016; Bremner I., Humphires W. R., Philippon M., 1987).

Клинические симптомы при подострой и хронической формах болезни приблизительно такие же, но менее четко выражены или стерты и чаще регистрируются у поросят 2–3-месячного возраста с продолжительностью 30–40 дней (Wilson James J., 1977).

На коже образуется дерматит в форме кератиновых, светло-коричневых или коричневых корок, возвышающихся над поверхностью кожи на 3–5 мм, диаметром от нескольких мм до 4–5 см. На одном животном количество их может достигать нескольких сотен. Чаще они бывают на нежных участках кожи – внутренней стороне бедер, животе, за ушами, чередуются с округлыми пятнами различного диаметра на других участках кожи. Нередко дерматитные поражения бывают на значительной части тела, причем треснувшие, инфицированные и гнойного характера. Трупы обычно истощены, в пораженных местах щетина отсутствует. Желудочно-кишечный тракт с наличием катара, в паренхиматозных органах и сердце дегенеративные изменения (Тен Э. В., 1987; Wangroenvehe F. et al., 2017).

Исходя из изменений в мышечной ткани, беломышечную болезнь еще называют мышечной дистрофией, миопатией, восковидной дегенерацией мышц, белым мясом, авитаминозом Е, болезнью ног и др. У цыплят ее еще называют экссудативным диатезом, энзоотической мышечной дистрофией, некрозом печени (Кудашев Р., Чабаев М., 2009; Прибытова О., Монастырёв А., 2008).

Это тяжелая болезнь молодняка животных и птиц, возникающая в первые дни и недели жизни, характеризующаяся нарушением белкового, углеводного, липидного и минерального обмена и сопровождающаяся функциональными, дистрофическими и некробиотическими изменениями в скелетной мускулатуре, сердечной мышце, кровеносных сосудах, органах и тканях. Заболевает молодняк всех видов животных. Гибель заболевших по данным различных исследователей может достигать 60 и более процентов. Болезнь регистрируется во многих странах, но наиболее часто в США, Новой Зеландии, Англии, Австралии, России и ряде других (Мустафин И. С., 2020; Skrede A., 1970).

Мнения специалистов, занимавшихся беломышечной болезнью, разноречивы относительно ее причин. Так, ученые Новой Зеландии отмечают, что

40–50 % ягнят, полученных от овцематок, выпасавшихся на пастбищах, подкармливаемых сульфатными удобрениями, погибали от беломышечной болезни. Другие исследователи отмечают также, что эта болезнь чаще регистрируется там, где пастбища и сенокосы находятся в регионах с повышенным содержанием серы, являющейся антагонистом селена. Считают также, что она может быть следствием дефицита рациона для кормления беременных животных по протеину и витаминам А и Е, при недостатке в кормах кобальта, меди, марганца и особенно селена. Имеются данные о прямой взаимосвязи между географическим распространением беломышечной болезни молодняка и количеством селена в почве и кормах. В частности, она возникает при содержании его в кормах менее 0,1 мг/кг сухого вещества. Есть исследователи, которые считают, что природа беломышечной болезни инфекционная, в частности вирусная (Уильямс Д., 1979; Лапшин С. А., Кальницкий Б. Д., Кокорев В. А., Крисанов А. Ф., 1988; Ахметова И. Н., 2008,2009; Бучель А. В., 2009; Ключников В. А., 2008; Supriatin S. et al., 2015).

В последние годы укрепилось мнение, что беломышечную болезнь следует рассматривать как своеобразные симптомы недостаточности витамина Е, которые развиваются при неудовлетворительном обеспечении животных селеном. Добавка его к корму предупреждает повышение потребности в витамине Е и не допускает развития заболевания. Считается также, что селен и витамин Е по действию близки между собой, только селен примерно в 2–3 тысячи раз активнее витамина Е. Описаны случаи возникновения беломышечной болезни у телят в результате передозировки рыбьего жира, который они получали по 60 г на животное в сутки вместе с кормом, вместо 30 г. Авторы считают, что ненасыщенные жирные кислоты рыбьего жира разрушали витамин Е, и это приводило к возникновению у животных беломышечной болезни (Norgaard Peder, 1993).

Значение селена для организма. Он входит в состав глутатиопероксидазы, что обуславливает активность этого фермента в детоксикации

перекисей и предотвращает накопление в клетках продуктов перекисления (Бабич В. А., 2002; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017; Горошникова Г. А., 2018).

Значение витамина Е для организма. Раньше считалось, что витамин Е необходим животным только для нормального процесса воспроизводства, и поэтому его называли «токоферолом», что по-гречески означает «приносящий роды». Однако позже было установлено, что он является антиоксидантом (антиокислителем). При недостатке витамина Е происходят глубокие нарушения в мышечной и нервной тканях, сосудистой системе, сопровождающиеся, в частности, увеличением их проницаемости, что является причиной массовой заболеваемости и гибели молодняка животных. Особенно остро болезнь протекает при дефиците микроэлемента селена. В силу окраски при этой болезни мышц в белый цвет она получила название «беломышечной» (Тен Э. В., 1987; Самохин В. Т., 1987, 2005; Прибытова О., Монастырёв А., 2008; Рахимкулов Д. Р., Маликова М. Г., 2007; Гасанов А. С., 2020).

При недостатке селена и витамина Е в тканях и органах накапливаются перекиси, наступает их инфильтрация и дистрофия. Вследствие этого в организме нарушаются окислительные процессы, в частности, окисление Н-групп и образование АТФ, вследствие чего расстраиваются белковый, углеводный и жировой обмены (Рахимкулов Д. Р., Маликова М. Г., 2007).

Нарушения белкового обмена сопровождаются изменением состава сыворотки крови, выражающимся в снижении содержания общего белка примерно в 2 раза, увеличении фракции альфа-глобулинов, снижении глобулинов и фракций бета- и гамма-глобулинов. Это свидетельствует о снижении защитных функций организма и глубоких нарушениях белкового обмена. Характерным является также расстройство обмена креатина – азотистого небелкового вещества, участвующего в химических процессах, связанных с сокращением мышц. Его количество в мышцах уменьшается в 5–7 раз и увеличивается в

моче. Эти изменения указывают на глубокие структурные расстройства в мышечной ткани (Hadding U., Ubrich J., Rother R. et al., 1974).

Нарушения углеводного обмена сопровождаются уменьшением гликогена в мышцах и печени и выделением сахара с мочой, уровень которого в ней может достигать более 2 % (Tsan M. F., Mcintyre P. A., 1974).

Нарушения липидного обмена сопровождаются появлением в крови и моче кетоновых тел (Самохин В. Т., 2005; Гатауллина Е. В. и др., 2017).

В результате этих изменений в мышцах развиваются дегенеративно-дистрофические процессы. Мышечные волокна разрушаются, замещаются жиром или соединительной тканью, имеющими серо-желтый или белый цвет. Их сократительная способность снижается. В скелетной и сердечной мускулатуре появляются участки серого или желтого цвета, отдельные мышечные волокна приобретают беловатую окраску, мускулатура становится отечной и дряблой (Самохин В. Т., 1987; Тен Э. В., 1985).

Молодняк животных заболевает в раннем возрасте, обычно в молочный период. Болезнь может иметь три стадии течения – острую, подострую и хроническую (Самохин В. Т., 1981). Продолжительность острой стадии составляет 7–10 дней. Она протекает с выраженными клиническими признаками и характеризуется тяжелыми нарушениями сердечной деятельности, расстройством желудочно-кишечного тракта, развитием параличей отдельных частей тела и сопровождается угнетением общего состояния (Ярбицкас В., Айдуко-нене В., Эотко В., 1991; Горошникова Г. А. и др., 2016).

У животных глаза мутные, склера влажная, серозные истечения из глаз. Часто из носовых полостей выделяется серозно-гнойный экссудат. Больные животные с трудом передвигаются, быстро устают, часто ложатся. Аппетит заметно снижается, а затем исчезает, бывает поражение жевательных мышц. У некоторых животных могут быть атония желудочно-кишечного тракта, вздутие живота, скрежет зубами, слюнотечение. Каловые массы имеют зловонный запах (Khaus W., Zollitsch W., Letter F., Schlerka G., 1997).

Возбудимость сердечной мышцы резко усилена, что сопровождается тахикардией до 200 ударов в минуту, тоны сердца ослаблены и расщеплены. Дыхание поверхностное, учащенное до 70–100 в минуту, одышка (Кабиров Г. Ф., 2000; Маликова М., Самохин В. Т., 2005; Сабитов М., 2007; Zeya H. I., Spitznagel J. K., 1966).

Изменения со стороны нервной системы сопровождаются вялостью, потерей мышечного тонуса. Верхние части лопаток выступают над уровнями остистых отростков позвонков, голова опущена, конечности первоначально расставлены в стороны. Затем возникает парез конечностей, чаще задних, или судороги всего тела с запрокидыванием головы на спину. Животные, как правило, самостоятельно не поднимаются (Антонов С. В., Мельникова Г. В., Шиллов А. В., 2008; Гасанов А. С. и др., 2020).

Повышение общей температуры тела не является закономерным.

Болезнь может протекать и со стертыми клиническими признаками. Внешне животные кажутся здоровыми, но затем внезапно погибают. Смертность при этой форме болезни может достигать 60–90 %.

Клинические симптомы при подострой и хронической формах болезни примерно такие же, как и при острой, но менее четко выражены или стерты. Продолжительность подострой формы беломышечной болезни составляет 15–30 дней, смертность – 40–60 %, при хронической соответственно 50–60 дней и 30–40 % (Ахметова И. Н., 2008, 2009).

Трупы животных обычно истощены. Подкожная клетчатка отечна, в грудной и брюшной полостях, сердечной сорочке имеется транссудат. В 90 % случаев поражается скелетная мускулатура и преимущественно мышцы с повышенной нагрузкой. При сильной степени поражения они приобретают диффузную беловатую окраску, которая напоминает вареное куриное мясо – откуда и название «беломышечная болезнь» (Георгиевский В. И., Анненков Б. Н., Самохин В. Т., 1979; Нежданов А. Г., Беляев В. И., Лесенко С. И., Сафонов В. А., 2005; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017).

Сердечная мышца поражается почти во всех случаях. Сердце увеличено в объеме за счет расширения полостей, мышца истончена, дряблая, с преобладанием серого цвета. Под эпикардом полосчатые, пятнистые, иногда сплошные беловатые или серо-желтые очаги некроза. Печень набухшая, темно-красного или серо-красного цвета (Дорожкин В. И., 1994; Гасанов А. С. и др., 2020).

В желудочно-кишечном тракте имеются изменения, присущие катаральному гастроэнтериту. В желудке свернувшееся молоко. При вскрытии головного мозга отмечают гиперемии оболочек и пастозность мозгового вещества (Дорожкин В. И., 1994; Гасанов А. С. и др., 2020).

Диагноз ставится с учетом эндемичности (зональности) болезни, массивности заболевания, характеристики пастбищ и кормов. Исходят также из характерных клинических симптомов, результатов лабораторных исследований крови, а также из результатов электрокардиографических, патологоанатомических и гистологических исследований (Калимуллин В. Н., 1991; Дорожкин В. И., 1994; Мирошниченко Б. А., Прудеева Е. Б., Миника Л. А., 2005; Delto D. V. et al., 2023).

Вследствие возникающего при болезни миокардоза нарушается проводимость, возбудимость и сократимость сердца, тахикардия и экстрасистолия, снижение количества эритроцитов и общего белка крови, моча кислой реакции и с наличием белка, сахара и повышенным содержанием креатина (Самохин В. Т., 1985, 2005; Шпоганяч Н. Н., Семенютина С. А., 2009).

Беломышечную болезнь дифференцируют от энзоотической атаксии ягнят. Для нее характерны симптомы, обусловленные поражением нервной системы, отсутствие характерных патологоанатомических изменений и ее региональное распространение (принадлежность). Исключают также рахит, диспепсию и гипотрофию по характерным для них признакам, результатам лабораторных исследований и анализа рациона кормления животных (Klebanoff S. J, Hamon C. B., 1972; Palisa V., Krigar V., 1977).

2.2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены с 2001 по 2024 годы в условиях отдела фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения ФГБНУ КНЦЗВ, кафедры «Основы ветеринарии, акушерства и зоогигиены» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверская государственная сельскохозяйственная академия» и лаборатории «Фармакология и токсикология» Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН) по направлению «Влияние биокоординационных соединений микроэлементов на продуктивность сельскохозяйственных животных», а также в рамках научно-исследовательской темы «Ветеринарно-биологические аспекты повышения продуктивности животных».

Автор выражает глубокую признательность руководству ООО «Гемовит» за финансирование исследований, иммуноферментную лабораторию клинико-диагностического центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации – за научное и методическое сопровождение.

Отдельную благодарность автор выражает коллективу кафедры биотехнологии, химии и стандартизации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной технической академии»; Федеральной службе по ветеринарному и фитосанитарному надзору ФГБУ «Тверская межобластная ветеринарная ла-

боратория»; коллективу лаборатории «Фармакология и токсикология» ФГБНУ «ВНИИВСГЭ» филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ.

Автор выражает огромную благодарность за оказанную помощь и сотрудничество директору Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», доктору ветеринарных наук, доценту Семененко М. П.; доктору биологических наук, профессору, академику РАН Дорожкину В. И.; доктору медицинских наук, профессору Слюсарю Н. Н.; доктору химических наук, профессору Сульману М. Г.; доктору химических наук, профессору Долуда В. Ю.; кандидату биологических наук Прокопенко Г. Н.; кандидату биологических наук, профессору Прокофьевой Г. Н.; кандидату биологических наук, профессору Володькиной Г. М.; кандидату биологических наук Павловой Н. С.; кандидату биологических наук Дмитриевой О. П.; кандидату биологических наук Титовой М. Ю.; кандидату химических наук, доценту Бабичу В. А.; кандидату химических наук, доценту Козлову Ю. М.; генеральному директору ООО «Гемовит» Волкову В. А.; генеральному директору ООО «ПТК «АйБиЭс» Преображенскому Д. С.

Для решения поставленных в диссертационном исследовании задач были выполнены экспериментальные и научно-производственные опыты на лабораторных и сельскохозяйственных животных, проведенные в соответствии с законодательством Российской Федерации; международными рекомендациями (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, (1985); положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (ETS № 123, Страсбург, 1986), а также другими нормами международного права, регламентирующими вопросы содержания и использования лабораторных животных.

Лабораторные исследования по оценке безвредности препаратов, их фармакологических свойств и специфической активности были проведены на

базе иммуноферментной лаборатории ФГБОУ ВО ТВЕРСКОЙ ГМУ МИН-ЗДРАВА РОССИИ; в токсикологической лаборатории ФГБУ «Тверская меж-областная ветеринарная лаборатория»; в лаборатории «Фармакология и токсикология» ФГБНУ «ВНИИВСГЭ» филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ, в лабораториях ФГБОУ ВО Тверской ГСХА.

Клинические и научно-производственные эксперименты проведены в СПК колхоз «Тверь», ООО «УЧХОЗ «Сахарово» ТГСХА», СПК «Большевик» Калининского района Тверской области; колхоз «Красный льновод», СХА (колхоз) «Память Кирова», колхоз «К новой жизни» Бежецкого района Тверской области; колхоз «Имени Карла Маркса», СПК «Колос», колхоз «Передовик» Андреапольского района Тверской области; кооператив «Новый строй» Весьегонского района Тверской области; ЗАО «Осташковский» Осташковского района Тверской области; ПОВО «Владзернопродукт» Владимирской области; ООО «Золотой колосок» Талдомского района Московской области; ЗАО «Волна» Тутаевского района Ярославской области; ООО «Коралл» Бежецкого района Тверской области; ООО «Новая жизнь» Ковровского района Владимирской области; КФХ «Сукмановка» Чернянского района Белгородской области; ООО СПК «Колпь» Красногорбатского района Владимирской области; АО ПЗ «Илькино» Меленковского района Владимирской области; АО ПЗ «Дмитриево» Касимовского района Рязанской области; ООО СР «Вязноватовка» Нижнедевицкого района Воронежской области; ООО «Жуковец» Устюженского района Вологодской области; Колхоз «Родина» Старицкого района Тверской области; ООО «Верба-М» (Кесовогорская птицефабрика) Кесовогорского района Тверской области; П/Ф «Тверская» Калининского района Тверской области; ООО «Полет» Брейтовского района Тверской области; ФГУП «ОПХ КГЗ МИС» Торжокского района Тверской области; СПК «Агро-Ельцы» Селижаровского района Тверской области; СПК «Вологино» Калининского района Тверской области; С/К «Панской» Смоленского района Смоленской области; колхоз «Путь Ленина» Максатин-

ского района Тверской области; колхоз «Жарковский» Жарковского района Тверской области; ООО «Бабаево» Собинского района Владимирской области, ООО «Красногорбатский» Меленковского района Владимирской области.

При проведении доклинических исследований препаратов серии Гемовит в качестве тест-объектов использовались лабораторные белые беспородные мыши (n=178), белые беспородные крысы (n=250), кролики (n=70), морские свинки (n=18). В научно-производственных опытах и широкомасштабных исследованиях были задействованы различные виды сельскохозяйственных животных и птицы – крупный рогатый скот – 46060 телят (от рождения до случайного возраста), 18400 коров (стельные, новотельные, лактирующие), свиньи – 150300 поросят, 56300 свиноматок (супоросные и лактирующие), мелкий рогатый скот – 30800 ягнят, 15000 овцематок; 140000 голов кур-несушек.

В работе использовались качественные, количественные, лабораторные (модельные), клинические и аналитические эксперименты.

Доклинические исследования проведены в соответствии с «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общей редакцией проф. Р.У. Хабриева (2005), «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (часть первая) под редакцией А.Н. Миронова (2012), Правилами проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения (Приказ Минсельхоза РФ от 6 марта 2018 г. №101 «Об утверждении Правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения»), ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Группы для экспериментов формировались в соответствии с Приказом Минсельхоза РФ от 6 марта 2018 г. №101 и Рекомендациями Коллегии ЕЭК от

14.11.2023 № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении Доклинических (неклинических) исследований».

Основными объектами исследования явились биокоординационные соединения гемовит-плюс (регистрационный № ПВР-2-2,5/01538) и гемовит-меян (регистрационный № ПВР-2-5,8/02240), которые по показателям качества и химическому составу соответствовали спецификации фирмы и требованиям, предъявляемым к продукции промышленного изготовления, дополнительными – лабораторные и продуктивные животные и сельскохозяйственная птица.

Гемовит-плюс – комплекс органического соединения производного этилендиаминдиантарной кислоты (ЭДДЯК) с биологически активными микроэлементами (Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I) в оптимальном сочетании в сбалансированной и растворимой форме, обеспечивающей их полное усвоение организмом. Препарат позволяет совместное присутствие Cu^{2+} и I^- , так как ионы меди, связанные с ЭДДЯК не взаимодействуют с I^- .

Гемовит-меян представляет собой комплекс органического соединения тринатриевой соли метионинянтарной кислоты с биологически активными микроэлементами (Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I) в оптимальном сочетании в сбалансированной и растворимой форме.

Препараты серии Гемовит выпускаются в трех формах: раствор (марка А – жидкость темно-коричневого цвета без запаха, смешивается с водой в любых отношениях), паста (марка Б – пастообразное вещество от темно-коричневого до черного цвета), порошок (марка В – гигроскопический порошок от серого до коричневого цвета). Обладают иммуномодулирующим, стресс-протекторным, ростостимулирующим и противоанемическим действиями.

Доклинические исследования препаратов серии Гемовит проводились на основе применения научных методов в целях получения доказательств их безопасности, качества и эффективности и были направлены на выявление выра-

женности токсических эффектов, возникающих при их взаимодействии с организмом лабораторных животных.

Изучение острой токсичности препаратов серии Гемовит проводилось на белых лабораторных мышах с массой тела 18–24 г. Для исследований использовались две формы – Марка А (жидкость) и Марка В (порошок). Препараты вводились животным однократно в желудок в виде 30 %-ного водного раствора посредством атравматичного металлического зонда (иглы с наплавленной оливой) в следующем диапазоне доз, мг/кг: 3000 – 4000 – 5000 – 6000 – 7000. Контрольной группе мышей в том же режиме дозирования вводился физиологический раствор в дозе 7000 мг/кг. Расчет доз производился с учетом средней массы животных в группе. Общий объем вводимых веществ при этом составил 0,5 мл/на животное – максимальное количество жидкости для лабораторных мышей при введении в желудок («Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общей редакцией проф. Р.У. Хабриева (2005)).

Длительность экспериментального периода при всех испытаниях составляла 14 дней, на основании чего проводилась классификация опасности препаратов согласно ГОСТ 12-1-007-76 «Вредные вещества». При этом оценка состояния животных в течение первых суток проводилась в виде непрерывного наблюдения. Далее осуществлялась регулярная клиническая оценка статуса здоровья грызунов, включающая такие параметры, как особенности поведения, интенсивность и характер двигательной активности, тонус скелетных мышц, характер дыхательных движений, состояние шерстного и кожного покрова, окраска слизистых оболочек, консистенции фекальных масс, потребление корма и воды и других показателей, характеризующих возможное токсическое действие.

Субхроническая токсичность препаратов серии Гемовит была изучена на белых нелинейных лабораторных крысах обоего пола с массой тела 80–100 г и двухмесячных цыплятах кросса Кобб 500 с массой тела $2500 \pm 270,0$ г, полу-

чавших препараты в течение 30 дней в различных дозах (рекомендуемая терапевтическая – 13 мг/кг и пятикратная от терапевтической – 65 мг/кг). Образцы препаратов скармливались опытным животным ежедневно в утренние часы. Дозирование осуществлялось за счет объема введения. Контрольные группы находились только на основном рационе.

Клиническая оценка здоровья животных осуществлялась регулярно на протяжении эксперимента. В качестве физиологического контроля в опытах проводилось индивидуальное взвешивание через каждые 10 дней, морфобиохимическое исследование крови (в начале опыта и по его окончанию), а также выборочный убой животных и взвешивание внутренних органов в конце экспериментального периода.

Формирование опытных и контрольных групп, сроки и объем исследований изложены в соответствующих разделах диссертационной работы.

Оценка длительного влияния препаратов серии Гемовит на функциональную активность печени и почек животных проводилась на трех группах поросят-отъемышей с массой тела 20–25 кг. Опытным группам препараты добавлялись в рацион ежедневно в дозе 52 мг действующего вещества на 1 кг массы тела: первой опытной – гемовит-плюс, второй опытной – гемовит-мян. Контрольные аналоги содержались только на кормах основного рациона. Длительность экспериментального периода составила 30 дней. Мониторинг функциональной активности органов детоксикации проводился в динамике на 15 и 30 дни исследований по показателям биохимического гомеостаза крови: печени – по состоянию гепатоиндикаторных ферментов – аспартатамино-трансферазы, аланинаминотрансферазы и холинестеразы, а также по содержанию общего билирубина в крови; почек – по анализу мочи и содержанию в сыворотке крови мочевины и креатинина.

Выявление аллергизирующих свойств препаратов гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-мян проведено в нескольких сериях экспериментов на морских свинках в тестах «раздражающее кожное действие», реакция ги-

перчувствительности «замедленного» типа (кожная сенсibilизация), иммунологических тестах – реакция специфической агломерации лейкоцитов (РСАЛ) и реакция специфического лизиса лейкоцитов (РСПЛ) (*in vitro*), а также офтальмологической «конъюнктивальной» пробой (на кроликах породы Белый великан) – для выявления возможной слабой алергизации препаратов серии Гемовит. Алгоритм алергодиагностического тестирования препаратов изложен в соответствующих разделах диссертационной работы.

Изучение фармакологических свойств препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян определялось на основе фармакодинамического и фармакокинетического исследования на сельскохозяйственных и лабораторных животных. При этом предварительным комплексом экспериментов, проведенных на птице и кроликах, были установлены оптимальные дозы и сроки включения препаратов Гемовит в рационы животных, составившие 13,0 мг/кг массы тела в течение 30 дней.

Фармакодинамика препаратов оценивались по их действию на гомеостаз крови, состояние органов кроветворения (эритро- и гемопоэз), нормализацию физиологических функций органов и систем, а также ростостимулирующие и продуктивные качества сельскохозяйственной птицы, молодняка крупного рогатого скота и свиней. Формирование опытных и контрольных групп, сроки и объем исследований изложены в соответствующих разделах диссертационной работы.

Оценка фармакокинетического профиля препаратов серии Гемовит проводилась на белых лабораторных половозрелых крысах в условиях вивария с целью установления уровня препаратов в крови, выяснения наиболее благоприятного профиля их эффективности и безопасности, основных путей движения «активных» метаболитов к органам-мишеням и дальнейшего изучения их фармакологического спектра действия.

Исследования всех биологических проб от лабораторных животных (кровь, печень, почки, сердце, лёгкие, толстый и тонкий отделы кишечника,

скелетная мускулатура) проводились на атомно-абсорбционном спектрофотометре (производитель Analytik Jena, Германия) (железо, марганец, цинк, кобальт, медь) и вольтамперометрическом анализаторе «Экотест-ВА» (производитель Эконикс Эксперт, Россия) (селен, йод)). Для морфогистологических исследований органов и тканей у крыс проводился отбор проб согласно «Морфологическим исследованиям в ветеринарных лабораториях» (2008).

Влияние препаратов серии Гемовит на продуктивность сельскохозяйственных животных определялось по показателям массы тела животных, абсолютному и среднесуточному приростам, поведенческим реакциям и индексу пищевой активности (ИПА).

Воспроизводительные качества свиноматок оценивались по многоплодию, крупноплодию, молочности и массе гнезда при рождении, приросту массы тела поросят и их сохранности в подсосный период.

Эффективность влияния препаратов серии Гемовит на организм коров определялась по физиологическому состоянию, протеканию стельности, ходу отелов, отделению последа, наличию послеродовых осложнений, а также телятам, полученным от коров (по среднесуточному приросту, наличию заболеваний и гибели молодняка).

В экспериментах на птице учитывались показатели продуктивности, сохранности и потребление корма, затраты корма на 1000 шт. яиц, а также продуктивность на начальную несущку.

Клиническая эффективность фармакотерапии и профилактики препаратов серии Гемовит при гипомикроэлементозах оценивалась по физиологическим параметрам организма животных, степени нормализации метаболического статуса, показателям естественной резистентности, ростовым характеристикам, продуктивности и сохранности, а также динамике гомеостатической составляющей организма животных и птицы.

Подробное описание опытных и контрольных групп, а также специфики проводимых исследований в зависимости от поставленных целей и задач представлены в соответствующих главах диссертационной работы.

Определение массы тела у лабораторных животных проводилось в динамике на электронных весах (M-ER 122 ACF (JR), НПВ-300). Взвешивание телят и поросят осуществлялось посредством животноводческих весов ВСП4-ЖсО (производитель Россия).

Морфологические и гематологические исследования крови проводились на гематологическом анализаторе для *in vitro* диагностики Hemalite 1270 (страна-производитель Германия).

Биохимические исследования – с помощью биохимического автоматического анализатора Erba XL-200 с произвольным доступом (Random Access) с использованием жидких биохимических наборов от Erba Lachema (производитель Чехия), биохимического анализатора Humalyzer 2000 (Human, Германия) и спектрофотометре КФК-ЗКМ (производитель ООО «ЮНИКО-СИС», Россия).

Расчет экономической эффективности проводился по «Методике повышения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденной Главным управлением ветеринарии МСХ и РБ от 10 мая 2009 года, «Методическим рекомендациям по определению общего экономического эффекта от использования результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в Агропромышленном комплексе» (2007) и «Экономической эффективности применения современных лекарственных средств в животноводстве, птицеводстве и звероводстве» (Никитин Н. И., 2014).

Результаты, полученные в ходе исследований, подвергались биометрической обработке, проводимой с помощью программного обеспечения фирмы Microsoft ®, фирмы Carl Zeiss ®, оценивалась по t-критерию Стьюдента и выражалась в виде средней арифметической ($M \pm m$). Полученные цифровые данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0.

2.3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.3.1 Обоснование использования хелатообразующих лигандов в препаратах серии Гемовит

Основным источником незаменимых микроэлементов для животных являются корма. Однако минеральный состав их подвержен значительным колебаниям и зависит от многих факторов (почвы, вида растений, фазы заготовки, уровня внесения минеральных удобрений, климатических условий). Нередко наблюдается недостаток одних элементов и избыток других. Кроме того, минеральные вещества корма усваиваются организмом лишь на 25–30 %. Например, «усвояемость железа из большинства кормов низкая и составляет 5–30 %» (Кальницкий Б. Д., Кузнецов С. Г., Батаева А. П., 1990).

Научно-практический интерес представляет использование минеральных обогатителей в качестве лечебно-профилактических средств.

В животноводстве для компенсации недостатка микроэлементов используются премиксы, однако многие исследователи, в частности Б. Д. Кальницкий (1985), отмечают, что неорганические формы микроэлементов плохо усваиваются клетками кроветворных органов.

Практика введения в рацион минеральных солей микроэлементов имеет ряд недостатков:

- свободные ионы металлов, несущие электрический заряд, с трудом всасываются в организме;
- в жесткой воде в присутствии карбонатов образуются плохо растворимые соединения ионов металлов, не усваиваемые организмом;
- все соли микроэлементов, рекомендуемые к применению, гидролизуются с образованием практически нерастворимых гидроксидов, которые выводятся с экскрементами;

– ионы металлов из минеральных солей выступают катализаторами окисления витаминов, вводимых в премиксы, при этом ценность премиксов снижается.

Введение минеральных солей в состав кормов затрудняется и химической несовместимостью ряда ионов. Так, в премиксах в качестве источника меди используют сернокислую медь, а источником иода является иодистый калий. При контакте происходит следующая реакция:



В результате образуется практически нерастворимое, а значит неусваиваемое соединение CuI и легко испаряющийся элементарный йод. Один ион Cu^{2+} «уводит» два иона I^- , один из них окисляя до элементарного йода, при этом восстанавливаясь до Cu^{1+} , а другой – связывая в нерастворимое соединение CuI .

Поскольку соединений меди (II) в премиксах намного больше, чем KI , нетрудно заметить, что йода в премиксах не будет. Рассмотренное взаимодействие происходит и в водных растворах, и при контакте сухих солей.

Организм животных нуждается в пополнении микроэлементами. Применение в этом случае неорганических солей металлов малоэффективно. Минеральные соли микроэлементов легко слеживаются, плохо дозируются, могут взаимодействовать с другими компонентами кормов с образованием нерастворимых, неусваиваемых соединений.

Поиск эффективных, профилактирующих микроэлементную недостаточность средств продолжается постоянно. Особый интерес вызывают комплексные соединения ионов металлов с различными органическими веществами.

Молекула комплексного соединения содержит центральный ион, несущий обычно положительный заряд и называемый комплексообразователем. Он удерживает (координирует) в непосредственной близости некоторое число ионов с противоположным зарядом (или полярных молекул), называемых ли-

гандами. Ион комплексообразователь и лиганды составляют вместе внутреннюю координационную сферу.

Лиганды, занимающие во внутренней координационной сфере одно место, называют монодентатными, а занимающие несколько мест – полидентатными. Дентатность определяется числом атомов в лиганде, которыми он связан с комплексообразователем. Устойчивость комплексных соединений обычно характеризуют константой устойчивости или $\lg K_{уст}$. Чем больше $\lg K_{уст}$, тем прочнее соединение.

Структура таких внутрикомплексных соединений как бы напоминает клешни, которыми лиганды охватывают ион металла.

Среди природных лигандов следует отметить: карбоновые кислоты, пептиды, белки, фосфолипиды, нуклеиновые кислоты и другие соединения. Установлено, что в сочетании с органическими соединениями активность микроэлементов значительно возрастает. Применение хелатных соединений микроэлементов обеспечивает лучшую ассимиляцию металла, чем при введении его в рацион в неорганической или какой-либо другой форме. Хелатные соединения микроэлементов применяют внутрь и парентерально, они способны преодолевать плацентарный барьер и оказывать определенное влияние на плод. Доказано, что всасывание, например, меди из комплексов органических соединений в пищеварительном тракте происходит более интенсивно, чем из сульфата меди. Испытано влияние на организм животных глицината и глутамината меди. Эти соединения оказывают положительное влияние на содержание гемоглобина и эритроцитов крови, повышают доступность меди в процессе ее всасывания и метаболизма (Кальницкий Б. Д., Кузнецов С. Г., Батаева А. П., 1990; Бабич В. А., 2002; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017).

При терапии некоторых заболеваний и с целью повышения иммунологических свойств организма успешно применяются хелатные соединения глицината меди, протеинаты меди и кобальта, глутамат железа. Показана более высокая биологическая активность этих комплексов в сравнении с ионной

формой металлов (Голушкова М. А., 1987; Дорожкин В. И., 1996; Кабиров Г. Ф., 2000; Калимуллин Ю. Н., 1991; Кондрахин И. П., 1989, 2005; Кулаков В., Щербаков М., 2009; Самохин В. Т., 2005; Тен Э. В., 1997).

Хелатирующими агентами являются и антибиотики, в частности, антибиотки тетрациклинового ряда. Они способствуют абсорбции меди, кобальта и других микроэлементов. Микроэлементы, находящиеся в биологических системах, физиологическую функцию выполняют в виде ионов и комплексов. В виде комплексов они находятся в составе: ферментов (карбогидразы – цинк, пероксидазы, каталазы, цитохромоксидазы – железо), гормонов. Хелатные координационные соединения – это наиболее выгодная для организма форма взаимодействия металла с лигандом. Активность элементов в этих комплексах возрастает часто в сотни и тысячи раз в сравнении с активностью металла в ионном состоянии (Кадыров Р. Г., и др., 2014; Кабиров Г. Ф., 2000; Калимуллин Ю. Н., 1991; Кондрахин И. П., 1989, 2005; Кулаков В., Щербаков М., 2009; Самохин В. Т., 2005; Тен Э. В., 1997).

Особое место среди хелатообразующих лигандов занимают комплексоны. В настоящее время этим термином определяется широкий круг органических молекул, в состав которых входит большое число основных и кислотных донорных центров, расположенных таким образом, чтобы при их взаимодействии с катионами металлов замыкались не менее двух циклов, обеспечивающих образование высокоустойчивых комплексных соединений. Основным свойством комплексонов является способность образовывать с большинством ионов металлов в водных растворах комплексные соединения (комплексонаты), устойчивость которых, как правило, столь высока, что соответствующий катион не обнаруживается при помощи классических аналитических методик (Чарушин В. Н., 2014).

Комплексонаты биометаллов обладают рядом ценных свойств: они практически не токсичны, достаточно хорошо растворимы в воде, устойчивы в широком диапазоне значений рН, не разрушаются микроорганизмами. Такой спо-

соб восполнения недостающих микроэлементов в организме более целесообразно, чем применение минеральных солей. Активность микроэлементов в составе комплексонов значительно возрастает, стирается антагонизм между микроэлементами, повышается биодоступность микроэлементов. Наиболее перспективными являются соединения ионов микроэлементов с биологически активными комплексонами – диэтиленetriаминпентауксусной кислотой (ДТПУ), этилендиаминдиантарной кислотой (ЭДДЯК) нитрилтриметиленфосфоно-вой кислотой (НТФ) и рядом других (Дорожкин В.И., 2005, 2017, 2022).

Одним из наиболее известных комплексонов является комплекс железа с диэтиленetriаминпентауксусной кислотой (ДТПУ) – ферроанемин. Сам комплекс имеет большой электрический заряд, что препятствует всасыванию железа в организме. Существенным недостатком ДТПУ является и высокая устойчивость ее комплексов с кальцием. «Освободившись» от иона железа ДТПУ связывает ионы кальция и способствует их «вымыванию» из костей. В состав ферроанемина входит только железо (III).

Наиболее перспективным комплексоном в настоящее время является этилендиаминдиантарная кислота – ЭДДЯК (рис. 1).

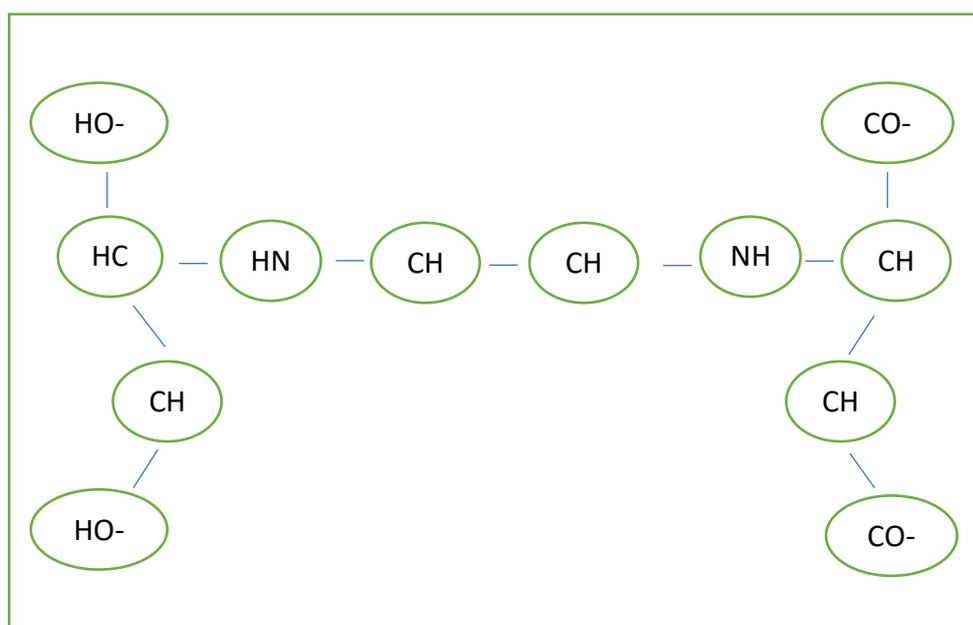


Рисунок 1 – Схематическое строение этилендиаминдиантарной кислоты

Это природное соединение, выделенное из фильтрата культур микробов актиномицетов, экологически безвредно. ЭДДЯК обладает очень низкой комплексообразующей способностью по отношению к кальцию – основе костных тканей (Кассич А. Ю. и др., 1985; Карпухин В. Г., 1998; Кармолиев Р. Х. и др., 2000).

Комплексы ЭДДЯК с рядом эссенциальных микроэлементов выпускаются под названием Гемовит.

2.3.2 Состав и физико-химические свойства препарата гемовит-плюс

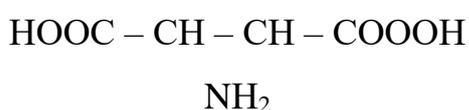
Гемовит-плюс – комплекс органического соединения производного этилендиаминдиантарной кислоты с биологически активными микроэлементами (Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I). Указанный комплекс с полиаминокислотой содержит микроэлементы в оптимальном сочетании в сбалансированной и растворимой форме, обеспечивающей их полное усвоение организмом.

Препарат позволяет совместное присутствие Cu^{2+} и I^- , так как ионы меди, связанные с ЭДДЯК не взаимодействуют с I^- .

Действие комплекса микроэлементов усиливается и воздействием янтарной кислоты, которая известна как адаптоген, регулятор обменных процессов. Янтарная кислота укрепляет иммунную систему, снимает стрессы, нервное возбуждение.

В медицине для профилактики и лечения нарушений минерального обмена известно применение комплексов ряда микроэлементов с аспарагиновой кислотой под названием – био-медь, био-цинк, аспарагинат марганца, цинкуприн (Скальный А. В., 1999).

Аспарагиновая (аминоянтарная) кислота является фрагментом ЭДДЯК. Ее действие на организм подобно воздействию янтарной кислоты.



Препарат гемовит-плюс выпускается в трех формах: раствор (марка А), паста (марка Б), порошок (марка В).

Марка А – жидкость темно-коричневого цвета без запаха, смешивается с водой в любых отношениях.

Марка Б – пастообразное вещество от темно-коричневого до черного цвета.

Марка В, с наполнителем – гигроскопический порошок от серого до коричневого цвета.

В качестве лиганда в препарат вводилась тринатриевая соль этилендиаминдигидратной кислоты. Соотношение компонентов в препарате гемовит-плюс представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Соотношение компонентов в препарате гемовит-плюс

Ингредиенты, %	Вид животных		
	КРС, свиньи	Куры	Пушные звери
Тринатриевая соль этилендиаминдигидратной кислоты	15,0–40,0	15,0–40,0	15,0–40,0
Железо (III)	1,4–1,7	0,6–0,8	1,4–1,8
Марганец (II)	0,7–0,9	1,6–1,9	0,4–0,6
Медь (II)	0,1–0,2	0,1–0,2	0,15–0,20
Цинк (II)	0,8–1,1	0,7–1,0	0,5–0,7
Кобальт (II)	0,015–0,025	0,006–0,008	0,015–0,025
Селен (IV)	0,01–0,02	0,006–0,008	0,015–0,020
Йод (I)	0,02–0,03	0,04–0,06	0,02–0,03
Вода	остальное	остальное	остальное

Цинк: стимулирует воспроизводительную функцию, костеобразование, гемопоэз, обмен нуклеиновых кислот, углеводов, белков, рост и развитие животных.

Марганец: участвует в эритропоэзе, образовании гемоглобина, стимулирует половую охоту у самок, сперматогенез у самцов.

Кобальт: влияет на кроветворные функции костного мозга, повышает уровень гемоглобина и число эритроцитов, профилактирует расстройства пищеварения, повышает общую резистентность.

Медь: участвует в процессах кроветворения, остеогенеза, защитных функциях организма. Является частью многих ферментов.

Железо: участвует в процессах кроветворения, входит в состав гемоглобина. Повышает общую резистентность организма.

Селен: незаменимый элемент в питании животных. Участвует в липидном и жировом обмене. Осуществляет регуляцию скорости окислительно-восстановительных реакций. Способствует ингибированию процессов перекисного окисления липидов. Усиливает естественную резистентность организма.

Йод: профилактирует эндемический зоб. Осуществляет регуляцию гормонопоза щитовидной железы. Стимулирует половую охоту самок.

Этилендиаминдиантарная кислота (ЭДДЯК) – природное соединение, экологически безопасно, так как в организме животных ее комплексы разлагаются с образованием незаменимых аминокислот, усваиваемых организмом. Обладает очень низкой связывающей способностью по отношению к кальцию – основе костных тканей. Позволяет совместное присутствие Cu^{2+} и I^- , так как ионы меди, связанные с ЭДДЯК, не взаимодействуют с I^- . Действие комплекса микроэлементов усиливается и воздействием янтарной кислоты, которая известна как адаптоген, регулятор обменных процессов. Янтарная кислота укрепляет иммунную систему, снимает стрессы, нервное возбуждение.

2.3.3 Технология получения препарата гемовит-плюс

В лиганде этилендиаминтетрауксусная кислота является ядром молекулы комплексона с присоединенной к нему аспарагиновой кислотой.

Лиганд получают с помощью реакции нуклеофильного присоединения аминов по двойным связям непредельных дикарбоновых кислот.

Действие комплекса микроэлементов усиливается воздействием аспарагиновой кислоты или аминоянтарной кислоты, являющейся в цикле трикарбоновых кислот предшественником янтарной кислоты, которая известна как адаптоген, регулятор обменных процессов. Янтарная кислота укрепляет иммунную систему, снимает стрессы, нервное возбуждение.

Синтез лиганда проводится путем взаимодействия эквивалентных количеств водных растворов натриевых солей этилендиаминтетрауксусной кислоты и аспарагиновой кислоты.

В реактор загружается 29,2 г (0,1 моль) натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты, растворенной в 50 мл дистиллированной воды. Затем прибавляется 13,3 г (0,1 моль) натриевой соли аспарагиновой кислоты, растворенной в 20 мл дистиллированной воды. Затем вещества помещаются в эмалированный реактор и перемешиваются при температуре 55–60 °С в течение 30–35 минут. Компоненты, применяемые для проведения реакции, не летучи и не токсичны, что упрощает процесс получения лиганда и делает его безопасным.

При получении хелатных соединений, меняя количества отдельных микроэлементов, можно получить препарат, содержащий необходимое для каждого конкретного случая соотношение микроэлементов. При получении препарата количество лиганда должно быть больше суммарного количества всех микроэлементов на 0,5–3,0 %.

В отдельных реакторах получают раствор микроэлементов путем растворения нужного количества микроэлементов в умягченной воде, который

переносится в реактор, содержащий лиганд, после чего при температуре 70–80 °С все перемешивается в течение часа.

Отгонкой воды при температуре 108–110 °С в течение 1,5 часа получают препарат в виде порошка.

2.3.4 Состав и физико-химические свойства кормовой добавки гемовит-меян

При создании гемовита-меян компания-производитель преследовала цель использовать ее исключительно в сельском хозяйстве, поэтому новый состав регистрировался как кормовая добавка.

В животноводстве для обогащения рационов применяется синтетический метионин (Менькин В. К., 1997).

Метионин относится к незаменимым аминокислотам и является критической аминокислотой в рационах моногастричных животных, птицы, молодняка жвачных, поскольку эти животные не могут синтезировать ее из азотсодержащих веществ корма. Метионин участвует не только в синтезе белков, но и является универсальным источником метальных групп, синтез которых в организме ограничен.

Важнейшими реакциями метилирования, протекающими с участием метионина, являются превращения гуанидоуксусной кислоты в креатин, коллагена в холин. Недостаток синтеза холина способствует нарушению транспорта липидов из печени в кровь. Отсутствие или недостаток метионина приводит к задержке роста животных и низкому использованию корма, часто наблюдается анемия, ожирение печени, огрубение и ломкость волос, мускульная атрофия. С недостатком метионина связывают токсическую дистрофию печени у молодняка сельскохозяйственных животных и птицы.

Учитывая важность метионина и микроэлементов в жизнедеятельности организма, представляется целесообразным вводить в корм животных метио-

нин не в виде свободной аминокислоты, а в виде ее соединения с микроэлементами. Однако такие соединения практически нерастворимы в воде, что затрудняет их применение и усвоение организмом животных (Дорожкин В. И., 1996; Пчельников Д. В., 2023).

Задачей являлась разработка нового препарата в растворимой форме, способного хорошо усваиваться организмом, с оптимальным соотношением и широким набором микроэлементов для профилактики и лечения нарушений обмена веществ и ряда заболеваний у сельскохозяйственных и домашних животных, пушных зверей, птицы, а также упрощение технологии его получения и исключение из производства высокотоксичных компонентов.

Технический результат был достигнут тем, что биогенные металлы связывались с органическим лигандом типа комплексона в комплексное соединение хелатного типа, а лиганд служил не только носителем биогенных металлов, но и сам являлся метаболитом и стимулятором обменных процессов.

В качестве лиганда в кормовую добавку вводилась тринатриевая соль метионинянтарной кислоты (рис. 2).

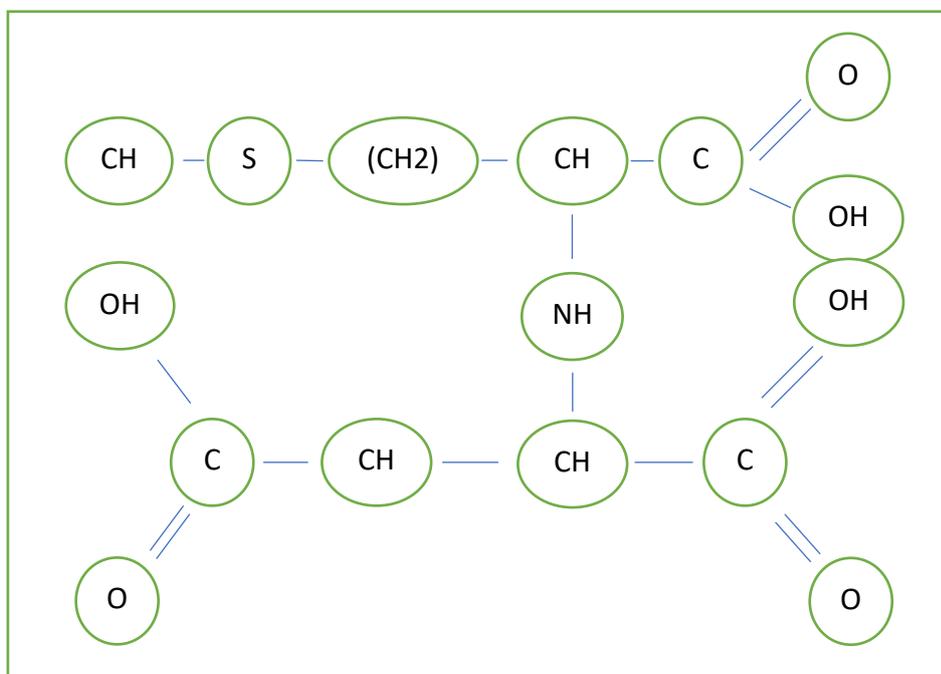


Рисунок 2 – Схематичное строение метионинянтарной кислоты

В кормовой добавке гемовит-меян метионин является ядром молекулы комплексона с присоединенной к нему янтарной кислотой. Полученные комплексы микроэлементов хелатного типа хорошо растворимы в воде и поэтому хорошо усваиваются организмом.

Соотношение компонентов в кормовой добавке гемовит-плюс представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Соотношение компонентов в кормовой добавке гемовит-меян

Ингредиенты, %	Вид животных		
	КРС, свиньи	Куры	Пушные звери
Тринатриевая соль метионияянтарной кислоты	15,0–40,0	15,0–40,0	15,0–40,0
Железо (III)	1,4–1,7	0,6–0,8	1,4–1,8
Марганец (II)	0,7–0,9	1,6–1,9	0,4–0,6
Медь (II)	0,1–0,2	0,1–0,2	0,15–0,20
Цинк (II)	0,8–1,1	0,7–1,0	0,5–0,7
Кобальт (II)	0,015–0,025	0,006–0,008	0,015–0,025
Селен (IV)	0,01–0,02	0,006–0,008	0,015–0,020
Йод (I)	0,02–0,03	0,04–0,06	0,02–0,03
Вода	остальное	остальное	остальное

Достоинством кормовой добавки гемовит-меян является широкий набор микроэлементов, оральная форма введения, как более естественная.

Препарат на основе метионияянтарной кислоты и микроэлементов обладает иммуномодулирующим, стресс-протекторным, ростостимулирующим и противоанемическим действиями.

Таким образом, **гемовит-меян** представляет собой комплекс органического соединения метионияянтарной кислоты с биологически активными микроэлементами (Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I). Указанный комплекс с полиаминокислотой содержит микроэлементы в оптимальном сочетании в сбалансированной и растворимой форме, обеспечивающей их полное усвоение организмом (рис. 3–6).

Кормовая добавка выпускается в трех формах: раствор (марка А), паста (марка Б), порошок (марка В).



Рисунок 3 – Гемовит-меян раствор
(Марка А)

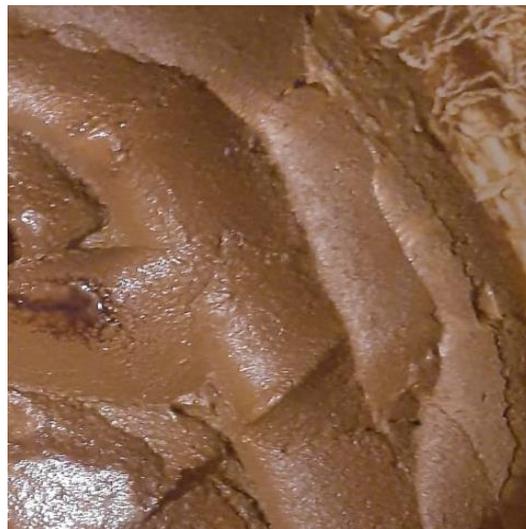


Рисунок 4 – Гемовит-меян паста
(Марка Б)



Рисунок 5 – Гемовит-меян порошок
(Марка В)



Рисунок 6 – Опытные образцы
гемовита-меян

Марка А представляет собой жидкость темно-коричневого цвета без запаха, смешивается с водой в любых отношениях.

Марка Б – пастообразное вещество от темно-коричневого до черного цвета.

Марка В, с наполнителем, представляет собой гигроскопический порошок от серого до коричневого цвета.

Препаратов, в состав которых входит ряд микроэлементов и позволяющих решить проблему недостаточности одновременно нескольких микроэлементов, до последнего времени в практике животноводства практически нет.

2.3.5 Технология получения кормовой добавки гемовит-меян

Лиганд, метионинянтарную (α -амино- γ -метилтиомасляная-М-янтарная) кислоту получают с помощью реакции нуклеофильного присоединения аминов по двойным связям непредельных дикарбоновых кислот.

Первоначально проводится синтез лиганда путем взаимодействия эквивалентных количеств натриевых солей аспарагиновой кислоты и метионина при температуре 105–107 °С в течение 12–14 часов. Компоненты, применяемые для проведения реакции, не летучи и не токсичны, что упрощает процесс получения лиганда и делает его безопасным.

Противоанемическую ростостимулирующую кормовую добавку гемовит-меян получают в эмалированном реакторе или в реакторе из нержавеющей стали путем взаимодействия тринатриевой соли метионинянтарной кислоты и солей микроэлементов. В качестве солей микроэлементов используются их хлориды или сульфаты. Возможно также их использование в виде кристаллогидратов, а также и безводных солей.

В реактор загружается в виде водного раствора 313,6 кг (70,70 % масс.) тринатриевая соль метионинянтарной кислоты.

В отдельном реакторе получают растворы солей железа (III), меди (II), марганца (II), цинка (II), кобальта (II) путем растворения в 45 кг (10,15 %) умягченной воды 46,5 кг (10,47 %) FeCl_3 , 27,0 кг (6,09 %) $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 4,2 кг (0,95 %) ZnCl_2 , 5,0 кг (1,13 %) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 1,2 кг (0,27 %) $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Полученный раствор солей микроэлементов переносится в реактор, содержащий лиганд, и при температуре 70–80 °С перемешивается в течение часа.

Раствор соединений йода и селена получают отдельно, растворяя 0,35 кг (0,08 %) Na_2SeO_3 и 0,3 кг (0,07 %) KI в 0,4 кг (0,09 %) воды и добавляя к общей массе через 1 час после введения остальных микроэлементов при температуре 70 °С и перемешивая 5 минут.

При получении комплекса микроэлементов и метионинянтарной кислоты, меняя количества отдельных микроэлементов, можно получить препарат, содержащий необходимое для каждого конкретного случая соотношение микроэлементов. При получении кормовой добавки количество метионинянтарной кислоты должно быть больше суммарного количества всех микроэлементов на 0,5–3,0 %.

Полученная кормовая добавка гемовит-меян представляет собой жидкость темно-коричневого цвета (рН водного раствора 6–8, массовая доля железа 3,5 %). Кормовая добавка неограниченно растворяется в воде и не растворяется в органических растворителях.

Раствор кормовой добавки должен храниться в стеклянных или пластмассовых емкостях. Хранение в емкостях из черных металлов или алюминия недопустимо ввиду коррозионной активности препарата.

Отгонкой воды при температуре 108–110° С можно получить кормовую добавку в виде пасты. Так, при отгонке из полученного раствора 120 л воды можно получить пастообразное вещество темно-коричневого цвета с рН 10 %-ного водного раствора, состоящего 6–8 и массовой долей железа – 4,80 %. При получении кормовой добавки в виде пасты растворы соединений йода (I) и селена (IV) добавляются к реакционной массе после отгонки заданного количества воды, после охлаждения реакционной массы до 75–80 °С. После охлаждения до комнатной температуры препарат превращается в пастообразное вещество. Хранится в герметически закрывающейся таре, поскольку кормовая добавка в форме порошка гигроскопична.

2.3.5.1 Обоснование рабочих доз препаратов серии Гемовит

Содержание действующего вещества препаратов серии Гемовит в одной единице объема/веса в зависимости от формы представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Содержание действующего вещества препаратов серии Гемовит

Физическая форма	Ед. изм.	Количество	мг (по действующему веществу)
Раствор	мл	1	910
Паста	мл	1	3033
Порошок	г	1	9100

В таблице 4 представлены дозировки препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян в единице объема и веса различных форм.

Таблица 4 – Дозы препаратов различных форм для животных разных видов

Вид животных	Форма препарата и его доза		
	Раствор, мл	Паста, мл	Порошок, г
Коровы	10	3	1
Телята	3	1	0,5
Свиноматки	10	3	1
Поросята	3	1	0,5
Овцы, козы	5	1,5	0,7
Куры	–	–	350 гр/т. комбикорма

При пересчете на массу тела животных получается одно и тоже количество действующего вещества на кг массы тела в разных формах препаратов. В единице объема раствора и пасты, а также в единице веса порошка препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян находится одно и то же количество действующего вещества на кг массы тела животных.

Различные формы препарата и кормовой добавки разрабатывались для удобства применения.

2.3.6 Исследование токсикометрических характеристик препаратов серии Гемовит

В данном разделе результаты исследования и их анализ опубликованы в виде научных статей в следующих изданиях: Пчельников Д. В. Фармако-токсикологические свойства препарата гемовит-плюс: специальность 16.00.04: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. – Краснодар, 2005. – 23 с.; Пчельников Д. В. Фармакотоксикологические свойства гемовит-плюса / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринария. – 2003. – № 7. – С. 11; Пчельников Д. В. Токсические и фармакологические свойства гемовита-плюс / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринарный консультант. Всероссийская газета, 2004. – №3(74); Пчельников Д. В. Изучение субхронической токсичности препарата гемовит-плюс на сельскохозяйственных животных / Д. В. Пчельников // Современные технологии агропромышленного производства. // Сб. науч. тр. XIV Международной научно-практической конференции 2-4 июня 2009 года. Тверь «Агросфера», 2009; Пчельников Д. В. Методики исследований токсических свойств фармакологических препаратов / Д. В. Пчельников // Методические указания для проведения научно-хозяйственных опытов дипломниками кафедры «Основ ветеринарии, акушерства и зоогигиены» Тверской ГСХА. Тверь «Агросфера», 2010.

2.3.6.1 Токсикология препарата гемовит-плюс

2.3.6.1.1 Острая токсичность препарата гемовит-плюс

Основные параметры острой токсичности препарата гемовит-плюс нашли отражение в материалах диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук «Фармако – токсикологические свойства гемовита-плюс», Пчельников Д. В., 2005.

Эксперименты по изучению острой токсичности препарата гемовит-плюс проведены в двух сериях эксперимента на половозрелых белых нелинейных мышах обоего пола с массой тела 20–24 г.

Для исследований были использованы две формы препарата – Марка А (жидкость) и Марка В (порошок). Данное решение было обусловлено тем, что, согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности», классификация веществ, воздействующих на организм при введении в желудок, по степени токсичности приводится в мг/кг (г/кг).

За четверо суток до начала эксперимента мыши были разделены на группы с учетом веса (межгрупповые различия животных не превышали 5–10 %) и гендерной принадлежности и помещены в клетки для адаптации и клинического наблюдения (поведение, общее состояние, заболеваемость и смертность).

За 12 часов до проведения экспериментов все животные выдерживались на голодной диете. Поение мышей было прекращено за 4 часа до токсикометрии.

В первой серии препарат гемовит-плюс использовался в нативном виде (жидкость темно-коричневого цвета, Марка А). Для эксперимента было сформировано две группы животных – опытная и контрольная (n=10). Опытной группе мышей исследуемый образец гемовита-плюс вводился непосредственно в желудок в максимально возможной для данного вида животных (масса которых не превышает 24 г) дозе – 0,5 мл при помощи атравматичного зонда с

затупленным концом Контрольным животным внутрижелудочно вводился физиологический раствор в тех же дозах (таблица 5).

Таблица 5 – Определение острой токсичности препарата гемовит-плюс на лабораторных белых мышах при внутрижелудочном введении (n=10)

Группы	Доза на животное, мл	Доза на кг массы тела, мл	Кратность введения	Из них пало, гол
Опытная	0,5	22,0	однократно	–
Контрольная	0,5	22,0		–

Во второй серии использовался порошок гемовита-плюс (Марка В), который вводился опытными группам грызунов (n=6) в желудок в виде 30 %-ного водного раствора в следующем диапазоне доз, мг/кг: 3000 – 4000 – 5000 – 6000 – 7000. Контрольной группе мышей в том же режиме дозирования вводился физиологический раствор в дозе 7000 мг/кг. Расчет доз производился с учетом средней массы животных в группе. Общий объем вводимых веществ при этом составил 0,5 мл/на животное – максимальное количество жидкости для лабораторных мышей при введении в желудок («Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общей редакцией проф. Р.У. Хабриева (2005)).

Дизайн исследования представлен в таблице 6.

Таблица 6 – Дизайн экспериментального исследования по определению острой токсичности препарата гемовит-плюс на белых мышах (n=6)

Группа (n=6)	Доза, мг/кг	Доза, мг/жив.	Объем введения, мл/жив.	Кратность введения	Период наблюдения, дней
1 Опытная	3000,0	60,0	0,5	однократно	14
2 Опытная	4000,0	80,0	0,5		
3 Опытная	5000,0	100,0	0,5		
4 Опытная	6000,0	120,0	0,5		
5 Опытная	7000,0	140,0	0,5		
Контрольная	7000,0	–	0,5		

Результатами эксперимента гибели и симптомов острой интоксикации подопытных животных во всех сформированных группах не установлено. За весь период наблюдения (14 дней) токсические эффекты, а также различия в клиническом состоянии и поведенческих реакциях мышей не наблюдались.

Установлено, что введение гемовита-плюс лабораторным мышам в максимальных дозах не приводит к развитию острой интоксикации и их гибели. По всем изучаемым показателям – общему состоянию, внешнему виду, поведенческим реакциям, степени возбудимости, уровню двигательной активности, шерстному покрову, состоянию слизистых оболочек и величине зрачка, отношению к воде и пище, подвижности, ритму и частоте дыхания подопытные мыши не имели отличий от контрольных аналогов за весь период наблюдений.

А поскольку все исследования с лабораторными животными проводились в соответствии с принципами разумного использования животных и гуманного обращения с ними, предусмотренными «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются с экспериментальной и научной целью» (ETS № 123, Страсбург, 18.03.1986), испытание более высоких доз препарата гемовит-плюс могло привести к болевым реакциям, дистрессу животных, и, в конечном итоге, к сокращению их численности (гибели), связанными с непомерной нагрузкой на организм. К тому же оценивать дозы, превышающие 5000,0 мг/кг массы животного, было нецелесообразно, в виду того, что на основании ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности», класс опасности вредных веществ устанавливается в зависимости от максимально допустимой дозы, вводимой однократно в желудок, как раз и составляющей 5000,0 мг/кг.

В нашем случае при использовании доз 5000,0 мг/кг и выше, токсических эффектов на организм теплокровных животных зафиксировано не было, на основании чего гемовит-плюс был отнесен к 4 классу опасности – вещества малоопасные.

2.3.6.1.2 Субхроническая токсичность препарата гемовит-плюс

Субхроническая токсичность гемовита-плюс была изучена на белых нелинейных лабораторных крысах обоего пола с массой тела 80–100 г, получавших препарат в течение 30 дней в различных дозах (рекомендуемая терапевтическая – 13 мг/кг и пятикратная от терапевтической – 65 мг/кг). С этой целью было сформировано три группы крыс (n=10) – две опытных и контрольная. Опытным группам ежедневно в утренние часы скармливались болюсы с навеской препарата гемовит-плюс. Дозирование препарата осуществлялось за счет объема введения. Болюсы для скармливания крысам готовились дивизионным методом (на 10 животных) в зависимости от используемой дозы. В качестве формообразующих веществ применялась овсяная мука и дистиллированная вода. Животным контрольной группы задавались болюсы без навесок препарата.

В результате постоянных наблюдений установлено, что длительное применение препарата гемовит-плюс в изучаемых дозах не привело к гибели животных. Сохранность по всем группам к концу исследований составила 100 %. При этом препарат не вызвал изменений в клиническом состоянии и поведенческих реакциях подопытных животных. Нарушений со стороны нервной системы (повышенная возбудимость, агрессивность или пугливость) не регистрировалось.

При регулярном клиническом обследовании установлено, что гемовит-плюс не оказывает негативного действия на шерстный и кожный покровы, частоту дыхания и сердечных сокращений. Отклонений в функциях пищеварения и мочеотделения установлено не было.

При оценке гравиметрических показателей крыс отмечено, что в опытных группах масса тела животных через 30 дней скармливания гемовита-плюс превышала показатели контрольных аналогов на 6,5 и 1,4 % (таблица 7).

Таблица 7 – Динамика массы крыс при изучении препарата гемовит-плюс в субхроническом опыте ($M \pm m$; $n=10$)

Группа	Масса тела, г			Прирост, %
	на 1 день	на 14 день	на 28 день	
1 опытная	96,4±2,8	105,1±4,2	112,3±3,6	16,4
2 опытная	98,7±3,4	104,8±2,7	110,2±5,3	11,3
Контрольная	101,2±1,3	106,5±3,1	111,3±4,0	9,9

Таким образом, установлено, что гемовит-плюс в терапевтической дозе проявляет ростостимулирующее действие, способствуя увеличению массовых показателей лабораторных животных, тогда как более высокая доза препарата увеличивает приросты массы тела на уровне контрольных аналогов.

Результаты исследований периферической крови крыс, участвующих в эксперименте, представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Влияние препарата гемовит-плюс на морфологические показатели крови крыс ($M \pm m$; $n=5$)

Показатели	До опыта (фоновые)	По окончании опыта		
		1 опытная	2 опытная	контрольная
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,4±0,4	7,3±0,7*	6,8±0,1*	6,4±1,2
Лейкоциты, $10^9/л$	9,2±1,2	11,4 ± 0,5	10,2±0,7	12,6±0,3
Гемоглобин, г/л	134,3±11,3	166,0±9,4*	153,1±8,6	149,0±9,5
Цветовой показатель	0,72	0,74	0,73	0,72

Степень достоверности * $p < 0,05$ по отношению к группе контроля

Гемовит-плюс достоверно увеличивает количество эритроцитов и повышает содержание гемоглобина в крови опытных животных. Так, за 30 дней исследовательского периода количество эритроцитов у животных первой опытной группы выросло на 35,2 % ($p < 0,05$), второй группы – на 25,9 % ($p < 0,05$), тогда как в группе контрольных аналогов увеличение клеток красной крови составило 18,5 %. Межгрупповые различия с контрольными крысами составили 1,9 (первая опытная) и 1,4 (вторая опытная) раз.

Концентрация гемоглобина по всем группам относительно фоновых значений возросла на 23,6 ($p < 0,05$); 13,9 и 10,9 % соответственно с приоритетом по первой опытной группе.

Уровень лейкоцитов также имел тенденцию к увеличению по всем группам животных, участвующим в эксперименте, что может служить подтверждающим фактором безвредности длительного применения гемовит-плюс лабораторным животным, поскольку за 30-дневный период его скармливания угнетения ростков лейкоцитарного ряда в красном костном мозге крыс выявлено не было.

При оценке биохимического гомеостаза крыс установлено, что длительное применение препарата гемовит-плюс в терапевтической дозе привело к улучшению протеиносинтетической функции печени, в связи с чем уровень общего белка в 1 опытной группе увеличился относительно фоновых значений на 21,8 % ($p < 0,05$), а относительно значений контрольных грызунов – на 8,1 %. Тогда как различия между показателями второй опытной и контрольной групп были незначительными и несущественными – 1,6 %. По остальным биохимическим показателям значимой межгрупповой разницы выявлено не было.

По результатам проведенной в конце исследований некропсии 3 крыс от каждой группы установлено, что ежедневное применение препарата гемовит-плюс в течение 30 дней в различных дозах не сопровождается развитием дистрофических, деструктивных, очаговых склеротических изменений в паренхиматозных клетках и строме внутренних органов.

На основании комплексных исследований можно сделать вывод, что препарат гемовит-плюс как при кратковременном, так и при длительном применении безвреден для животных.

2.3.6.2 Токсикология кормовой добавки гемовит-меян

2.3.6.2.1 Острая токсичность кормовой добавки гемовит-меян

Эксперименты по определению острой токсичности кормовой добавки гемовит-меян проведены в два этапа на белых нелинейных лабораторных мышах с массой тела 18–22 г без учета гендерной принадлежности.

Перед началом исследования все животные прошли предварительное карантинирование в течение двух недель для исключения заболеваний, которые могли оказать влияние на результат оценки эффективности добавки. Далее до момента проведения токсикологических манипуляций мыши были распределены на 7 групп по 6 животных и размещены в клетки для адаптации (на 5 дней), что позволило им привыкнуть к лабораторным условиям. Наблюдение за мышами проводилось регулярно, при этом оценивался ряд параметров, таких как поведенческие реакции, потребление корма и воды, акты дефекации и мочеиспускания.

Учитывая содержание элементов в препарате гемовит-меян и то, что 1,0 мл добавки весит 1260–1290 мг/мл, токсикологические исследования были проведены из расчета количества препарата на 1 кг массы тела животного.

Кормовая добавка вводилась животным однократно в желудок в виде 30 %-ного водного раствора посредством атравматичного металлического зонда (иглы с наплавленной оливой) в объеме 0,5 мл/жив в диапазоне доз от 1000 мг до 7000 мг/кг. Мышам контрольной группы вводилась дистиллированная вода в максимальном режиме дозирования. Результаты исследования представлены в таблице 9.

Учет параметров и регистрация состояния животных после затравки осуществлялись ежедневно на протяжении 14 дней постинтоксикационного периода. При этом оценка состояния мышей в течение первых суток проводилась в виде непрерывного наблюдения. Далее осуществлялась регулярная визуальная клиническая оценка, включающая особенности поведения, двига-

тельную активность, реакцию на внешние раздражители, характер дыхательных и сердечных сокращений, проявление симптомов интоксикации, возможную гибель.

Таблица 9 – Определение острой токсичности препарата гемовит-меян на лабораторных белых мышах при внутрижелудочном введении (n=6)

Показатели	Группа							
	1 опытная	2 опытная	3 опытная	4 опытная	5 опытная	6 опытная	7 опытная	кон- трольная
Доза, мг/кг	1000,0	2000,0	3000,0	4000,0	5000,0	6000,0	7000,0	7000,0
Выжило	6	6	6	6	6	6	6	6
Погибло	0	0	0	0	0	0	0	0

У всех грызунов опытных и контрольной групп в течение первых 30 минут после введения наблюдалось угнетенное состояние (снижение двигательной активности, безразличие к еде, учащенное поверхностное дыхание), связанное с фиксацией и внутрижелудочным введением значительных объемов растворов, однако через 1,5–2 часа физиологическое состояние животных восстанавливалось. На протяжении последующего периода наблюдений клиническая картина интоксикации ни в одной из групп выявлена не была. Мыши опытных групп внешне не отличались от контрольных аналогов – были активны, подвижны, с хорошо выраженным аппетитом. Акты дефекации и мочеиспускания нарушены не были, фекалии были сформированы, плотной консистенции, но гораздо темнее, чем у контрольных животных.

Согласно результатам токсикологических исследований, кормовая добавка гемовит-меян по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» была отнесена к 4 классу опасности.

Для оценки способности кормовой добавки гемовит-меян накапливаться в организме животных и определения коэффициента кумуляции был проведён подострый эксперимент (по методу Lim et al., 1961), схема и результаты которого представлены ниже.

Кормовая добавка гемовит-меян вводилась внутривентрикулярно в виде 30 %-ного раствора белым нелинейным крысам с начальной дозой 25 мг/кг в нарастающих в 1,5 раза дозах каждые 4 дня исследования на протяжении 28 дней исследования (таблица 10).

Таблица 10 – Схема проведения опыта по изучению кумуляции кормовой добавки гемовит-меян на белых крысах (n=30)

Дни введения	1–4	5–8	9–12	13–16	17–20	21–24	25–28
Ежедневно вводимая доза, г/кг	0,1	0,15	0,22	0,34	0,5	0,75	1,12
Суммарная доза за 4 дня введения	0,4	0,6	0,9	1,4	2,0	3,0	4,5
Суммарная доза по периодам введения, г/кг	–	1	1,9	3,3	5,3	8,3	12,8
Количество выживших животных /количество погибших	30/0	30/0	30/0	30/0	30/0	30/0	30/0

В течение опыта ни в одной из групп гибели крыс не наблюдалось, на основании чего был сделан вывод о том, что кормовая добавка гемовит-меян не обладает кумулятивными свойствами.

2.3.6.2.2 Субхроническая токсичность кормовой добавки гемовит-меян

Субхроническая токсичность гемовита-меян была изучена в двух сериях эксперимента на белых нелинейных крысах со средней начальной массой тела $105,5 \pm 10,0$ г (n=21) и 2-х месячных цыплятах кросса Кобб 500 с массой тела $2500 \pm 270,0$ г (n=30).

Каждая серия предусматривала использование двух доз кормовой добавки гемовит-меян – рекомендуемую для ежедневного применения дозу (терапевтическая), составившую 13 мг/кг, и пятикратную от терапевтической дозу (65 мг/кг). С учетом этого было сформировано по три группы крыс и цыплят: по две опытных и контрольная (крысы – n=7, цыплята – n=10).

Кормовая добавка задавалась животным и птице ежедневно в смеси с кормом в утреннее кормление в течение 30 дней. Контрольные группы находились только на основном рационе.

В качестве физиологического контроля в опытах проводилось индивидуальное взвешивание через каждые 10 дней, морфо-биохимическое исследование крови (в начале опыта и по его окончанию), а также выборочный убой животных и взвешивание внутренних органов в конце экспериментального периода.

За время проведения опыта гибели крыс и птицы не зарегистрировано ни в одной из групп, клинических признаков нарушения пищеварения и заболеваний не наблюдалось. Общее состояние, поведение и аппетит соответствовали норме растущих животных. На протяжении всего эксперимента они оставались активными, поведение и рефлексии не отличались от таковых у контрольных аналогов.

Результатами эксперимента установлено, что длительное скармливание кормовой добавки гемовит-меян в изучаемых дозировках не оказало негативного влияния на рост и развитие животных и птицы (таблицы 11–12).

Установлено, что, начиная с 10 дня эксперимента, масса тела крыс первой опытной группы превышала аналогичные значения показателя животных второй опытной группы (на 28,8 и 6,3 %), контрольных аналогов (на 12,1 % и в 1,86 раза, $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$) соответственно. Во второй опытной группе у крыс также регистрировалась положительная динамика прироста массы тела, с доминантой относительно группы контроля на 10 день исследования – в 2,02 ($p \leq 0,05$) раза и на 30 день исследования – в 1,75 ($p \leq 0,01$) раза. Межгрупповые колебания по декадам были недостоверными и не могли служить критерием токсичности различных доз кормовой добавки гемовит-меян.

За весь опытный период прирост массы тела крыс, получавших терапевтическую дозу гемовита-меян, относительно контрольных грызунов увеличился на 12,2 %, получавших пятикратную терапевтическую – на 8,4 %.

Таблица 11 – Динамика массы тела лабораторных крыс при изучении субхронической токсичности ($M \pm m$; $n=7$)

Группы	Масса тела в начале опыта (г)	на 10 день опыта		на 20 день опыта		на 30 день опыта		прирост к контролю, %
		масса (г)	прирост (г)	масса (г)	прирост (г)	масса (г)	прирост (г)	
1 опытная (13мг/кг)	102,4±5,3	114,5±8,3**	12,1±1,4	141,3±9,4*	26,8±2,5	166,1±8,6**	24,8±1,1	12,2
2 опытная (104 мг/кг)	101,6±4,9	116,4±11,2*	14,8±2,0	137,2±8,6	20,8±1,9	160,5±9,3*	23,3±0,8	8,4
3 контрольная	103,5±4,0	110,8±6,8	7,3±0,9	134,7±7,5	23,9±2,4	148,0±9,6**	13,3±0,9	–

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ по отношению к контролю

Таблица 12 – Динамика массы тела птицы при изучении субхронической токсичности ($M \pm m$; $n=10$)

Группа	Масса тела на начало опыта (г)	Через 15 дней опыта		Через 30 дней опыта		Прирост, % к контролю
		масса (г)	прирост (г)	масса (г)	прирост (г)	
1– опытная	562,0 ±14,0	796,0 ±23,0	234,0±6,1	1187,0±22,0*	391±11,6	105,3
2 –опытная	567,0 ±19,0	812,0 ±27,0	245,0±5,8	1133,0±16,0	321,0±9,1	103,5
3 -контрольная	558,0 ± 21,0	797,0 ±32,0	239,0±7,2	1127,0±18,0	310,0±10,7	100,0

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$ по отношению к контролю

Кормовая добавка гемовит-меян способствовала увеличению приростов массы тела и опытной птицы.

Через первые 15 дней скармливания добавки прирост массы тела цыплят во всех группах был примерно равным. Межгрупповые колебания составляли 6–11 г, однако, к концу исследований различия в массе тела птицы первой опытной группы к контрольным аналогам составили 26,1 % ($p \leq 0,05$), второй

опытной группы – 3,5 %. В данном случае можно отметить такую закономерность, как обратная зависимость «доза-эффект», когда большая доза, применяемая длительное время, оказывает меньшее стимулирующее действие на графометрические показатели птицы.

Тем не менее, по окончании экспериментального периода общий прирост массы тела цыплят опытных групп превышал показатели контроля на 5,3 % (1 опытная) и 3,5 % (2 опытная). При этом в опытных группах цыплята внешне отличались от контрольной птицы: они были активными, имели более яркое глянцевое оперение, гребни были крупнее и ярче окрашены.

Таким образом, можно отметить, что длительное применение образцов кормовой добавки гемовит-меян цыплятам не только не оказало негативного влияния на ростовые характеристики птицы, но и способствовало активизации процессов биологического синтеза белка в организме.

При оценке морфо-биохимических показателей крови крыс установлено, что гемовит-меян способствовал увеличению концентрации эритроцитов в периферической крови (таблица 13).

Таблица 13 – Влияние кормовой добавки гемовит-меян на морфологический состав крови и уровень общего белка сыворотки крови крыс ($M \pm m$; $n=7$)

Показатели	До опыта/группы			После опыта/группы		
	1 опытная	2 опытная	контроль- ная	1 опытная	2 опытная	контроль- ная
Общий белок, г/л	52,04±2,12	53,32±4,23	51,92±3,54	65,56±5,32	68,73±3,54	64,40±4,31
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,31±0,45	5,68±0,63	5,52±0,74	7,20±0,83*	7,14±1,34	6,03±0,94
Лейкоциты, $10^9/л$	9,83±1,23	9,36±1,56	10,24±0,78	11,16±2,67	10,83±1,45	11,13±2,03
Гемоглобин, г/л	132,16±7,3	136,41±6,1	133,26±5,9	168,37±4,4*	166,42±6,2*	152,51±7,1
Цветовой показатель	0,75±0,17	0,73±0,23	0,73±0,54	0,70±0,54	0,71±0,33	0,72±0,56
СГЭ	24,90±0,54	24,30±0,34	24,20±0,89	23,30±0,45	23,70±0,23	24,10±0,67

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$ по отношению к контролю

Так, в течение месяца в первой опытной группе уровень эритроцитов вырос на 35,6 % ($p \leq 0,05$), во второй – на 25,7 %, тогда как в контрольной группе увеличение составило 9,2 %. Концентрация гемоглобина имела прямую корреляцию с эритроцитами: увеличение данного показателя по группам к концу исследований составило 25,9; 22,0 и 14,4 %, соответственно.

Количество лейкоцитов в группах также имело тенденцию к увеличению. За 30 дней применения кормовой добавки уровень клеток белой крови возрос по группам на 18,0; 15,7 и 8,6 %.

В показателях общего белка наиболее выраженные изменения регистрировались во второй опытной группе – 28,9 % в сторону увеличения от начальных показателей. В первой опытной группе за период опыта концентрация общего белка выросла на 25,9 %, в группе контроля – на 24,0 %.

Таким образом, влияние кормовой добавки на гомеостаз крови выражается в активизации эритро- и гемопоэза, а также умеренной стимуляции белкового обмена, свидетельствуя об улучшении метаболических процессов в организме крыс.

В конце исследования из каждой группы (опытных и контрольной) из эксперимента было выведено по 3 крысы, которые были подвергнуты эфтаназии методом усыпления эфиром с соблюдением принципов биоэтики для учета патологоанатомических изменений внутренних органов (таблица 14).

Таблица 14 – Масса внутренних органов белых крыс, г ($M \pm m$; $n=5$)

Орган	Группы		
	1 опытная	2 опытная	Контрольная
Сердце	0,65±0,02	0,58±0,07	0,55±0,03
Печень	5,73±0,27	5,15±0,35	5,45±0,56
Селезенка	0,69±0,05	0,71±0,07	0,65±0,04
Почки	0,70±0,01	0,72±0,07	0,70±0,03

Анализ данных таблицы не выявил существенных изменений в массе внутренних органов крыс всех групп.

По результатам некропсии установлено, что кормовая добавка гемовит-меян не оказывает токсического действия на органы и ткани лабораторных крыс, сохраняя гистологическую структуру и функции жизненно важных органов и систем без изменений.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что длительное применение кормовой добавки гемовит-меян в изучаемых дозах не вызывает изменений в поведенческих реакциях крыс, нарушений двигательной активности и нервно-мышечной возбудимости. Гемовит-меян оказывает положительное влияние на ростовые характеристики животных и показатели крови, обуславливая стимуляцию эритро- и гемопоэза, а также активизацию белоксинтетической функции печени.

2.3.6.3 Влияние препаратов на функциональную активность печени и почек

Эксперимент по оценке длительного влияния препаратов серии Гемовит на функциональную активность печени и почек животных проведен на поросятах с массой тела 20–25 кг, из которых сформировано три группы – две опытные и контрольная. Опытным группам в рацион препараты добавлялись ежедневно в дозе 52 мг действующего вещества на 1 кг массы тела: первой опытной – гемовит-плюс, второй опытной – гемовит-меян. Контрольные аналоги содержались только на кормах основного рациона. Длительность экспериментального периода составила 30 дней.

Оценка функциональной активности органов детоксикации проводилась в динамике на 15 и 30 дни исследований по показателям биохимического гомеостаза крови: печени – по состоянию гепатоиндикаторных ферментов – аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и холинестеразы, а также по содержанию общего билирубина в крови; почек – по анализу мочи и содержанию в сыворотке крови мочевины и креатинина.

Результатами эксперимента установлено, что на протяжении всего периода скармливания препаратов значимых изменений в показателях крови поросят выявлено не было (таблица 15).

Таблица 15 – Влияние препаратов серии Гемовит на биохимические показатели крови поросят ($M \pm m$; $n=6$)

Показатели	Группы		
	1 опытная	2 опытная	Контрольная
через 15 дней			
АлАТ, Ед/л	26,4±2,11	24,6±1,90	31,6±3,14
АсАТ, Ед/л	44,2±4,83	42,7±3,62	40,5±5,22
Холинэстераза, мкмоль/л	116,6±7,94	113,2±8,15	117,6±7,51
Билирубин общий, мкмоль/л	8,3±0,73	7,9±0,56	8,0±0,82
Мочевина, ммоль/л	6,2±0,82	6,4±0,61	5,8±0,42
Креатинин, моль/л	94,4±7,20	98,7±5,14	90,6±6,13
через 30 дней			
АлАТ, Ед/л	22,4±1,43	20,6±0,88	28,5±2,17
АсАТ, Ед/л	48,3±3,24	46,5±2,06	41,7±3,25
Холинэстераза, мкмоль/л	108,4±6,53	105,2±7,24	115,0±6,30
Билирубин общий, мкмоль/л	7,5±0,62	7,4±0,81	7,4±0,62
Мочевина, ммоль/л	6,8±0,53	6,7±0,49	6,0±0,52
Креатинин, моль/л	102,3±4,81	104,5±5,45	93,7±5,29

Установлено, что на протяжении всего экспериментального периода значимых изменений в показателях крови ни в одной из групп не произошло. Все определяемые константы находились в пределах значений видовой нормы, как у опытных поросят, так и контрольных аналогов. При этом к 30 дню исследований у животных, получавших препараты серии Гемовит в дозе 52 мг/кг, отмечено недостоверное увеличение показателей мочевины: в первой опытной группе – на 9,6 % по отношению к предыдущим показателям, взятым через 15 дней опыта, и на 13,3 % по отношению к контролю; во второй опытной группе – на 4,7 и 11,7 % соответственно. По креатинину прослеживалась аналогичная картина. Увеличение в опытных группах составило 8,4 и 9,2 % (первая) и 5,8 и 11,5 % (вторая) соответственно. Подобные изменения можно

объяснить активизацией белкового обмена под действием микроэлементов, входящих в состав Гемовита.

На фоне активизации протеинсинтетической функции печени выявлено снижение гепатоиндикаторных ферментов, в частности, аланинаминотрансферазы (на 21,4 и 27,7 % по отношению к группе контроля) и холинэстеразы – на 5,7 и 8,5 %.

Однако все регистрируемые изменения происходили в границах референсных пределов, статистически значимых различий в значении показателей внутри групп не установлено.

В количественном содержании общего билирубина у всех поросят значимых различий отмечено не было.

Таким образом, применение гемовита-плюс и гемовита-меян в дозе 52 мг действующего вещества на 1 кг массы тела в течение 30 дней не влияет отрицательно на функциональную активность печени и почек поросят.

При оценке физико-химических свойств мочи установлено, что у животных всех групп она соответствовала физиологическим нормам: была прозрачной, светло-желтого цвета, со специфическим запахом, без осадка, с концентрацией водородных ионов 6,9–7,5, относительной плотностью 1,010–1,020 г/см³. При химическом исследовании наличие белка, глюкозы, кровяных и желчных пигментов обнаружено не было.

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что гемовит-плюс и гемовит-меян не обладают нефротоксическим действием.

2.3.6.4 Оценка аллергизирующих свойств препаратов серии Гемовит

В данном разделе результаты исследования и их анализ опубликованы в виде научных статей в следующих изданиях: Пчельников Д. В. Аллергическое действие препаратов гемовит / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2010. – № 2(33). – С. 85-87; Пчельников Д. В. Местнораздражающие свойства препарата гемовит// Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции Тверь «АгросферА» 2010.

Под аллергизирующими свойствами понимают способность того или иного вещества вызывать при введении в организм состояние повышенной чувствительности (гиперчувствительность, сенсibilизация), в основе которой лежат различные иммунопатологические механизмы. Специфическая диагностика аллергии и используемые в ветеринарной практике методы *in vivo* на лабораторных животных позволяют обнаружить состояние сенсibilизации на всех этапах аллергического процесса и выявить начальные проявления заболевания, когда клинические признаки болезни еще не выражены (так называемая латентная сенсibilизация) (Хабриев Р. У., 2005).

Оценка аллергизирующих свойств препаратов гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян проведена в нескольких сериях экспериментов на морских свинках, как стандартных объектах для исследования аллергизирующих свойств в тестах «раздражающее кожное действие» и реакция гиперчувствительности «замедленного» типа (кожная сенсibilизация).

Для проведения опытов были задействованы нелинейные морские свинки преимущественно белого цвета или с преобладанием белых участков белой кожи.

В первой серии раздражающее действие препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян изучалось на морских свинках со средней массой тела 300–320 г, разделенных на две группы (n=4). Образцы препаратов серии

Гемовит наносился в виде водного раствора в дозе 52 мг действующего вещества на кг массы тела на предварительно выстриженные участки правой стороны тела животных (размером 4 x 4 см) (рис. 7). Время экспозиции составило 4 часа. Фиксация мест нанесения препаратов производилась с помощью марлевых тампонов, зафиксированных на животных эластичной гипоаллергенной лентой. По окончании экспозиции препараты смывались теплой дистиллированной водой и насухо промокались салфеткой.

Результатами исследований установлено, что накожное нанесение образцов гемовита-плюс и гемовита-меян не вызвало признаков интоксикации и гибели животных ни в одной из групп. Угнетение и снижение двигательной активности, наблюдаемые у морских свинок, полностью исчезли через 5–8 минут после снятия фиксирующей повязки.

На месте аппликации признаков раздражения кожных покровов не обнаружено. Кожа была ровного бледно-розового оттенка без участков гиперемии, эрозий, шелушения и отечности (рис. 8).

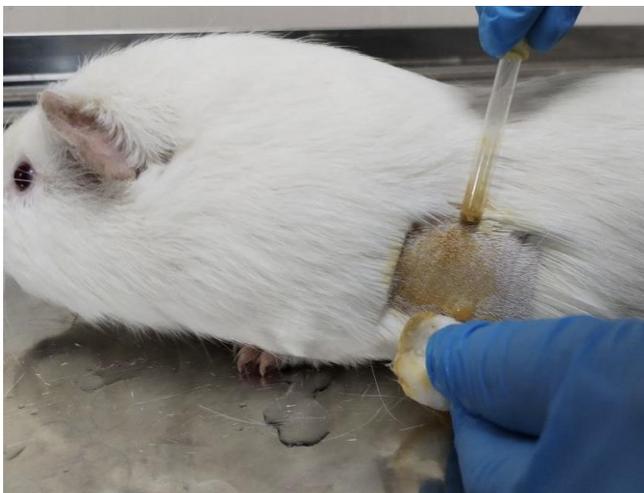


Рисунок 7 – Нанесение образца препарата гемовит-плюс на боковую поверхность тела морской свинки



Рисунок 8 – Отсутствие признаков раздражения кожи морской свинки после применения препарата гемовит-плюс

Вторая серия по оценке аллергизирующих свойств гемовита-плюс и гемовита-меян проведена на основе кожной сенсibilизации лабораторных животных (метод эпикутанных аппликаций). Для проведения эксперимента было

отобрано 30 морских свинок, у которых с правой стороны туловища были депилированы белые участки кожного покрова размером 2 x 2 см. Животные были разделены на 6 групп – четыре опытных и две контрольные. Опытным группам свинок (n=5) на выстриженные участки тела на протяжении 2 недель по пять раз в неделю (всего 20 повторных накожных аппликаций) наносились по 3 капли препаратов в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела и 52 мг действующего вещества на 1 кг массы тела (условно-терапевтическая и четырехкратная от условно-терапевтической). Пятая группа животных служила биологическим контролем.

Реакция кожи учитывалась ежедневно по шкале оценки кожных проб. На 7, 14 и 21 (через 24 часа после окончания эксперимента) дни у морских свинок измерялась ректальная температура тела, и производился забор крови для определения содержания лейкоцитов и их дифференциации, а также проведения иммунологических тестов – реакции специфической агломерации лейкоцитов (РСАЛ) и реакции специфического лизиса лейкоцитов (РСПЛ).

Эти тесты дают возможность выявить аллергическую реакцию замедленного типа, связанную с сенсибилизацией клеток. Иммунный характер реакции замедленного типа на введение химического соединения подтверждается обязательным наличием «инкубационного периода» вслед за контактом с антигеном до момента развития повышенной чувствительности.

Результаты термометрии животных представлены в таблице 16.

Температура тела морских свинок на протяжении всего экспериментального периода сохранялась в пределах референсных границ нормы. Ее естественные колебания не выходили за пределы статистически значительной разницы между опытными и контрольными группами.

Таблица 16 – Температура тела морских свинок при исследовании аллергического действия препаратов серии Гемовит ($M \pm m$; $n=5$)

Группа	Термометрия		
	на 7 день исследования	на 14 день исследования	на 21 день исследования
гемовит-плюс			
1 опытная (13 мг на кг)	37,8±0,2	38,1±0,3	38,3±0,3
2 опытная (52 мг на кг)	37,6±0,3	37,9±0,2	38,0±0,4
3 контрольная	37,8±0,2	38,2±0,2	38,4±0,1
гемовит-меян			
1 опытная (13 мг на кг)	37,9±0,3	38,5±0,4	37,9±0,4
2 опытная (52 мг на кг)	38,4±0,5	38,3±0,1	38,2±0,3
3 контрольная	38,0±0,2	38,4±0,3	38,1±0,2

Отсутствие у препаратов гемовит-плюс и гемовит-меян ранних стадий сенсибилизации подтверждалось отрицательными пробами реакций РСАЛ (*in vitro*). Реакция агломерации лейкоцитов периферической крови основана на эффекте усиления склеивания клеток белой крови при добавлении к ней специфического аллергена, что является одной из первых фаз специфической аллергической реакции клеток крови. В качестве рабочего аллергена использовался марганец хлористый в концентрации 0,05 % в растворе (рабочая доза составила (в мкг) в 0,04 мл антикоагулянта на 0,2 мл крови). Исследуемая кровь от животных опытных и контрольной групп в количестве по 0,2 мл добавлялась в центрифужные пробирки, содержащие: опытные – по 0,04 мл 1,5 %-ного раствора трилона Б, в котором была растворена рабочая доза аллергена; контрольная – 0,04 мл ,5 %-ного раствора трилона Б без аллергена.

После инкубации пробирок (2 часа при 37 °С) содержимое каждой из них переносилось на предметное стекло с последующим приготовлением мазков. Просушенные по требованиям мазки без предварительной фиксации окрашивались 0,01 %-ным водным раствором метилена синего в течение 10 минут, повторно просушивались и подвергались микроскопированию.

Микроскопия препаратов осуществлялась при увеличении 10х40 (с иммерсией), при которой по диагонали мазка просчитывалось 500 лейкоцитов. При этом учитывалось абсолютное число клеток, склеенных в конгломераты (по 3 и более).

Оценка результата реакции – расчет процента агломерированных клеток в опытном и в контрольном препаратах и последующее определение показателя представлено в таблице 17.

Таблица 17 – Реакция специфической агломерации лейкоцитов при исследовании аллергического действия гемовита-плюс и гемовита-меял, %

№ п/п	Группы			Показатель агломерации Аоп/Ак
	1 опытная	2 опытная	3 контрольная	
	% агломерации			
	гемовит-плюс			
1	1,54	0,94	1,63	Аоп ₁ = 1,33 / 1,14 = 1,17 Аоп ₂ = 1,18 / 1,14 = 1,04
2	0,61	1,01	1,44	
3	1,21	1,68	1,21	
4	1,37	1,47	0,59	
5	1,83	1,31	1,01	
6	1,41	0,72	0,94	
Среднее значение	1,33±0,17	1,18±0,15	1,14±0,13	
	гемовит-меял			
1	1,43	1,46	1,48	Аоп ₁ = 1,27 / 1,22 = 1,04 Аоп ₂ = 1,29 / 1,22 = 1,06
2	1,14	0,88	1,37	
3	1,32	1,39	1,12	
4	0,96	1,62	0,85	
5	1,28	1,14	1,43	
6	1,47	1,24	1,09	
Среднее значение	1,27±0,09	1,29±0,12	1,22±0,14	

Как видно из результатов таблицы, процент агломерации лейкоцитов морских свинок опытных и контрольной групп находился примерно на одном уровне и достоверно не отличался.

Влияние препаратов гемовит-плюс и гемовит-меян на реакцию специфического лизиса лейкоцитов основано на учете количественного изменения сенсibilизированных клеток морских свинок при их длительном воздействии, которые обусловлены включением комплемента в реализацию формирования иммунного комплекса, происходящего на поверхности клеток и приводящего к их повреждению и лизису.

Методика исследования основана на подсчете абсолютного количества лейкоцитов в камере Горяева после обработки крови животных специфическими аллергенами и расчетными показателями, полученными по определенной формуле (таблица 18).

Таблица 18 – Реакция специфического лизиса при исследовании аллергического действия гемовита-плюс и гемовита-меян, %

№ п/п	Группы			Показатель РСЛЛ, %
	1 опытная	2 опытная	3 контрольная	
	количество лейкоцитов по группам			
	гемовит-плюс			
1	10050	8450	10550	РСЛЛ _{оп1} =1,28 РСЛЛ _{оп2} =1,12
2	9450	9700	8450	
3	8000	9350	10150	
4	9850	9250	8000	
5	8200	8890	9450	
6	8500	8500	8150	
Среднее значение	9008,3±548,25	9023,3±254,62	9125,0±513,56	
	гемовит-меян			
1	9580	8950	10050	РСЛЛ _{оп1} =0,92 РСЛЛ _{оп2} =0,74
2	8700	9500	8430	
3	9550	9720	9650	
4	10020	9890	9720	
5	8600	8660	8940	
6	9180	9050	9350	
Среднее значение	9271,7±314,27	9288,3±453,05	9357,6±375,60	

Реакция может расцениваться как положительная только при показателе большем или равном 10 %, тогда как при отсутствии сенсibilизации аллерген на должен вызывать лизис интактных лейкоцитов. Из таблицы 15 видно, что показатель РСПЛ во всех группах животных, как в опытных, так и в контрольной, характеризует отрицательную реакцию специфического лизиса лейкоцитов.

Возможное аллергизирующее влияние препаратов серии Гемовит на организм лабораторных животных оценивалось и по показателям лейкограммы морских свинок (таблица 19).

Таблица 19 – Влияние препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян на показатели крови (лейкограмму) морских свинок при исследовании аллергизирующего действия ($M \pm m$; $n=5$)

Группа	Лейкоцитарная формула, %				
	базофилы	эозинофилы	нейтрофилы	лимфоциты	моноциты
гемовит-плюс					
1 опытная (13 мг на кг)	0,68±0,03	2,61±0,11	39,42±2,11	52,16±5,24	5,13±0,23
2 опытная (52 мг на кг)	0,74±0,02	3,18±0,09	41,09±3,25	50,18±3,17	4,81±0,13
3 контрольная	0,76±0,04	2,55±0,08	38,70±1,62	52,72±4,28	5,27±0,34
гемовит-меян					
1 опытная (13 мг на кг)	1,23±0,05	3,76±0,24	40,53±4,18	50,20±4,81	4,28±0,44
2 опытная (52 мг на кг)	0,94±0,02	2,89±0,07	42,05±3,52	48,96±2,75	5,16±0,29
3 контрольная	0,87±0,04	3,29±0,14	38,67±4,20	52,20±4,60	4,95±0,47

Установлено, что морфологический состав лейкоцитов в опытных группах морских свинок незначительно отличался как между собой, так и в сравнении с показателями контрольной группы, значения находились в границах референсных пределов и достоверных межгрупповых отличий не имели.

Таким образом, исследования сенсibilизирующего действия препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян не выявили выраженной ответной реакции иммунной системы организма опытных животных. При попадании в организм препараты серии Гемовит не вызывают состояние повышен-

ной чувствительности (гиперчувствительность, сенсibilизацию), в основе которых могут лежать различные иммунопатологические механизмы.

Для выявления возможной слабой алергизации препаратов серии Гемовит была использована офтальмологическая «конъюнктивальная» проба – наиболее чувствительный тест, позволяющий выявить реакцию животных на аллерген при отрицательных кожных тестах, проводимая на кроликах породы Белый великан. С этой целью было отобрано 10 кроликов со средней массой тела 3,0–3,5 кг, разделенных на две группы (n=5). Для постановки пробы первой группе кроликов глазной пипеткой с вытянутым тонким концом под верхнее веко вводилось по одной капле водного раствора препарата гемовит-плюс, второй группе кроликов – аналогичным способом вводилось по одной капле водного раствора кормовой добавки гемовит-меян (рис. 9). Во второй (контрольный) глаз животных обеих групп вводилось по 1 капле дистиллированной воды.



Рисунок 9 – Внесение водного раствора кормовой добавки под верхнее веко опытного кролика



Рисунок 10 – Отсутствие нарушений со стороны конъюнктивы и склеры опытного кролика после обработки глаза

Реакции учитывались через 15 минут (быстрая реакция) и через 24–48 ч (гиперчувствительность замедленного типа) с последующей оценкой по шкале в баллах: 1 – легкое покраснение слезного протока;

2 – покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице;

3 – покраснение всей конъюнктивы и склеры. Реакция сопровождается зудом и при расчесывании лапками возможно развитие гнойного офтальмита. В результате проведенного исследования, как при оценке быстрой реакции, так и в более длительном временном промежутке гиперемии, отека конъюнктивы, помутнения роговицы, выделений из глаза отмечено не было. Сразу же после закапывания препаратов наблюдалось кратковременное слезотечение, проходящее в течение 3–5 минут, связанное с физиологическими причинами (рис. 10).

Таким образом, в условиях аллергизации с помощью различных тестов, установлено, что препарат гемовит-плюс и кормовая добавка гемовит-меян не обладают потенциальным раздражающим действием как при нанесении на кожу, так и при нанесении на слизистые оболочки лабораторных животных.

2.3.7 Фармакология препаратов серии Гемовит

В данном разделе результаты исследования и их анализ опубликованы в виде научных статей в следующих изданиях: Определение оптимальных сроков введения биокоординационных соединения серии гемовит / Д. В. Пчельников, Н. С. Павлова, В. И. Дорожкин // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2025. – № 2(54). – С. 303–312. Исследование влияния биокоординационных соединений гемовит-плюс и гемовит-меянна на физиологическое состояние и показатели крови поросят / Д. В. Пчельников // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. № 8, 2025 – С. 42–63. Влияние препаратов серии гемовит на морфо-биохимический профиль крови молодняка КРС / Д. В. Пчельников, М. П. Семененко // Сб. статей 120 лет Казахской ветеринарной науке: Достижения и новые вызовы в обеспечении биологической безопасности / Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 120 летию со дня основания Казахского научно-исследовательского ветеринарного института. г. Алматы 2025. – С. 467–470. Изучение биологического действия кормовой добавки Гемовит-меян на телятах / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. –2025. – №1(53). – С.154–161; Микроэлементы с метионинянтарной кислотой в рационах несушек / Д. Пчельников // Комбикорма. – 2023. – № 4. – С. 30–33; Влияние различных доз препарата гемовит-плюс на продуктивность птицы / Д. В. Пчельников // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Экономика и управление. – 2011. – № 9. – С. 47–51; Влияние хелатных соединений на клинические и биохимические показатели крови телят / Д. В. Пчельников // Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции Тверь «АгросферА» 2010; Методики исследований естественной резистентности животных. / Д. В. Пчельников // Методические указания для проведения научно-хозяйственных опытов дипломниками кафедры «Основ ветеринарии, акушерства и зоогигиены» Тверской ГСХА. Тверь «Агросфера» 2010; Хелатное со-

единение микроэлементов в кормах кур-несушек / Д. Пчельников, Т. Скрипкина // Комбикорма. – 2008. – № 1. – С. 81–82; Исследование обмена микроэлементов в организме крыс после введения препарата гемовит-меян / А.В.Петров, Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2008. – № 4(27). – С. 130–133; Влияние гемовита-меян на показатели естественной резистентности молодняка КРС. / Д. В. Пчельников, А. В. Петров // «Veda a technologie: krok do budoucnosti – 2008» Materialy IV mezinarodni vedecko-prakticka conference. 1-15 brezen 2008 roku Dil 15 Zemedelstvi Zverolecarstvi Biologicke vedy Chemie a chemicka technologie Praha Publishing House «Education and Science»; Влияние гемовита-меян на показатели естественной резистентности молодняка КРС / Д. В. Пчельников, А. В. Петров // Проблемы, задачи и пути научного обеспечения приоритетного национального проекта «Развитие АПК» (к 40-летию Северо-Кавказского ЗНИВИ) // Материалы Всероссийской научно-практической конференции, 2008, Новочеркасск; Влияние гемовита-меян на показатели естественной резистентности лабораторных животных / Д.В.Пчельников, О. П. Решетова // Материалы научной конференции студентов и аспирантов ТГУ, 2007; Влияние биокоординационных соединений на показатели неспецифической резистентности лабораторных животных / Д. В. Пчельников, О. П. Решетова // Научное обеспечение национального проекта «Развитие АПК» // Материалы международной научно-практической конференции. Тверь, 2006; Инновационные технологии и тенденции развития сельскохозяйственного производства. // Сб. тр. Межрегиональной научно-практической конференции. Великие Луки, 2006; Влияние биокоординационных соединений микроэлементов на лейкограмму телят / Д. В. Пчельников, Г.Н. Прокофьева / Научное обеспечение национального проекта «Развитие АПК». // Материалы международной научно-практической конференции. Тверь, 2006; Влияние гемовита-плюс на показатели неспецифической резистентности молодняка КРС / Д. В. Пчельников, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2005. – № 2(13). – С. 71–73; Влияние хелатных соединений мик-

роэлементов на морфологический состав лейкоцитов сельскохозяйственных животных / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2005. – № 2(13). – С. 47–48; Активация иммунной системы кроликов гемовитом-плюс / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева, В. А. Бабич // Актуальные проблемы аграрной науки и практики. Сб. научных трудов. – Тверь: ТГСХА, 2004; Влияние гемовита-плюс на показатели неспецифической резистентности животных / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2003. – № 1(5). – С. 188–189; Влияние препарата гемовит-плюс на неспецифическую резистентность молодняка КРС / Д. В. Пчельников, Ю. М. Козлов // Улучшение использования природного и ресурсного потенциала Тверского региона: Сб. науч. трудов. – Тверь: ТГСХА: Русская провинция, 2002.

2.3.7.1 Влияние гемовита-плюс на продуктивность и показатели крови птицы. Отработка оптимальной дозы препарата

Исследования были проведены в условиях ПОВО «Владзернопродукт» Владимирской области на курах несушках 23-недельного возраста, кросса Браун Ник 23, содержащихся в клеточных батареях.

Препарат гемовит-плюс для исследования был изготовлен на базе ООО «Гемовит» (г. Тверь).

Для проведения опыта было создано четыре группы кур-несушек 23 недельного возраста по 5000±6 птиц в каждой. Птица первой группы являлась контрольной, получала рацион по принятой в хозяйстве схеме. Курам второй группы в состав общехозяйственного рациона вводился препарат гемовит-плюс в дозе 6,5 мг действующего вещества на один кг массы тела птицы. Птице третьей и четвертой групп в рацион вводился гемовит-плюс в дозах 13 мг и 26 мг действующего вещества на один кг массы тела соответственно (таблица 20).

Таблица 20 – Схема опыта на курах несушках

Группа	Рационы
Контрольная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме
1 опытная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме и гемовит-плюс в дозе 6,5 мг действующего вещества на 1 кг массы тела
2 опытная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме и гемовит-плюс в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела
3 опытная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме и гемовит-плюс в дозе 26 мг действующего вещества на 1 кг массы тела

Экспериментальный период продолжался с 23 по 27 неделю жизни кур-несушек. При этом на протяжении еще последующих 16 недель проводился учет общего состояния кур, сохранность, продуктивность, качество продукции и затраты корма на единицу продукции. Результаты исследований представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Влияние различных доз препарата гемовит-плюс на продуктивность кур-несушек (M±m)

Показатели	Группы			
	Контрольная	1 опытная, 6,5 мг/кг	2 опытная, 13 мг/кг	3 опытная, 26 мг/кг
Количество кур в начале опыта, гол.	5003	5002	5005	5006
Количество кур в конце опыта, гол	4904	4927	4944	4919
Сохранность поголовья, %	97,0	98,4	99,3	98,2
Масса тела в начале опыта, г	1850,1±15,6	1850,0±12,3	1851,1±12,1	1853,1±13,7
Масса тела в конце опыта, г	1948,2±14,7	1957,7±15,1	1959,0±13,5*	1958,3±16,4
Интенсивность яйцекладки на среднюю несушку, %	88,7	96,2	98,5	95,3
Средняя масса яиц, г	56,5±0,04	57,6±0,05	57,2±0,05	57,5±0,07
Затраты корма на 10 шт. яиц, г	1,71	1,68	1,65	1,67
Толщина скорлупы, мм	0,34±0,04	0,35±0,02	0,35±0,04	0,35±0,01

Примечание: степень достоверности к группе контроля: *p < 0,05

Как видно из таблицы 21, лучшие показатели продуктивности наблюдались в группе, где птице в рацион гемовит-плюс вводился в дозе 13 мг действующего вещества на один кг массы тела. Различия по массе тела относительно группы контрольных аналогов на конец исследовательского периода составили 0,6 %, а интенсивность яйцекладки – 11,0 %. Средняя масса яйца во второй опытной группе превышала массу яйца контрольных кур на 1,2 %.

В группах с дозами препарата, составляющими 6,5 и 26 мг на кг массы тела, показатели продуктивности так же увеличивались по сравнению с показателями контрольной группы птиц. Так, масса тела кур в первой опытной группе превышала массу тела контрольной птицы на 0,4 %, в третьей опытной группе – на 0,5 %. Интенсивность яйцекладки – на 8,5 и 7,4 % соответственно. При этом

средняя масса яйца в группах была больше контрольных показателей на 1,9 % (первая опытная группа) и 1,8 % (третья опытная группа).

Использование в рационах препарата гемовит-плюс оказало влияние на снижение затрат кормов на единицу продукции (10 шт. яиц). За период эксперимента потребление кормов в опытных группах отличалось от такового в группе контроля на 1,75; 3,5 и 2,3 % соответственно.

Сохранность опытной птицы всех групп превышала показатели контрольных кур на 1,4 (первая опытная), 2,3 (вторая опытная) и 1,2 % (третья опытная).

В ходе эксперимента у птицы, участвующей в опыте, были проведены исследования крови с оценкой морфологической, биохимической и иммунологической составляющей. Кровь в динамике отбиралась от 10 кур из каждой группы до начала эксперимента, а затем на 15 и 30 дни опытного периода (таблица 22, рис. 11–13).

Анализируя представленные данные, можно отметить следующую динамику изменения гемоглобина и эритроцитов в крови. Через 15 дней применения гемовита-плюс у кур во всех опытных группах отмечено достоверное повышение уровня гемоглобина с приоритетом по второй опытной группе. Различия с контрольными аналогами в процентном отношении по группам составили: в первой опытной – 14,9 % ($p < 0,05$), во второй опытной – 25,1 % ($p < 0,01$), в третьей опытной – 12,4 % ($p < 0,05$). Данная тенденция сохранялась и в последующий период исследования. Концентрация гемоглобина в крови птицы была стабильно высокой и через 30 дней скормливания гемовита-плюс.

Таблица 22 – Влияние различных доз препарата гемовит-плюс на морфологические показатели крови кур несушек (M±m; n=10)

Показатели	Группы			
	Контрольная	1 опытная, 6,5 мг/кг	2 опытная, 13 мг/кг	3 опытная, 26 мг/кг
Фоновые показатели				
Гемоглобин, г/л	95,21±4,42	95,30±6,43	95,35±3,51	95,24±4,35
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,23±0,24	5,41±0,34	5,30±0,17	5,56±0,21
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,27±0,53	6,72±0,42	6,52±0,70	6,13±0,41
Лейкоформула, %				
Нейтрофилы	60,02±5,11	60,03±3,21	60,50±4,22	60,13±6,11
Базофилы	0,87±0,04	0,95±0,01	0,84±0,02	0,93±0,03
Эозинофилы	9,40±1,21	9,60±0,93	9,50±1,02	9,60±0,87
Лимфоциты	23,80±2,29	23,21±1,31	23,72±0,91	23,90±2,13
Моноциты	5,91±0,78	6,52±0,47	5,46±0,64	5,44±0,79
Через 15 дней применения препарата гемовит-плюс				
Гемоглобин, г/л	95,40±3,34	109,74±5,21*	119,31±5,37**	107,22±2,29*
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,25±0,21	6,43±0,50*	6,74±0,18**	6,30±0,24
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,37±0,79	6,12±0,29	5,74±0,63	5,90±0,61
Лейкоформула, %				
Нейтрофилы	63,02±4,42	62,02±5,25	61,79±3,01	60,12±5,19
Базофилы	0,95±0,05	0,94±0,03	0,88±0,01	0,96±0,03
Эозинофилы	9,20±0,82	9,60±0,41	9,81±0,38	9,50±0,40
Лимфоциты	24,20±2,20	24,30±3,17	24,70±2,11	24,70±1,12
Моноциты	2,63±0,17	3,14±0,99	2,83±0,82	4,72±0,37
Через 30 дней применения препарата гемовит-плюс				
Гемоглобин, г/л	95,73±3,26	111,31±4,14*	118,40±1,18**	109,92±3,12*
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,15±0,22	6,03±0,43	6,34±0,32	5,52±0,14
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,36±0,38	5,81±0,24	5,60±0,41	5,86±0,15
Лейкоформула, %				
Нейтрофилы	60,02±5,14	61,04±2,14	62,00±6,15	60,04±3,17
Базофилы	0,89±0,01	0,90±0,03	0,91±0,01	0,92±0,04
Эозинофилы	10,02±1,17	11,02±0,61	10,97±0,79	11,14±0,42
Лимфоциты	24,05±3,19	24,71±2,21	25,00±4,29	25,69±3,17
Моноциты	5,02±0,13	2,33±0,14	1,12±0,65*	2,21±0,41*

Степень достоверности по отношению к группе контроля * – p<0,05; ** – p<0,01

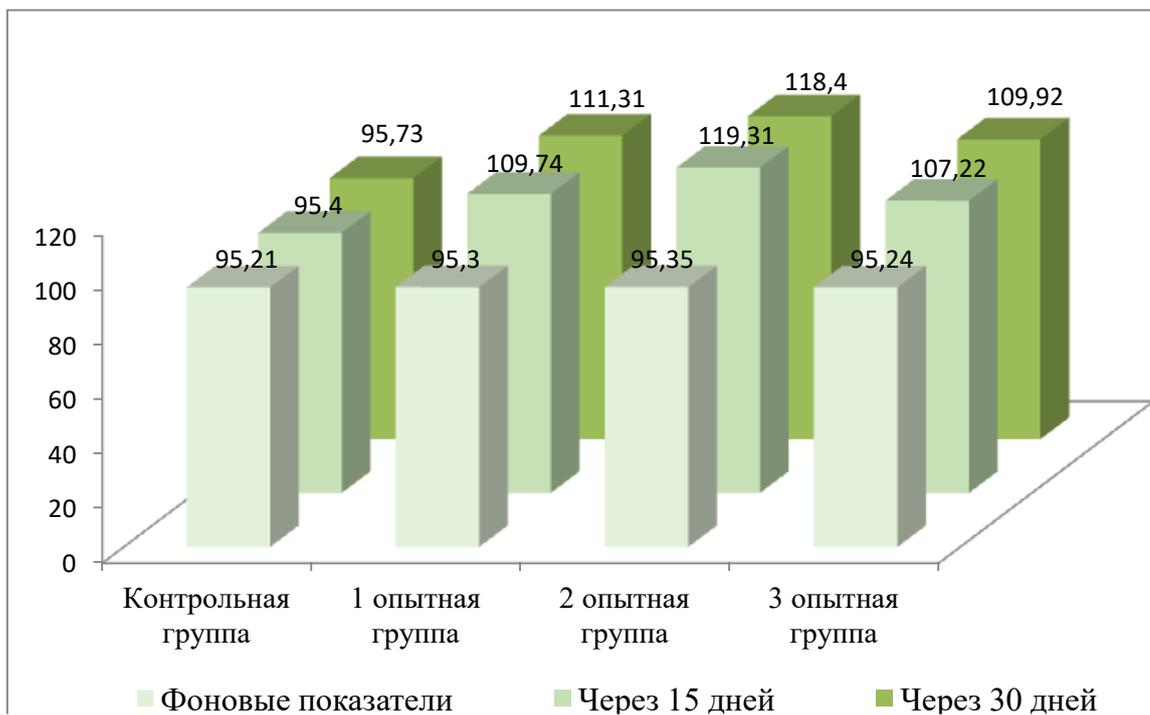


Рисунок 11 –Динамика гемоглобина в крови кур-несушек при применении препарата гемовит-плюс (г/л)

Содержание эритроцитов в крови имело прямую корреляционную зависимость от уровня гемоглобина. Через две недели опыта количество эритроцитов в первой опытной группе кур-несушек достоверно ($p < 0,05$) увеличилось на 23,1 %, во второй ($p < 0,01$) – на 28,8 %, в третьей – на 21,1 % соответственно. Однако к 30 дню применения гемовита-плюс в опытных группах отмечено незначительное плавное снижение концентрации клеток красной крови, которое в сравнении с предыдущим периодом уменьшилось по группам в среднем на 6,3–14,5 %. При этом максимальное снижение отмечено в группе с наибольшей дозой гемовита-плюс – 26 мг/кг.

В лейкоцитарной формуле птицы всех групп, включая контрольную, значимых изменений на протяжении всего опытного периода выявлено не было, из чего можно сделать вывод, что гемовит-плюс оказывает влияние, в первую очередь, на эритроцитарный листок красного костного мозга. Это же косвенно подтверждалось динамикой лейкоцитов, колебания которых во всех группах происходили на уровне тенденции.

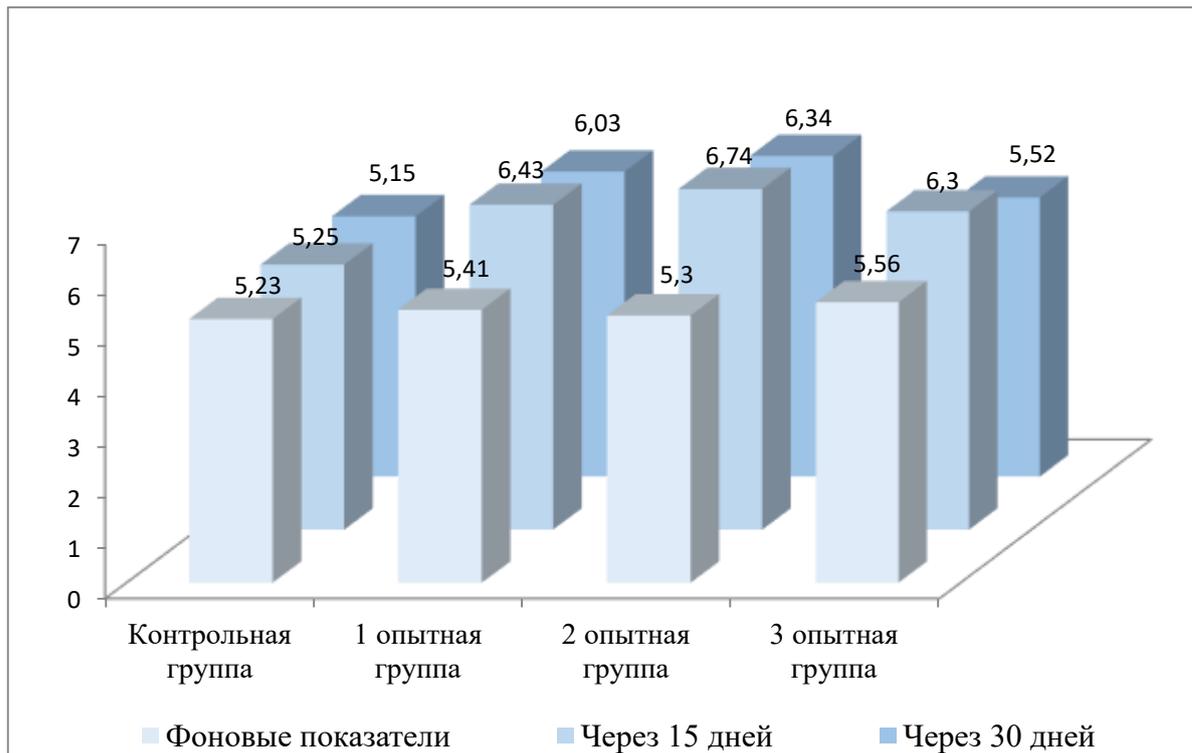


Рисунок 12 – Динамика эритроцитов в крови кур-несушек при применении препарата гемовит-плюс ($10^{12}/л$)

Из всех клеток белой крови наибольшее изменение регистрировалось только по содержанию моноцитов, уровень которых через 15 дней опытного периода в группах снизился в 2,24 (контрольная группа), 2,1 (первая опытная группа), 1,93 (вторая опытная группа) и 1,15 (третья опытная группа) раза. В нашем случае наблюдается обратная зависимость «доза-эффект», при которой увеличение дозы препарата приводит к сохранению данной группы клеток в пределах референсных значений нормы. А поскольку моноциты являются самыми активными фагоцитами периферической крови, участвующими в продуцировании иммунных тел, их повышение в крови указывает на стимуляцию клеточного иммунитета.

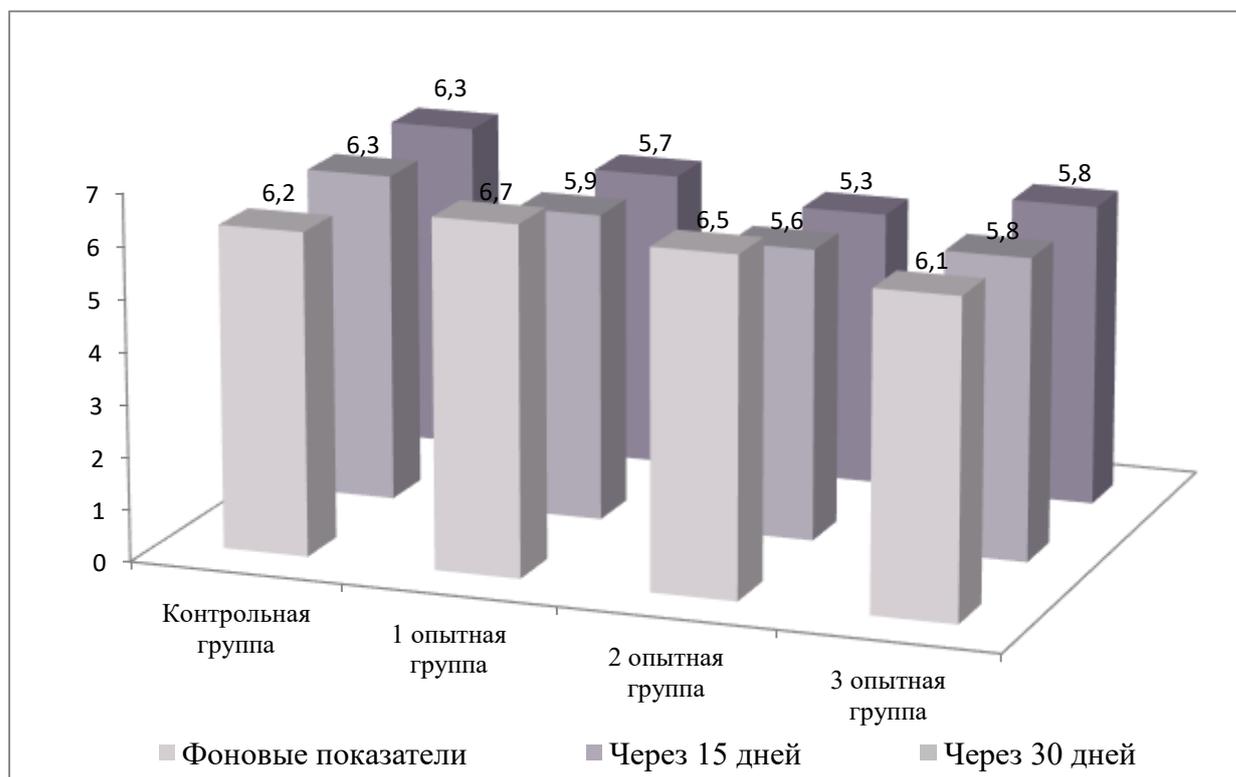


Рисунок 13 – Динамика лейкоцитов крови кур-несушек при применении препарата гемовит-плюс ($10^9/\text{л}$)

Оценка биохимического статуса сыворотки крови показала, что во всех опытных группах в течение экспериментального периода происходило достоверное увеличение концентрации общего белка (таблица 23). Так, спустя две недели применения гемовита-плюс уровень общего белка в первой опытной группе увеличился на 8,4 % относительно фоновых значений и на 7,6 % – относительно группы контроля ($p < 0,05$). Во второй опытной группе данные показатели в обоих случаях регистрировались на уровне 11,6 % ($p < 0,01$), в третьей – на 4,3 % и 3,6 % соответственно (рис. 14).

Повышение общего белка оказало влияние на содержание альфа-глобулинов в сыворотке крови опытной птицы. Их значения через 15 дней экспериментального периода увеличились по группам на 16,8; 25,5 ($p < 0,05$) и 20,6 % соответственно. Тогда как уровень γ -глобулинов имел тенденцию к снижению (на 5,0 % в среднем по группам).

Таблица 23 – Влияние различных доз препарата гемовит-плюс на биохимический профиль сыворотки крови кур несушек ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Группы			
	Контрольная	1 опытная, 6,5 мг/кг	2 опытная, 13 мг/кг	3 опытная, 26 мг/кг
Фоновые показатели				
Общий белок, г/л	50,29±4,21	49,98±3,31	50,30±5,12	49,99±4,33
Белковые фракции, %				
альбумины	37,36±3,12	37,73±2,35	37,69±1,23	37,17±4,19
α-глобулины	13,80±0,73	13,91±0,99	13,71±0,85	13,27±0,67
β-глобулины	17,14±1,63	17,17±2,15	17,19±1,39	17,63±1,54
γ-глобулины	31,70±1,21	31,19±1,29	31,41±1,18	31,93±1,16
Через 15 дней применения препарата гемовит-плюс				
Общий белок, г/л	50,31±3,42	54,16±2,32*	56,14±1,28**	52,15±3,16
Белковые фракции, %				
альбумины	30,85±2,15	36,91±3,31*	38,15±1,17**	36,15±3,12*
α-глобулины	13,84±1,14	16,24±1,26	17,21±1,74*	16,01±2,18
β-глобулины	17,13±0,83	16,31±1,25	15,25±0,85	17,21±2,41
γ-глобулины	38,18±3,15	30,54±1,61*	30,39±2,16*	30,63±2,31**
Через 30 дней применения препарата гемовит-плюс				
Общий белок, г/л	49,95±5,15	55,11±2,13*	59,17±4,16**	54,12±3,21*
Белковые фракции, %				
альбумины	37,15±1,19	39,88±0,68*	37,15±2,14**	38,08±1,23*
α-глобулины	13,81±0,67	18,15±1,21*	19,01±0,59**	16,32±1,30*
β-глобулины	17,23±0,51	13,97±1,24	21,13±2,01**	19,81±1,09
γ-глобулины	31,81±2,32	28,00±1,24*	22,71±0,87	25,79±1,27

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

В последующие дни экспериментального периода по опытным группам произошло дальнейшее повышение показателей белкового спектра сыворотки крови. К 30 дню скормливания препарата гемовит-плюс концентрация общего белка возросла еще на 1,8 % (первая опытная), 5,4 % (вторая опытная) и 3,8 % (третья опытная).

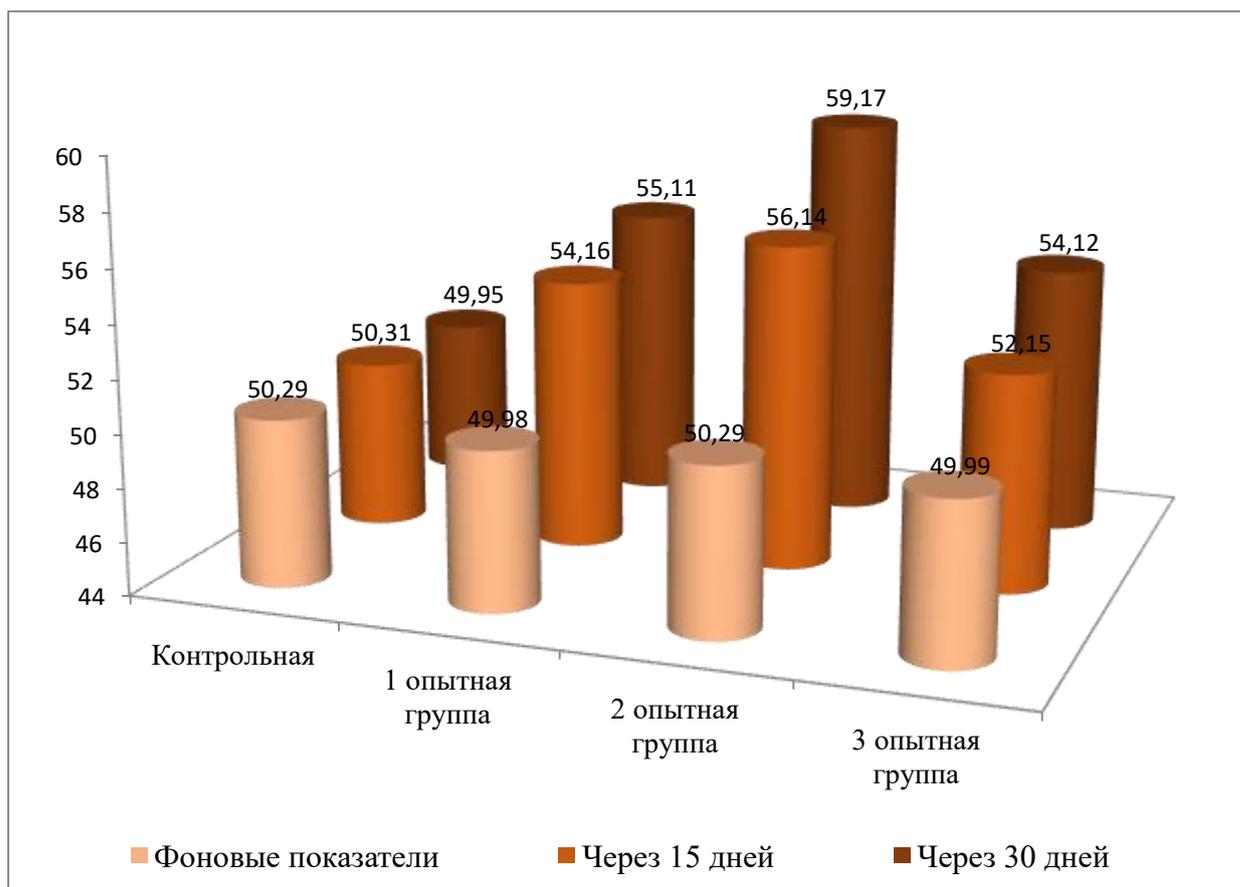


Рисунок 14 – Динамика общего белка сыворотки крови кур-несушек при скормливании препарата гемовит-плюс (г/л)

За весь исследовательский период в опытных группах уровень общего белка увеличился на 10,3; 17,6 и 10,8 % соответственно, тогда как в контрольной группе достоверной динамики изменений изучаемого показателя не наблюдалось.

Динамика изменения протеинограмм в сыворотке крови подтвердила положительное свойство гемовита-плюс оказывать влияние на специфические белковые фракции.

Их перераспределение характеризовалось плавным умеренным повышением уровня альбуминов на фоне стабилизации глобулинов (как белков-реактантов острой фазы воспаления, так и иммуноглобулинов, отвечающих за гуморальный иммунитет) (рис.15–16).

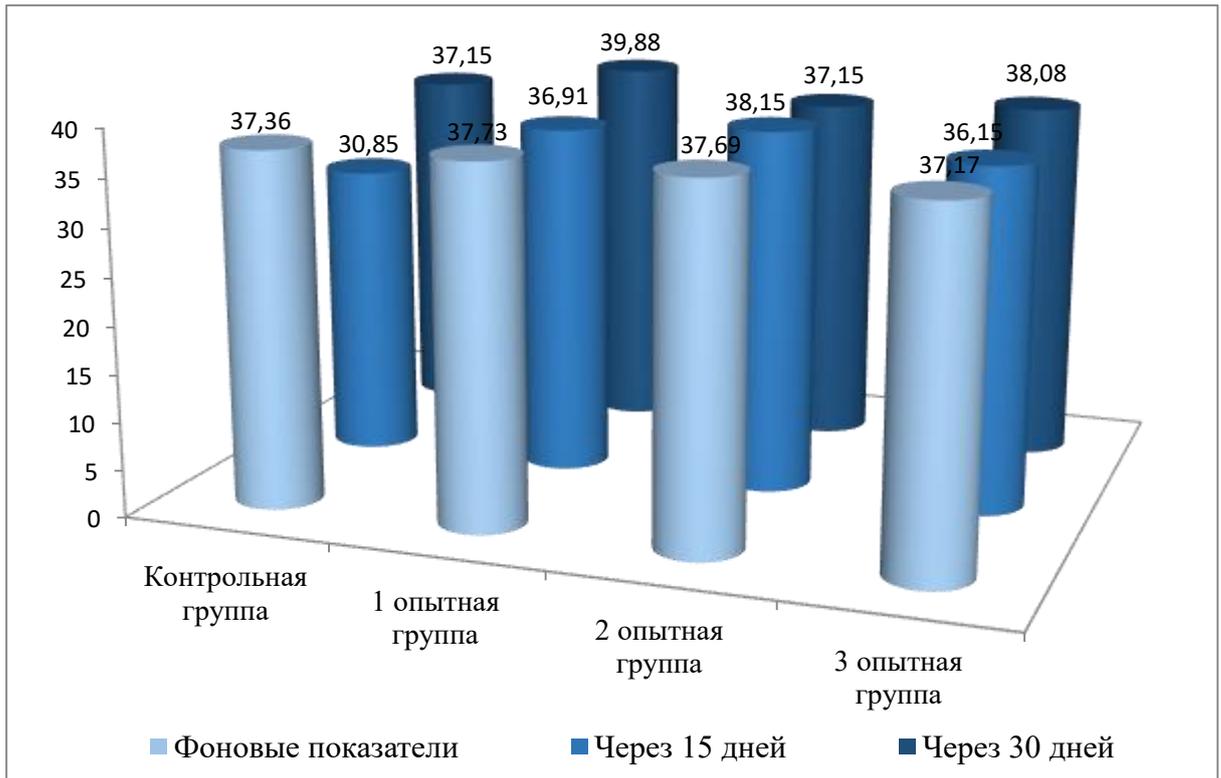


Рисунок 15 –Динамика альбуминов сыворотки крови кур-несушек под влиянием препарата гемовит-плюс (%)

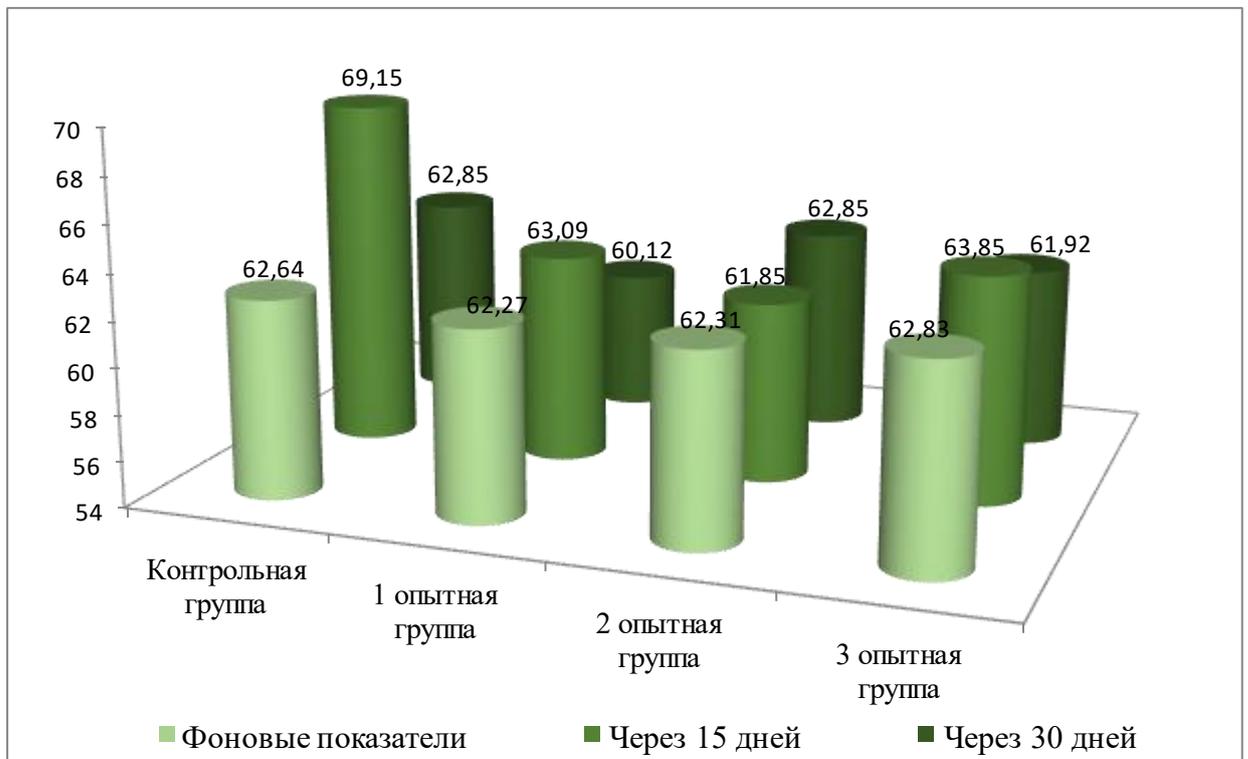


Рисунок 16 –Динамика глобулинов сыворотки крови кур-несушек под влиянием препарата гемовит-плюс (%)

Динамика некоторых показателей естественной резистентности кур-несушек представлена в таблице 24 и на графиках 17–20.

Таблица 24 – Влияние различных доз препарата гемовит-плюс на показатели естественной резистентности кур несушек ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Группы			
	Контрольная	1 опытная, 6,5 мг/кг	2 опытная, 13 мг/кг	3 опытная, 26 мг/кг
Фоновые показатели				
Бактерицидная активность, %	25,14±0,83	25,12±1,24	26,11±2,19	25,19±1,36
Лизоцимная активность, %	8,17±0,57	8,11±0,83	8,12±0,27	8,19±0,39
Фагоцитарная активность, %	37,82±2,72	37,93±1,62	36,28±0,71	37,45±1,65
Активность комплемента, Ед/мл	7,33±0,11	7,28±0,59	7,14±0,27	7,32±0,63
Через 15 дней применения препарата гемовит-плюс				
Бактерицидная активность, %	25,13±2,25	31,17±0,86*	36,18±1,53**	31,00±2,31
Лизоцимная активность, %	8,15±0,48	9,52±0,69	10,02±0,71	9,43±0,18
Фагоцитарная активность, %	37,52±4,63	38,1±2,16	40,15±1,15	37,62±2,52
Активность комплемента, Ед/мл	7,32±0,39	8,15±0,81	10,21±0,48	7,99±0,50
Через 30 дней применения препарата гемовит-плюс				
Бактерицидная активность, %	25,63±1,13	30,02±2,16*	35,20±1,30**	29,81±0,76*
Лизоцимная активность, %	8,14±0,54	9,08±0,47	10,43±0,72	9,29±1,02
Фагоцитарная активность, %	38,49±3,51	40,20 ±2,23	42,15±1,16**	38,73±2,33
Активность комплемента, Ед/мл	8,13±0,65	10,16±0,57	11,24±0,14**	8,02±0,82

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Исходя из результатов таблицы, можно отметить устойчивое стабильное повышение таких показателей как БАСК и ЛАСК. Бактерицидная активность сыворотки крови определяет антимикробные свойства крови и общее состояние иммунной системы, обусловленное активностью нейтрофилов и моноцитов, являющихся основными клетками, участвующими в фагоцитозе.

Под действием гемовита-плюс БАСК в опытных группах за первые 15 дней использования увеличилась на 24,1; 38,6 ($p < 0,01$) и 23,1 % соответственно. В последующие дни (третья-четвертая недели применения) данный показатель немного снизился по всем опытным группам, сохраняясь при этом в значимо высоких пределах относительно группы контрольной птицы. Межгрупповые различия с контролем на конец эксперимента составили 17,1; 37,3 и 16,3 % соответственно в пользу опытных кур-несушек (рис. 17).

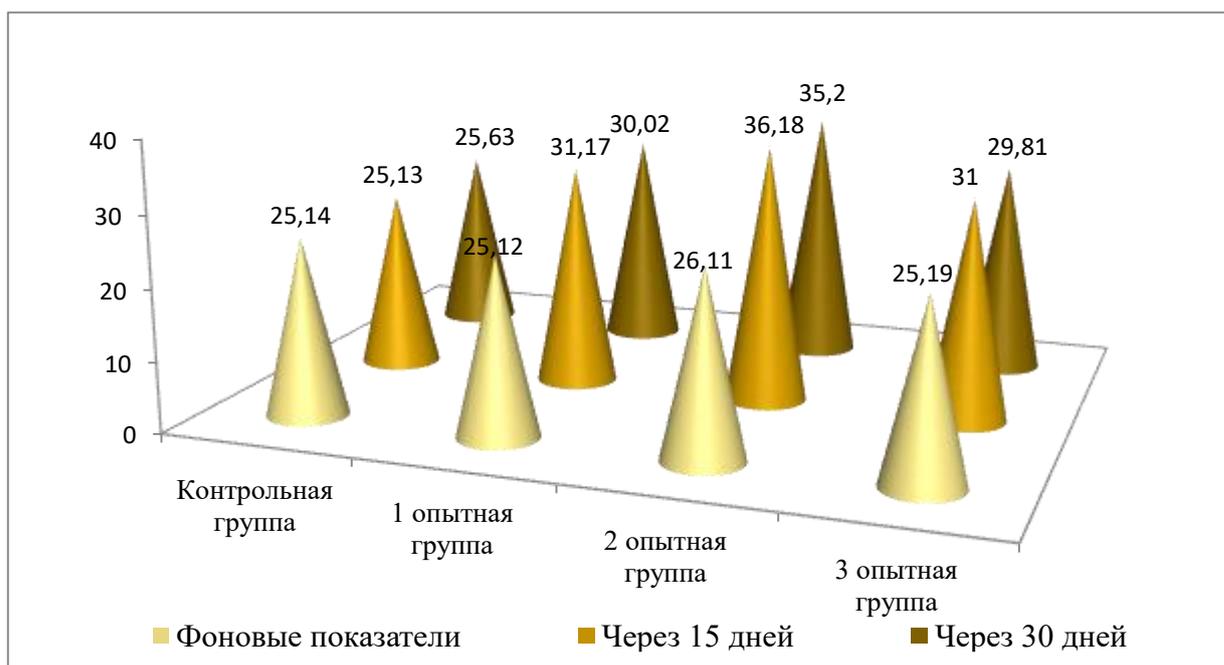


Рисунок 17 – Динамика бактерицидной активности сыворотки крови в организме кур-несушек при применении препарата гемовит-плюс (%)

Аналогичные результаты были получены и по другим показателям. Так, уровень лизоцимной активности сыворотки крови (ЛАСК) в первой опытной группе за период эксперимента увеличился на 17,4 %, во второй – на 28,4 %, в третьей – на 15,1 % соответственно.

При этом фагоцитарная активность лейкоцитов, позволяющая оценивать эффективность иммунного ответа на бактериальные инфекции, значимо возросла только во второй опытной группе – на 16,2 %, тогда как в других группах (включая и контрольную), ее повышение регистрировалось на уровне тенденции, составляя 1,8–5,9 %.

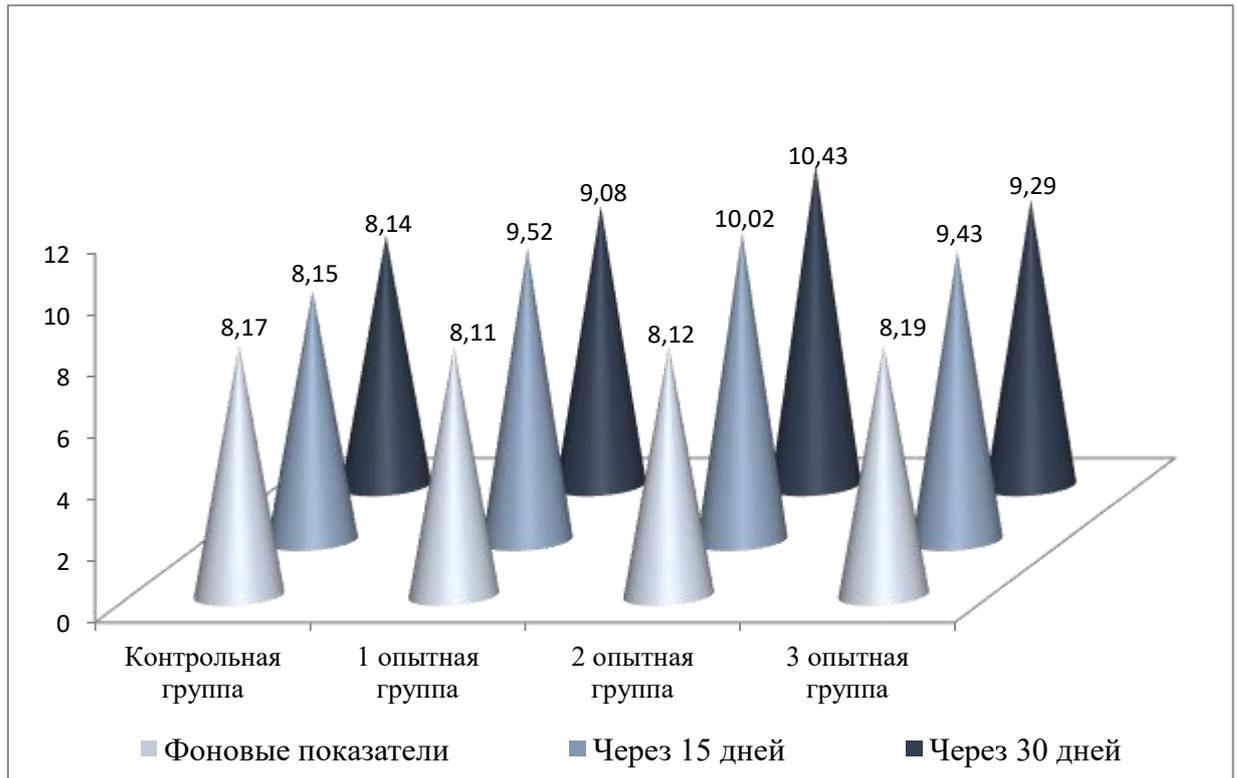


Рисунок 18 – Динамика лизоцимной активности сыворотки крови в организме кур-несушек при применении препарата гемовит-плюс (%)

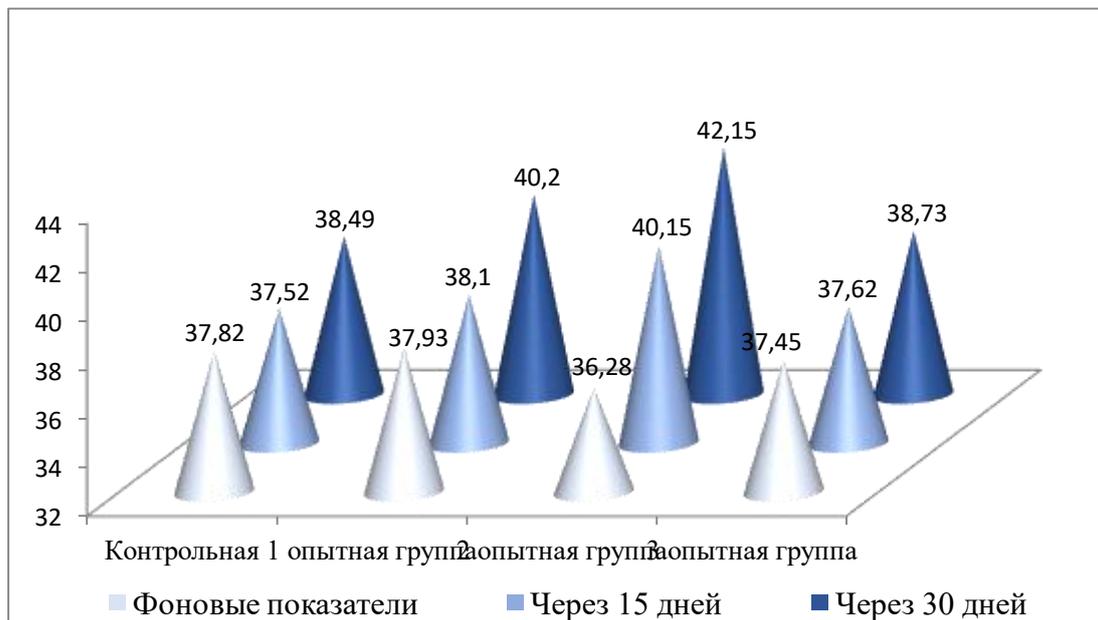


Рисунок 19 – Динамика фагоцитарной активности в организме кур-несушек при применении препарата гемовит-плюс (%)

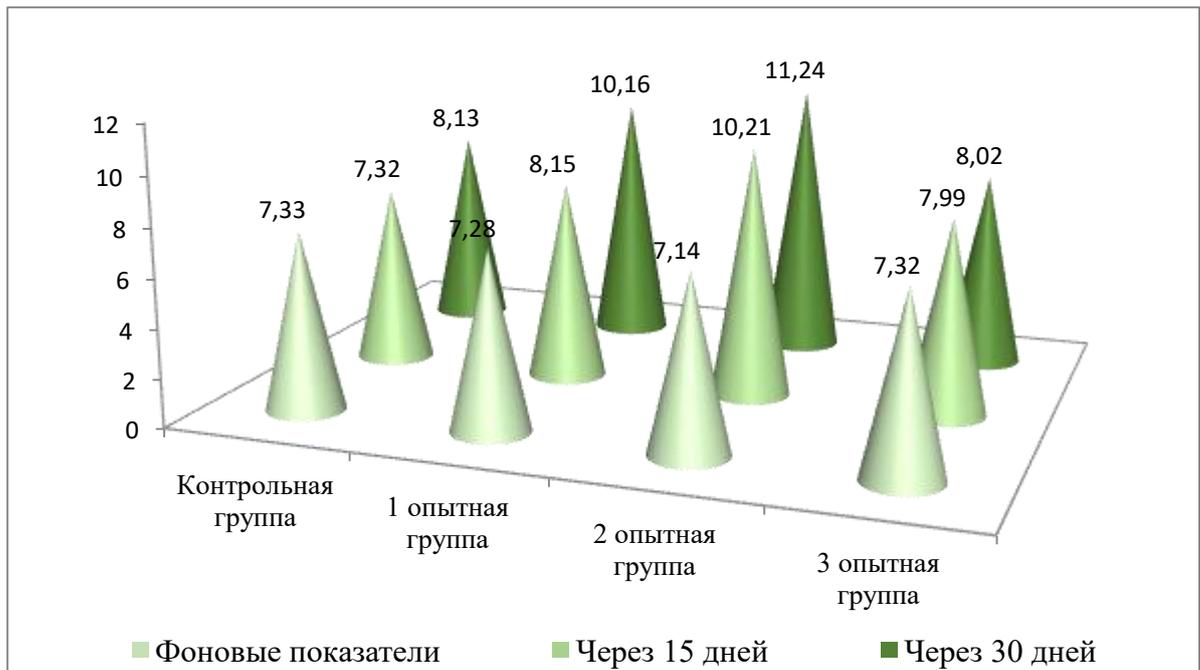


Рисунок 20 – Динамика активности комплемента в организме кур-несушек при применении препарата гемовит-плюс (Ед/мл)

Система комплемента представляет собой комплекс защитных белков, постоянно присутствующих в крови. Это каскадная система протеолитических ферментов, предназначенная для гуморальной защиты организма от действия чужеродных агентов, она участвует в реализации иммунного ответа организма. Является важным компонентом как врождённого, так и приобретённого иммунитета (<https://ru.wikipedia.org/wiki>). Изучение комплементарной активности крови позволяет выявлять устойчивость организма к инфекционным агентам, а также облегчать процессы фагоцитирования, обеспечивая повышение не только гуморального, но и клеточного иммунитета.

В нашем случае применение курам гемовита-плюс в течение двух недель позволило повысить активность комплемента в опытных группах на 11,9; 42,9 и 9,1 % соответственно, а через месяц – еще на 24,5 % (первая опытная группа) и 10,0 % (вторая опытная группа). В третьей опытной группе (с максимальным использованием препарата) динамика комплемента сохранялась на уровне предыдущих значений. За период исследований комплементарная активность в опытных группах в сравнительном аспекте с контрольной

птицей увеличилась на 24,9 % (доза 6,5 мг/кг) и 37,7 % ($p < 0,01$) (доза 13,0 мг/кг).

Таким образом, по результатам исследований можно сделать следующие выводы:

Доза препарата гемовит-плюс, составляющая 13 мг/кг, проявила наиболее выраженный фармакологический эффект, оказывая благоприятное влияние на клинико-физиологический статус кур-несушек, способствуя активизации процессов биологического синтеза в организме птицы, что выразилось в повышении продуктивности и сохранности кур-несушек, а также усилении гематологической, биохимической и иммунологической составляющей крови.

Дозы препарата 6,5 и 26 мг/кг продемонстрировали сходное фармакодинамическое действие, при этом уровень всех изучаемых показателей при их назначении оказался ниже значений, полученных при использовании «средней» дозы, вследствие чего доза 6,5 мг/кг, несмотря на то, что на протяжении всего периода скармливания сохраняла стойкий положительный эффект, не смогла обеспечить оптимальную стимуляцию метаболических процессов у птицы, а доза 26 мг/кг оказалась неоправданной с точки зрения экономических затрат.

Исходя из вышесказанного, доза препарата гемовит-плюс, составляющая 13 мг/кг была отнесена к рекомендованной терапевтической дозе.

2.3.7.2 Влияние гемовита-меян на продуктивность и показатели крови птицы. Отработка оптимальной дозы кормовой добавки

Эксперименты по влиянию кормовой добавки гемовит-меян на продуктивность и показатели крови кур-несушек проведены в том же хозяйстве и по той же схеме, что и гемовит-плюс. Алгоритм исследований представлен в таблице 25.

Таблица 25 – Алгоритм исследования кормовой добавки гемовит-меян на курах несушках

Группа	Рационы
Контрольная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме
1 опытная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме и гемовит-меян в дозе 6,5 мг действующего вещества на 1 кг массы тела
2 опытная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме и гемовит-меян в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела
3 опытная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме и гемовит-меян в дозе 26 мг действующего вещества на 1 кг массы тела

В ходе эксперимента оценивались основные зоотехнические показатели птицы, сводные данные которых представлены в таблице 26.

Установлено, что кормовая добавка гемовит-меян оказала похожее с препаратом гемовит-плюс влияние на сохранность и продуктивность кур-несушек. При этом динамика изменений показателей с учетом дозы была следующей.

За период эксперимента сохранность по группам составила: в контроле – 98,5 %, в первой опытной – 98,9 %, во второй опытной – 99,5 % и в третьей опытной – 99,1 %. При этом максимальные межгрупповые различия с контрольной птицей регистрировались во второй и третьей опытных группах, составляя 1,0 и 0,6 %.

Таблица 26 – Влияние различных доз кормовой добавки гемовит-меян на продуктивность кур-несушек ($M \pm m$)

Показатели	Группы			
	Контрольная	1 опытная, 6,5 мг/кг	2 опытная, 13 мг/кг	3 опытная, 26 мг/кг
Количество кур в начале опыта, гол.	5000	5005	5004	5002
Количество кур в конце опыта, гол	4926	4947	4976	4953
Сохранность поголовья, %	98,5	98,9	99,5	99,1
Масса тела в начале опыта, г	1604,3±11,2	1615,2±9,6	1613,5±10,4	1605,7±12,3
Масса тела в конце опыта, г	1932,8±15,0	1965,2±12,4	1977,8±8,9*	1955,8±11,6
Интенсивность яйцекладки на среднюю несушку, %	85,6	92,6	99,2	90,7
Средняя масса яиц, г	56,4±0,03	58,7±0,06*	59,8±0,02*	58,0±0,01*
Затраты корма на 10 шт. яиц, г	1,69	1,66	1,64	1,66
Толщина скорлупы, мм	0,33±0,02	0,35±0,03	0,36±0,05	0,34±0,02

Степень достоверности к группе контроля: * $p < 0,05$

Добавка способствовала увеличению ростовых параметров кур. Различия по массе тела в группах варьировали от 328,0 г (контрольная птица) до 364,0 г или 22,6 % (птица второй опытной группы). В первой и третьей группах значения приростов массы тела находились на уровне 350,0 г и 353,0 г соответственно, что в процентном отношении составило 21,6 % и 21,9 % к показателям контроля.

Гемовит-меян положительно повлиял на интенсивность яйцекладки, которая в опытных группах превосходила значения контрольной птицы на 9,2; 15,8 и 5,9 % соответственно. Улучшились товарные качества яиц, что проявилось в увеличении их массы (на 4,0; 6,0 и 2,8 %). Толщина скорлупы увеличилась на 0,01–0,03 мм.

Затраты корма на 10 шт. яиц в опытных группах к концу исследовательского периода также были ниже контрольных значений, при этом минимальные затраты были выявлены во второй опытной группе (межгрупповые различия с контролем составили 6,6 %).

Оценивая состояние гомеостаза крови по гематологическим, биохимическим и иммунологическим показателям кур, участвующих в эксперименте, можно отметить сходность влияния кормовой добавки гемовит-меян и препарата гемовит-плюс на динамику ряда показателей.

В ходе эксперимента у птицы, участвующей в опыте, были проведены исследования крови с оценкой морфологической, биохимической и иммунологической составляющей. Кровь в динамике отбиралась от 10 кур из каждой группы до начала эксперимента, а затем на 15 и 30 дни опытного периода (таблицы 27–28, рис. 21–30).

При анализе клеточного состава крови и уровня гемоглобина можно отметить следующее. Уровень эритроцитов по всем группам, включая контрольную, имел тенденцию к возрастанию. Причем его динамика наиболее значительно стала увеличиваться только с третьей недели скормливания добавки с приоритетом по второй опытной группе. За период исследования количество эритроцитов увеличилось на 7,5 % (контрольная группа), 10,7 % (первая опытная), 33,9 % (вторая опытная) и 25,9 % (третья опытная). Межгрупповые различия с контролем составили 3,2; 26,4 и 18,4 % соответственно.

На концентрацию клеток белой крови (лейкоцитов) гемовит-меян не оказал такого стимулирующего влияния. Их значения по опытным группам варьировали в пределах 5,8–6,3 %, тогда как у контрольных кур уровень лейкоцитов за период опыта вырос на 9,6 % без степени достоверности.

Определенное влияние кормовая добавка оказала на содержание гемоглобина, уровень которого имел стабильное повышение на протяжении всего периода скормливания гемовита-меян.

Таблица 27 – Влияние различных доз кормовой добавки гемовит-меян на морфологические показатели крови кур несушек (M±m; n=10)

Показатели	Группы			
	Контрольная	1 опытная, 6,5 мг/кг	2 опытная, 13 мг/кг	3 опытная, 26 мг/кг
Фоновые показатели				
Гемоглобин, г/л	95,83±3,26	96,71±6,41	95,74±5,12	96,05±7,22
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,32±0,81	5,67±0,76	5,36±0,29	5,41±0,65
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,26±0,75	6,60±0,45	6,82±0,63	6,44±0,56
Лейкоформула, %				
Нейтрофилы	61,16±3,75	60,24±4,55	61,82±6,24	62,05±5,89
Базофилы	0,88±0,03	0,83±0,01	0,78±0,04	0,82±0,02
Эозинофилы	9,89±0,68	9,67±0,73	9,82±1,54	9,71±0,49
Лимфоциты	24,20±1,16	24,53±1,63	23,66±0,26	23,84±1,34
Моноциты	3,87±0,16	4,73±0,13	3,92±0,45	3,58±0,54
Через 15 дней применения кормовой добавки гемовит-меян				
Гемоглобин, г/л	94,90±6,18	98,35±4,42*	103,24±6,71*	100,41 ±3,65
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,43±0,43	5,92±0,38	6,31±0,27	6,70±0,35
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,35±1,27	6,52±0,85	6,93±0,72	6,75±0,28
Лейкоформула, %				
Нейтрофилы	62,54±5,04	62,11±2,38	62,19±6,41	63,08±5,19
Базофилы	0,91±0,04	0,89±0,05	0,86±0,02	0,90±0,04
Эозинофилы	10,00±0,37	10,14±1,23	10,03±0,62	10,21±0,38
Лимфоциты	23,92±1,65	24,16±1,53	24,51±3,34	23,27±2,40
Моноциты	2,63±0,25	2,70±0,48	2,41±0,43	2,54±0,51
Через 30 дней применения кормовой добавки гемовит-меян				
Гемоглобин, г/л	95,60±5,33	103,24±4,82*	110,51±6,27**	103,82±2,41*
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,72±0,39	6,25±0,50	7,11±0,68	6,83±0,41
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,84±0,42	6,52±0,75	7,24±0,19	6,80±0,57
Лейкоформула, %				
Нейтрофилы	61,09±3,29	62,73±1,48	62,65±3,16	60,76±5,18
Базофилы	0,87±0,04	0,86±0,03	0,85±0,06	0,87±0,04
Эозинофилы	9,28±0,92	10,35±0,57	9,65±0,25	9,42±0,33
Лимфоциты	24,32±4,27	24,17±1,75	23,76±3,20	21,82±3,04
Моноциты	4,44±0,28	1,92±0,40	3,09±0,31	7,13±0,51

Степень достоверности по отношению к группе контроля * – p<0,05;

Через две недели его применения во второй опытной группе кур-несушек концентрация гемоглобина увеличилась на 7,8 % ($p < 0,05$) и на 4,6 % (третья опытная). Через 30 дней – на 15,5 и 8,1 % соответственно. В первой опытной группе увеличение гемоглобина на 6,5 % было отмечено только к концу опыта.

В лейкоформуле птицы всех групп, участвующих в эксперименте, значимых различий выявить не удалось. Все колебания были незначительными, недостоверными и регистрировались в пределах видовых значений нормы птицы яичного направления.

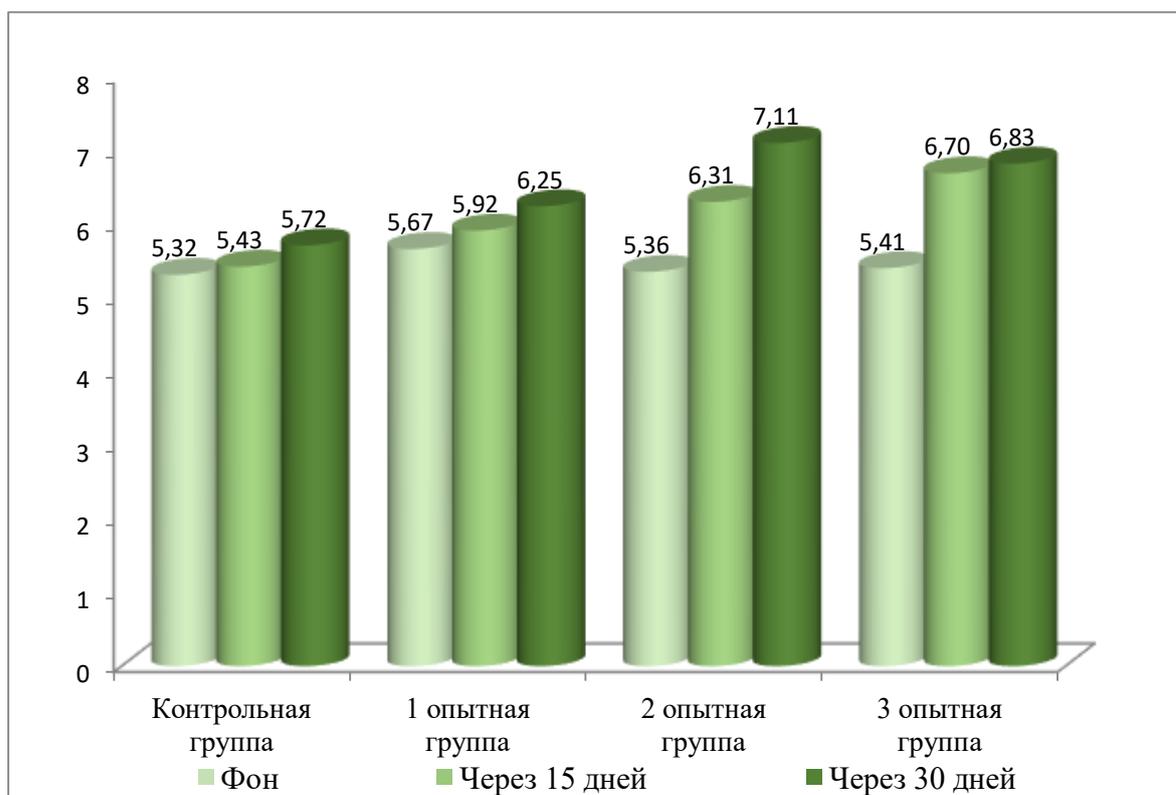


Рисунок 21 – Динамика эритроцитов в крови кур-несушек при применении кормовой добавки гемовит-меян ($10^{12}/л$)

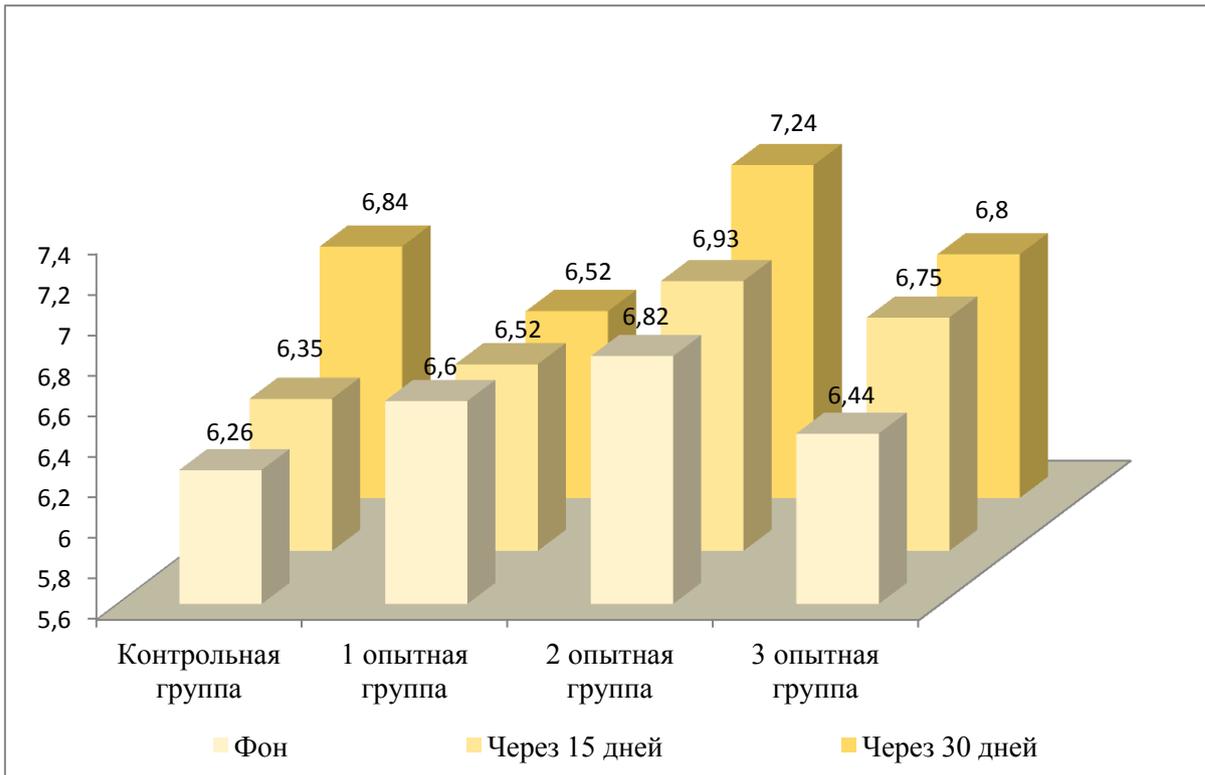


Рисунок 22 – Динамика лейкоцитов в крови кур-несушек при применении кормовой добавки гемовит-меян ($10^9/\text{л}$)

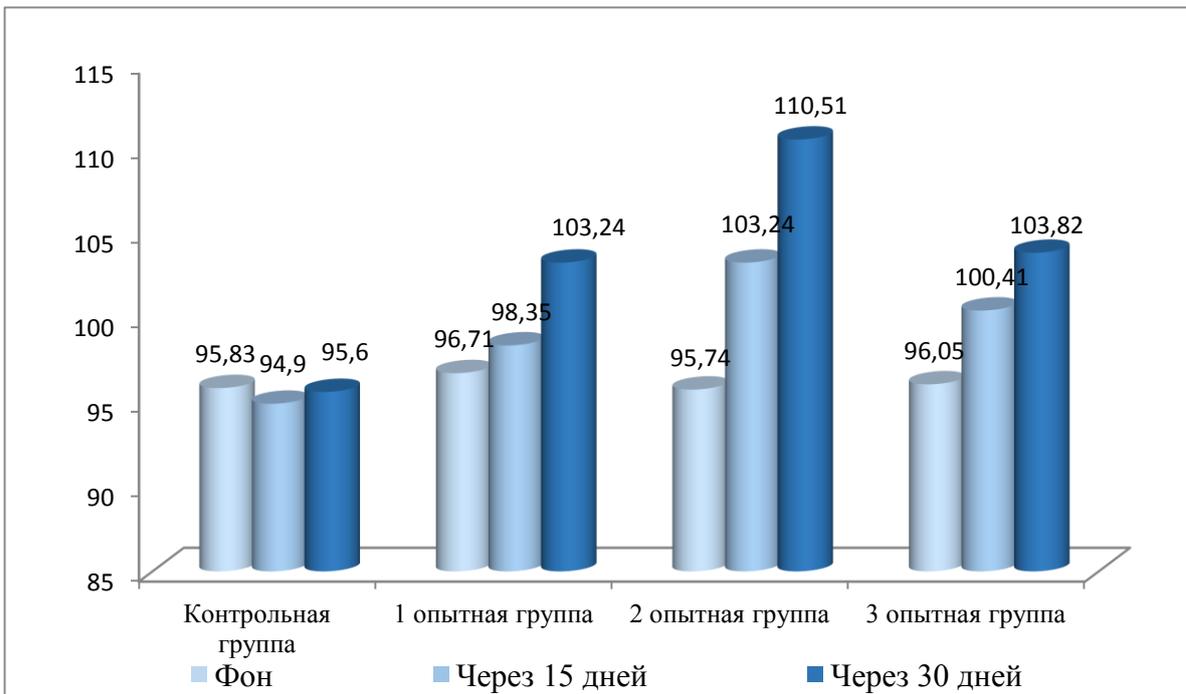


Рисунок 23 – Динамика гемоглобина в крови кур-несушек при применении кормовой добавки гемовит-меян (г/л)

Кормовая добавка оказала положительное влияние на метаболические процессы организма кур, в частности, на белокобразующую функцию печени.

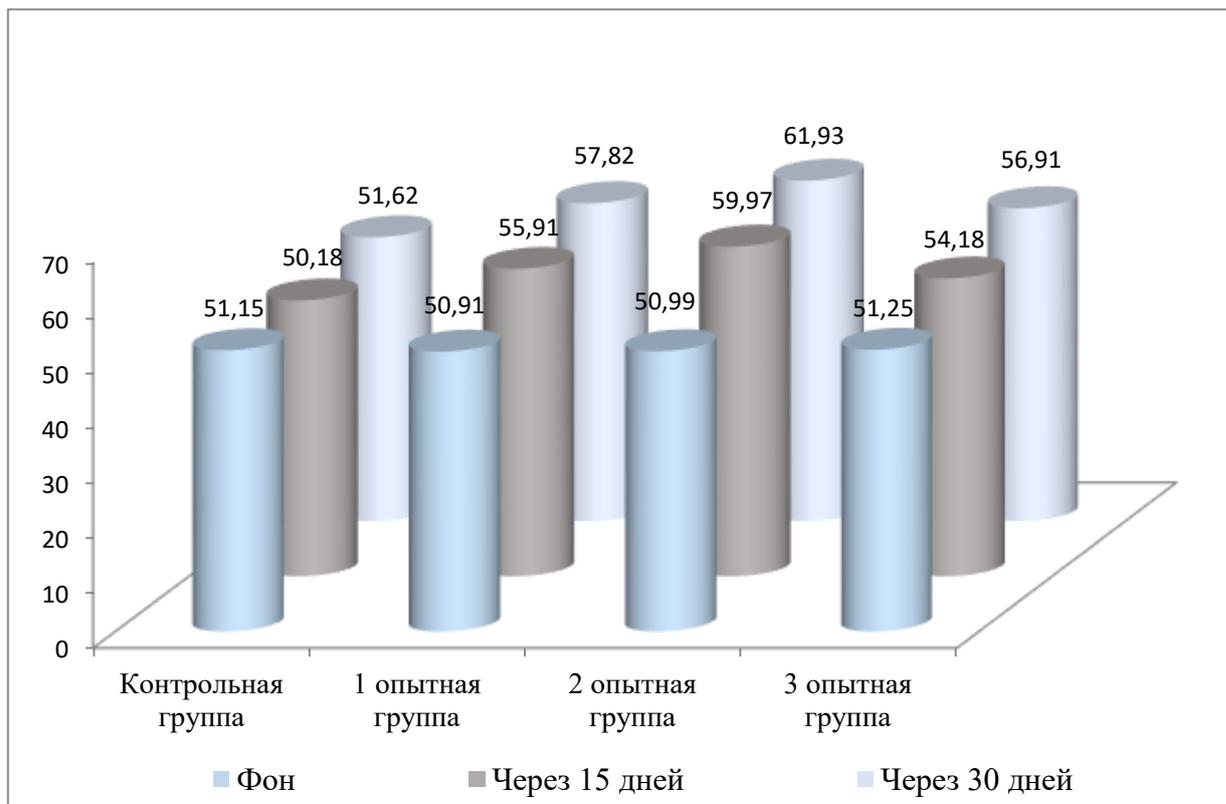


Рисунок 24 – Динамика общего белка сыворотки крови кур-несушек при скармливании кормовой добавки гемовит-меян (г/л)

Как видно из рисунка, под действием гемовита-меян у птицы опытных групп за первые две недели эксперимента концентрация общего белка в сыворотке крови увеличилась на 9,8; 17,6 и 5,7 %. В последующем данная положительная динамика сохранялась. К концу исследований уровень общего белка продолжил расти. Различия с контрольной группой составили 12,0 % (первая опытная), 19,9 % (вторая опытная) и 10,2 % (третья опытная).

Похожие изменения отмечены и в белковом спектре сыворотки крови, в частности, в соотношении альбуминовой и глобулиновых фракций (таблица 26, рис. 25–26).

Таблица 28 – Влияние различных доз кормовой добавки гемовит-меян на содержание альбуминов и глобулинов сыворотки крови кур несушек (M±m; n=10)

Показатели, %	Группы			
	Контрольная	1 опытная, 6,5 мг/кг	2 опытная, 13 мг/кг	3 опытная, 26 мг/кг
Фоновые показатели				
Альбумины	38,10±1,14	38,26±2,70	37,92±2,55	38,61±3,24
Глобулины	61,90±4,33	61,74±5,06	62,08±3,42	61,39±2,57
Через 15 дней применения кормовой добавки гемовит-меян				
Альбумины	37,45±0,96	41,54±2,70	42,14±3,20*	40,87±1,73*
Глобулины	62,55±4,32	58,46±2,17	57,86±3,08	59,13±2,45
Через 30 дней применения кормовой добавки гемовит-меян				
Альбумины	38,23±1,58	43,10±1,22*	43,85±3,17**	42,19±3,25*
Глобулины	61,77±5,34	56,9±2,46	56,15±2,73	57,81±3,40

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: *p<0,05; **p<0,01

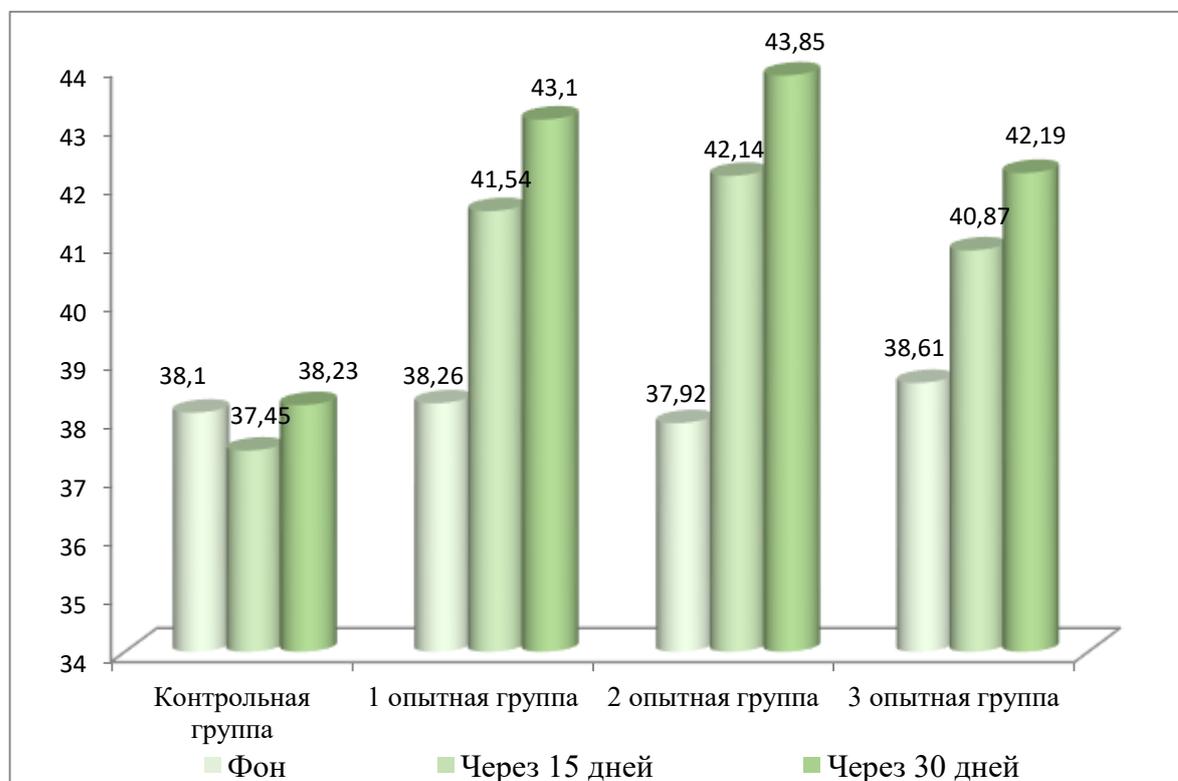


Рисунок 25 –Динамика альбуминов сыворотки крови кур-несушек под влиянием кормовой добавки гемовит-меян (%)

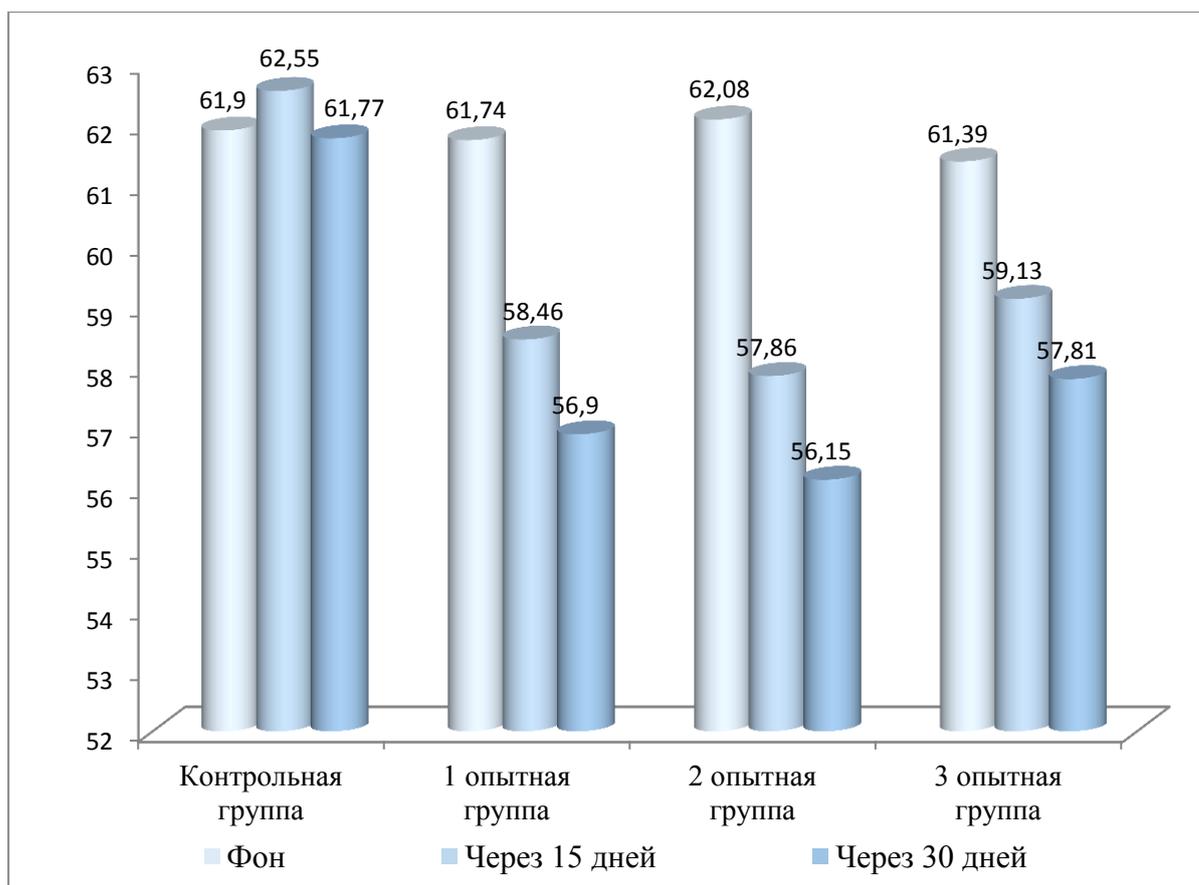


Рисунок 26 – Динамика глобулинов сыворотки крови кур-несушек под влиянием кормовой добавки гемовит-меян (%)

Так, уровень альбуминов во всех опытных группах имел прямую корреляционную зависимость от концентрации общего белка с высокой степенью достоверности ($p < 0,05$; $p < 0,01$). За период эксперимента фракция альбуминов в первой опытной группе увеличилась на 12,6 %, во второй – на 15,6 % и в третьей – на 9,3 % соответственно.

Следует отметить, что более половины всего количества белков сыворотки крови приходится на долю альбуминов. Благодаря значительной концентрации, высокой гидрофильности и небольшим размерам молекул альбумины выполняют важную функцию по поддержанию коллоидоосмотического давления крови. Кроме того, именно благодаря этим белкам во многом регулируется не только водный, но и минеральный обмен.

При этом альбумин-глобулиновое соотношение в опытных группах составляло 1,3–1,34, тогда как в группе контрольной птицы этот показатель

находился на уровне 1,6, что еще раз подтвердило стимулирующее влияние кормовой добавки на белоксинтезирующую функцию печени кур-несушек.

Для изучения естественной резистентности организма птиц после применения кормовой добавки гемовит-меян проводилось определение некоторых иммунологических показателей крови (рис. 27–30).

Установлено, что гемовит-меян проявил сходное действие в сравнении с препаратом гемовит-плюс в отношении лизоцимной (ЛАСК) и бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК), а также оказал положительное влияние на фагоцитраную активность псевдоэозинофилов и комплементарную активность крови кур.

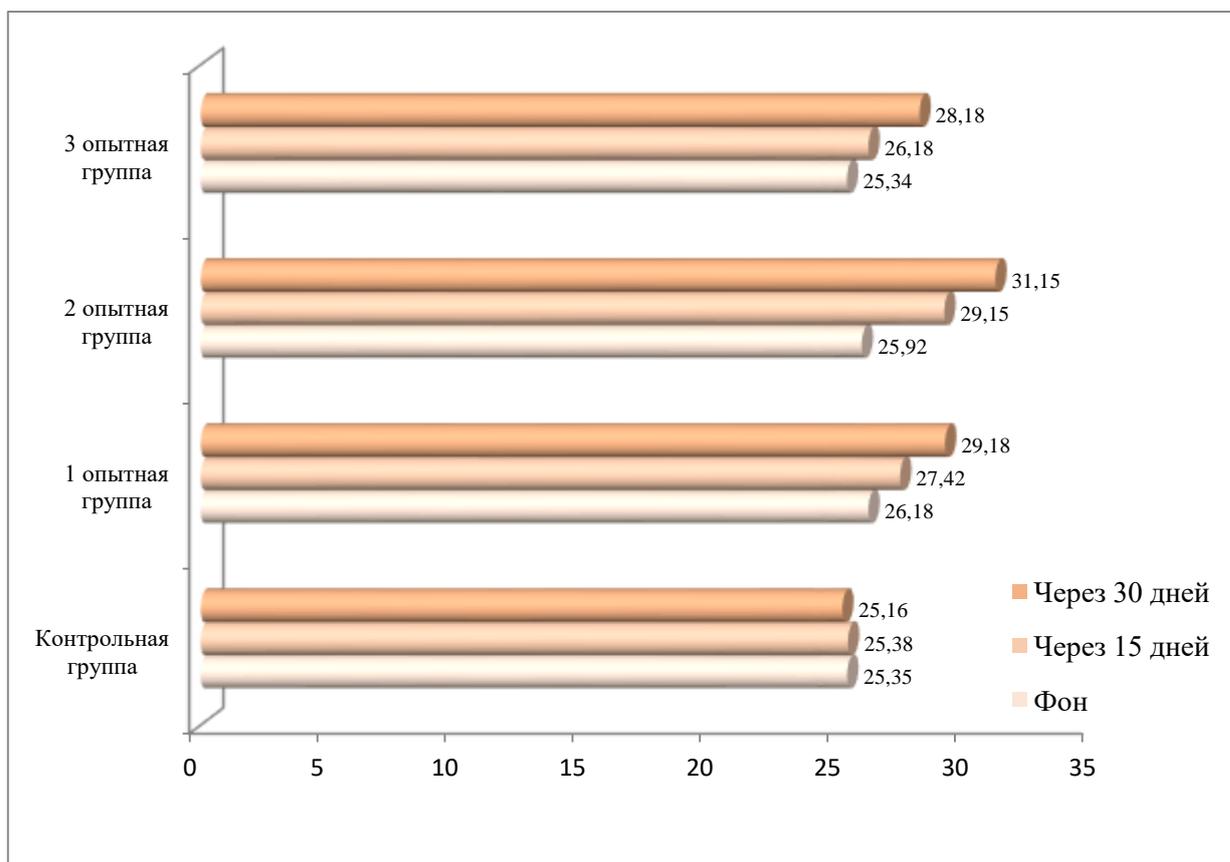


Рисунок 27 – Динамика бактерицидной активности кур-несушек при применении кормовой добавки гемовит-меян (%)

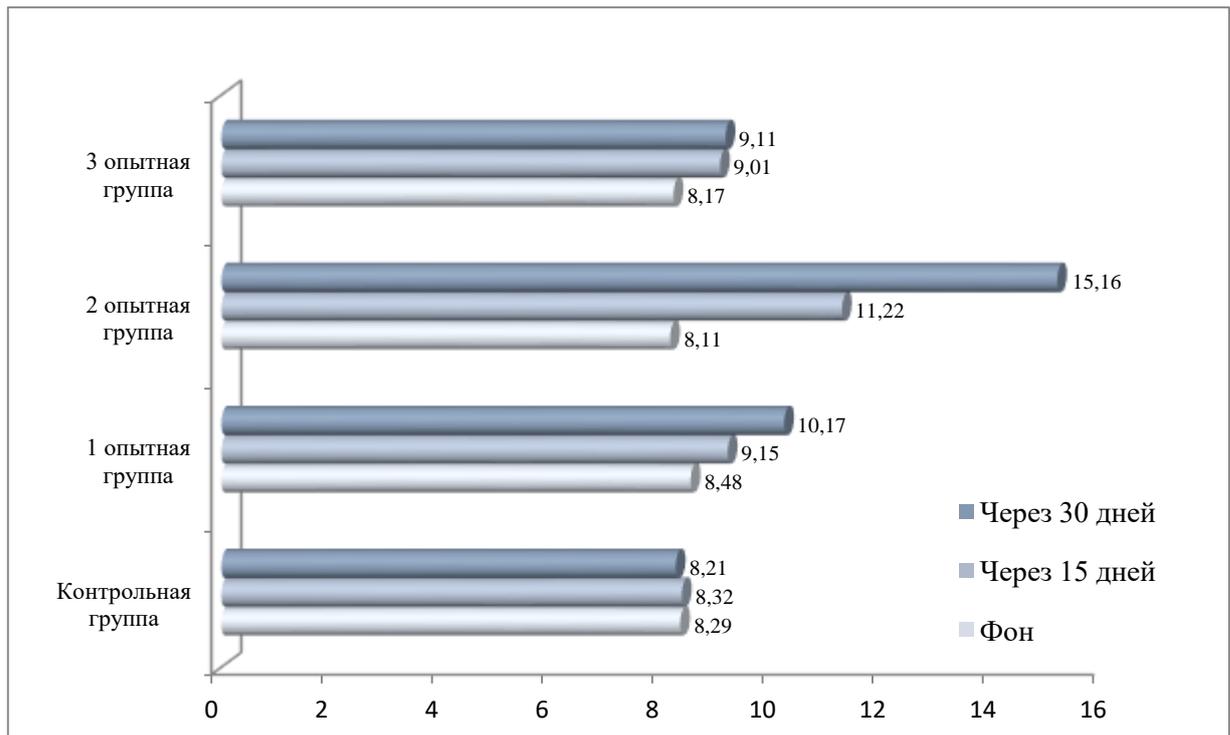


Рисунок 28 – Динамика лизоцимной активности кур-несушек при применении кормовой добавки гемовит-меян (%)

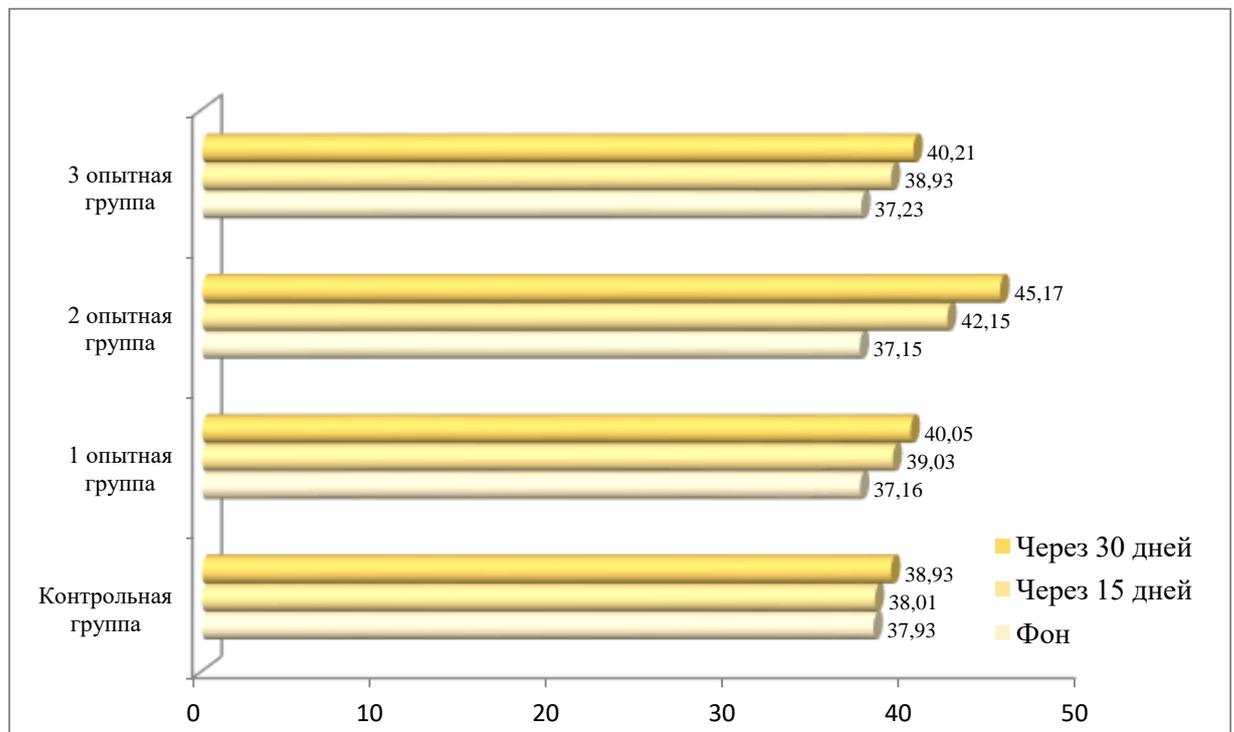


Рисунок 29 – Динамика фагоцитарной активности кур-несушек при применении кормовой добавки гемовит-меян (%)

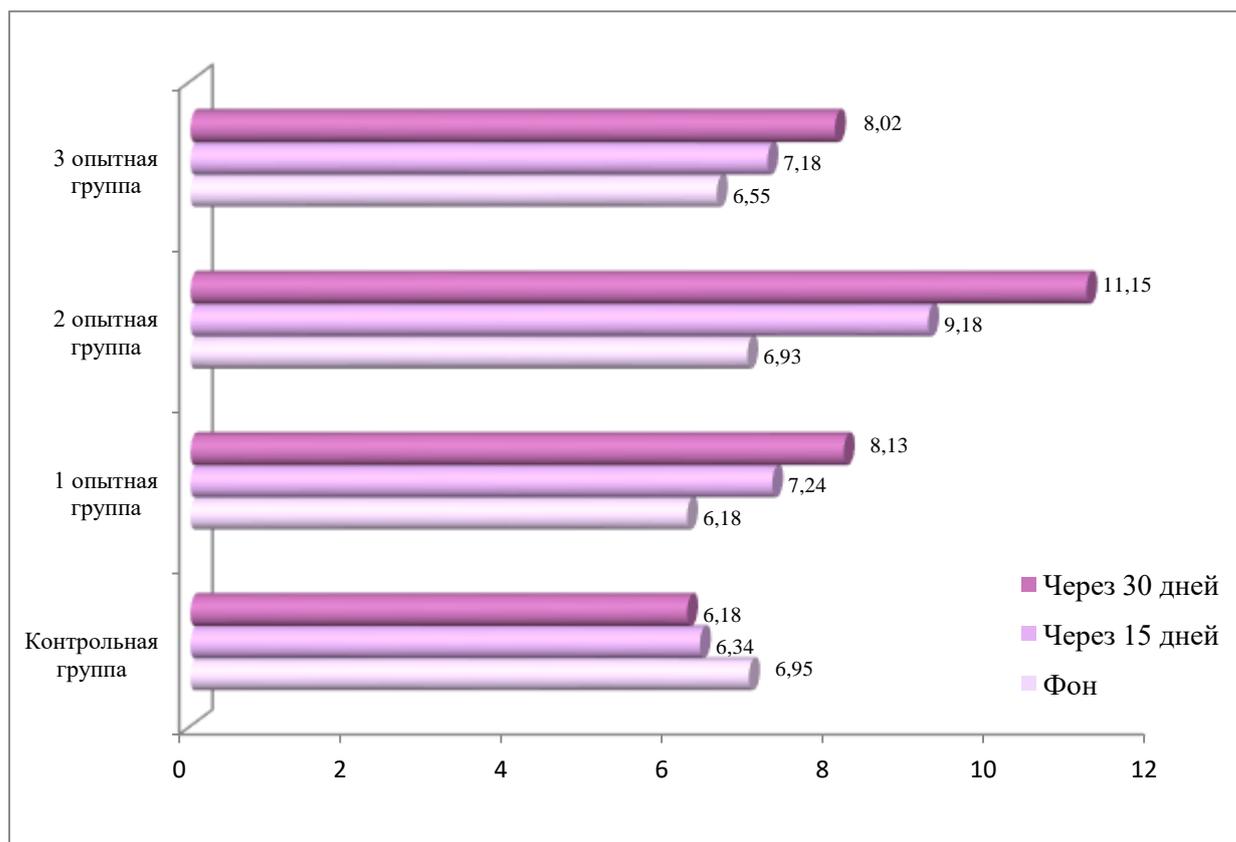


Рисунок 30 – Динамика активности комплемента кур-несушек при применении кормовой добавки гемовит-меян (%)

Так, уровень БАСК в опытных группах к концу исследований превышал значения контрольных аналогов на 15,9; 23,8 и 12,0 %.

По ЛАСК различия с контрольной группой составили 23,9 %, 1,85 раза и 10,9 % соответственно. Эти данные указывают на повышение естественной резистентности организма кур-несушек к неблагоприятным условиям внешней среды.

Гемовит-меян умеренно стимулировал фагоцитарную активность лейкоцитов у несушек всех опытных групп, что характеризовалось ее увеличением на 2,8–16,6 % (при доминанте во второй опытной группе). Считается, что активизация фагоцитоза происходит при перестройке липидного слоя цитоплазматических мембран клеток (псевдоэозинофилов) и увеличении активности их интегральных мембранных ферментов. То есть кормовая добавка способствовала укреплению клеточных структур клеток лейкоцитарного ряда.

Активность комплемента к концу 4 недели скармливания гемовита-меян увеличилась по опытным группам в 1,32; 1,69 и 1,29 раза, что может указывать на инициирование функциональной активности одного из важнейших компонентов иммунной системы птицы. Она способствует удалению образующихся в организме иммунных комплексов (связанных друг с другом антигенов и антител) и принимает участие в регуляции иммунного ответа. Благодаря наличию нескольких путей активации комплемента эта система способна защищать организм не только от патогенов, к которым уже есть антитела, но и от тех, к которым еще не успел выработаться специфический иммунитет.

Таким образом, установлено, что кормовая добавка гемовит-меян проявляет схожие с препаратом гемовит-плюс свойства в организме кур-несушек, оказывая значительное влияние на клеточный состав крови, синтезобразующую функцию печени, а также показатели клеточного и гуморального иммунитета.

Исходя из полученных результатов опытов данного раздела, для последующих исследований и разработки нормативно-технической документации использовалась доза гемовита-меян, равная 13 мг действующего вещества кормовой добавки на 1 кг массы тела животного.

2.3.7.3 Влияние препаратов серии Гемовит на организм телят

Эксперимент по влиянию препаратов серии Гемовит на организм телят проведен в условиях КФХ «Сукмановка» Чернянского района Белгородской области на трехмесячных телятах черно-пестрой породы, содержащихся по 5 животных в групповых боксах (рис. 31).



Рисунок 31 – Размещение телят в групповых боксах

Для проведения исследований было сформировано три группы животных ($n=15$) – две опытные и контрольная. Схема опыта представлена в таблице 29.

Таблица 29 – Схема опыта по изучению влияния препаратов серии Гемовит на организм телят ($n=15$)

Показатели	Группа животных		
	1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Подготовительный период, дн.	15	15	15
Рацион в подготовительный период	ОХ	ОХ	ОХ
Учётный период, дн.	30	30	30
Рацион в учётный период	ОХ+гемовит-плюс, 13 мг/кг	ОХ+гемовит-меян, 13 мг/кг	ОХ

Примечания: ОХ – общехозяйственный рацион

Необходимое количество препарата и кормовой добавки разводилось с водой до объема 100 мл и смешивалось с комбикормом до состояния густой каши, после чего производилось индивидуальное скармливание.

До постановки опыта, через 15 дней после начала скармливания препаратов и по его окончанию у животных ректально измерялась температура тела, частота дыхания и сердцебиения, а также оценивались гравиметрические показатели (таблица 30).

Таблица 30 – Динамика физиологических и гравиметрических показателей телят ($M \pm m$; $n=15$)

Физиологические показатели	Группа	Сроки измерения			
		А	Б	С	Д
Температура, °С	1 опытная	37,9±0,6	37,8±0,9	37,9±0,7	37,9±0,4
	2 опытная	37,9±0,6	37,9±0,7	37,7±0,6	37,9±0,5
	Контрольная	38,0±0,4	38,0±0,5	37,8±0,3	38,0±0,9
Частота дыхания	1 опытная	96,7±3,2	95,7±2,8	93,5±5,3	96,2±2,6
	2 опытная	95,8±1,7	93,8±4,2	93,3±3,5	95,7±3,2
	Контрольная	95,3±2,1	92,7±6,2	93,7±2,1	95,3±1,9
Частота пульса	1 опытная	19,3±2,7	18,5±1,9	19,7±1,7	18,8±2,1
	2 опытная	17,7±3,0	19,0±2,7	18,7±2,4	21,5±2,8
	Контрольная	18,3±2,7	20,0±1,8	20,5±4,2	21,0±2,3
Масса тела, кг	1 опытная	60,3±1,6	69,7±1,2	80,2±1,5	90,8±1,7*
	2 опытная	61,5±1,9	70,8±1,0	82,5±1,3	93,3±1,1**
	Контрольная	60,5±1,2	67,2±1,7	75,0±1,8	84,5±1,4

Примечания: А – измерение показателей сразу после подбора в опыт;

Б – измерение показателей перед введением препаратов серии Гемовит;

С – измерение показателей сразу после окончания введения препаратов серии Гемовит;

Д – измерение показателей через 20 дней после окончания введения препаратов серии Гемовит; Степень достоверности по отношению к группе контроля * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Установлено, что основные физиологические показатели телят до применения препаратов, в момент их скармливания, а также в течение 20 дней после отмены не претерпевали существенных изменений. Колебания температу-

ры тела, частоты дыхательных и сердечных сокращений в группах были незначительными и недостоверными.

При этом гемовит-плюс и гемовит-меял оказали позитивное влияние на динамику массы тела опытных животных. При близких начальных значениях масса тела телят первой опытной группы по периодам взвешивания увеличилась на 15,6; 15,1 и 13,2 %, второй опытной группы – на 15,1; 16,5 и 13,1 %. Повышение массы тела контрольных аналогов в динамике составило 11,1; 11,6 и 12,7 %. К концу эксперимента различия в опытных группах по отношению к группе контрольных телят находились на уровне 7,5 и 10,4 % ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

При оценке морфо-биохимического профиля животных, проводимого в начале исследований и через 30 дней экспериментального периода, установлены позитивные изменения ряда констант крови (таблица 31).

Таблица 31 – Динамика морфо-биохимических показателей крови телят
($M \pm m$; $n=5$)

Показатель	До начала опыта	По окончании опыта		
		1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Гемоглобин, г/л	106,3±7,2	136,1±8,2*	139,4±7,2*	107,8±9,5
Эритроциты, 10^{12}	7,5±0,6	10,3±0,7*	10,9±0,5*	7,9±0,8
Лейкоциты, 10^9	5,6±0,09	6,8±0,3*	6,7±0,5	5,5±0,7
Общий белок, г/л	57,5±3,5	69,2±2,1*	74,1±5,2*	56,8±4,1
Альбумины, %	20,6±3,2	28,9±2,7*	29,8±1,2*	21,1±3,6
Глобулины, %	79,4±4,1	71,1±5,8*	71,2±4,5*	78,9±6,4
Глюкоза, ммоль/л	4,4±0,6	5,3±0,2	5,7±0,7	4,6±0,4
Мочевина, ммоль/л	6,1±0,5	7,3±0,4	6,8±0,9	6,3±0,4
Креатинин, мкмоль/л	79,8±3,4	81,2±6,0	80,5±4,5	83,6±5,6
Билирубин общий, мкмоль/л	7,8±0,3	7,6±0,5	7,5±0,4	7,4±0,7
Холинэстераза, Ед/л	122,8±8,4	120,8±7,0	121,9±9,3	121,0±8,2
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	45,6±3,9	41,6±3,0	43,3±4,9	42,9±3,9
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	25,2±2,9	24,2±3,8	24,9±2,6	26,0±3,6

Степень достоверности по отношению к группе контроля * $p < 0,05$

Уровень гемоглобина в группах, получавших препараты серии Гемовит, достоверно увеличился на 28,0 и 31,1 % ($p < 0,05$), тогда как у контрольных телят данный показатель сохранялся в фоновых значениях. По клеточному составу крови отмечено повышение концентрации эритроцитов на 37,3 %, лейкоцитов – на 21,4 % (первая опытная группа) и на 45,3 % и 19,6 % (вторая опытная группа). В контрольной группе количество клеток красной крови увеличилось на 5,3 %, тогда как концентрация лейкоцитов, напротив, снизилась (на уровне тенденции) на 1,8 %.

В крови животных, получавших препараты серии Гемовит, достоверно возрос уровень общего белка (на 20,4 и 28,9 % соответственно), что отразилось на процентном содержании альбуминов. К концу исследований их уровень достоверно увеличился на 40,3 и 44,7 % ($p < 0,05$). А если учитывать, что альбумины являются основными транспортными белками в организме, то их увеличение способствует, в том числе, переносу биологически активных веществ, к которым относятся микроэлементы в хелатной форме, содержащиеся в препаратах серии Гемовит, в органы и ткани животного, и, в первую очередь, печень – основной орган метаболизма. Активизация процессов биологического синтеза в клетках гепатоцитов проявилась увеличением уровня глюкозы, которая в опытных группах превысила значения контрольных телят на 15,2 и 23,9 %, а также мочевины – конечного продукта белкового обмена. Концентрация мочевины в первой опытной группе возросла на 19,7 и 11,5 %, коррелируя с показателями общего белка.

По остальным биохимическим показателям различия между группами были минимальными и недостоверными.

При изучении показателей, характеризующих уровень естественной резистентности телят, в группах, получавших препараты серии Гемовит, установлены положительные изменения бактерицидной, лизоцимной фагоцитарной активности, а также активности комплемента (таблица 32).

Таблица 32 – Динамика показателей естественной резистентности крови телят ($M \pm m$; $n=5$)

Показатели	До начала опыта	По окончании опыта		
		1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Бактерицидная активность, %	26,2±2,1	33,9±1,8**	35,8±1,3**	25,3±2,2
Фагоцитарная активность, %	35,2±4,7	42,2±3,2**	44,2±2,8**	35,1±3,8
Лизоцимная активность, %	8,3±0,8	10,7±0,6*	11,8±0,7*	8,7±0,9
Активность комплемента, Ед/мл	8,3±0,4	10,8±0,2*	10,9±0,5*	8,2±0,8

Степень достоверности по отношению к группе контроля * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Так, показатели бактерицидной активности сыворотки крови в первой опытной группе за период исследований увеличились на 29,4 % ($p < 0,01$), во второй – на 36,6 % ($p < 0,01$). Различия с группой контроля составили 33,9 и 41,5 %. Фагоцитарная активность по опытным группам достоверно возросла на 20,2 и 25,9 %, лизоцимная активность – на 22,9 и 35,6 % ($p < 0,05$), соответственно. Активность комплемента к концу опыта увеличилась с высокой степенью достоверности ($p < 0,05$) на 31,7 и 32,9 %.

Моча, отобранная у животных всех групп в ходе исследований, по физическим параметрам (цвет, запах, прозрачность, консистенция, относительная плотность) соответствовала следующим критериям: прозрачная, желтоватого цвета, со специфическим запахом, с удельным весом от 1,01 до 1,06 г/см³; рН = 7,6–8,1.

Таким образом, установлено, что скармливание препаратов серии Гемовит телятам в течение 30 дней в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела оказывает благоприятное влияние на их клинико-физиологический статус, способствует нормализации гематологической и биохимической составляющей крови, а также активизирует обменные процессы в организме животных.

2.3.7.4. Влияние препаратов серии Гемовит на организм поросят

Оценка влияния препаратов серии Гемовит проведена на поросятах 3-6 месячного возраста в условиях хозяйства СПК «Большевик» Калининского района Тверской области.

Дизайн эксперименты был аналогичным проведению опыта по оценке влияния препаратов на организм телят (таблица 33).

Таблица 33 – Схема опыта по изучению влияния препаратов серии Гемовит на организм поросят (n=10)

Показатели	Группа животных		
	1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Подготовительный период, дн.	10	10	10
Рацион в подготовительный период	ОХ	ОХ	ОХ
Количество дней применения препаратов, дн.	30	30	30
Рацион в учётный период	ОХ+гемовит-плюс, 13 мг/кг	ОХ+гемовит-меян, 13 мг/кг	ОХ
Количество дней наблюдения после введения препарата	20	20	20

Животные содержались в боксах по десять особей. Препарат и кормовую добавку перед применением разводили в 100 мл воды, разводя до консистенции густой каши, после чего добавляли в комбикорм и скармливали животным из индивидуальных ведер.

Подготовительный период составил 10 дней, в течение которого за всеми животными проводилось наблюдение за клиническим состоянием и кормовыми привычками. В ходе исследований у поросят в динамике измерялись основные физиологические параметры – температура тела, частота дыхательных движений (ЧДД), частота сердечных сокращений (ЧСС), а также масса тела. Кровь для исследований отбиралась в динамике трижды – до начала эксперимента, на 15 и 30 дни опытного периода. В эти же сроки у поросят отбиралась моча для оценки функционального состояния почек поросят.

Установлено, что длительное введение препарата гемовит-плюс и добавки гемовит-мян в кормовые рационы поросят не вызывало клинических изменений в их состоянии и поведенческих реакциях. Животные были активны, хорошо и полностью поедали корм, адекватно реагировали на внешние раздражители (рис. 32). Достоверных изменений в показателях жизненно важных функций организма не выявлено (таблица 34).

Таблица 34 – Динамика физиологических показателей поросят ($M \pm m$; $n=10$)

Физиологические показатели	Группа	Сроки измерения			
		А	Б	С	Д
Температура, °С	1 опытная	38,9±0,9	39,1±0,2	38,8±0,4	39,0±0,7
	2 опытная	39,5±0,6	38,9±0,7	38,9±0,5	39,1±0,2
	Контрольная	39,5±0,1	39,5±0,3	39,1±0,4	38,9±0,6
Частота дыхания	1 опытная	77,0±3,5	78,5±5,3	78,0±7,2	79,6±2,1
	2 опытная	77,3±5,9	78,3±4,1	78,0±5,3	78,8±3,9
	Контрольная	77,5±6,8	78,0±5,9	78,3±4,9	79,0±6,7
Частота пульса	1 опытная	156,0±8,9	154,8±6,7	153,5±7,9	153,5±9,7
	2 опытная	155,5±5,9	152,3±8,7	155,3±7,1	156,5±7,7
	Контрольная	156,0±9,7	153,8±5,9	153,5±8,1	154,0±6,9

Примечания: А – измерение показателей сразу после подбора в опыт;

Б – измерение показателей перед введением препаратов серии Гемовит;

С – измерение показателей сразу после окончания введения препаратов серии Гемовит;

Д – измерение показателей через 20 дней после окончания введения препаратов серии Гемовит;



Рисунок 32 – Поросята опытной группы

Препараты оказали стимулирующее влияние на ростовые характеристики поросят (таблица 35).

Таблица 35 – Динамика массы тела поросят при введении в рационы препаратов серии Гемовит ($M \pm m$; $n=10$)

Масса тела, кг	Группы		
	1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
За 10 дней до начала эксперимента	18,2±0,9	18,1±0,7	18,2±0,5
Перед началом скармливания препаратов	24,3±0,5	24,2±0,4	24,2±0,3
Через 15 дней опыта	31,1±0,8*	31,6±0,6*	30,3±0,5
Через 30 дней опыта	37,7±0,4*	38,6±0,5**	36,4±0,7

Степень достоверности по отношению к группе контроля * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Установлено, что животные всех групп, как в подготовительный период, так и на момент постановки в опыт, имели одинаковую массу тела, соответствующую физиологическим нормам для данной породы. Однако уже к 15-дневному периоду скармливания препаратов установлено достоверное увеличение скорости роста поросят опытных групп – на 2,6 % ($p < 0,05$) в первой опытной группе и на 4,3 % – во второй опытной группе.

Данная тенденция прослеживалась и в последующий период. К 30 дню различия в опытных группах относительно контрольных поросят составили 3,6 % и 6,0 % при высокой степени достоверности ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

За весь опытный период в первой опытной группе прирост массы тела относительно начальных показателей увеличился в 2,07 раза, во второй опытной группе – в 2,13 раза, в контрольной группе – в 2,0 раза. Межгрупповые различия по массе к контрольным подсвинкам у поросят, получавших гемовит-плюс, составили 1,3 кг, поросят, получавших гемовит-меян – 2,2 кг.

При сравнении гематологических показателей крови животных опытных и контрольной групп был выявлен положительный эффект влияния препаратов серии Гемовит на эритро- и гемопоэз (таблица 36).

Таблица 36 – Динамика гематологических показателей крови поросят

(M±m; n=5)

Показатели	До начала опыта	По окончании опыта		
		1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Гемоглобин, г/л	100,32±6,41	112,24±5,74*	118,12±4,90*	102,62±8,36
Эритроциты, 10 ¹²	6,05±0,11	7,11±0,87*	7,42±0,59*	6,29±0,37
Лейкоциты, 10 ⁹	12,81±1,83	13,91±1,25	13,89±2,73	12,95±1,15

Степень достоверности по отношению к группе контроля *p<0,05

Уровень гемоглобина у поросят опытных групп к концу исследований был на 9,4 и 15,1 % (p≤0,05) выше показателей контрольной группы, концентрация эритроцитов – на 13,0 и 17,9 % (p≤0,05) соответственно, при высокой степени достоверности.

Количество лейкоцитов в первой опытной группе превышало значения контрольных поросят на 7,4 %, во второй опытной группе – на 7,2 % на уровне тенденции.

Анализируя биохимические показатели, можно отметить, что использование препаратов серии Гемовит оказало стимулирующее влияние на метаболический статус организма поросят (таблица 37).

Таблица 37 – Динамика биохимических показателей крови поросят (M±m; n=5)

Показатели	До начала опыта	По окончании опыта		
		1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Общий белок, г/л	75,2±3,7	84,8 ±6,2*	86,1 ±4,2*	77,6±8,2
Альбумины, %	20,7±3,2	29,2±2,2*	29,8±1,21*	21,5±1,1
Глобулины, %	79,3±8,1	70,8±5,3*	70,2±3,7*	78,5±5,2
Глюкоза, ммоль/л	4,0±2,2	4,3±1,2	4,4±1,9	4,5±3,5
Мочевина, ммоль/л	6,2±2,4	6,8±3,5	6,7±2,7	5,8±1,3
Креатинин, мкмоль/л	97,1±5,1	97,8±2,3	95,8±7,0	96,2±5,5
Билирубин общий, мкмоль/л	6,4±0,7	6,8±0,5	6,7±0,2	6,5±0,4
Холинэстераза, Ед/л	102,5±9,4	110,0±8,6	111,1±9,3	106,0±7,2
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	44,7±4,9	43,6±3,0	42,7±4,2	41,8±4,2
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	25,2±2,9	26,2±1,7	28,0±2,2	27,3±1,5

Степень достоверности по отношению к группе контроля *p<0,05

Количество общего белка по опытным группам превысило значения контрольных поросят на 9,3 и 11,0 % с приоритетом по второй опытной группе. Это оказало влияние на процентное содержание альбуминов в сыворотке крови животных, концентрация которых к концу исследований увеличилась на 35,8 и 38,6 %. Причем изменения белкового обмена носили достоверный характер.

Уровень ферментной активности увеличился (на уровне тенденции) только по холинэстеразе – на 3,8 и 4,8 %, тогда как в динамике трансаминаз существенных различий выявлено не было. Кроме того, статистически значимых различий в значении этих показателей внутри опытных групп до и после введения препарата обнаружено не было, из чего можно сделать вывод, что применение препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-мян не оказывает негативного влияния на функциональное состояние печени.

Результаты изменения показателей естественной резистентности в крови поросят представлены в таблице 38.

Таблица 38 – Динамика показателей естественной резистентности крови поросят ($M \pm m$; $n=5$)

Показатели	До начала опыта	По окончании опыта		
		1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Бактерицидная активность, %	25,3±3,2	30,11±1,7**	34,18±2,1*	25,73±2,2
Фагоцитарная активность, %	8,7±0,4	12,5±1,6*	12,9±2,3*	8,4±0,7
Лизоцимная активность, %	8,3±0,8	11,8±0,7**	12,8±0,2*	8,5±0,5
Активность комплемента, Ед/мл	33,17±4,8	47,1±3,2*	49,9±2,1**	34,1±3,2

Степень достоверности по отношению к группе контроля * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Как видно из таблицы, под воздействием препаратов серии Гемовит наблюдается достоверное ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$) увеличение всех изучаемых показателей естественной резистентности по сравнению с показателями группы контроля.

Так, бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) в первой опытной группе превышала значения контроля на 17,0 %, во второй – на 32,8 %, лизоцимная (ЛАСК) – на 48,8 и 53,6 % соответственно, фагоцитарная

активность – на 38,1 и 46,3 % соответственно. Межгрупповые различия по активности комплемента составили 38,8 и 50,9 % соответственно.

В ходе исследований установлено, что назначение препаратов серии Гемовит не оказало негативного влияния на состояние мочевой системы опытных поросят. Моча у животных всех групп соответствовала физиологическим нормам, была прозрачной, желтоватого цвета, со специфическим запахом, относительной плотностью 1,010–1,020 г/см³. При химическом исследовании белок, углеводы, билирубин, уробилин, индикан и кетоновые тела не определялись (были ниже порога чувствительности теста). Такие показатели, как мочевины и креатинин, в сыворотке крови поросят находились в пределах референсных значений и достоверных различий с группой контроля не имели.

Из всего вышесказанного можно сделать общий вывод, что препараты серии Гемовит оказывают положительное влияние на ростовые характеристики животных и птицы, способствуют улучшению их клинического статуса, активизации обменных процессов, в частности, белкового и углеводного. Препараты способствуют стимуляции эритро- и гемопоэза, также естественной резистентности организма, повышая показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета.

2.3.7.5 Определение оптимальных сроков включения препаратов серии Гемовит в рационы животных

Для проведения данного этапа исследований на базе вивария кафедры «Основы ветеринарии, акушерства и зоогигиены» ФГБОУ ВО «Тверская государственная сельскохозяйственная академия» было сформировано три группы кроликов – две опытные и контрольная (n=7) со средней массой тела 3,0–3,2 кг.

Первой опытной группе животных в рацион вводился препарат гемовит-плюс в дозе 13 мг действующего вещества на один кг массы тела. Вторая опытная группа с кормами получала добавку гемовит-меян в том же режиме

дозирования. Контрольная группа кроликов находилась только на кормовом рационе (таблица 39).

Таблица 39 – Схема исследований

Показатели		Группы (n=7)		
		Контрольная	Опытная 1	Опытная 2
Период, дней	Подготовительный	10	10	10
	Учётный	60	60	60
Рацион по периодам	Подготовительный	РР*	РР*	РР
	Учётный	РР*	РР + гемовит-плюс в дозе 13 мг/кг	РР + гемовит-меян в дозе 13 мг/кг

Примечание: * – РР – рацион, рекомендованный ВИЖ.

Длительность экспериментального периода составила 60 дней, на протяжении которого в динамике через каждые 15 дней у животных отбиралась кровь для оценки гомеостатической составляющей.

Кролики, отобранные для опыта, содержались в групповых клетках, снабженных поилками и кормушками с возможностью контроля кормления, расположенных в одном помещении. Температура в помещении поддерживалась на уровне +18 °С в течение всего экспериментального периода (рис. 33).



Рисунок 33 – Размещение кроликов в клетках до начала эксперимента

В подготовительный период (10 дней) все животные, отобранные в эксперимент, получали рацион по нормам, рекомендованным ВИЖ. Затем в корма кроликов опытных групп вводились препарат гемовит-плюс и кормовая добавка гемовит-меян в рекомендованной дозе.

Предварительный мониторинг здоровья кроликов показал, что их физиологическое состояние соответствует статусу здоровых животных: они охотно поедали корм, пили воду, частота пульса (ЧСС) составляла в среднем $136 \pm 4,5$ ударов в минуту, дыхание (ЧДД) – $94,2 \pm 5,5$ дыхательных сокращений, температура тела находилась на уровне $38,8 \pm 0,2$ °С.

Данные показатели, как в опытных, так и в контрольной группах, на протяжении периода исследований достоверных изменений не претерпевали, колебания происходили в границах референсных значений, состояние здоровья животных в опытных группах не отличалось от контрольных аналогов (таблица 40).

Таблица 40 – Физиологическое состояние кроликов в период опыта ($M \pm m$; $n=5$)

Группа животных	Температура тела, °С	ЧСС/мин	ЧДД/мин
До введения препаратов в рацион животных			
Опытная 1	$38,2 \pm 0,2$	$136,0 \pm 7,3$	$94,2 \pm 5,3$
Опытная 2	$38,1 \pm 0,4$	$132,4 \pm 8,1$	$92,6 \pm 8,5$
Контрольная	$38,9 \pm 0,2$	$133,4 \pm 9,4$	$95,8 \pm 4,9$
Через 15 дней введения препаратов в рацион животных			
Опытная 1	$38,7 \pm 0,5$	$133,4 \pm 6,3$	$92,6 \pm 7,5$
Опытная 2	$38,0 \pm 0,7$	$133,2 \pm 11,4$	$92,6 \pm 3,9$
Контрольная	$38,3 \pm 0,4$	$136,6 \pm 8,5$	$93,0 \pm 9,3$
Через 30 дней введения препаратов в рацион животных			
Опытная 1	$38,5 \pm 0,2$	$135,6 \pm 9,4$	$95,6 \pm 6,7$
Опытная 2	$38,6 \pm 0,3$	$130,8 \pm 12,8$	$93,2 \pm 8,0$
Контрольная	$38,4 \pm 0,2$	$137,6 \pm 8,8$	$95,4 \pm 4,7$
Через 45 дней введения препаратов в рацион животных			
Опытная 1	$38,6 \pm 0,2$	$136,4 \pm 5,2$	$94,4 \pm 5,4$
Опытная 2	$38,8 \pm 0,1$	$135,4 \pm 10,1$	$94,4 \pm 7,2$
Контрольная	$38,6 \pm 0,1$	$135,8 \pm 7,2$	$96,4 \pm 4,0$
Через 60 дней введения препаратов в рацион животных			
Опытная 1	$38,6 \pm 0,3$	$135,6 \pm 9,2$	$96,6 \pm 6,2$
Опытная 2	$38,3 \pm 0,3$	$134,6 \pm 10,6$	$96,2 \pm 8,7$
Контрольная	$38,5 \pm 0,2$	$134,8 \pm 8,0$	$96,4 \pm 7,4$

Оценивая в динамике параметры периферической крови кроликов опытных групп, можно отметить, что на протяжении всего периода скармливания препаратов серии Гемовит такие показатели как эритроциты, лейкоциты и гемоглобин превышали аналогичные величины в контрольной группе (таблица 41). При этом их увеличение в течение эксперимента происходило неоднородно. Так, в первой опытной группе уровень гемоглобина по отношению к фоновым нормативам имел устойчивую тенденцию к увеличению в первые 30 дней скармливания. Его значения через 15 дней выросли на 5,2 %, а через месяц – на 18,0 %. Далее наблюдалось незначительное снижение концентрации гемоглобина, которое в 45-дневном сроке составило 15,2 % от начальных показателей, а к 60 дню его уровень по первой группе составил 13,8 % превышения по отношению к фоновым значениям.

Таблица 41 – Динамика морфологического состава крови кроликов под воздействием препаратов серии Гемовит ($M \pm m$; $n=7$)

Показатели	Значения референсных пределов	Группы		
		1 Опытная, гемовит-плюс, 13 мг/кг	2 Опытная, гемовит-мян, 13 мг/кг	Контрольная
До введения препаратов				
Гемоглобин, г/л	100–150	104,83±7,32	105,31±6,37	103,64±8,24
Эритроциты, 10^{12}	5,1–7,6	4,23±0,21	4,17±0,24	5,21±0,74
Лейкоциты, 10^9	5,2–12,5	6,00±0,82	6,13±0,71	6,24±0,32
Через 15 дней введения в рацион				
Гемоглобин, г/л	100–150	110,20±6,34	111,40±7,21*	102,10±5,77
Эритроциты, 10^{12}	5,1–7,6	4,81±0,63	5,24±0,57*	4,16±0,28
Лейкоциты, 10^9	5,2–12,5	7,09±0,27*	7,35±0,43*	6,24±0,58
Через 30 дней введения в рацион				
Гемоглобин, г/л	100–150	123,72±6,17**	125,51±5,25**	104,54±7,09
Эритроциты, 10^{12}	5,1–7,6	5,23±0,82	5,80±0,48**	4,91±0,36
Лейкоциты, 10^9	5,2–12,5	8,50±0,99	8,90±0,83**	6,70±0,57
Через 45 дней введения в рацион				
Гемоглобин, г/л	100–150	120,82±6,11*	125,33±7,35*	105,76±4,15
Эритроциты, 10^{12}	5,1–7,6	4,90±0,29	5,75±0,57	4,82±0,61
Лейкоциты, 10^9	5,2–12,5	7,73±0,79*	8,54±0,62*	6,92±0,54
Через 60 дней введения в рацион				
Гемоглобин, г/л	100–150	119,21±6,87*	123,43±8,23*	105,12±5,94
Эритроциты, 10^{12}	5,1–7,6	4,90±0,39	5,83±0,21*	4,72±0,49
Лейкоциты, 10^9	5,2–12,5	7,54±1,35	8,33±0,61*	6,81±1,21

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Во второй опытной группе динамика увеличения гемоглобина на протяжении всего экспериментального периода была более стабильной, составляя 5,8; 18,9 и 19,0 % в первые полтора месяца скармливания кормовой добавки гемовит-меян. И только в последний период значения гемоглобина несколько снизились, составляя 17,2 % от начальных показателей. При этом практически по всем периодам отмечена высокая степень достоверности ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Подобные изменения в опытных группах регистрировались и в клеточном составе периферической крови. Уровни эритроцитов и лейкоцитов в первые 30 дней эксперимента достоверно ($p < 0,05$; $p < 0,01$) возрастали до своих максимальных значений, после чего либо сохранялись в этих пределах в последующие дни, либо имели незначительные колебания в ту или иную сторону. Так, уровень эритроцитов по первой опытной группе относительно фоновых величин увеличивался по периодам следующим образом – на 13,7; 23,6; 15,8 и 15,9 % соответственно. Во второй опытной группе значения данного показателя изменялись аналогично – на 25,7; 39,1; 37,9 и 39,8 % в сторону повышения.

По лейкоцитам отмечена сходная тенденция. В первой опытной группе увеличение составило 18,2; 41,7; 28,8 и 25,6 %, во второй – 19,9; 45,2; 39,3 и 35,9 % соответственно.

В контрольной группе уровни гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в течение всех 60 дней опыта особых изменений не претерпевали, сохраняясь в пределах фоновых показателей.

При оценке биохимической составляющей крови особое внимание было уделено показателям общего белка и его фракционного состава (таблица 42). Установлено, что уже на 15 день эксперимента в крови кроликов опытных групп наблюдается достоверное ($p < 0,05$) увеличение общего белка в сравнении с показателями животных контрольной группы – на 20,4 % в первой группе и на 32,4 % – во второй группе. Изменение альбуминов в этот период опыта достоверных различий с контрольными аналогами не имело.

Таблица 42 – Динамика общего белка и белковых фракций сыворотки крови кроликов под воздействием препаратов серии Гемовит ($M \pm m$; $n=7$)

Показатели		Значения референсных пределов	Группы		
			1 Опытная, гемовит-плюс, 13 мг/кг	2 Опытная, гемовит-мян, 13 мг/кг	Контрольная
До введения препаратов					
Общий белок, г/л		49–71	51,56±3,26	52,03±4,21	50,27±4,83
Белковые фракции, %	альбумины	27–50	37,95±2,35	37,15±2,18	37,99±1,89
	α-глобулины	10–22	12,83±0,78	13,21±1,22	12,78±0,91
	β-глобулины	15–30	17,34±1,83	17,83±0,95	17,29±1,02
	γ-глобулины	25–40	31,88±2,41	31,81±2,45	31,94±3,31
Через 15 дней введения в рацион					
Общий белок, г/л		49–71	59,18±4,37*	65,09±5,14*	49,17±3,24
Белковые фракции, %	альбумины	27–50	42,33±2,18	43,18±3,16	45,18±1,73
	α-глобулины	10–22	12,34±1,31	13,21±1,30	12,11±1,16
	β-глобулины	15–30	17,17±0,43	17,18±1,53	16,31±2,99
	γ-глобулины	25–40	28,16±2,17	26,43±2,57	26,40±1,27
Через 30 дней введения в рацион					
Общий белок, г/л		49–71	63,17±4,24**	67,83±3,23**	50,34±1,82
Белковые фракции, %	альбумины	27–50	45,29±1,16*	43,16±5,17**	39,16±1,83
	α-глобулины	10–22	10,31±1,41	9,18±1,21	12,93±1,17
	β-глобулины	15–30	15,18±1,16	16,36±0,68	15,32±1,42
	γ-глобулины	25–40	29,22±1,32	31,30±3,02	32,59±1,43
Через 45 дней введения в рацион					
Общий белок, г/л		49–71	62,18±4,46*	65,16±5,14*	50,11±3,28
Белковые фракции, %	альбумины	27–50	44,21±3,18*	44,27±4,20*	39,18±2,17
	α-глобулины	10–22	12,32±0,42	11,25±1,73	12,11±1,43
	β-глобулины	15–30	16,29±0,68	14,12±0,84	15,21±1,86
	γ-глобулины	25–40	27,18±1,11	30,36±4,25	33,50±2,01
Через 60 дней введения в рацион					
Общий белок, г/л		49–71	61,17±4,61*	62,35±3,27*	49,11±5,49
Белковые фракции, %	альбумины	27–50	43,29±3,83*	42,16±4,31	40,16±3,17
	α-глобулины	10–22	12,85±0,88*	14,25±0,92	12,17±1,03
	β-глобулины	15–30	16,42±2,10*	15,30±1,07	14,39±1,46
	γ-глобулины	25–40	27,44±1,05	28,29±2,34	33,28±2,28

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

К 30 дню исследований концентрация общего белка в опытных группах продолжала динамично увеличиваться – на 22,5 и 34,7 % соответственно ($p < 0,001$), что положительно сказалось на содержании альбуминовой фракции, уровень которой по группам достоверно ($p < 0,05$) повысился на 15,7 % (первая опытная группа) и на 10,2 % (вторая опытная группа).

К середине второго месяца скормливания препаратов серии Гемовит в крови кроликов опытных групп отмечено незначительное (на уровне тенденции) снижение концентрации общего белка. Однако в сравнении с группой контроля показатели оставались стабильно высокими. Межгрупповые различия составили 24,1 и 30,0 % в пользу значений опытных кроликов.

Количество альбуминов в это период в опытных группах превышало аналогичный показатель контрольных аналогов в среднем на 12,8 %.

На 60 день исследований различия по уровню общего белка в опытных группах составили 24,6 и 26,9 % на фоне стабилизации альбуминовой фракции, достоверность по которой к концу исследований, однако, выявлена не была.

Изменения в глобулиновых фракциях на всем протяжении исследований в сыворотке крови были незначительными и недостоверными. Все колебания происходили в границах референсных значений.

В ходе эксперимента нами в динамике было оценено влияние препаратов серии Гемовит на некоторые показатели естественной резистентности (таблица 43). Из данных таблицы видно, что достоверное изменение всех изучаемых показателей естественной резистентности у животных опытных групп наблюдаются в период с 15 по 30 дни эксперимента. В дальнейшем изучаемые показатели не имели достоверной тенденции к изменениям и находились примерно в одном и том же диапазоне. В цифровых значениях это выглядит следующим образом.

К 15 дню уровень фагоцитарной активности сыворотки крови у кроликов первой опытной группы повысился на 23,5 %, второй опытной группы – на 21,5 % в сравнении с показателями контрольных аналогов. Показатели бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) увеличились на 13,6 и

10,9 % соответственно. Активность комплемента в крови животных опытных групп превышала данный показатель кроликов контрольной группы на 13,9 и 15,6 %, а лизоцимная активность сыворотки крови (ЛАСК) – на 17,1 и 20,9 % соответственно.

Таблица 43 – Динамика показателей естественной резистентности кроликов под воздействием препаратов серии гемовит ($M \pm m$; $n=7$)

Показатели	Значения референсных пределов	Группы		
		1 Опытная, гемовит-плюс 13 мг/кг	2 Опытная, гемовит-меян 13 мг/кг	Контрольная
До введения препаратов				
Фагоцитарная активность, %	25–35	25,67±2,42	26,65±2,13	25,18±2,74
Бактерицидная активность, %	35–45	38,24±3,32	37,99±2,21	38,94±3,15
Лизоцимная активность, %	7–12	7,17±1,74	8,19±1,12	7,27±0,89
Активность комплемента, Ед/мл	5–15	8,29±0,83	8,79±0,64	8,33±0,35
Через 15 дней введения в рацион				
Фагоцитарная активность, %	25–35	29,83±2,14*	29,35±3,28	24,16±2,20
Бактерицидная активность, %	35–45	43,15±3,17	42,15±3,56	37,99±2,83
Лизоцимная активность, %	7–12	8,83±0,76	9,12±1,13	7,54±0,44
Активность комплемента, Ед/мл	5–15	10,17±1,21	10,32±0,25	8,93±0,97
Через 30 дней введения в рацион				
Фагоцитарная активность, %	25–35	31,15±1,21**	32,24±2,17**	24,01±3,05
Бактерицидная активность, %	35–45	45,95±3,25**	49,12±2,21**	38,17±4,11
Лизоцимная активность, %	7–12	9,73±0,77*	9,92±0,82*	7,42±0,62
Активность комплемента, Ед/мл	5–15	11,27±0,52**	11,83±1,16**	8,73±0,23
Через 45 дней введения в рацион				
Фагоцитарная активность, %	25–35	31,15±2,41*	32,11±3,18*	24,03±2,13
Бактерицидная активность, %	35–45	44,97±4,08	47,12±2,11*	37,95±3,21
Лизоцимная активность, %	7–12	9,70±1,17	9,00±1,02	7,45±1,28
Активность комплемента, Ед/мл	5–15	10,01±0,85	10,71±0,71	8,32±0,44
Через 60 дней введения в рацион				
Фагоцитарная активность, %	25–35	30,10±3,21*	31,35±1,05*	23,93±3,17
Бактерицидная активность, %	35–45	43,17±3,08	45,12±3,17	38,15±2,15
Лизоцимная активность, %	7–12	9,42±0,25	8,91±1,07	7,28±0,85
Активность комплемента, Ед/мл	5–15	9,15±0,73	10,18±0,63	8,17±0,57

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

К концу первого месяца все изучаемые показатели в первой опытной группе превышали значения группы контроля на 29,7; 20,4; 31,1 и 29,1 %. Во второй опытной группе – на 34,3; 28,7; 33,7 и 35,5 % соответственно. На 45 день межгрупповые различия находились в следующих пределах:

- по первой опытной группе – на 29,6; 13,4; 31,1 и 20,3 %;
- по второй опытной группе – на 33,6; 24,2; 20,8 и 28,7 % соответственно.

К концу экспериментального периода динамика высоких показателей естественной резистентности в опытных группах продолжала сохраняться с приоритетом по группе, в которой кролики получали с кормами препарат гемовит-плюс. На этом этапе значения фагоцитарной активности крови составили 31,0 %, БАСК – 18,3 %, ЛАСК – 22,4, активность комплемента – 18,3 %. В первой опытной группе данные показатели находились на уровне 25,8; 13,2; 29,4 и 12,0 %.

У кроликов контрольной группы все изучаемые показатели в период опыта подвергались незначительным и недостоверным изменениям.

Результатами эксперимента установлено, что применение препаратов серии Гемовит оказывает благоприятное влияние на клинко-физиологический статус кроликов, способствует нормализации гематологической и биохимической составляющей крови, активизирует показатели неспецифического иммунитета.

Общие изменения показателей крови животных всех групп, участвующих в эксперименте, в процентном отношении представлены на графиках (рис. 34, 35).

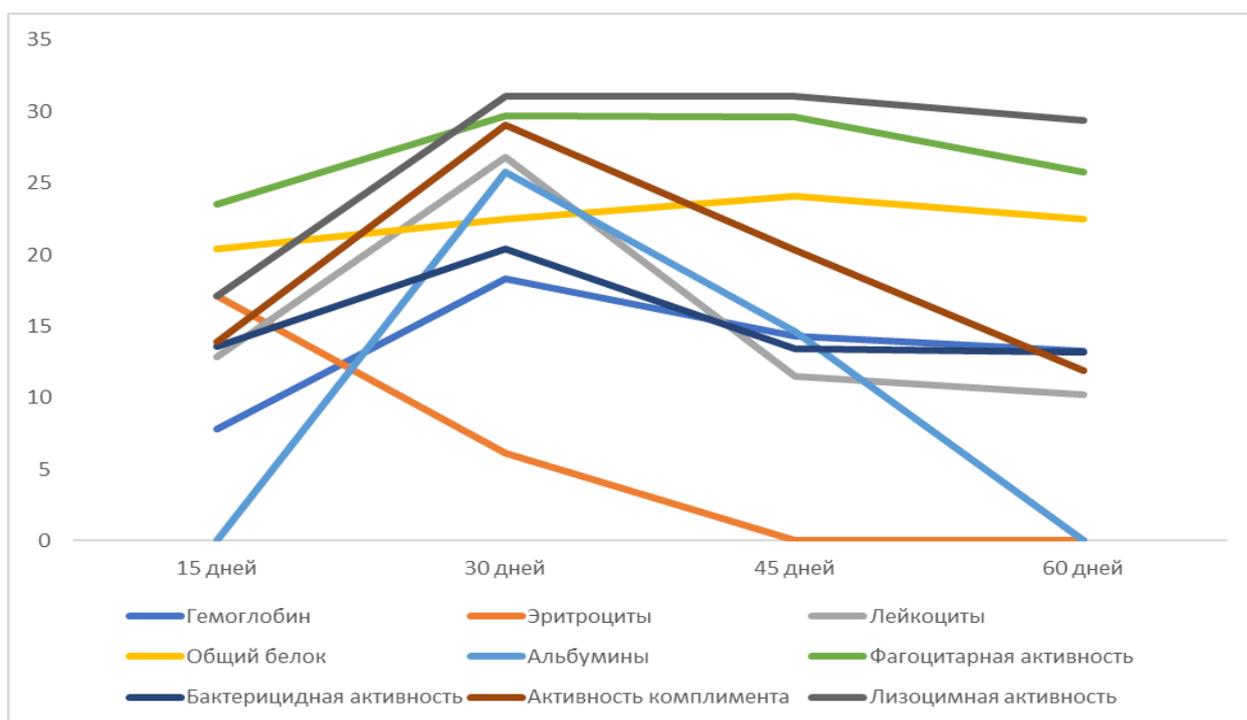


Рисунок 34 – Динамика изменения всех определяемых показателей крови кроликов первой опытной группы (гемовит-плюс) относительно группы контроля, %

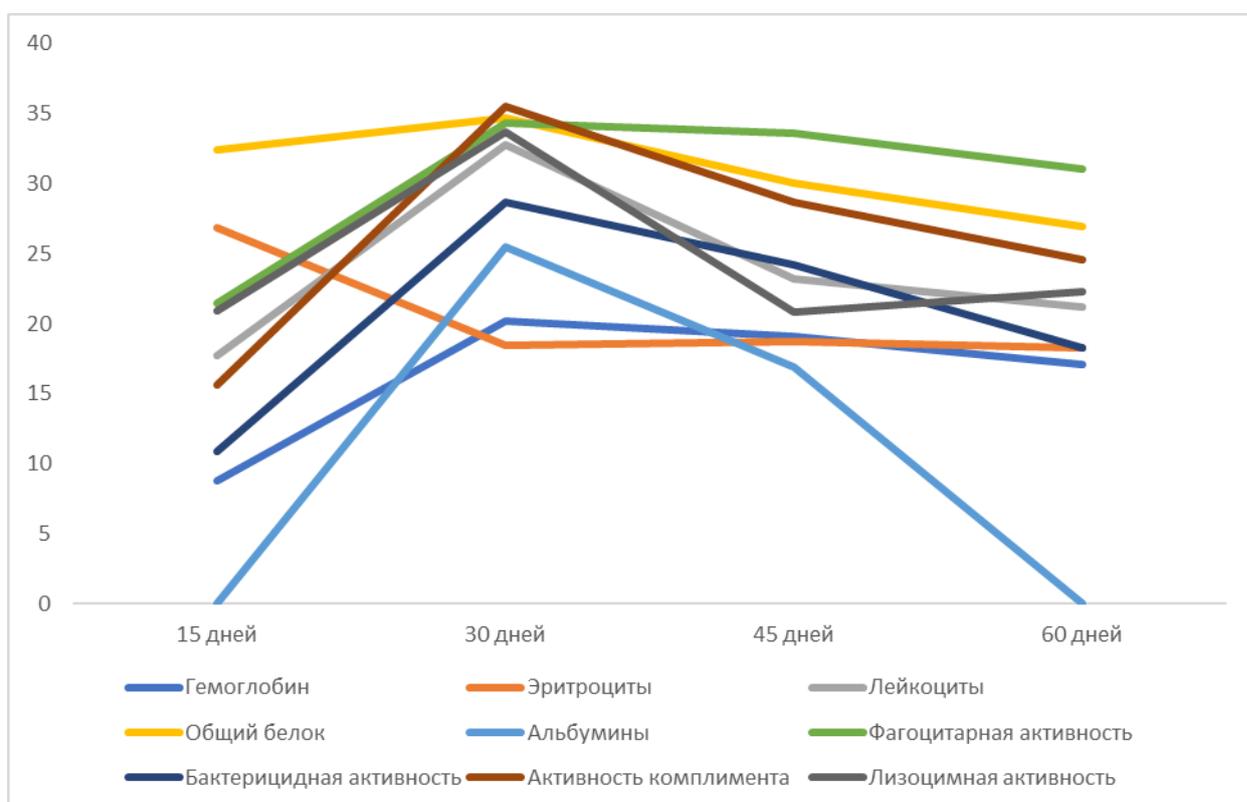


Рисунок 35 – Динамика изменения всех определяемых показателей крови кроликов второй опытной группы (гемовит-меян) относительно группы контроля, %

Следует отметить, что наиболее оптимальные цифры по основным показателям гомеостаза крови отмечались в первые 30 дней. Вводить в кормовые рационы гемовит-плюс и гемовит-меян на более длительный период не является целесообразным, поскольку максимальные значения изучаемых показателей после 45 и 60 дней применения не сохраняются, при этом практически все константы крови снижаются, показывая отрицательную динамику относительно первых двух опытных периодов (15–30 дней).

С учетом этого экономически обоснованной длительностью приема препаратов серии Гемовит следует считать их ежедневное применение в составе кормов в течение 30 дней в дозе 13 мг/кг массы тела.

2.3.8 Фармакокинетика препаратов серии Гемовит

2.3.8.1 Фармакокинетика препарата гемовит-плюс

Оценка фармакокинетического профиля препарата гемовит-плюс проводилась на белых лабораторных половозрелых крысах в условиях вивария кафедры «Основы ветеринарии, акушерства и зоогигиены» ФГБОУ ВО «Тверская государственная сельскохозяйственная академия».

Для эксперимента было отобрано 13 групп крыс по 3 животных в каждой (12 опытных и одна контрольная). Крысам опытных групп препарат гемовит-плюс вводился внутривентрикулярно в дозе 13 мг действующего вещества на один кг массы тела животного. Далее через каждые два часа в течение суток грызунов с помощью эфтаназии последовательно умерщвляли для отслеживания динамики изменения содержания микроэлементов (железо, марганец, йод, цинк, кобальт, медь, селен) в органах и тканях организма. Крыс контрольной группы умерщвляли вместе с 12 опытной группой.

У всех взятых в эксперимент животных для исследования отбирались следующие органы и ткани: кровь, печень, почки, сердце, лёгкие, толстый и тонкий отделы кишечника, скелетная мускулатура. Исследования всех биоло-

гических проб проводились на атомно-абсорбционном спектрофотометре (железо, марганец, цинк, кобальт, медь) и вольтамперометрическом анализаторе (селен, йод, методом «Экотест-ВА»).

Необходимо отметить, что лиганд препарата гемовит-плюс состоит из двух составляющих: этилендиаминтетрауксусная кислота и аспарагиновая кислота.

Этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), также называемая кислотой ЭДТА по названию собственной аббревиатуры, представляет собой аминополикарбоновую кислоту с формулой $[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})_2]_2$. Это белое, нерастворимое в воде твердое вещество, широко используемое для связывания ионов железа ($\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$) и кальция (Ca^{2+}), образующее растворимые в воде комплексы даже при нейтральном pH.

В химии координационных соединений ЭДТА является членом семейства аминополикарбоновых кислот лигандов. ЭДТА обычно связывается с катионом металла посредством двух аминогрупп и четырех карбоксилатных групп, т. е. представляет собой шестидентатный («шестизубый») хелатообразующий агент. Многие из образующихся координационных соединений имеют октаэдрическую геометрию (Терентьев Р. А. и др., 2023).

Некоторые свойства комплексов ЭДТА имеют отношение к их применению. Так, благодаря своей высокой дентатности, этот лиганд обладает высоким сродством к катионам металлов (Алабдула Г. Ф., 2016).

Второй составляющей лиганда является аспарагиновая аминокислота, или аминоянтарная кислота – алифатическая заменимая аминокислота, одна из 20 протеиногенных аминокислот организма. Встречается во всех организмах в свободном виде и в составе белков, выполняет роль нейромедиатора в центральной нервной системе. Аспарагиновая кислота во время синтеза лиганда превращается в янтарную кислоту.

Янтарная кислота является промежуточным продуктом обмена веществ, образующимся в процессе окисления и взаимопревращения белков, жиров и

углеводов в живой клетке. В клетках янтарная кислота играет роль энергетического субстрата, участвуя в различных биохимических реакциях. С возрастом способность организма вырабатывать энергию ослабевает, нарушаются многие функции, что приводит к старению организма. Постоянное поступление в организм янтарной кислоты может предотвратить этот процесс.

Янтарная кислота вовлекается в процессы клеточного дыхания; обладает прекрасным антиоксидантным действием, обладает адаптогенной способностью; улучшает снабжение тканей кислородом; снимает состояние стресса; нормализует энергетический и пластический обмен и общее физиологическое состояние организма.

Улучшая биохимические процессы в организме, янтарная кислота восстанавливает работу отдельных органов и тканей; нормализует работу нервной системы, способствует укреплению защитных свойств организма за счет дополнительного образования иммунных клеток (Блягоз А. Н., Бжецева Д. А., 2015).

Поэтому при проведении данного эксперимента нам было важно выяснить возможное влияние ЭДДЯК (сложный лиганд, образованный соединением этилендиаминтетрауксусной, и янтарной кислотами) на степень усвоения микроэлементов в организме животных.

Результаты исследований представлены в таблицах 44–50.

При этом усредненный фармакокинетический профиль кривых каждого из микроэлементов после однократного внутрижелудочного введения гемовита-плюс крысам в дозе 13 мг/кг, представленный на рисунках 36–42, отражает смоделированные кривые «концентрация – время».

Таблица 44 – Динамика содержания железа в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики препарата гемовит-плюс, мкг % (M±m; n=3)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	8,24±0,21	25,73±3,27	10,11±0,29	7,20±0,33	13,79±1,24	13,86±1,26	7,31±0,52	12,32±1,21
2	8,35±0,35	30,83±4,73*	10,32±1,11*	7,57±0,82*	15,48±1,88*	52,00±04,24*	7,42±0,27*	12,83±0,93
4	9,74±1,24	29,32±2,32	10,13±0,82	7,83±0,61*	32,15±2,11*	16,78±2,18	8,48±0,68*	12,32±0,81
6	10,49±2,31*	32,92±3,18*	10,59±1,17	7,28±0,51	36,99±3,31*	14,92±1,32*	9,95±0,78*	12,69±0,89
8	12,53±1,89*	37,18±1,29*	10,95±1,22*	9,95±0,72*	31,98±2,43*	14,49±1,29*	8,39±0,64	16,32±1,19*
10	11,02±2,34*	39,95±3,37*	10,95±0,78	10,48±0,61*	30,93±2,38*	14,42±0,96	8,95±0,32*	17,49±0,86*
12	10,01±1,27*	29,01±2,31*	10,99±0,97	10,32±0,42*	29,03±1,02*	13,83±1,22	8,49±0,47*	17,34±0,69*
14	9,23±0,71*	27,93±2,72*	13,92±1,07*	11,38±1,21*	28,42±0,97*	13,41±0,81	7,62±0,92	16,38±0,57*
16	9,01±0,61	28,42±1,33	14,49±1,02*	10,21±0,82*	27,32±1,18*	13,02±1,18	7,42±0,66	16,17±0,31
18	8,95±0,42	28,93±2,72	12,35±2,18*	9,98±0,56*	27,02±1,19	13,01±0,58	6,93±0,57	16,95±0,71*
20	8,15±0,58	28,01±1,18*	11,45±1,25*	9,03±0,71	26,93±0,88*	12,97±0,79	6,34±0,48	16,00±1,01
22	8,02±0,76	27,49±1,32	10,83±0,39*	8,88±0,88*	26,53±2,16	12,54±0,61	6,02±0,37	15,39±0,89
24	7,95±0,32	27,20±0,99	10,03±0,71	8,02±0,34	25,95±0,91	11,97±0,89	5,95±0,24	15,01±0,72

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: *p<0,05;

Таблица 45 – Динамика содержания марганца в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики препарата гемовит-плюс, мкг % (M±m; n=3)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	2,09±0,21	20,82±2,16	20,22±1,45	2,3±0,08	13,3±0,77	2,37±0,89	2,72±0,32	1,85±0,25
2	2,00±0,73	20,99±1,26	20,32±1,49	2,81±0,01*	52,9±3,83*	17,99±0,95*	20,35±0,83	2,05±0,16
4	2,87±0,52	53,23±4,27*	20,45±0,87	2,92±0,68*	43,45±2,16*	15,49±0,32*	32,90±1,49*	2,25±0,27
6	2,98±0,72	49,17±3,99*	21,18±2,52	7,90±0,32*	37,18±1,16*	14,93±0,57*	38,40±1,18*	3,42±0,85*
8	3,49±0,83*	44,19±3,01*	27,49±0,97*	8,33±0,41*	36,25±2,19*	12,89±0,69*	19,15±0,87*	4,02±0,72*
10	3,21±0,99*	41,19±4,33*	26,15±0,74*	7,24±0,89*	34,83±1,22*	8,95±0,52*	14,24±1,31*	2,25±0,16
12	2,73±0,32	39,08±2,21*	24,19±0,88*	7,05±0,61	32,16±3,16*	6,99±0,95*	12,10±0,49*	1,89±0,21
14	2,35±0,82	37,17±1,27*	22,99±1,73*	5,31±0,35*	29,18±2,34*	6,00±0,89*	10,37±1,28*	1,75±0,32
16	2,29±0,17	35,27±3,32*	22,01±2,72*	5,12±0,82	27,27±0,99*	5,35±0,53*	9,18±0,66*	1,92±0,82
18	2,17±0,31	29,16±2,07*	21,95±1,22	4,84±0,78*	25,30±1,11*	4,24±0,73*	7,35±0,81*	1,85±0,31
20	1,99±0,10	27,27±2,21*	21,30±1,37	3,73±0,39*	20,18±1,16*	3,29±0,11	5,19±0,83*	1,95±0,19
22	1,83±0,20	27,00±1,42	20,99±0,89	2,90±0,24	16,21±0,83*	2,11±0,69	3,95±0,76*	1,93±0,16
24	1,79±0,32	26,95±1,44	20,83±0,88	2,22±0,56	14,99±1,01	1,87±0,18	2,79±0,28	1,89±0,17

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: *p<0,05;

Таблица 46 – Динамика содержания цинка в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики препарата гемовит-плюс, мкг % ($M \pm m$; $n=3$)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	118,27±6,17	223,97±12,27	132,31±6,52	105,92±7,73	232,79±9,75	107,93±5,92	98,17±2,29	120,15±4,15
2	118,63±8,24	379,21±9,21*	133,15±12,22	105,16±6,23	337,92±11,32*	107,16±3,18	99,00±4,01	119,99±6,23
4	130,17±9,29*	392,03±15,02*	132,92±7,11	108,22±4,11*	340,73±10,92*	120,32±2,21*	120,17±3,17*	127,92±5,95*
6	128,24±5,13*	363,29±8,27*	132,29±9,72	110,17±5,37*	300,00±8,17*	118,31±4,17*	118,24±5,31*	149,18±7,18*
8	127,32±8,16*	330,24±7,92*	190,52±8,16*	114,17±4,21*	297,18±7,27*	117,92±2,92*	116,32±4,17*	137,82±3,87*
10	125,16±4,93*	300,21±10,29*	183,32±10,24*	109,19±3,32*	290,27±11,32*	116,32±6,97*	115,93±3,72*	135,62±2,66*
12	122,11±6,17*	280,42±6,53*	172,21±8,11*	107,17±7,11*	269,72±9,17*	11,27±1,34*	113,32±3,32*	134,16±4,76*
14	120,95±3,95*	260,24±13,31*	153,33±7,83*	105,13±5,13	259,98±5,34*	110,31±3,37*	111,72±5,72*	130,23±5,29*
16	119,05±9,25*	245,19±8,32	145,16±5,17*	105,92±2,97	249,83±12,17*	109,93±4,17*	111,30±4,38	125,18±2,88*
18	118,99±4,16	230,01±9,27*	138,93±8,33*	105,32±4,31	240,82±7,83*	109,00±5,01*	110,99±2,73	123,62±3,67*
20	118,16±3,22	225,29±7,16*	132,24±4,16	105,29±8,99	239,72±6,16*	108,13±7,22	110,73±1,52	120,00±6,01
22	118,11±7,16	221,17±10,07	132,73±9,19	105,16±5,31	338,98±14,11*	108,00±6,16	110,29±2,39	119,99±6,30
24	118,03±5,22	218,92±8,16	132,22±11,32	105,77±7,52	237,24±9,77*	107,19±5,17	110,16±5,32	119,00±3,32

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: * $p < 0,05$;

Таблица 47 – Динамика содержания меди в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики препарата гемовит-плюс, мкг % ($M \pm m$; $n=3$)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	101,17±2,32	107,22±3,37	87,15±1,46	83,32±3,72	94,18±3,32	81,17±1,02	78,18±6,10	64,52±1,50
2	101,99±3,37	152,13±6,57*	87,30±3,42	83,74±2,44	152,92±2,31*	102,52±4,17*	78,52±4,01	64,83±02,40
4	105,37±2,42*	148,17±2,98*	87,95±2,44	97,18±4,52*	151,16±0,99*	95,16±3,78*	85,32±2,62*	83,49±2,30*
6	106,92±4,47*	146,15±4,17*	88,37±3,95	95,16±3,11*	149,29±4,32*	90,37±1,20*	100,34±3,60*	80,11±3,52*
8	110,78±4,52*	144,19±5,95*	99,15±1,78*	93,99±5,61*	145,93±1,73	81,95±4,74	80,48±0,94	80,00±1,58*
10	109,15±3,57*	140,82±2,88*	95,16±5,63*	89,16±2,95*	134,19±3,25*	81,30±2,34	80,52±3,24	79,15±3,98*
12	107,32±5,27*	138,19±3,29*	93,18±2,74*	84,01±1,74	130,00±2,31*	81,92±0,52	80,32±2,77	76,24±2,18*
14	106,18±2,19*	137,16±4,58*	90,52±0,77*	83,99±4,01	128,17±4,03*	81,17±3,13	80,48±0,93	73,27±4,17*
16	105,01±03,16*	135,25±5,56*	89,16±2,48*	83,79±2,38	119,29±1,72*	81,52±4,54	80,00±1,97	70,48±3,38*
18	104,09±0,97*	130,42±2,46*	87,92±1,56	83,78±3,88	111,16±0,98*	81,32±5,67	80,11±3,77	70,38±0,88
20	102,18±1,13*	125,15±2,44*	87,48±3,31	83,88±3,32	99,32±3,21*	81,22±3,30	80,52±2,20	70,22±1,44
22	101,92±3,53	120,99±4,43	87,17±1,34	83,17±4,15	99,18±2,64*	81,30±4,38	79,32±4,52	69,18±0,52
24	100,99±5,32	118,32±3,34*	87,29±2,49	83,29±1,31	99,39±0,82*	81,17±2,72	79,99±3,53	68,17±2,32

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: * $p < 0,05$;

Таблица 48 – Динамика содержания кобальта в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики препарата гемовит-плюс, мкг % (M±m; n=3)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	98,32±8,32	83,16±5,11	87,39±4,52	89,19±3,17	110,16±4,10	74,00±3,01	70,49±5,95	79,18±2,93
2	99,15±6,46	122,92±6,43*	87,95±2,37	90,73±5,44	140,83±2,11*	76,18±1,12	71,19±4,99	81,32±4,08
4	111,0±5,88*	137,17±5,18*	87,52±5,16	95,11±1,77*	145,95±6,52*	85,15±4,64*	72,18±2,73	83,17±2,16*
6	105,32±7,32*	130,32±3,17*	88,11±3,55	110,32±0,88*	142,13±4,93*	82,49±2,52*	73,27±2,54*	110,17±3,94*
8	98,32±3,38	127,82±4,78*	90,37±2,38*	122,88±5,52*	139,11±7,18*	81,32±4,33*	68,18±4,78	105,25±5,45*
10	98,11±2,15	122,19±6,32*	100,37±4,21*	107,17±3,27*	135,13±3,37*	78,23±0,95*	69,99±0,88	80,37±3,77
12	99,00±7,35	118,17±3,15*	110,95±6,16*	100,38±2,48*	130,17±4,77*	75,48±3,70	70,00±6,03	80,19±6,15
14	98,99±5,69	110,32±2,45*	105,37±3,58*	89,32±4,34	125,22±5,52*	74,95±5,92	70,19±3,78	80,00±0,88
16	98,30±5,71	105,73±6,63*	100,39±2,59*	89,22±4,21	122,19±3,32*	74,15±5,10	70,15±2,15	79,99±2,48
18	98,57±3,53	93,17±5,24*	95,60±4,78*	89,19±0,77	121,32±2,98*	74,37±3,48	70,18±4,36	79,15±3,55
20	98,73±6,15	83,32±3,42	87,16±3,38	89,18±5,22	120,15±4,11*	74,00±2,15	70,88±5,08	79,52±4,03
22	98,88±4,22	83,55±5,34	87,32±3,15	89,00±2,11	117,92±6,28*	74,18±6,78	70,52±3,38	79,37±3,52
24	98,23±2,48	83,30±5,92	87,25±2,45	89,88±5,88	110,61±2,45	74,29±1,55	70,32±3,58	79,78±2,63

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: *p<0,05;

Таблица 49 – Динамика содержания селена в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики препарата гемовит-плюс, мкг % (M±m; n=3)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	98,01±4,71	122,17±3,98	76,25±0,63	88,35±2,78	111,83±6,72	72,18±0,81	75,47±1,52	100,00±4,44
2	98,48±3,34	147,79±2,21*	76,19±1,29	89,00±1,48	142,24±2,52*	105,18±2,59*	75,00±0,88	100,53±3,81
4	125,30±5,11*	135,19±5,01*	77,99±2,10	90,62±3,30*	137,19±4,32*	103,16±4,52*	75,15±3,52	103,74±5,48*
6	122,20±4,12*	129,91±0,99*	78,48±0,90*	95,37±4,09*	140,15±2,52*	101,24±3,51*	80,32±2,01*	121,83±5,34*
8	115,49±3,52*	125,17±2,54*	79,23±1,91*	91,18±1,39*	140,90±5,78*	90,59±3,62*	75,18±1,68	132,74±3,58*
10	105,24±1,29*	122,09±6,31	80,99±1,22*	88,70±2,52	139,83±1,01*	86,42±2,02*	75,11±1,25	125,99±4,83*
12	98,50±3,11	122,49±3,24	82,29±2,21*	88,53±3,22	137,15±3,15*	72,48±1,13	75,54±3,82	120,54±2,31*
14	98,32±2,17	122,18±2,16	83,19±1,32*	88,54±3,15	135,16±0,91*	72,22±3,68	75,42±2,73	118,15±4,88*
16	98,21±0,89	122,16±3,71	86,18±0,81*	88,22±1,52	129,18±2,34*	72,11±2,27	75,78±2,51	116,63±3,32*
18	98,48±3,81	122,45±0,92	90,15±0,72*	88,00±0,71	118,29±3,59*	72,33±0,68	75,32±1,63	110,48±2,32*
20	98,99±4,34	122,40±2,52	90,27±2,76*	88,49±2,58	111,48±4,67	72,20±1,31	75,22±3,01	105,24±3,11*
22	98,01±1,29	122,34±2,25	90,20±0,83*	88,88±0,81	110,99±2,78	72,42±1,99	75,48±4,31	100,18±0,91
24	98,10±2,61	122,17±1,72	90,15±1,34*	88,03±1,74	110,37±1,21	72,32±2,22	75,31±2,02	100,53±1,12

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: *p<0,05;

Таблица 50 – Динамика содержания йода в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики препарата гемовит-плюс, мкг % ($M \pm m$; $n=3$)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	73,00±3,21	82,87±2,17	67,93±1,13	65,49±3,32	72,89±1,31	52,18±0,65	53,73±1,18	69,48±0,88
2	73,01±1,15	99,89±4,32*	68,15±2,02	65,31±1,27	100,97±4,17*	61,18±0,83*	53,34±2,21	68,99±1,42
4	75,83±4,17*	95,42±2,22*	69,32±3,10*	68,39±2,17*	98,17±2,22*	57,33±1,72*	54,48±1,16*	69,91±1,43
6	75,72±2,71*	93,94±3,73*	70,83±2,30*	65,79±1,18	90,15±3,44*	52,15±1,61	57,83±3,32*	78,32±2,29*
8	73,97±1,32	89,70±1,84*	75,34±1,52*	65,92±1,16	85,32±1,32*	51,32±2,37	56,93±2,82*	75,39±3,37*
10	73,83±3,28	83,17±0,63	74,18±0,82*	65,63±2,20	82,11±6,18*	51,28±0,79	55,73±2,42*	78,99±2,15*
12	73,71±1,54	83,18±2,17	68,39±3,29	65,59±1,32	80,01±2,27*	51,49±1,15	55,69±1,47*	73,94±1,24*
14	73,42±3,43	82,92±3,21	68,42±2,30	65,51±0,89	79,15±3,37*	51,99±2,18	55,34±3,32*	70,15±0,87
16	73,27±2,27	82,17±4,92	68,19±0,87	65,49±3,17	77,16±1,18*	51,53±1,27	55,47±2,81*	68,99±1,16
18	73,32±4,11	82,01±2,81	68,15±2,80	65,34±1,13	76,99±0,82	51,82±3,32	55,82±1,16*	98,53±0,73
20	73,01±1,32	82,34±1,73	68,22±1,91	65,28±0,82	76,48±2,16	51,24±3,84	55,21±1,28*	68,49±2,08
22	73,21±2,44	82,15±3,01	68,73±0,95	65,08±1,63	76,32±1,15*	51,22±1,49	55,13±0,69*	68,27±0,80
24	73,00±3,98	82,18±1,17	68,74±2,02	65,01±2,24	76,83±1,07*	51,73±0,53	55,32±2,17*	68,72±1,71

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: * $p < 0,05$;

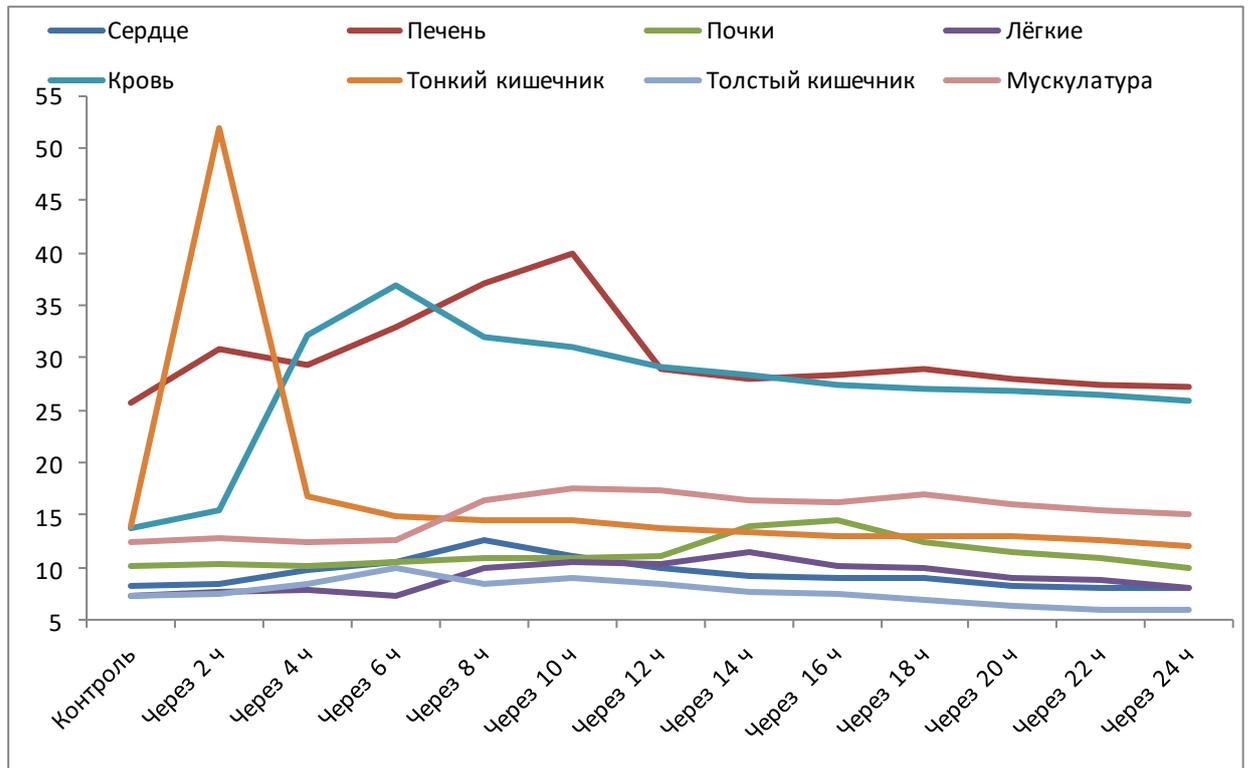


Рисунок 36 – Содержание железа в органах и тканях крыс в течение суток после введения препарата гемовит-плюс, мкг %

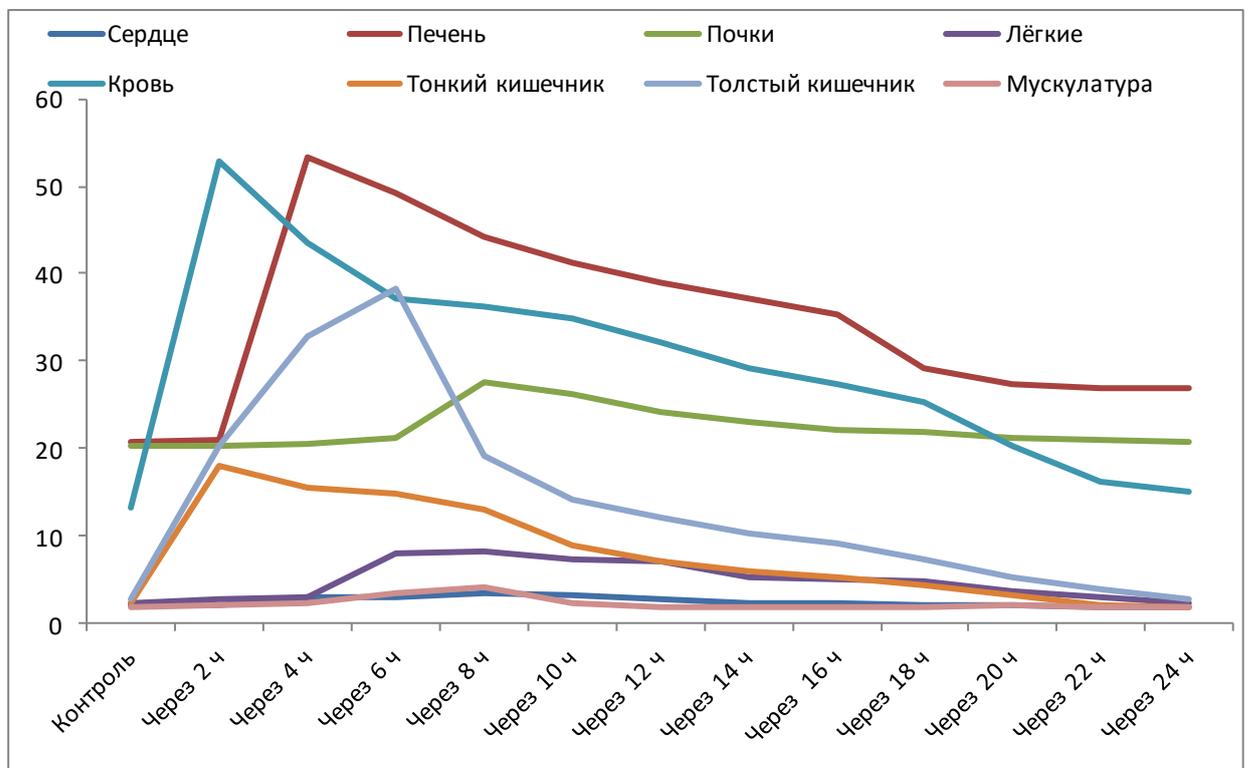


Рисунок 37 – Содержание марганца в органах и тканях крыс в течение суток после введения препарата гемовит-плюс, мкг %

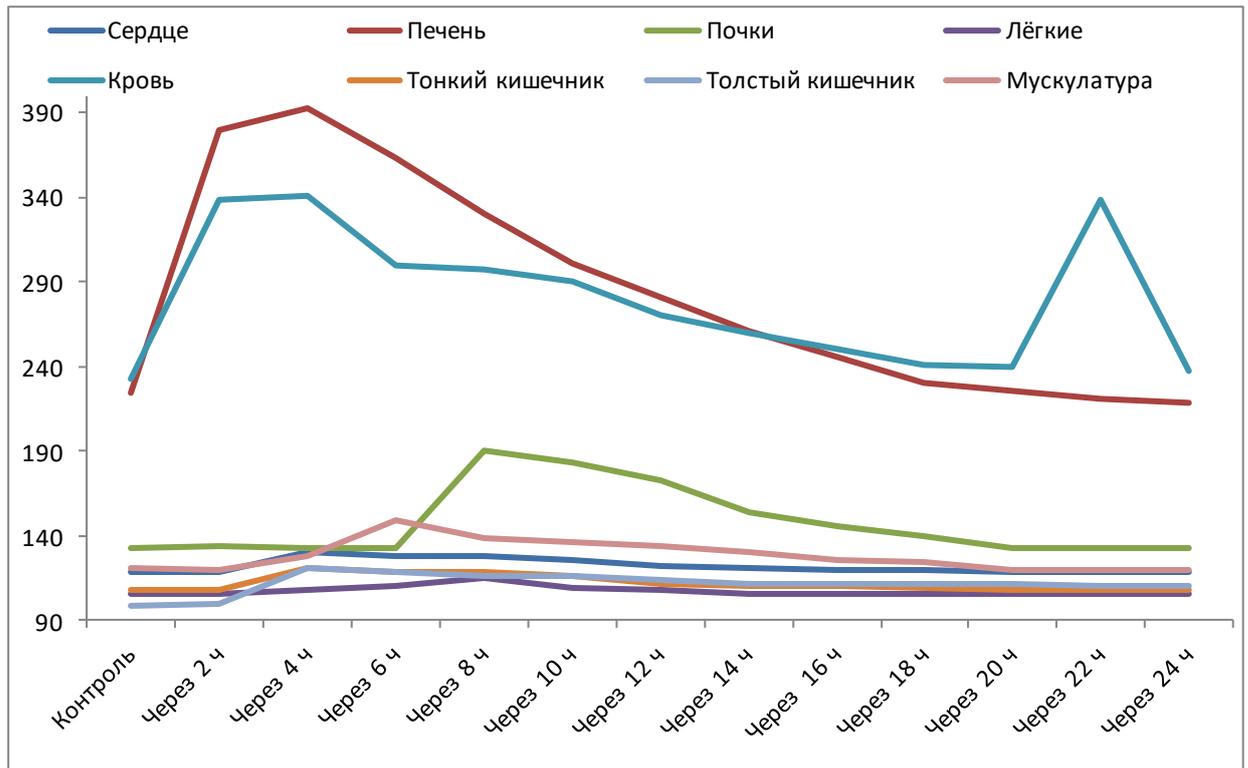


Рисунок 38 – Содержание цинка в органах и тканях крыс в течение суток после введения препарата гемовит-плюс, мкг %

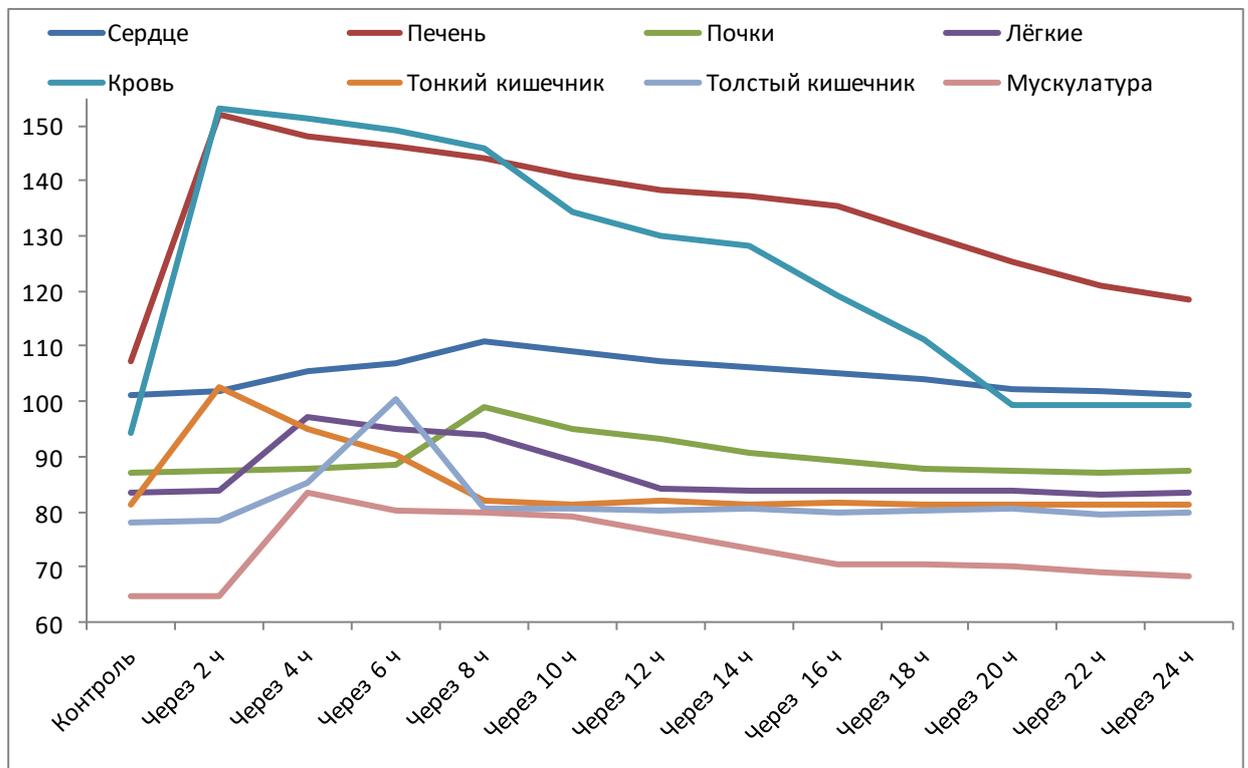


Рисунок 39 – Содержание меди в органах и тканях крыс в течение суток после введения препарата гемовит-плюс, мкг %

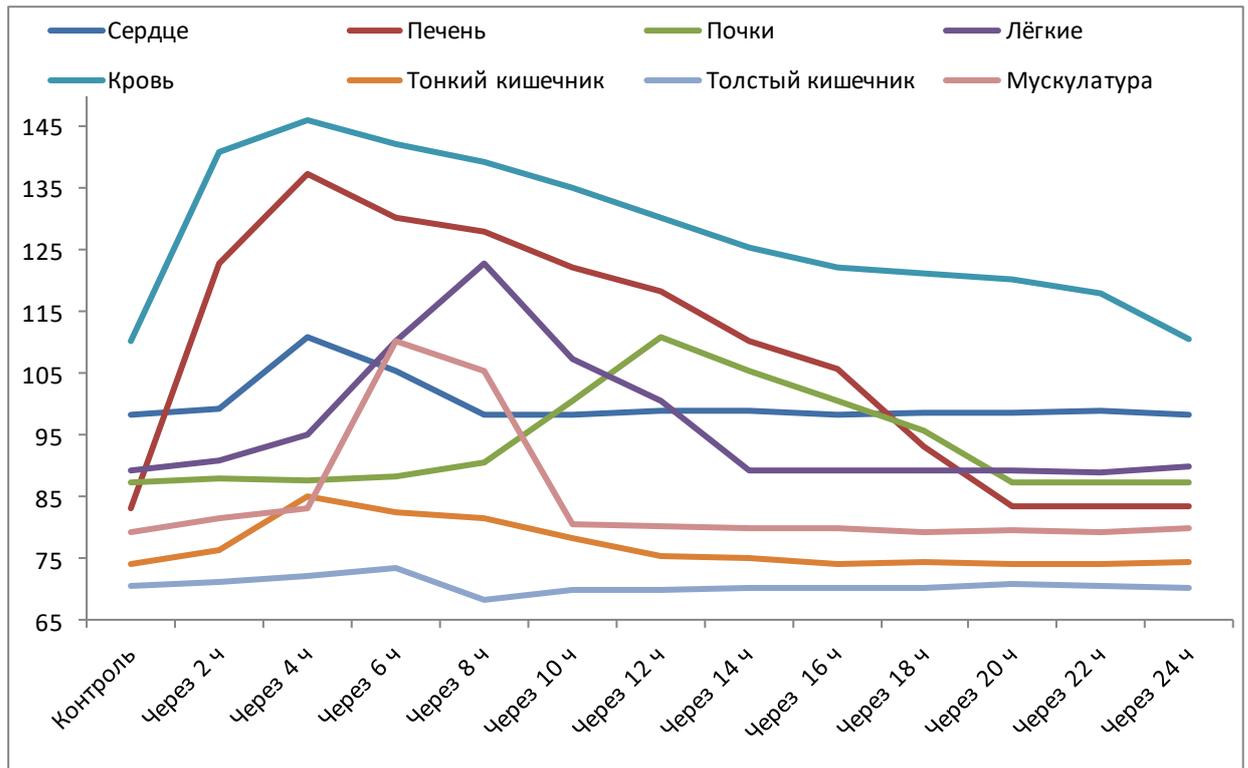


Рисунок 40 – Содержание кобальта в органах и тканях крыс в течение суток после введения препарата гемовит-плюс, мкг %

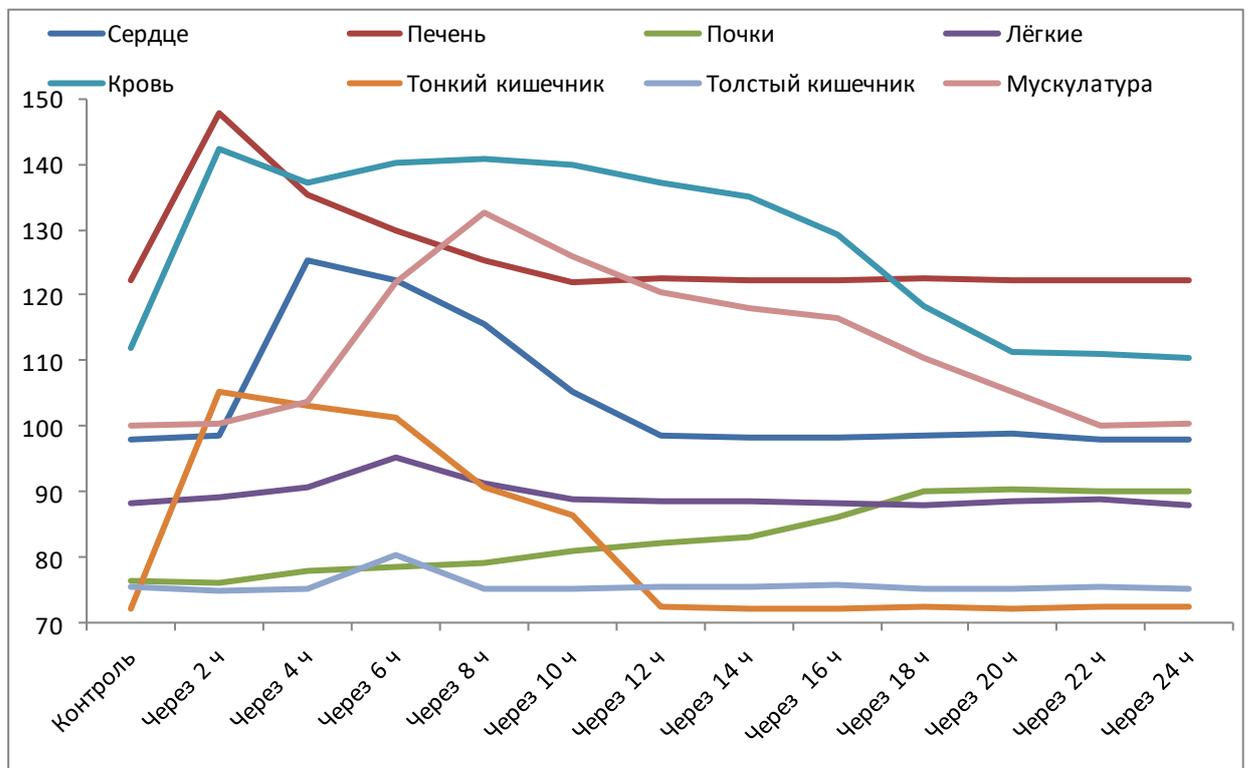


Рисунок 41 – Содержание селена в органах и тканях крыс в течение суток после введения препарата гемовит-плюс, мкг %

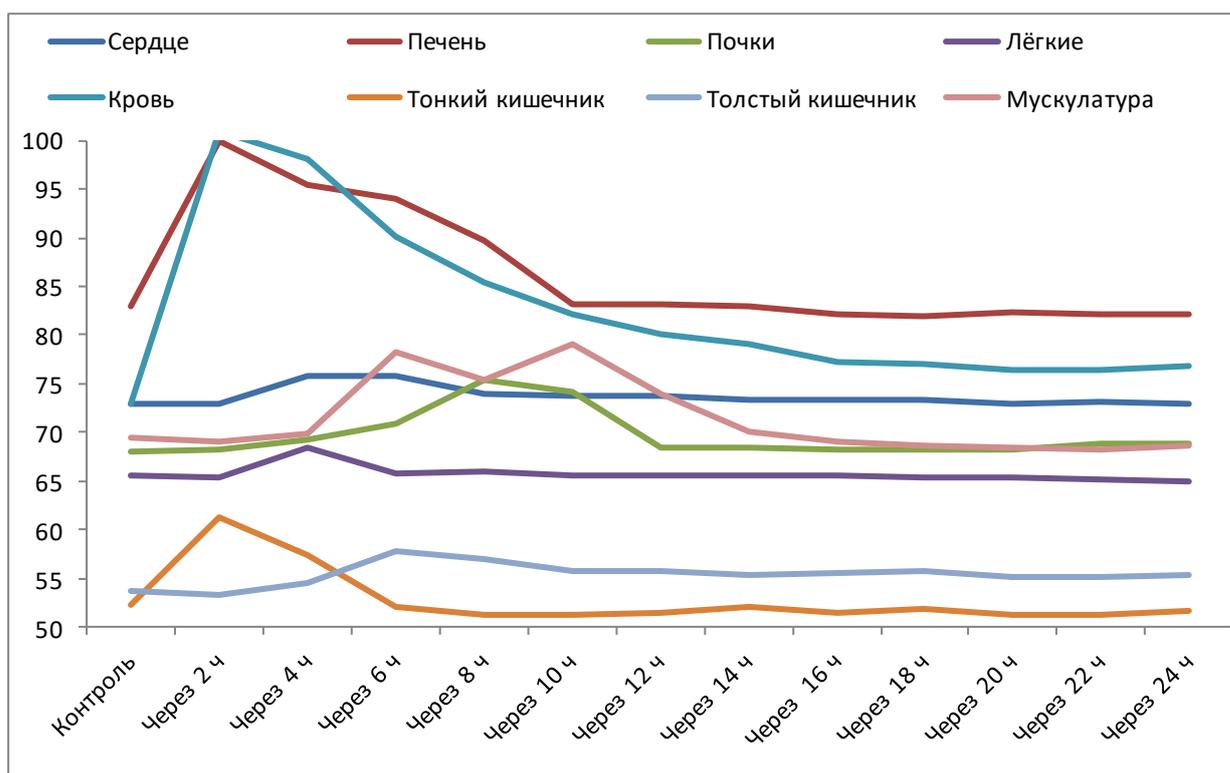


Рисунок 42 – Содержание йода в органах и тканях крыс в течение суток после введения препарата гемовит-плюс, мкг %

Анализируя табличный и графический материал, можно отметить следующее: динамика изменения содержания микроэлементов в исследуемых органах и тканях крыс уже через 2 часа после введения препарата гемовит-плюс увеличивалось в крови, печени и тонком отделе кишечника, достигая максимальных значений к 6–8 часу, после чего стабильно высоко держалось на одном уровне до 12 часов после введения. Этот период можно обозначить как фазу повышенной концентрации лекарственного вещества. При этом медианы времени достижения максимальной концентрации для всех исследуемых микроэлементов практически совпадали. Исключение составил тонкий отдел кишечника, где их содержание снижалось уже через 6 часов от начала введения гемовита-плюс.

Далее следовала фаза поддержания концентрации минеральной составляющей препарата, обуславливающая относительную степень всасывания микроэлементов в подавляющем количестве органов, кроме почек, в которых

спустя 12 часов происходило их увеличение. При этом максимальные значения всех минералов сохранялось в период с 12 до 16 часов, после чего их концентрация, продолжая сохраняться в значимо высоких границах, медленно динамично снижалась. Исключение составило изменение таких микроэлементов, как селен и йод, содержание которых в почках оставалось стабильно высоким даже к завершению эксперимента.

Данный период времени завершился примерно к 20 часам после введения гемовита-плюс, после чего наступала фаза снижения концентрации, при которой содержание микроэлементов в органах и тканях опытных крыс практически приблизилось к исходному уровню.

На основании полученных данных можно констатировать, что входящие в препарат гемовит-плюс микроэлементы характеризуются высокой степенью сходства показателей фармакокинетики. Усредненные профили их фармакокинетических кривых имеют совпадающие формы, характеризуются близкими значениями относительной биодоступности, что, в свою очередь, подтверждает высокий уровень биоэквивалентности и усвояемости хелатной формы препарата.

2.3.8.2 Фармакокинетика кормовой добавки гемовит-меян

Оценка фармакокинетического профиля кормовой добавки гемовит-меян проведена по схеме, аналогичной исследованию фармакокинетики препарата гемовит-плюс. В анализ были включены белые беспородные крысы репродуктивного периода ($n=39$), разделенные на 13 групп. Опытным группам животных однократно внутрижелудочно вводилась эффективная доза кормовой добавки (13 мг/кг), после чего в течение суток после введения каждая из групп последовательно с интервалом в 2 часа подвергалась умерщвлению с последующим взятием крови и извлечением органов и тканей для определения концентрации микроэлементов, входящих в состав кормовой добавки (рис. 43–45).



Рисунок 43 – Вскрытие крысы

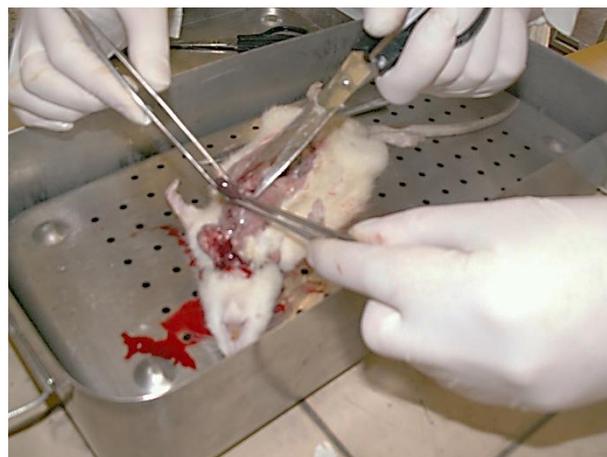


Рисунок 44 – Отбор органов у крысы



Рисунок 45 – Отобранный биоматериал

Следует отметить, что изучение фармакокинетики кормовой добавки гемовит-меян проводилось с целью получения информации о динамике распределения биоактивных микроэлементов, связанных с органическим лигандом типа комплексона, который служит не только носителем биогенных металлов, но и сам является метаболитом и стимулятором обменных процессов. При этом в качестве лиганда в состав гемовита-меян была введена тринатриевая соль метионинянтарной кислоты, имеющая высокую биологическую активность. Обоснование использования тринатриевой соли метионинянтарной кислоты и ее отдельных компонентов приведено ниже.

Метионин играет важную функцию в обмене протеинов. Он повышает эффективность использования протеина в организме. Однако помимо участия в синтезе белков эти аминокислоты сами по себе играют важную роль в регуляции множества других физиологических процессов. Метионин является предшественником таких веществ как таурин и глутатион – основных антиоксидантов в организме животного. Он также необходим для выведения жиров из печени и их окисления. Накопление жиров в печени происходит в большинстве случаев из-за недостаточного синтеза липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), которые являются основным переносчиком триглицеридов в организме. Они синтезируются в печени из триглицеридов и аполипопротеинов (рис. 46).

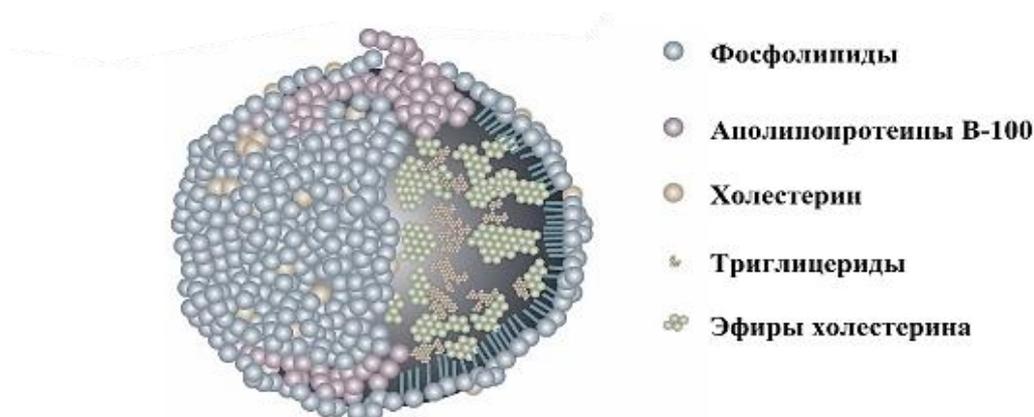


Рисунок 46 – Структура липопротеина очень низкой плотности (ЛПОНП)
(адаптировано с сайта компании Sigma-Aldrich)

При достаточном уровне энергии в рационе решающее влияние на прирост живой массы у животных оказывают количество и скорость усво-

ения не белка в целом, а отдельных незаменимых аминокислот. Аминокислоты используются организмом в следующих направлениях: анаболическом – включаются в белки и пептиды тканей, пуриновые и пиримидиновые основания, креатинин, адреналин, и множество других биологически активных веществ; катаболическом с выделением энергии, воды, простых низкомолекулярных соединений углерода и азота.

При оценке влияния свободных аминокислот в плазме крови коров в первые 14 дней после отела на развитие жировой дистрофии печени установлено, что уровень метионина у «больных» и «здоровых» коров существенно различается (у первых он был достоверно ниже), что позволяет предположить, что развитие жировой дистрофии печени в транзитный период связано с недостатком метионина и лизина (Глухов Д., 2018).

Нужно отметить, что метионин не только незаменимая, но и первая лимитирующая аминокислота, которая при построении любых белковых соединений в организме «начинает» цепочку аминокислот, к которой прикрепляются новые звенья будущего белка в определенном порядке и последовательности. Если в рационе присутствуют другие аминокислоты в нужном количестве, но недостаточно метионина, синтез белка будет лимитирован (Steve Blezinger, 2018).

Второй составляющей лиганда является аспарагиновая аминокислота, свойства которой были приведены выше (лиганд препарата гемовит-плюс).

Поэтому, прогнозируя похожие результаты по биодоступности отдельных микроэлементов в составе кормовой добавки, нам было интересно узнать, влияют ли различные органические вещества (сложные лиганды) – комплексообразователи – на усвоение и распределение металлов в органах и тканях животных.

Результаты исследований, а также усредненные фармакокинетические профили (в линейных координатах) значений концентраций микроэлементов после введения исследуемой кормовой добавки приведены в таблицах 51–57, а также на рисунках 47–53.

Таблица 51 – Динамика содержания железа в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики
кормовой добавки гемовит-меян, мкг % (M±m; n=3)

Часы	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	8,42±0,27	25,86±1,21	10,15±0,62	7,31±0,78	13,32±1,13	13,54±0,85	7,15±0,34	12,31±0,18
2	8,24±0,73	30,15±2,32*	10,28±1,12	7,27±0,54	15,24±1,23*	52,41±3,17*	7,12±0,90	12,32±1,17
4	9,25±0,55*	29,75±1,21*	10,99±1,03	7,83±0,87	32,24±2,54*	16,24±1,23	8,15±0,48	12,99±0,5 6
6	10,3 ±0,46*	32,12±2,35*	10,01±0,71	7,24±1,18	37,21±3,15*	15,23±2,19	9,15±0,63	12,54±1,18
8	12,32±0,91*	33,17±1,22*	10,58±0,52	9,95±1,16	32,15±3,05*	14,12±0,71	8,99±0,51	16,22±0,77
10	10,99±0,16*	39,22±1,04*	10,34±1,09	10,15±0,93*	30,00±2,16*	13,99±1,08	8,54±0,19	17,34±1,18
12	9,25±0,67*	28,21±2,34*	11,90±1,07*	10,99±1,55*	29,95±2,99*	13,58±2,12	8,05±0,47	17,99±0,72
14	9,09±0,39*	27,13±2,13*	13,24±0,79*	11,02±0,58*	28,15±1,85*	13,01±1,53	7,99±0,53	16,15±0,59
16	9,11±0,71*	28,01±2,10	14,22±1,24*	10,34±1,16*	27,95±0,37*	13,56±2,19	7,54±1,29	16,01±1,37*
18	9,08±1,01	28,07±4,55	12,01±1,11	10,01±1,04*	27,55±2,17*	13,24±0,61	7,01±0,61	16,10±0,28*
20	8,34±0,56	28,17±1,13	11,01±0,87	9,15±1,28	27,34±2,16*	13,11±1,12	6,99±0,28	16,25±1,39*
22	8,55±0,41	28,00±3,15	10,99±1,06	8,99±1,16	26,01±1,19*	13,10±1,35	7,15±0,37	16,16±0,65*
24	8,99±0,53	27,99±2,11	10,02±0,73	7,53±0,59	25,02±0,76*	13,48±0,18	7,32±0,29	16,25±1,25*

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: *p<0,05;

Таблица 52 – Динамика содержания марганца в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики
кормовой добавки гемовит-меян, мкг % (M±m; n=3)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	1,07±0,19	22,3±1,32	20,20±2,15	2,3±0,22	13,7±1,13	2,50±0,13	2,80±0,17	1,90±0,50
2	1,94±0,05	27,32±2,16*	20,40±1,38	2,4±0,43	52,34±3,15*	17,32±1,15*	18,80±2,32*	2,00±0,36
4	0,85±0,18	52,34±3,15*	20,22±2,05	2,2±0,14	43,42±1,10*	15,22±0,58*	32,40±1,22*	2,15±0,18
6	2,90±0,13	48,93±2,16*	20,32±1,28	7,4±0,65*	34,72±3,29*	13,21±0,77*	37,80±2,13*	3,24±0,16*
8	3,35±0,42*	46,32±3,27*	27,15±0,16*	7,9±0,11*	32,15±2,11*	11,02±1,18*	13,27±0,18*	3,99±0,28*
10	3,17±0,09*	44,15±1,12*	28,19±1,09*	6,9±0,09*	27,13±0,84*	7,03±0,38	7,31±0,32*	2,34±0,36
12	2,99±0,04	40,32±2,24*	27,09±0,83*	6,9±0,48*	27,13±2,12*	7,03±0,26	7,31±0,43*	2,34±0,14
14	2,87±0,11	38,17±1,09*	26,32±1,17*	7,0±0,36*	25,11±1,09*	2,91±0,31	2,85±0,47	2,15±0,23
16	2,29±0,25	37,21±2,17*	25,29±0,29*	6,7±0,45*	20,32±0,63*	2,00±0,24	2,32±0,12	1,99±0,18
18	2,08±0,04	32,49±2,30*	24,34±1,09	6,3±0,38*	17,22±2,18	2,07±0,71	3,14±0,24	1,85±0,27
20	1,99±0,17	29,15±0,61*	22,03±3,11	2,9±0,17	14,22±1,27	2,15±0,48	2,99±0,18	1,99±0,42
22	2,00±0,18	31,11±1,19*	24,01±2,32	4,0±0,22	15,33±2,16	2,02±0,51	3,00±0,72	1,95±0,34
24	2,15±0,26	27,22±2,29	20,99±0,89	2,0±0,36	14,01±0,71	1,99±0,29	2,77±0,31	1,87±0,21

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: *p<0,05;

Таблица 53 – Динамика содержания цинка в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики
кормовой добавки гемовит-меян, мкг % ($M \pm m$; $n=3$)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	118,03±9,24	223,32±10,27	132,97±11,24	105,27±6,25	232,34±7,32	107,52±8,19	98,32±5,32	119,34±7,17
2	118,07±8,25	375,22±12,34*	131,92±9,42	105,29±3,34	333,78±13,38*	118,22±11,22	100,37±7,22	119,27±6,37
4	127,14±7,34*	382,24±11,52*	130,83±8,99	108,18±5,18	338,78±14,99*	118,34±7,45	110,12±4,24	122,84±10,24
6	125,00±6,22*	348,21±8,99*	129,15±7,53	110,24±7,24	295,95±6,05*	117,24±6,24	110,22±6,31	140,32±5,37
8	120,05±9,32	399,99 ±8,33*	183,24±10,45*	107,21±8,11	293,33±11,03*	110,22±9,05	100,15±4,95	138,73±5,16
10	115,77±4,95	299,15±12,12*	177,22±6,32*	105,11±6,28	250,24±7,23*	109,12±7,35	99,99±6,08	136,15±7,35*
12	118,93±5,12	333,27±8,19*	168,34±12,34*	114,24±8,54	250,99±8,39*	110,32±6,42	96,34±5,70	127,81±8,24*
14	117,95±6,17	318,18±7,69*	159,19±9,14*	103,11±4,83	240,22±18,22*	107,11±9,11	97,22±4,32	119,27±4,78
16	118,11±7,49	299,15±9,15*	147,83±11,27	102,15±9,18	240,15±9,15	106,5 ±5,35	97,99±6,84	123,24±6,24
18	119,27±4,34	218,32±12,73	137,33±8,14	105,99±6,84	239,99±14,49	109,34±7,48	97,32±8,21	122,13±9,25
20	118,95±9,95	224,99±11,48	132,15±12,15	109,99±7,34	242,22±7,25	108,22±6,17	95,11±8,35	119,00±7,16
22	118,54±3,74	222,53±9,75	131,82±9,82	107,32±5,92	241,11±10,29	107,34±9,23	98,22±4,82	118,24±6,34
24	118,37±3,22	218,32±8,45	132,00±9,24	105,34±5,34	237,15±11,43	109,24±8,41	93,11±5,33	119,29±7,38

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: * $p < 0,05$;

Таблица 54 – Динамика содержания меди в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики
кормовой добавки гемовит-меян, мкг % (M±m; n=3)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	100,21±2,32	105,22±4,11	87,21±3,11	83,24±5,27	94,18±7,32	81,11±2,45	78,21±1,28	63,24±3,32
2	100,21±7,21	150,34±5,13*	85,32±4,22	83,54±3,84	150,32±9,88*	100,32±4,32*	78,21±3,42	63,24±2,76
4	100,15±5,45	148,15±6,15*	87,29±6,29	95,22±4,78	148,22±6,32*	80,32±4,18	83,78±2,57*	82,32±4,32*
6	108,21±9,13	134,28±4,78*	88,12±3,34	90,73±6,49	147,15±5,64*	80,34±3,19	99,53±2,54*	81,22±2,16*
8	106,31±6,24	128,28±6,34*	96,15±2,17	85,22±4,25	145,25±8,39*	79,88±4,26	79,25±3,84	79,99±3,28*
10	102,11±3,11	128,99±5,93*	95,18±7,18	85,99±3,72	132,22±5,42*	83,15±7,15	80,32±3,45	77,24±2,45*
12	120,99±8,34	128,11±3,48*	90,22±5,22	84,32±3,84	132,99±5,16*	85,15±4,82	82,22±4,94	75,32±2,32*
14	103,11±5,19	128,97±4,37*	89,99±6,43	80,22±4,28	137,88±7,35*	81,11±4,30	79,54±3,86	73,22±2,94*
16	100,22±4,22	120,15±5,17*	89,01±2,34	129,15±9,25*	82,12±5,27	79,99±3,59	78,88±3,15	68,21±4,18*
18	100,24±5,93	119,24±2,82*	87,07±4,78	83,99±4,98	111,83±3,41*	80,33±3,51	79,98±2,43	65,22±1,28*
20	101,11±3,27	116,32±6,45*	88,22±3,50	83,92±4,52	99,82±5,27	79,53±3,84	75,34±3,21	65,34±2,43*
22	100,99±6,59	117,22±3,26*	89,99±2,76	83,48±3,26	99,53±4,26	79,18±2,18	79,01±3,84	67,22±1,54*
24	100,27±7,34	115,34±7,44*	87,48±4,48	83,58±8,49	99,73±7,34	81,99±5,91	78,00±4,36	68,19±1,38*

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: *p<0,05;

Таблица 55 – Динамика содержания кобальта в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики
кормовой добавки гемовит-меян, мкг % (M±m; n=3)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	98,73±4,11	83,42±2,24	87,98±4,98	89,99±4,28	110,15±5,27	73,15±2,15	68,46±2,28	79,81±3,48
2	99,56±5,94	110,25±3,47*	86,13±3,42	90,11±2,12	140,15±4,52*	75,12±2,45	67,13±3,21	81,11±2,18
4	110,15±3,42*	130,24±3,88*	87,24±3,94	93,15±4,53	142,11±3,36*	83,12±3,55*	69,21±3,48	79,12±1,64
6	111,17±6,26*	90,59±2,32*	88,90±2,45	110,83±4,28*	139,18±3,42*	81,11±1,98*	71,20±4,32	108,94±3,53*
8	97,24±4,21	85,12±4,25	90,15±4,85	118,92±3,22*	141,22±4,83*	80,99±1,53*	70,12±3,21	100,11±3,29*
10	98,93±2,53	86,32±2,32	100,72±2,15*	109,11±2,15*	137,00±3,42*	78,09±1,47*	68,12±2,54	80,11±2,47
12	96,15±3,46	85,11±5,48	102,01±2,63*	92,12±4,46	132,82±2,55*	75,24±3,25	70,00±1,94	76,83±2,35
14	98,88±2,54	80,32±3,25	108,11±3,45*	89,11±2,27	129,15±5,82*	72,21±5,13	61,15±2,32	78,19±1,59
16	97,15±4,32	85,11±3,72	102,01±2,09*	88,12±5,69	137,82±3,69*	70,42±2,98	67,32±2,15	79,11±2,53
18	99,01±3,28	86,99±3,46	93,74±4,48	89,93±3,53	125,11±2,48*	73,83±2,48	65,12±3,18	73,82±1,08
20	101,15±4,84	81,11±2,47	85,11±3,94	81,15±3,86	117,22±4,57	72,30±2,82	69,18±1,76	77,18±2,54
22	96,15±3,11	83,15±2,94	87,47±5,32	87,90±2,28	111,23±3,87	73,98±1,96	73,99±2,52*	77,76±3,96
24	97,98±2,42	86,98±3,21	86,12±2,77	88,11±4,41	108,17±2,76	71,14±3,83	71,15±4,54	78,22±3,24

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: *p<0,05;

Таблица 56 – Динамика содержания селена в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики
кормовой добавки гемовит-меян, мкг % (M±m; n=3)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	97,15±5,32	120,35±6,51	77,32±3,98	88,92±4,17	110,83±4,38	72,15±5,31	75,99±3,01	99,01±4,83
2	98,32±2,84	140,75±4,27*	76,15±2,42	88,17±2,24	140,3±3,32*	100,32±4,48*	75,99±4,48	99,83±2,95
4	120,58±3,22*	135,16±4,67*	77,82±3,32	89,01±4,01	138,17±3,94*	95,84±1,84*	79,4±3,16*	105,18±2,18*
6	115,42±4,64*	128,95±4,62*	76,18±4,17	90,03±5,32	140,92±2,42	90,42±3,42*	75,34±2,82	120,32±1,45*
8	96,15±3,57	118,32±5,18	83,15±3,42*	87,80±2,12	139,99±3,32*	72,99±3,92	73,92±3,48	120,48±2,48*
10	98,22±2,64	119,27±3,27	85,18±2,35*	87,01±3,39	139,32±3,48*	72,80±3,25	73,48±3,20	120,99±1,72*
12	97,30±3,32	110,32±3,42	75,34±2,49	88,02±4,02	139,15±2,15*	72,80±4,19	73,48±2,85	120,18±2,89*
14	97,22±3,45	120,12±4,53	75,39±5,34	87,01±2,39	129,15±3,56*	72,32±2,17	73,85±4,35	118,17±3,14*
16	97,30±3,32	119,99±3,49	76,18±2,18	88,32±2,58	129,17±2,14	72,01±3,18	73,76±2,17	110,18±1,89*
18	97,15±5,28	119,99±2,76	76,18±3,72	88,32±3,52	120,82±1,82*	72,16±4,34	73,18±3,92	109,15±2,42*
20	97,82±3,26	118,98±3,98	76,92±3,42	88,17±3,09	110,99±3,41	72,90±2,53	74,28±2,88	105,01±1,46*
22	98,55±2,92	119,34±4,08	76,86±2,12	89,01±1,32	110,01±4,01	72,85±1,27	74,48±6,77	100,99±3,01
24	98,32±5,28	118,97±3,32	76,01±3,10	89,05±2,35	110,84±5,43	73,01±3,16	74,28±1,23	98,17±2,17

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: *p<0,05;

Таблица 57 – Динамика содержания йода в органах и тканях крыс при определении фармакокинетики
кормовой добавки гемовит-меян, мкг % (M±m; n=3)

Часы	Органы и ткани							
	Сердце	Печень	Почки	Лёгкие	Кровь	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Мускулатура
Контроль	73,15±3,72	82,88±3,42	68,17±3,38	65,32±3,32	73,18±4,43	52,17±2,17	53,28±1,88	69,18±3,42
2	73,82±2,32	100,83±2,27*	69,32±2,45	65,32±2,92	100,32±2,43*	53,27±1,09	53,27±2,53	68,17±2,35
4	75,99±4,25*	100,99±4,42*	68,94±4,39	65,38±1,64	98,18±2,62*	55,16±2,82	54,95±1,45	69,99±2,39
6	75,16±3,48*	90,15±2,17*	68,82±2,17	68,88±3,44	97,17±4,32*	51,17±2,53	57,18±2,17	77,32±1,42*
8	73,99±3,18	88,82±1,18*	75,32±1,82*	65,93±2,28	99,23±2,85*	52,82±1,18	56,29±3,29	75,34±3,34*
10	73,17±4,42	83,17±1,59	74,19±1,56*	65,24±3,42	98,17±2,52*	52,11±3,10	56,08±2,08	78,18±1,24*
12	73,82±2,19	89,22±2,48	68,77±3,18	64,92±2,17	87,32±2,42	52,16±2,82	55,32±3,32	72,72±0,77*
14	73,32±1,22	83,02±3,17	68,88±3,24	64,32±4,18	75,88±3,48	52,88±2,33	55,37±2,38	70,15±1,68*
16	73,15±2,83	83,05±3,82	68,99±2,32	64,17±3,22	78,18±3,17	53,92±2,92	55,82±3,14	68,88±1,56
18	73,82±3,76	83,18±2,71	69,01±2,01	64,99±1,54	76,16±4,51	53,34±2,46	55,82±2,82	69,01±1,05
20	73,01±2,44	83,99±2,68	69,34±4,30	65,01±3,17	76,99±1,87	53,37±1,87	55,34±1,34	69,32±2,57
22	72,18±3,45	83,32±3,55	69,18±1,28	65,37±3,28	79,90±2,11	53,48±1,57	52,18±2,18	69,99±2,94
24	73,05±1,92	83,25±3,32	68,99±3,83	65,99±2,85	76,15±2,34	53,01±3,01	53,49±1,49	69,55±3,82

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: *p<0,05;

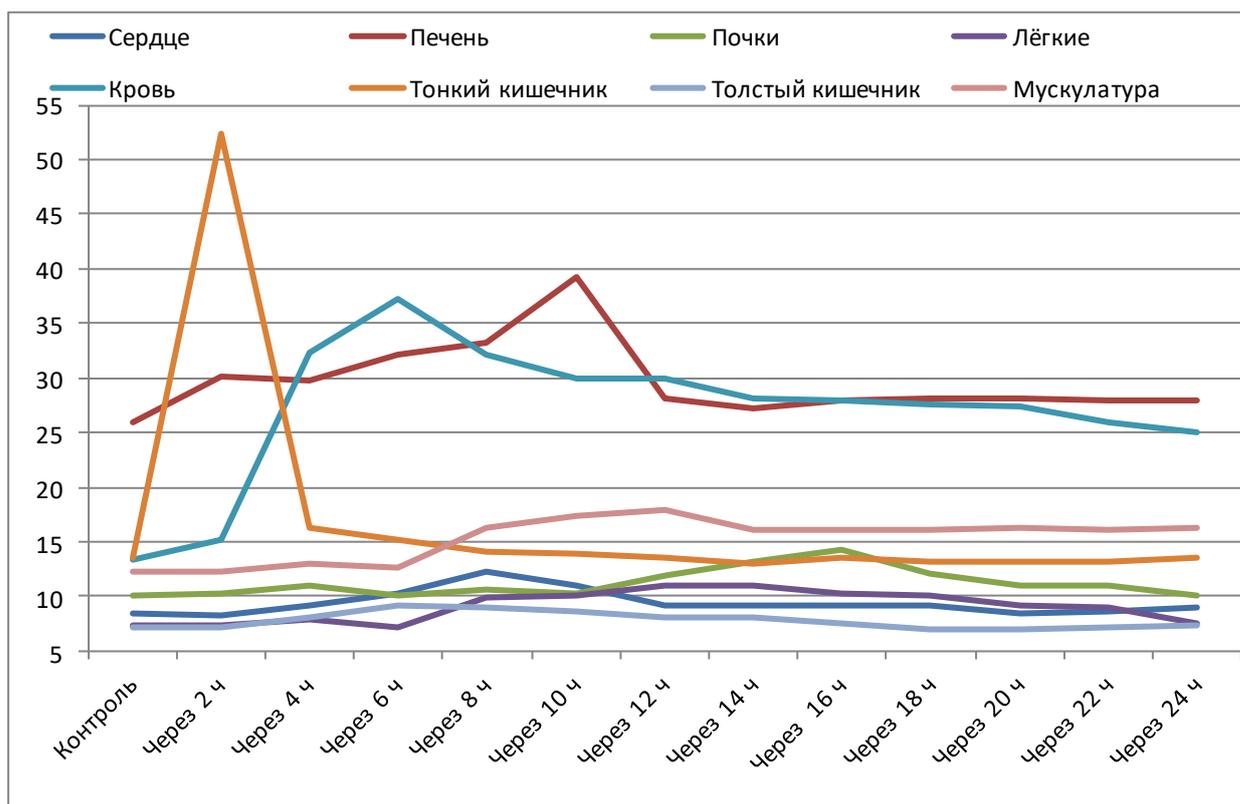


Рисунок 47 – Содержание железа в органах и тканях крыс в течение суток после введения кормовой добавки гемовит-меян, мкг %

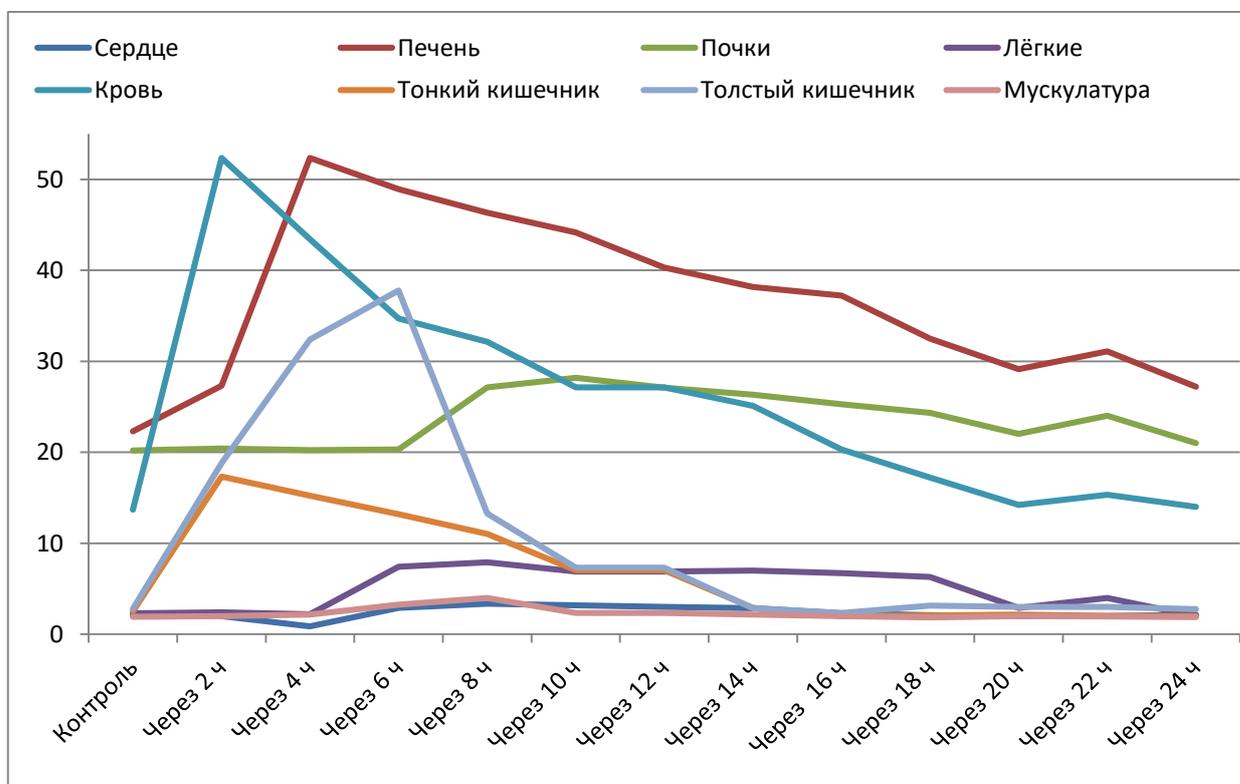


Рисунок 48 – Содержание марганца в органах и тканях крыс в течение суток после введения кормовой добавки гемовит-меян, мкг %

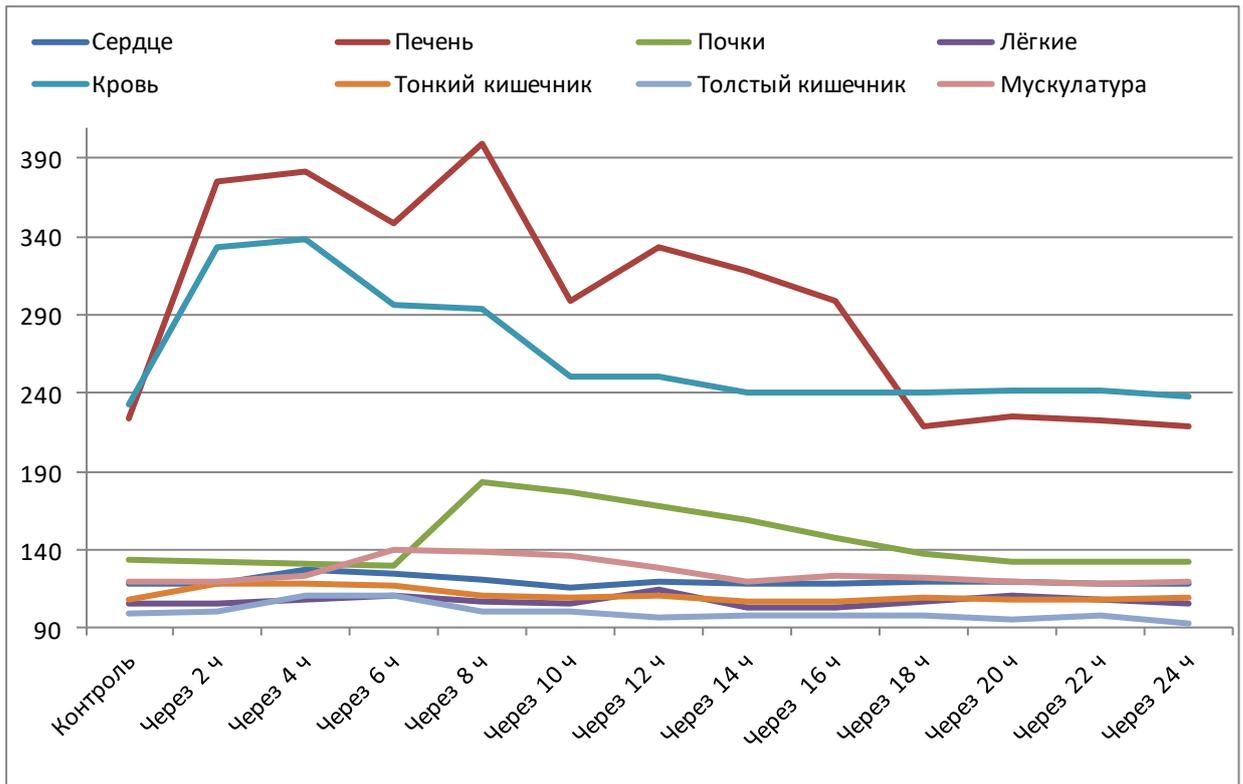


Рисунок 49 – Содержание цинка в органах и тканях крыс в течение суток после введения кормовой добавки гемовит-меян, мкг%

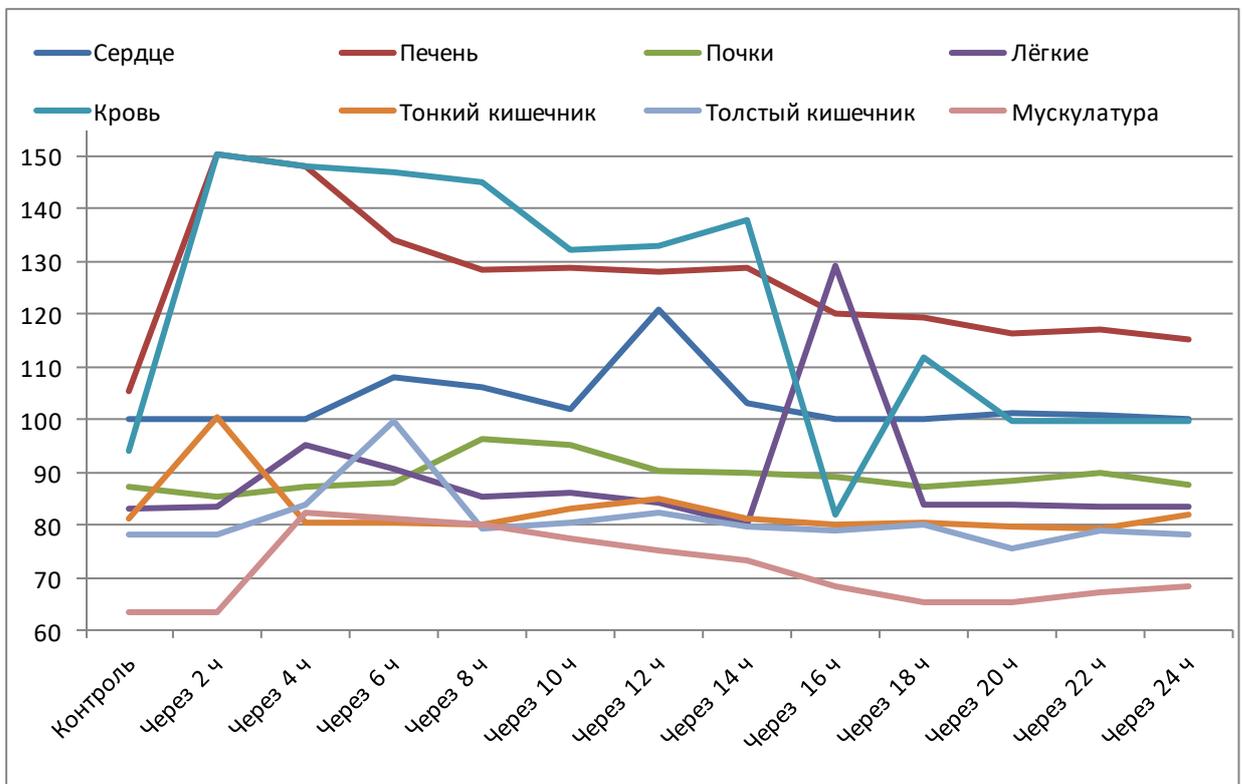


Рисунок 50 – Содержание меди в органах и тканях крыс в течение суток после введения кормовой добавки гемовит-меян, мкг%

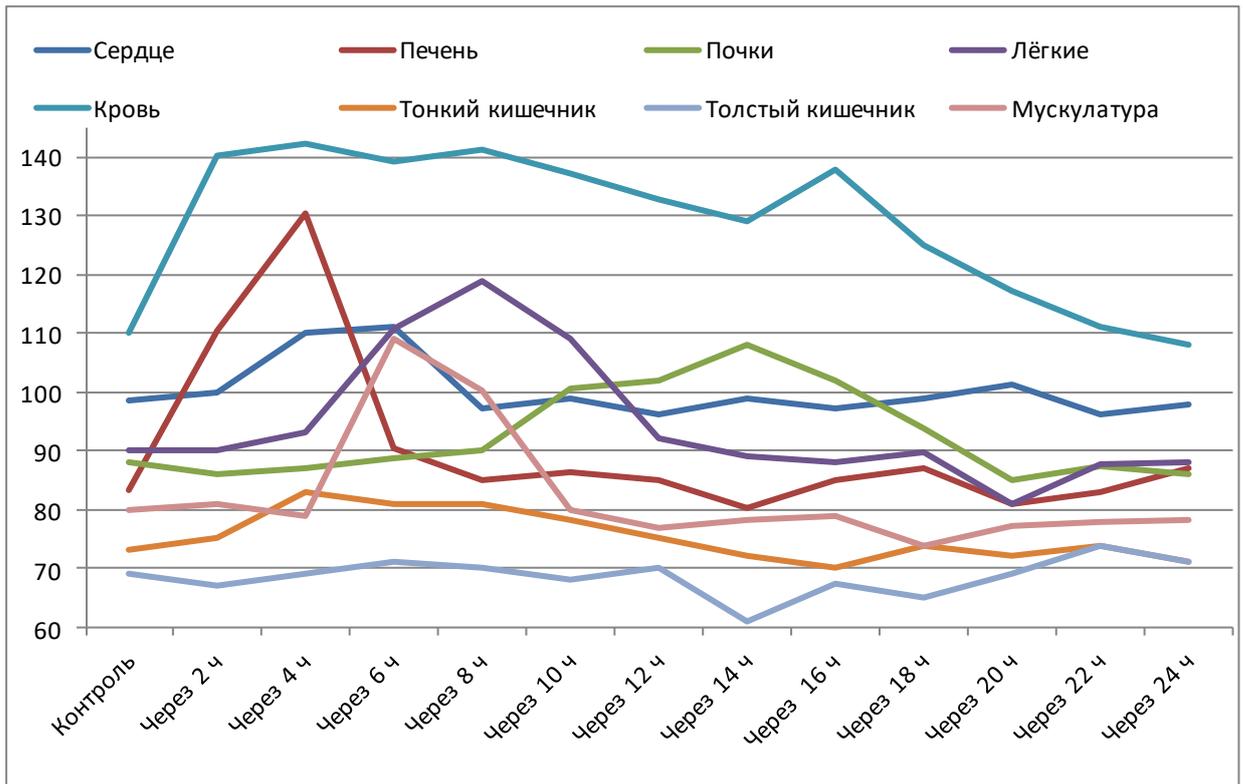


Рисунок 51 – Содержание кобальта в органах и тканях крыс в течение суток после введения кормовой добавки гемовит-меян, мкг%

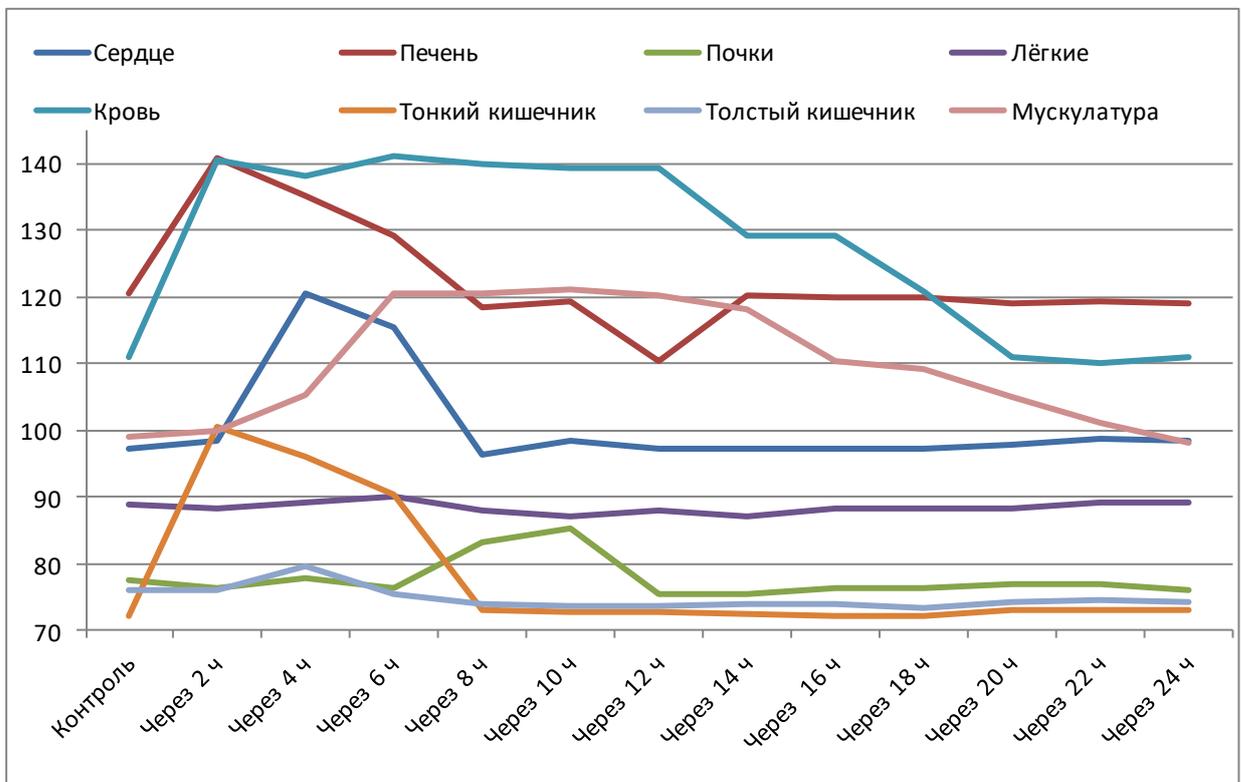


Рисунок 52 – Содержание селена в органах и тканях крыс в течение суток после введения кормовой добавки гемовит-меян, мкг%

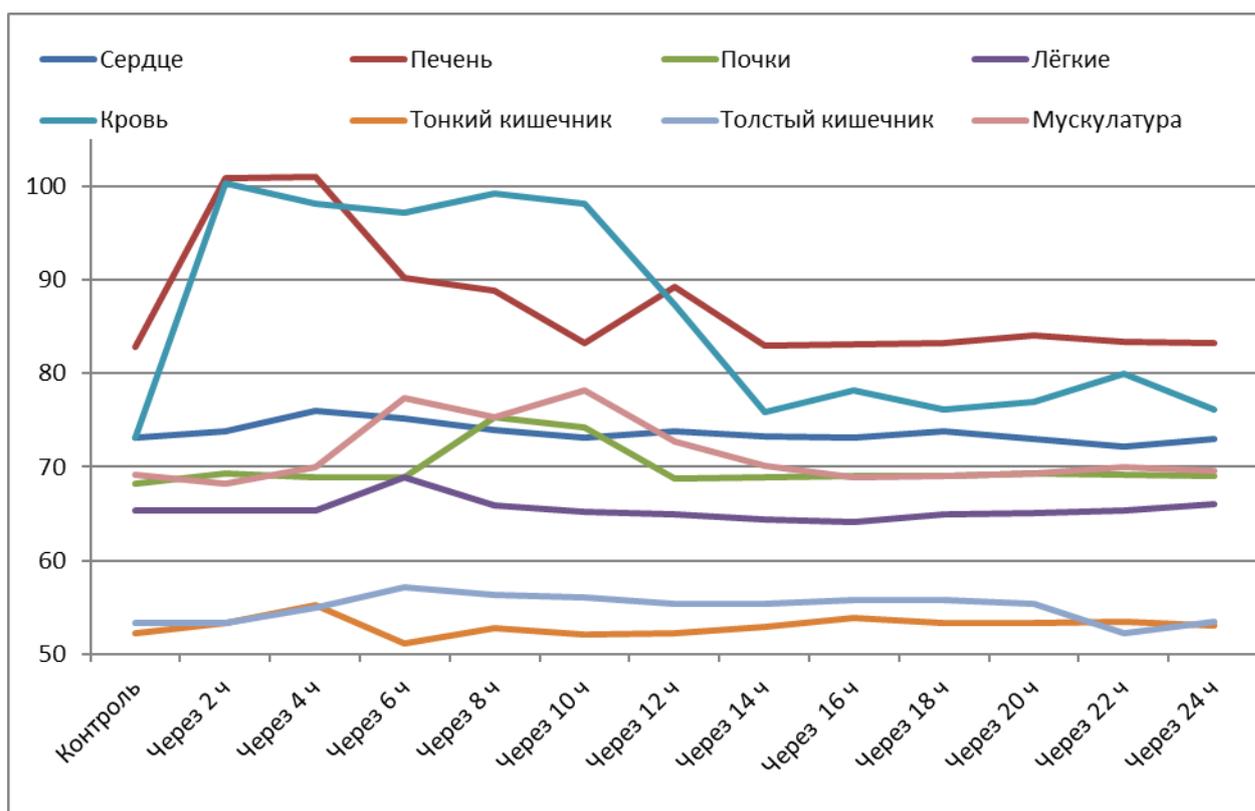


Рисунок 53 – Содержание йода в органах и тканях крыс в течение суток после введения кормовой добавки гемовит-мясн, мкг%

Как видно из таблиц 49–55 и рисунков 47–53, динамика содержания микроэлементов в исследуемых органах и тканях крыс имела аналогичную тенденцию, как и при изучении фармакокинетики препарата гемовит-плюс.

Таким образом, можно сказать, что выбранные комплексообразующие лиганды не оказывают влияния на распределение микроэлементов в организме. Однако при этом, как показано в дальнейших исследованиях, сами положительно влияют на обменные функции организма и, как следствие, на продуктивность сельскохозяйственных животных.

2.3.9 Влияние препаратов серии Гемовит на продуктивность сельскохозяйственных животных

В данном разделе результаты исследования и их анализ опубликованы в виде научных статей в следующих изданиях: Биokoординационные комплексные соединения в рационах овец / Д. В. Пчельников, М. П. Семенов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. № 8. – 2025 – С. 35–45. Влияние комплексных соединений микроэлементов на коров / Д. Пчельников // МЦНП «Новая наука» РФ. г. Петрозаводск. – 2024. Изучение влияния биokoординационного соединения гемовит-меян на продуктивность свиней / Д. Пчельников // МЦНП «Новая наука» РФ. г. Петрозаводск. – 2024. Влияние препаратов гемовит на состояние поросят / Д. Пчельников // Комбикорма. – 2023. – № 5. – С. 37–38; Влияние биokoординационных соединений на продуктивность поросят-отъемышей / В. И. Дорожкин, Д. В. Пчельников // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2017. – № 1(21). – С. 69–73; Биokoординационные соединения в рационах телят / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2017. – № 2(22). – С. 113–116; Биokoординационные соединения микроэлементов в кормлении свиноматок / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2017. – № 3(23). – С. 83–86; Микроэлементы в кормлении поросят-отъемышей / Д. Пчельников // Комбикорма. – 2012. – № 4. – С. 65; Влияние биokoординационных соединений микроэлементов на продуктивность супоросных свиноматок / Д. В. Пчельников // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2011. – № 3. – С. 44–45; Влияние комплексов микроэлементов на продуктивность сельскохозяйственных животных / А. В. Петров, О. П. Решетова, М. Ю. Титова, Д. В. Пчельников // Ветеринария и кормление. – 2011. – № 1. – С. 20–22; Биokoординационные соединения в кормлении супоросных свиноматок и поросят / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2010. – № 2(33). – С. 82–85; Влияние микроэлементов на продуктивность свиноматок / Д. Пчельников //

Комбикорма. – 2010. – № 4. – С. 59–60; Гемовит-плюс как источник микроэлементов для супоросных свиноматок и поросят / Г. Н. Прокофьева, Д. В. Пчельников, В. Н. Ключева [и др.] // Зоотехния. – 2009. – № 1. – С. 13–15; Комплекс микроэлементов для КРС / Д. Пчельников // Комбикорма. – 2009. – № 7. – С. 71; Гемовит-плюс как источник микроэлементов для супоросных свиноматок и поросят / Г. Н. Прокофьева, В. Н. Ключева, Д. В. Пчельников, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2008. – № 2(25). – С. 78–83; Комплекс микроэлементов для супоросных свиноматок и поросят / Д. Пчельников, А. Петров // Комбикорма. – 2007. – № 5. – С. 59–60; Влияние гемовит-плюс на супоросных свиноматок и поросят сосунов / Д. В. Пчельников, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2005. – № 2(13). – С. 74–77; Влияние препаратов гемовит на поросят / Д. В. Пчельников // «Инновационные процессы-основы модели стратегического развития АПК в XXI веке». Материалы международной научно-практической конференции. Тверь, 2010; Влияние хелатных форм микроэлементов на рост и развитие поросят-сосунов / Д. В. Пчельников // «Инновационные процессы – основы модели стратегического развития АПК в XXI веке». Материалы международной научно-практической конференции, Тверь, 2010; Влияние биokoординационных соединений на продуктивность свиноматок / Д. В. Пчельников // «Инновационные технологии как основа развития аграрного образования и АПК региона». Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. Тверь «АгросферА», 2010; Микроэлементные препараты для координации обмена веществ / Д. В. Пчельников, М. Ю. Титова, О. П. Решетова // *Materialy VI miedzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji «Nauka I wyksztaicenie bez granic -2010» Przemysj Nauka I studia*, 2010. – С. 25–27; Роль микроэлементов и их хелатных форм в нормализации обмена веществ / Д. В. Пчельников, М. Ю. Титова, О. П. Решетова // Материалы за VI Международна научна практична конференция «Honors high school – 2010», София «Бял ГРАД-БГ», 2010; Эффективность использования препарата гемовит-меян в кормлении поросят-отъемышей / Д. В. Пчельников,

Г. Н. Прокофьева, М. А. Ванина // Кадровый потенциал и ресурсосберегающие технологии в агропромышленном комплексе. Материалы научно-практической конференции. Тверь, 2007; Комплексы микроэлементов с метионином в кормлении поросят / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева, М. А. Ванина, В. А. Бабич // Материалы научной конференции студентов и аспирантов ТГУ, 2007; Соединение метионинянтарной кислоты и микроэлементов в рационах свиноматок / Д. В. Пчельников, А. В. Петров, В. А. Бабич // Материалы научной конференции студентов и аспирантов ТГУ, 2007; Препарат гемовит-меян в кормлении супоросных свиноматок и поросят / Д. В. Пчельников, А. В. Петров, В. А. Бабич / Современные проблемы интенсификации производства свинины. // Сб. науч. тр. XIV международной научно-практической конференции по свиноводству. Том 2. – Ульяновск, 2007; Препарат гемовит-плюс как источник микроэлементов для супоросных свиноматок и поросят / Д. В. Пчельников // Современные проблемы интенсификации производства свинины. Сб. науч. тр. XIV Международной научно-практической конференции по свиноводству. Том 2. – Ульяновск, 2007; Эффективность использования препарата гемовит-меян в кормлении поросят отъемышей / Д. В. Пчельников, А. В. Петров, В. А. Бабич // Материалы научной конференции студентов и аспирантов. Сб. ст. – Тверь: Тверской Государственный Университет, 2006; Значение железа в гомеостазе животных / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева, А. А. Петрова // Научное обеспечение национального проекта «Развитие АПК». Материалы международной научно-практической конференции. Тверь, 2006; Влияние комплексонатов на рост и развитие телят / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева, В. И. Клюева, В. А. Бабич // Аграрная наука сельскому хозяйству. Международная научно-практическая конференция. Сборник статей, книга 2. – Барнаул, 2006; Влияние микроэлементных комплексов на новорожденных телят / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева, В. И. Клюева, В. А. Бабич // Инновационные технологии и тенденции развития сельскохозяйственного производства. Сб. тр. Межрегиональной научно-практической конференции. Великие Луки, 2006.

2.3.9.1 Влияние на продуктивность свиней

Оценка влияния препаратов гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян на продуктивность свиней проведена в трех сериях экспериментов на свиноматках, поросятах-сосунах и поросятах отъемышах.

В первой серии для эксперимента по принципу аналогов было отобрано 30 интактных свиноматок крупной белой породы $\frac{3}{4}$ кровности в помеси с породой ландрас $\frac{1}{4}$ кровности массой 140 кг 11 месячного возраста, находящихся на второй-третьей неделе супоросности, из которых затем сформировано три группы (n=10) – две опытные и контрольная (рис. 54).



Рисунок 54 – Опытные свиноматки

После постановки на опыт в первые 10 дней животные всех групп получали общехозяйственный рацион без добавления препаратов для последующего определения клинического статуса свиней и предотвращения возможных нарушений со стороны основных физиологических параметров их жизнедеятельности. Далее свиноматкам опытных групп в рационы дополнительно вводились препараты серии Гемовит марки А (жидкая форма) (первая опытная – гемовит-плюс, вторая опытная – гемовит-меян) в дозе 10 мл на

животное в течение 30 дней. Третья группа животных служила биологическим контролем (таблица 58).

Таблица 58 – Схема опыта по оценке влияния препаратов серии Гемовит на свиноматок (n=10)

Группы	Подготовительный период	Учётный период	Период наблюдения
1 Опытная	ОР	ОР+гемовит-плюс	ОР
2 Опытная	ОР	ОР+гемовит мяен	ОР
Контрольная	ОР	ОР	ОР
Продолжительность периода, дни	10	30	60

Примечания: ОР – общехозяйственный рацион

Влияние препаратов на воспроизводительные качества свиноматок оценивали по многоплодию, крупноплодию, молочности и массе гнезда при рождении, приросту массы тела поросят и их сохранности в подсосный период.

Основные гравиметрические показатели свиноматок первой серии за период супоросности и период подсоса представлены в таблице 59.

Таблица 59 – Динамика массы тела свиноматок в опытный период (M±m; n=10)

Показатели		Группы		
		Контрольная	1 Опытная	2 Опытная,
Масса тела маток, кг	при постановке на опыт	140,8±3,3	140,4±4,5	140,2±2,1
	на 105 день супоросности	178,7±4,8	182,5±3,5	188,1±1,8
Общий прирост живой массы, кг		37,9±2,0	40,9±2,0	45,9±1,7**
Среднесуточный прирост, г		361,0±2,45	402,0±2,5	438,0±1,9**
Масса тела маток, кг:	на 3 день лактации	161,3±3,5	164,4±2,5	168,1±1,6
	на 45 день лактации	143,9±3,5	143,7±4,9	144,6±2,7
Потери массы тела за лактацию, кг		17,3±3,9	20,7±1,9	23,5±2,4

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: **p<0,01

Установлено, что практически при одинаковой постановочной массе тела свиноматок контрольной и опытных групп (140,8, 140,4 и 140,2 кг) препарат гемовит-плюс и кормовая добавка гемовит-мяен оказали определенное

влияние на изменение массы тела и среднесуточных приростов подопытных животных. Так, если в конце периода супоросности, масса тела свиноматок контрольной группы составляла 178,7 кг, то в 1 опытной группе она находилась на уровне 182,5 кг, во 2 опытной группе – 188,1 кг, что превысило показатели контроля на 2,1 и 5,2 %. Данные изменения массы тела отразились на показателе валового прироста, который у свиноматок первой опытной группы превышал значения контрольных животных на 7,9 %, второй опытной группы – на 21,1 % ($p < 0,01$).

Среднесуточные приросты массы тела свиноматок, получавших препараты серии Гемовит, превышали аналогичные показатели группы контроля на 11,4 и 21,3 % ($p < 0,01$).

После опороса свиноматки опытных групп по массе тела обогнали своих аналогов из контрольной группы на 3,1 кг или на 1,9 % и 6,8 кг или на 4,2 % соответственно. Это свидетельствует о том, что за период супоросности в организме опытных животных отложилось больше питательных веществ, чем у контрольных маток.

При отъёме поросят заметных изменений в массе тела свиноматок не наблюдалось (контрольная группа – 143,9 кг, 1 опытная группа 143,7 кг, 2 опытная группа – 144,6 кг). Однако в опытных группах были отмечены более высокие потери массы тела за лактацию. Так, свиноматки контрольной группы потеряли в массе 17,3 кг, первой опытной – 20,7 кг, второй опытной – 23,5 кг (больше на 19,6 и 35,8 % соответственно).

По всей видимости, эти различия можно объяснить более высокой молочностью свиноматок опытной группы. То есть продуктивность свиноматок, получавших рационы с добавлением препаратов Гемовит, практически по всем показателям была выше или имела тенденцию к повышению по сравнению с контрольной группой (таблица 60).

Таблица 60 – Продуктивность свиноматок (в среднем на одну голову)
($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Группа		
	Контрольная	1 Опытная	2 Опытная
Многоплодие, гол:			
Всего	11,2±0,5	11,4±0,6	11,6±0,7
в т.ч. живых	10,5±0,4	11,0±0,5	11,3±0,9
Крупноплодность, кг	1,06±0,1	1,16±0,2*	1,22±0,1*
Живая масса 1 поросёнка, кг:			
на 21 день	4,23±0,6	4,53±0,4	4,72±0,5
на 45 дней	11,27±0,9	11,97±0,8*	12,54±0,7*
Прирост живой массы, кг	10,21±0,4	10,95±0,2*	11,32±0,6 *
Среднесуточный прирост, г	227±8,9	240±11,0*	252±9,5*
Масса гнезда на 21 день, кг	38,2±1,0	43,2±1,7*	49,4±1,6*
Масса гнезда при отъёме, кг	102,3±3,3	120,3±2,7	131±4,5*
Количество поросят при отъёме, гол	9,1±0,3	9,1±0,5	10,5±0,4*
Сохранность поросят, %	87,5±3,3	90,9±2,6	93,7±3,0*

Степень достоверности по отношению к контрольной группе: * $p < 0,05$

По многоплодию свиноматки контрольной и опытных групп практически не отличались: в контрольной родилось 11,2; в первой опытной – 11,4 и во второй опытной – 11,6 поросят. Но при этом поросята от свиноматок из опытных групп были крупнее, превышая своих сверстников из контрольной группы на 0,10 и 0,16 кг, или на 9,4 и 15,1 % ($p \leq 0,05$) соответственно.

Крупноплодность отражает эмбриональную скороспелость и влияет на дальнейший рост и развитие поросят. Многочисленными исследованиями установлено: чем больше масса поросят при рождении, тем лучше они растут и развиваются при выращивании, доращивании и откорме (Самсонова О. Е., Бабушкин В. А., Позднякова С. В., 2021).

Для определения крупноплодности в первом опыте поросята взвешивались до первого сосания. У свиноматок первой опытной группы вес поросят был на 100 г достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем у маток контрольной группы. У свиноматок второй опытной группы в среднем – на 214 г.

Молочность свиноматок имеет большое значение для интенсивности роста и развития поросят-сосунов, а также их последующего выращивания (Левшин А. Д., Кульмакова Н. И., 2021; Лаврентьев А., Голдобина Л, 2016). Молочность свиноматок учитывали путем взвешивания поросят до и после кормления. У свиноматок опытной группы, получавших препарат гемовит-плюс и кормовую добавку гемовит-меян, условная молочность, определенная по массе гнезда на 21 день жизни поросят, была выше, чем у свиноматок из контрольной группы. Так, если в контрольной группе масса гнезда составила 38,2 кг, то в первой опытной группе она находилась на уровне 43,2 кг (больше на 11,6 %), во второй опытной группе – 49,4 кг (больше на 29,3 %). Различия были статистически достоверными ($p \leq 0,05$).

При этом масса тела поросят по группам в контроле составила 4,23 кг, в опыте – 4,53 кг (первая группа) и 4,72 кг (вторая группа).

Поросята, родившиеся от свиноматок опытных групп, имели плотную конституцию, упругую мускулатуру, цвет кожного покрова был розовым. Поросята, полученные, от свиноматок контрольной группы, имели рыхлую конституцию и дряблую мускулатуру, белый цвет кожного покрова.

Результаты исследований показали, что поросята обеих групп росли и развивались нормально. Однако поросята, полученные от свиноматок опытных групп, имели более высокую массу тела и энергию роста. Причем тенденция к более высокой энергии роста у поросят опытных групп сохранилась и к отъёму их от свиноматок. В 45 дневном возрасте молодняк первой опытной группы имел в среднем массу тела 11,97 кг, что на 6,2 % превышало значения поросят, полученных от свиноматок контрольной группы. Масса тела животных второй опытной группы составляла 12,54 кг, что на 11,2 % превышала значения контрольных аналогов.

Общий прирост массы тела одного поросёнка за подсосный период выращивания в контрольной группе составил $10,21 \pm 0,4$ кг, в первой опытной – $10,95 \pm 0,2$ и во второй опытной – $11,32 \pm 0,6$ кг ($p \leq 0,05$), превышая приросты контроля на 7,2 и 10,9 %. Соответственно, и среднесуточные приросты массы

тела у поросят из опытных групп были более высокими. Так, если в контрольной группе среднесуточный прирост составил 227 г, то в первой опытной он был выше на 13 г или на 5,7 %, во второй опытной – на 25 г или на 11 % ($p \leq 0,05$).

Кроме этого, поросята опытных групп, свиноматки которых получали препарат гемовит-плюс и кормовую добавку гемовит-меян, имели достоверно более высокую (на 18 и 28,7 кг соответственно) массу гнезда при отъеме: 120,3 кг и 131 кг против 102,3 кг в контроле ($p \leq 0,05$).

Сохранность поросят в опытных группах также была достоверно выше, чем в контрольной группе, составляя 90,9 % (первая опытная) и 93,7 % (вторая опытная) против 87,5 % в контрольной группе.

Алгоритм проведения *второй серии эксперимента* был аналогичен первой (вид животного, возраст, порода, физиологическое состояние, количество групп и количество свиноматок в группе, длительность опытного периода). Основное различие заключалось в том, что свиноматкам препараты серии Гемовит применялись в форме порошка (марка В): первой опытной – гемовит-плюс в дозе 13 мг действующего вещества на один кг массы тела, второй опытной – гемовит-меян в той же дозе. Биокоординационные соединения скармливались в течение 30 дней один раз в сутки во время утреннего кормления с концентрированными кормами.

Установлено, что форма, в которой животным задавались препараты серии Гемовит, не оказывает существенного влияния на их усвояемость и биологическое действие в организме. Результаты по продуктивности свиноматок этой серии (среднесуточным приростам массы тела, многоплодию, молочности, массы тела поросят при рождении и отъеме) практически не отличались от маток, получавших препарат гемовит-плюс и кормовую добавку гемовит-меян в жидкой форме. Сводные данные по их сравнительной оценке представлены на графиках (рис. 55–63).

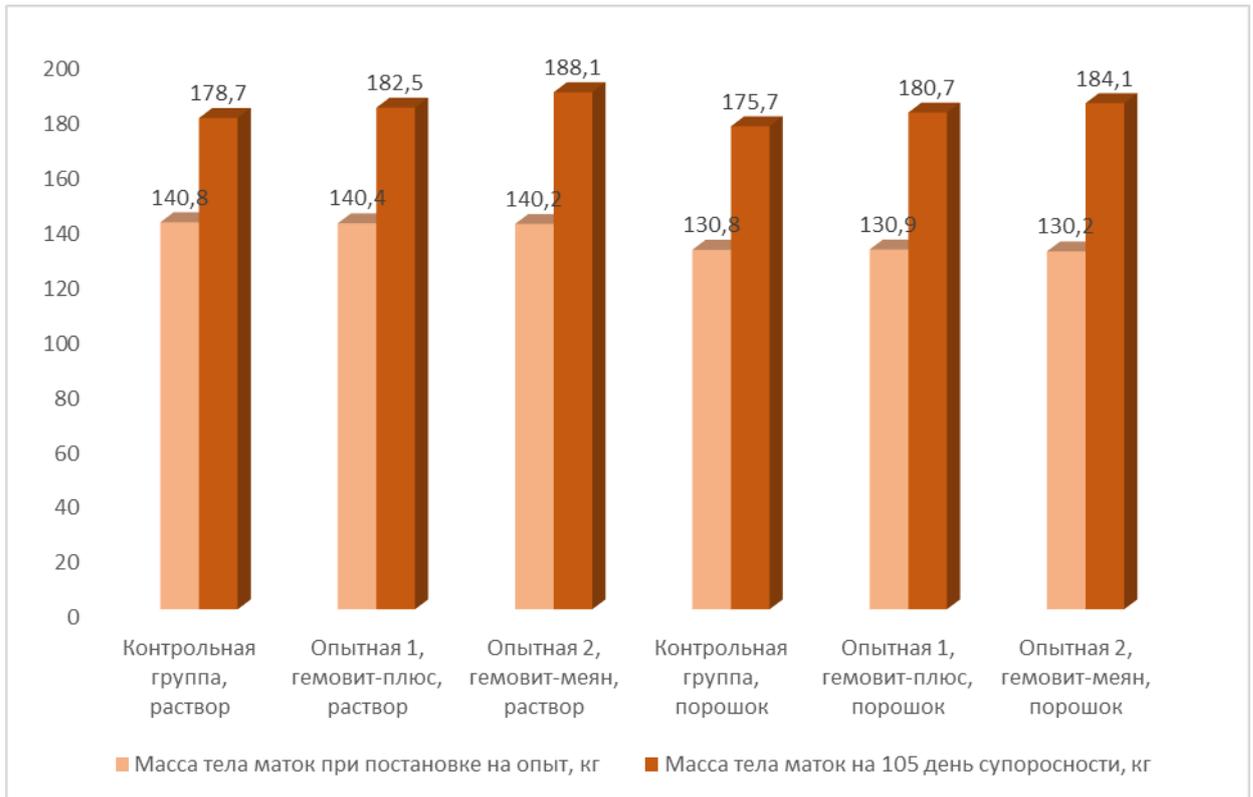


Рисунок 55 – Динамика массы тела супоросных свиноматок за период опыта (в сравнительном аспекте)

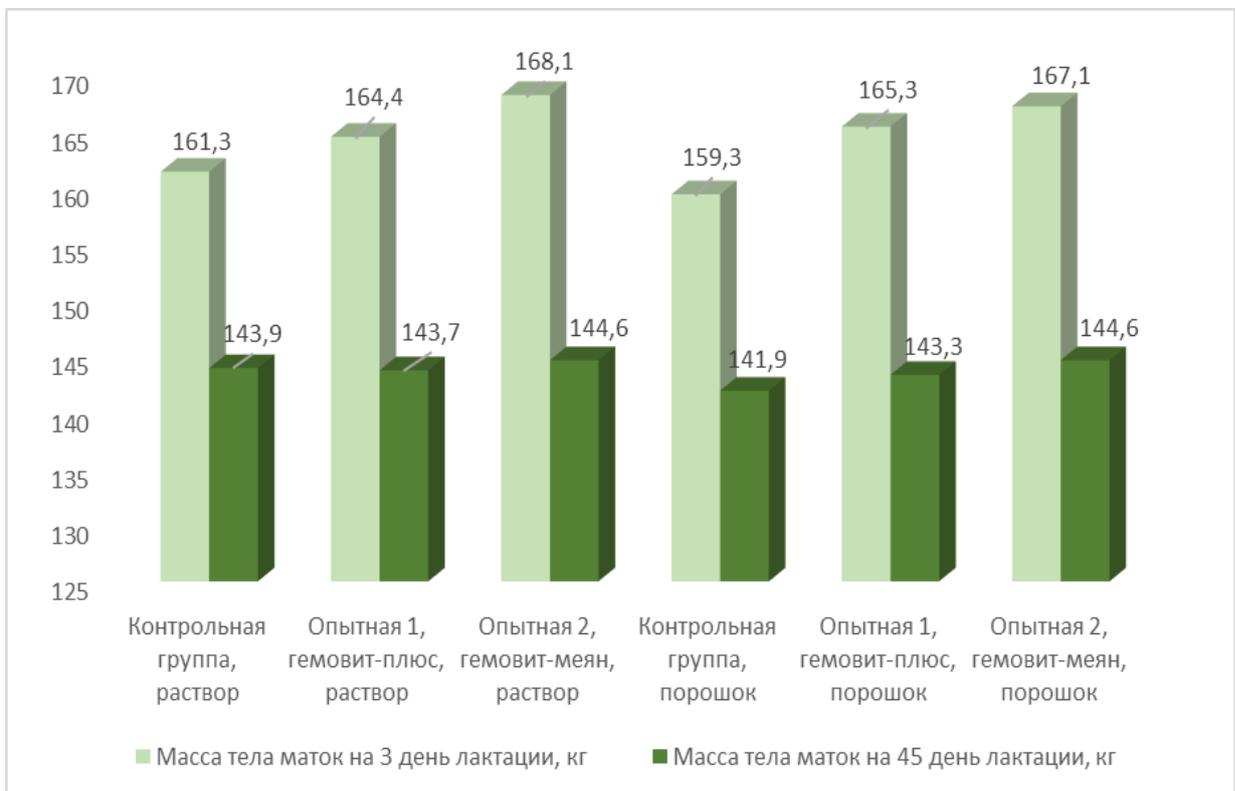


Рисунок 56 – Динамика изменения массы тела свиноматок за лактацию, кг (в сравнительном аспекте)

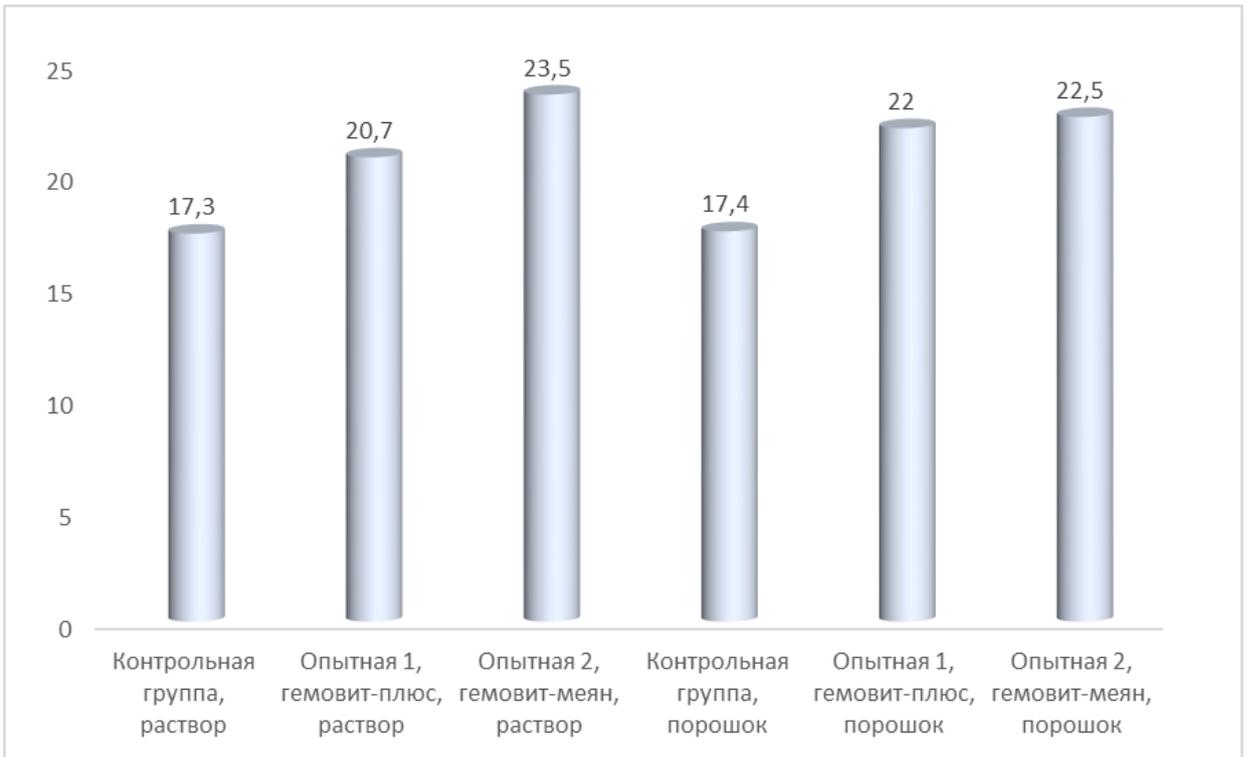


Рисунок 57 – Потери массы тела у свиноматок за лактацию, кг (в сравнительном аспекте)

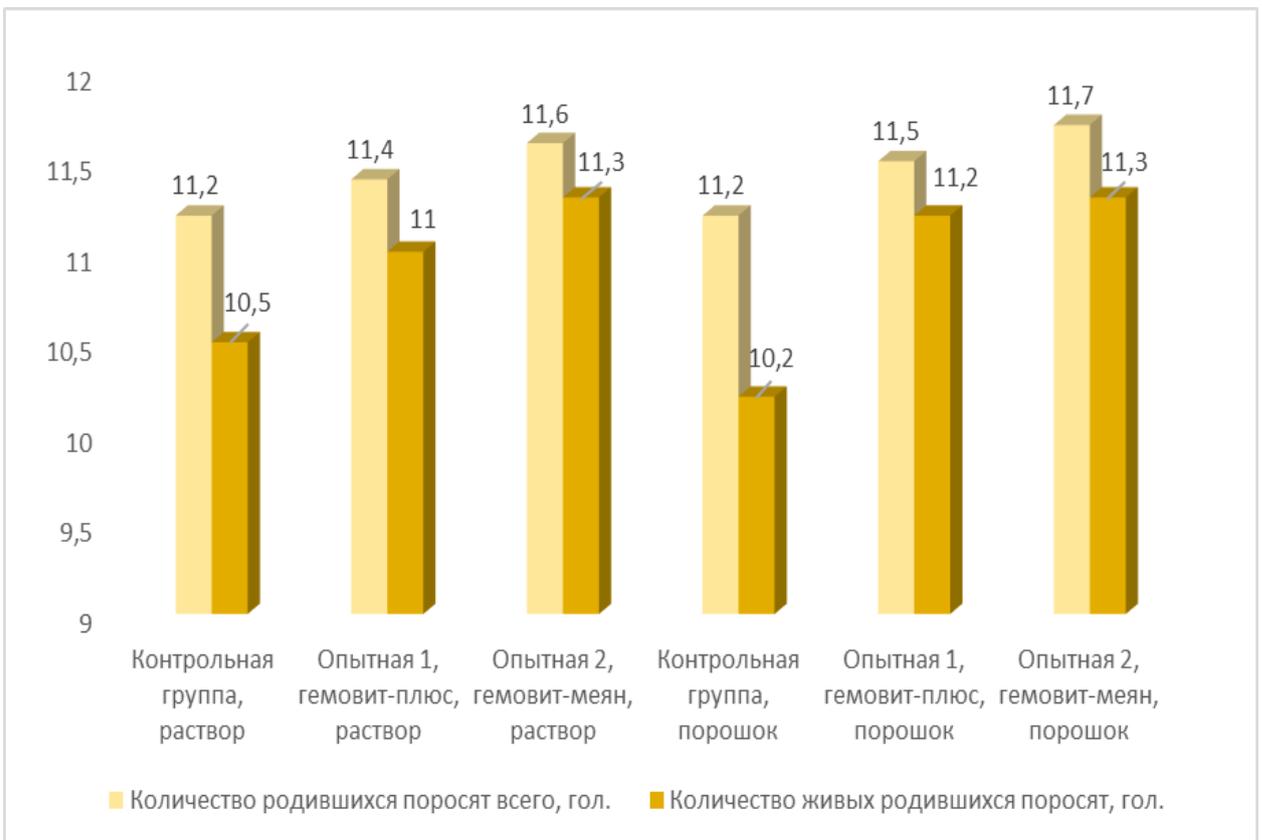


Рисунок 58 – Многоплодие свиноматок, гол. (в сравнительном аспекте)

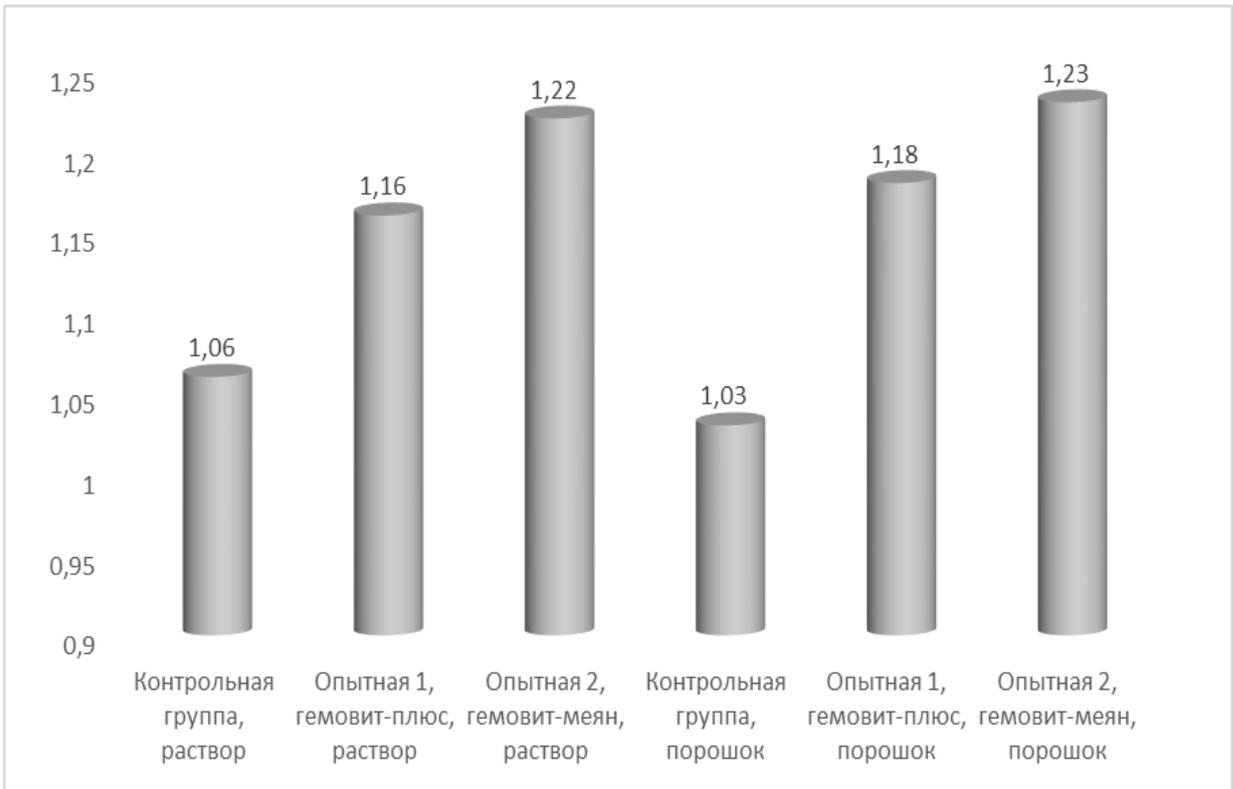


Рисунок 59 – Крупноплодность поросят, кг (в сравнительном аспекте)

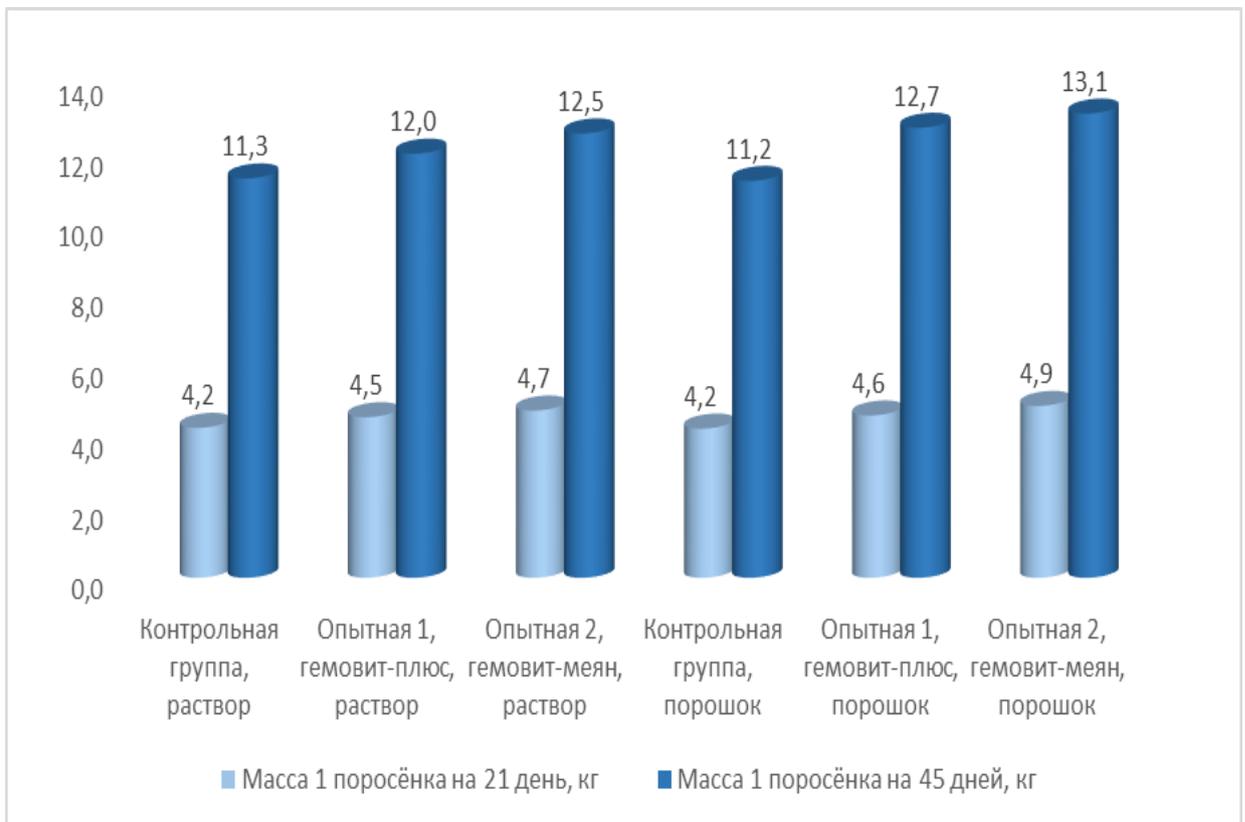


Рисунок 60 – Динамика массы тела одного поросенка за период опыта, кг (в сравнительном аспекте)

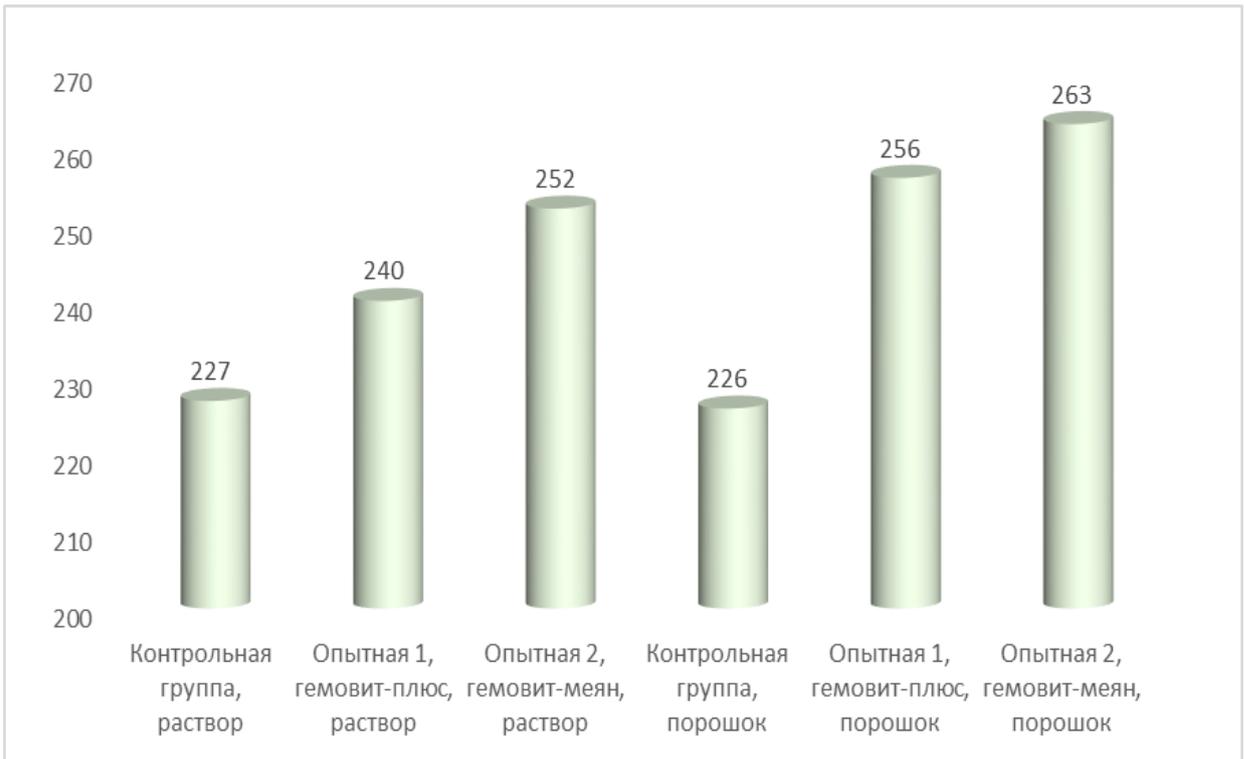


Рисунок 61 – Среднесуточный прирост, г/сут (в сравнительном аспекте)

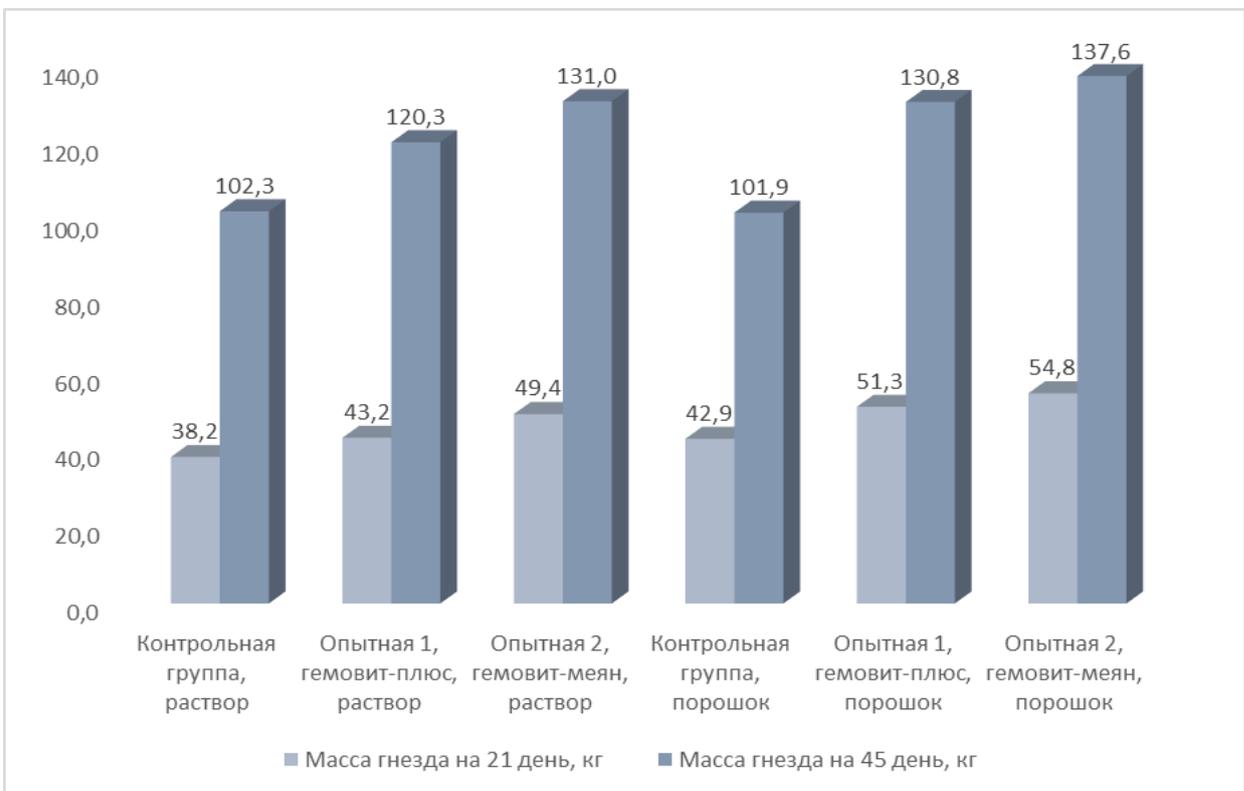


Рисунок 62 – Динамика изменения массы гнезда, кг (в сравнительном аспекте)

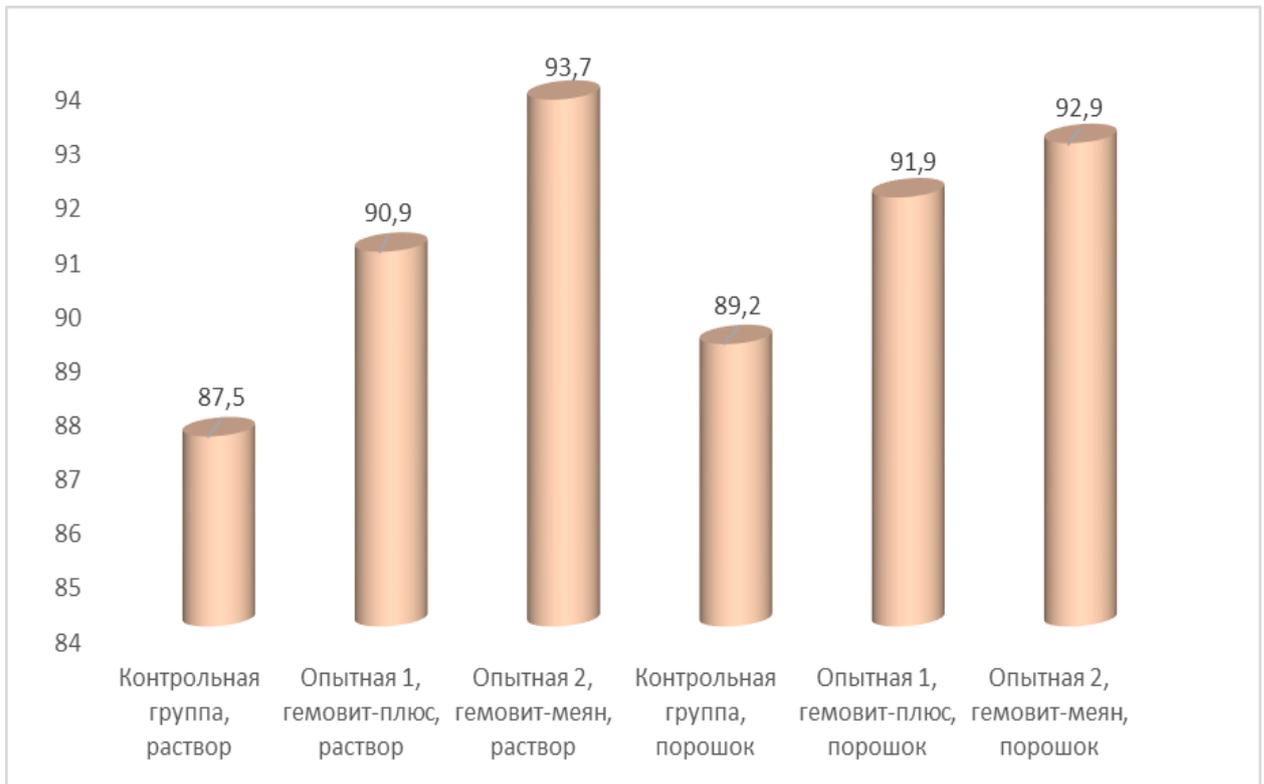


Рисунок 63 – Сохранность поросят за период опыта, % (в сравнительном аспекте)

Исследования данного раздела показывают, что при введении в рацион супоросных свиноматок препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян у подопытных животных наблюдается более стабильное состояние организма по сравнению с контрольными свиноматками. По всем показателям продуктивности свиноматки опытной группы превосходили животных контрольной. Поросята, рожденные от свиноматок, получавших препараты серии Гемовит, были более жизнеспособны, быстрее росли и развивались.

В третьей серии для определения влияния препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян на интенсивность роста молодняка свиней был проведён научно-хозяйственный опыт. Для чего с учётом возраста, массы тела, происхождения и состояния здоровья было сформировано 3 группы поросят-отъёмышей крупной белой породы свиней (две опытные и одна контрольная) по семь животных в группе.

Содержание животных – групповое, кормление – из общей кормушки, поение – из индивидуальных поилок.

Схема исследования представлена в таблице 61.

Таблица 61 – Схема опыта на поросятах-отъемышах (n=7)

Группы животных	Подготовительный период	Переходный период	Учётный период
1-опытная, гемовит-меян	ОР	ОР приуч. ГМ	ОР+ГМ
2-опытная, гемовит-плюс	ОР	ОР приуч. Г+	ОР+ФБ
Контрольная	ОР	ОР	ОР
Продолжительность периода, дн	15	7	60

Примечания:

ОР – общехозяйственный рацион,

ГМ – кормовая добавка гемовит-меян в дозе 13 мг/кг массы тела;

Г+ – препарат гемовит-плюс в дозе 13 мг/кг массы тела.

В процессе проведения опыта определялись и учитывались следующие показатели: масса тела в начале опыта и при его окончании, абсолютный и среднесуточный прирост за период опыта, поведенческие реакции и индекс пищевой активности (ИПА).

В результате проведенных исследований установлено, что изучаемые препараты серии Гемовит оказали положительное влияние на продуктивность поросят (таблица 62).

Таблица 62 – Динамика массы тела поросят-отъемышей в опытный период (M±m; n=7)

Группы животных	Масса тела, кг		Абсолютный прирост, кг	Среднесуточный прирост, г	Относительный прирост, %
	начало опыта	конец опыта			
1 опытная	12,1±0,15	52,6±0,79*	40,48±0,74**	675,3±12,2***	335,6±16,1**
2 опытная,	11,8±0,22	47,7±1,9	35,9±1,3*	599,5±13,1**	305,5±15,0*
Контрольная	12,1±0,28	44,7±1,01	32,6±0,82	544,6±14,0	271,4±16,5

Степень достоверности по отношению к контрольной группе:

*p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Так, масса тела животных первой опытной группы к концу исследований была достоверно выше массы тела животных второй опытной группы на 10,3 % и на 17,7 % – выше контрольной группы. За учётный период опыта прирост массы тела поросят, получавших кормовую добавку гемовит-меян, составил 40,48 кг, что на 24,2 % достоверно ($p \leq 0,05$) превышало показатели контрольной группы. Прирост поросят второй опытной группы был выше контрольных животных на 10,1 %.

При этом подвинки первой опытной группы росли более интенсивно. В частности, по среднесуточному приросту массы тела (675,3 г) они достоверно превосходили своих собратьев из второй опытной группы на 12,7 %, а различия с контрольными аналогами составили 24,1 %.

В ходе эксперимента проводилось изучение поведенческих реакций поросят-отъемышей. Визуальная оценка индивидуального поведения осуществлялась непрерывно в течение суток. Для оценки пищевого поведения учитывались следующие показатели: число подходов к корму, продолжительность, кратность приёма корма, общая пищевая активность и индекс пищевой активности. Индекс пищевой активности (ИПА) вычисляли по формуле:

$$ИПК = \frac{E + B}{СТН + С + Д + Ч + К}$$

Где:

Е – ест;

В – пьёт воду;

СТН – стоит;

С – спит;

Д – двигается;

Ч – чешется;

К – двусторонний контакт.

Наблюдения показали, что поведение животных опытных групп достоверно отличалось от аналогов контрольной группы. Так, опытные поросята

стояли на 11,6 и 5,1 % больше, а лежали – на 6,5 и 5,1 % меньше времени, чем в контрольной группе (таблица 63).

Таблица 63 – Поведенческие реакции поросят-отъемышей в ходе эксперимента ($M \pm m$; $n=7$)

Поведенческие реакции	Группы		
	1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Стояли всего, мин.	359,29 \pm 2,19**	339,02 \pm 2,5*	322,5 \pm 2,53
Из них принимали корм, мин.	116 \pm 1,72**	109,57 \pm 3,6*	94,51 \pm 1,19
Кратность приёма, раз	6,43 \pm 0,32	5,71 \pm 0,31	5,29 \pm 0,31
В среднем, мин.	18,23 \pm 0,74	19,4 \pm 1,01	18,24 \pm 1,22
Другие реакции, мин.	108,29 \pm 1,7**	105 \pm 2,39	65,09 \pm 0,59
Лежали всего, мин.	977,14 \pm 2,34***	1002 \pm 3,32**	1040,4 \pm 8,33
Кратность лежания, раз	8,71 \pm 0,56	8,71 \pm 0,9	8,43 \pm 0,57
Лежали в среднем, по мин.	114,37 \pm 6,81	121 \pm 11,21	126,4 \pm 8,61
Состояние покоя, мин.	847,43 \pm 2,56*	827 \pm 2,92*	808,58 \pm 3,19
Пищевая активность, мин.	116 \pm 1,72**	109,57 \pm 3,6*	94,51 \pm 1,19
Индекс пищевой активности	0,084 \pm 0,002*	0,077 \pm 0,003*	0,072 \pm 0,004

Степень достоверности по отношению к контрольной группе:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Пищевая активность поросят в первой опытной группе увеличилась на 22,7 %, во второй – на 15,9 %, а индексы пищевой активности – соответственно на 16,7 и 6,9 %.

Таким образом, можно отметить, что применение препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-мян оказывает положительное влияние на рост и развитие поросят-отъемышей. Животные опытных групп были более спокойны, уравновешенны, больше времени уделяли потреблению пищи, что способствовало накоплению питательных веществ в их организме, и, как следствие, их лучшему развитию по всем основным параметрам. При этом кормовая добавка в сравнительном аспекте показала лучшие результаты.

2.3.9.2 Влияние на продуктивность крупного рогатого скота

Влияние препаратов серии Гемовит на продуктивность крупного рогатого скота проведено на животных различного физиологического состояния в двух сериях экспериментов на базе хозяйства АО ПЗ «Дмитриево» Касимовского района Рязанской области.

В первой серии в опыт отбирались коровы в стадии глубокой стельности (сухостойный период, рис. 64), которым после формирования групп (две опытные и контрольная, $n=10$) в рацион вводились препараты: 1 – гемовит-меян, 2 – гемовит-плюс, в дозе мг действующего вещества на 1 кг массы тела. Препараты животным опытных групп скармливались индивидуально в смеси с комбикормом на протяжении 30 дней. Контрольная группа коров содержалась на кормах основного рациона.



Рисунок 64 – Опытные коровы

Эффективность влияния препаратов серии Гемовит на организм коров оценивалась по физиологическому состоянию, протеканием стельности, ходом отелов, отделением последа, наличием послеродовых осложнений, а также за телятами, полученными от коров (рассчитывался среднесуточный прирост, определялось наличие различных заболеваний и анализировались случаи гибели молодняка).

Исследованиями установлено, что у животных 1 опытной группы отелы проходили без родовспоможения, отделение последа проходило в течение 10 часов после отела, и лишь у двух коров – до 20 часов. У животных этой группы был отмечен один случай заболевания эндометритом.

У коров 2 опытной группы отелы проходили без родовспоможения, отделение последа проходило в течение 10 часов после отела, и лишь у двух коров – до 20 часов, у одной свыше – 20 часов. 2 коровы заболело эндометритом (таблица 64).

В контрольной группе 8-ми животным оказывалось родовспоможение. Отделение последа в этой группе происходило следующим образом: у трех коров – в период от 10 до 20 часов, у 7 – свыше 20 часов после отела. Из 10 животных этой группы 9 заболело гнойно-катаральным эндометритом.

Таблица 64 – Влияние препаратов на родовую деятельность коров (n=10)

Группа	Затрудненные отелы	Легкие отелы	Время отделения последа, час.			Заболело эндометритом
			до 10	10–20	20 и более	
1 Опытная	1	9	8	2	–	1
2 Опытная	2	8	7	2	1	2
Контрольная	8	2	–	3	7	9

Данные таблицы свидетельствуют об улучшении родовой деятельности коров опытных групп и, как следствие, снижении количества случаев после родовых осложнений.

Телята, родившиеся от коров опытных групп, сразу после рождения вставали на ноги, у них проявлялся хорошо выраженный сосательный рефлекс. Животные имели плотную конституцию, упругую мускулатуру.

В 1 опытной группе телят был отмечен один случай заболевания диареей. Среднесуточный прирост массы тела этих телят за период опыта (первые 30 дней жизни) составил $893,5 \pm 83,1$ г, что на 352 г (на 33,1 %) превышало показатели среднесуточных приростов телят, полученных от контрольных

коров, и на 18,4 г (на 2,1 %) – телят, полученных от коров второй опытной группы. Во 2 опытной группе два теленка переболели диареей. Среднесуточный прирост массы тела этих телят за период опыта (первые 30 дней жизни) составил $875,4 \pm 54,5$ г. Межгрупповые различия с контрольными аналогами составили 30,4 %. Телята, полученные от коров контрольной группы, были малоподвижны, не стремились к приему молозива, сосательный рефлекс был выражен слабо. Животные имели рыхлую конституцию и дряблую мускулатуру. В первые сутки жизни у отдельных особей наблюдалось расстройство пищеварения, а на 2–3 день диарея регистрировалась среди всех родившихся. Четыре теленка в возрасте от 5 до 20 дней пали от обезвоживания. Среднесуточный прирост массы тела этих телят за период опыта составил $671,3 \pm 52,4$ г (таблица 65).

Таблица 65 – Влияние препаратов серии Гемовит на рост и развитие телят

Группа	Количество рожденных телят	Количество заболевших диареей	Количество павших телят	Конституция	Среднесуточный прирост, г
1 Опытная	10	1	–	плотная	$893,5 \pm 83,1$
2 Опытная	10	2	–	плотная	$875,4 \pm 54,5$
Контрольная	10	10	4	рыхлая	$671,3 \pm 52,4$

Вскрытие павших телят показало многочисленные кровоизлияния во внутренних органах, на слизистой оболочке сычуга, в двенадцатиперстной кишке, геморрагии на слизистой оболочке трахеи, в некоторых случаях – эмфизема легких, очаги некроза в печени. Одновременно с этим отмечена бледность слизистой оболочки ротовой полости и половых органов.

Полученные результаты указывают на то, что кормовая добавка гемовит-меян и препарат гемовит-плюс стимулируют обмен веществ в организме коров и, как следствие, профилактируют метаболические нарушения в организме телят.

Во второй серии оценивалось влияние препаратов серии Гемовит на прироста массы тела телят черно-пестрой породы 30-дневного возраста.

В учётный период (15 дней) проводились наблюдения за общим состоянием животных, их ростом и развитием, после чего их разделили на четыре группы по 12 в каждой. Условия кормления в учётный период эксперимента представлены в таблице 66.

Продолжительность экспериментального периода составила 30 дней, на протяжении которого препараты (первые три группы) смешивались с концентрированным кормом и задавались телятам один раз в день.

Таблица 66 – Условия кормления телят при изучении действия препаратов серии Гемовит на их рост и развитие (n=12)

Группа	Рацион в период опыта
1 Опытная	Общехозяйственный рацион + гемовит-меян, 13 мг/кг
2 Опытная	Общехозяйственный рацион + гемовит-плюс, 13 мг/кг
3 Контрольная (позитивный контроль)	Общехозяйственный рацион + премикс минвит 4
4 Контрольная (негативный контроль)	Общехозяйственный рацион

Сразу после формирования групп и через каждые 15 дней исследований проводились контрольные взвешивания телят, по итогам которых высчитывался абсолютный, среднесуточный и относительный приросты массы тела животных. Кроме того, взвешивание продолжилось еще через 15 и 30 дней после окончания эксперимента.

Общая длительность эксперимента вместе с подготовительным периодом (учетный) составила 75 дней. Результаты контрольных взвешиваний, учета среднесуточного, абсолютного и относительного приростов массы тела представлены в таблице 67. Из данных таблицы видно, что в подготовительный период животные всех групп содержались совместно, результаты взвешиваний учитывались в среднем по одной общей группе. Перед началом учетного периода телята были разделены на группы с учетом условий эксперимента – первая и вторая – опытные, третья и четвертая – контрольные (позитивный и негативный контроль).

Таблица 67 – Результаты контрольных взвешиваний телят ($M \pm m$; $n=12$)

Показатели		Группы			
		1 Опытная	2 Опытная	3 Контрольная	4 Контрольная
Фоновое взвешивание	масса тела, кг	40,70±1,78			
Через 15 дней (распределение по группам)	масса тела, кг	47,32±1,89	46,94±1,99	47,43±1,02	46,84±2,49
	абсолютный привес, кг	6,62±0,24	6,24±0,32	6,73±0,41	6,14±0,26
	среднесуточный привес, г	441,3±27,05	416,8±18,32	448,1±34,15	409,7±26,74
	относительный привес, %	16,26±1,48	15,33±1,24	16,52±1,09	15,10±0,93
30 дней опыта (15 дней скармливания препаратов)	масса тела, кг	57,39±1,79*	57,55±1,85*	54,97±1,81	53,93±1,52
	абсолютный привес, кг	10,07±0,89*	10,61±0,73*	7,54±0,56	7,09±0,23
	среднесуточный привес, г	671,3±41,5*	707,2±39,4*	502,2±27,2	472,6±34,5
	относительный привес, %	21,3±1,45*	22,6±1,21*	16,06±0,97	15,1±1,12
45 дней опыта (30 дней скармливания препаратов)	масса тела, кг	67,99±2,56*	68,04±2,34*	62,41±2,42	60,75±2,15
	абсолютный привес, кг	10,60±1,36*	10,49±1,09*	7,44±1,41	6,82±1,18
	среднесуточный привес, г	706,1±49,4*	699,4±51,9*	496,5±45,3	455,7±48,5
	относительный привес, %	18,47±0,11	18,21±0,23	13,53±0,94	12,65±0,56
60 дней опыта (15 дней наблюдения без препаратов)	масса тела, кг	77,05±2,01*	77,93±2,23*	69,29±1,99	67,38±1,21
	абсолютный привес, кг	9,06±1,23*	9,88±1,45*	6,89±1,12	6,63±1,43
	среднесуточный привес, г	604,6±25,78*	659,2±28,37*	459,7±34,56	442,6±53,27
	относительный привес, %	13,32±1,24	14,53±1,74	11,03±1,88	10,91±1,49
75 дней опыта (30 дней наблюдения без препаратов)	масса тела, кг	86,95±1,78*	87,49±1,52*	75,93±1,74	74,08±1,53
	абсолютный привес, кг	9,90±0,98*	9,56±1,05*	6,67±1,55	6,7±1,33
	Среднесуточный привес, г	660,1±11,97*	637,4±34,54*	445,2±29,23	447,0±27,34
	относительный привес, %	12,84±1,95	12,26±1,61	9,58±1,29	9,94±1,21

Степень достоверности по отношению к контрольной группе * $p < 0,05$;

При взвешивании после 15 дней скармливания препаратов (на 30 день эксперимента) установлено, что максимальная масса тела отмечалась у животных второй опытной группы, превышая показатель телят первой опытной группы на 5,4 %, третьей – на 40,7 %, четвертой – на 49,6 % соответственно, что оказало положительное влияние на среднесуточные и относительные привесы животных.

Через месяц скармливания препаратов в опытных группах показатели по массе тела практически сравнялись, тогда как в контрольной группе, где в рационе отсутствовали минеральные соединения, масса тела телят сохранялась в минимальных значениях.

Межгрупповые различия у опытных и контрольных телят через 45 дней исследований по абсолютному привесу составили 42,5 % (3 контрольная группа) и 55,4 % (4 контрольная группа); по относительному привесу – 4,97 и 5,82 %.

Подобная динамика по ростовым показателям во всех группах сохранялась до конца учетного периода. За 75 дней исследований масса тела телят первой опытной группы увеличилась в 2,14 раза, второй опытной группы – в 2,15 раза, третьей (контрольной) группы – в 1,87 раза и четвертой (контрольной) группы – в 1,82 раза. Различия по среднесуточным приростам в финальный отрезок времени между опытными и контрольными группами находились в пределах 43,1–48,2 %.

Анализируя данные таблицы 65, можно сделать вывод о том, что под воздействием биокоординационных комплексных соединений микроэлементов у животных опытных групп достоверно увеличивается ($p < 0,05$) скорость роста по сравнению с животными, получавшими в рацион витаминно-минеральный премикс. Опытные телята сохраняли уровень привесов массы тела по сравнению с животными группы позитивного контроля, привесы которых через месяц становились такими же, как у животных группы негативного контроля.

Проведенные эксперименты подтвердили высокую биологическую активность биокоординационных комплексных соединений микроэлементов на клинико-физиологический статус молодняка крупного рогатого скота. Их использование способствует активизации обменных процессов в организме, стимулируя рост и развитие телят.

2.3.9.3 Влияние на продуктивность птицы

Оценка эффективности препаратов серии Гемовит на продуктивность кур-несушек проведена в условиях птицефабрики ЗАО «Волна 2» Тутаевского района Ярославской области. В период эксперимента птица содержалась в трех корпусах с идентичными параметрами микроклимата в условиях клеточного содержания.

Схема эксперимента предусматривала скармливание опытными группами кур (первый и второй корпус) препаратов серии Гемовит в форме порошка из расчета 350 г на 1 тонну комбикорма в течение 30 дней. Контрольной группе птицы (третий корпус) в этот же период и в последующие дни выращивания в рацион добавлялся минеральный премикс СМ-П4 (производство компании «Витасоль») в дозе 1 кг на 1 тонну комбикорма.

В период исследования проводился ежедневный учет сохранности и продуктивности птицы, еженедельное взвешивание до 155-дневного возраста. Далее – взвешивание производилось ежемесячно.

Динамика массы тела кур-несушек представлена в таблице 68.

Установлено, что под действием препаратов Гемовит возрастает скорость роста на начальную несушку. Так, в сравнении с контрольной группой у птицы первой опытной группы масса тела к концу скармливания кормовой добавки гемовит-меян на 139 неделе жизни увеличилась на 3,9 %, второй опытной группы – на 1,8 %. К концу 155 недели эти показатели сохранялись на уровне 2,6 и 1,2 %.

Таблица 68 – Результаты контрольных взвешиваний птицы по группам
($M \pm m$; $n=20$)

Возраст птицы, дней	Корпус 1	Корпус 2,	Корпус 3,	Отклонение в		Отклонение в	
	Опытная	Опытная	Контрольная	группе		группе	
	группа	группа	группа,	+/-1 к 3		+/-2 к 3	
	(гемовит-меян)	(гемовит-плюс)	премикс СМ-П4	г	%	г	%
125	1484,4±38,1	1465,1±26,8	1431,2±31,1	+53	103,6	+34	102,4
132	1614,3±42,3	1592,0±35,7	1557,4±36,4	+57	103,5	+35	102,2
139	1649,1±31,8	1616,5±40,2	1587,0±29,7	+62	103,7	+29	101,8
155	1663,5±29,5	1640,3±27,6	1620,5±37,6	+40	102,4	+20	101,2
185	1746,7±33,4	1752,1±34,5	1759,3±40,2	-13	99,3	-7	99,6

Продуктивность, сохранность и потребление корма птицей опытных и контрольной групп за весь период исследований представлены в таблице 69.

Таблица 69 – Продуктивность, сохранность кур-несушек и потребление корма за весь период эксперимента

Показатели	За весь период			Отклонения, %	
	Корпус 1 Опытная группа (гемовит- меян)	Корпус 2, Опытная группа (гемовит- плюс)	Корпус 3, Контрольная группа, премикс СМ-П4	1 опытная в сравнении с контрольной	2 опытная в сравнении с контрольной
Сохранность, %	98,0	97,5	97,3	100,7	100,2
Продуктивность, %	75,6	69,1	65,2	115,9	106,0
Поедаемость корма, г/гол	113,8	112,4	111,3	102,2	101,0
Затраты корма на 1000 яиц, кг	150,5	162,2	170,8	88,1	94,9
Продуктивность на начальную несущку, %	74,1	68,7	63,5	116,7	108,2
Затраты корма на 1000 яиц с учетом сохранности, кг	153,6	165,2	175,4	85,6	94,2

Из данных таблицы можно отметить, что наибольшая сохранность отмечена у несушек, получавших кормовую добавку гемовит-меян (1 опытная группа) – на 0,7 % с контрольной группой и на 0,5 – со второй опытной груп-

пой. Различия по сохранности между второй опытной и контрольной группами составили 0,2 %.

Поедаемость корма в обеих опытных группах была выше, чем в группе контроля – на 2,2 и 1,0 % соответственно.

Максимальная продуктивность также зарегистрирована в первой опытной группе. Межгрупповые различия со второй опытной группой составили 6,5 %, с группой контроля – 10,4 %.

Затраты корма на 1000 шт. яиц в 1 опытной группе составили 150,5 кг, что оказалось ниже затрат в группе контроля на 11,9 %, второй опытной группе – на 7,2 %.

Продуктивность на начальную несущку в опытных группах в процентном соотношении превышала показатели контрольной птицы на 10,6 и 5,2 %, а затраты корма на 1000 шт. яиц с учетом сохранности птицы, напротив, были ниже на 12,4 % (первая опытная группа) и 5,8 % (вторая опытная группа).

После отмены гемовита-плюс и гемовита-меян еще в течение 30 дней проводился учет показателей продуктивности и сохранности кур-несушек для того, чтобы оценить, обладают ли препараты серии Гемовит пролонгированным действием в организме птицы (таблица 70).

Из данных таблицы можно отметить, что по всем определяемым показателям (сохранность, продуктивность) куры опытных групп превосходили аналогов из группы контроля даже после прекращения скармливания гемовита-плюс и гемовита-меян.

При этом затраты корма на 1000 яиц, напротив, были меньше (на 0,6–1,3 %) при одинаковой поедаемости корма в группах.

Однако следует отметить, что в этот период различия между экспериментальными группами и группой контроля сократились.

Таблица 70 – Продуктивность, сохранность кур-несушек и потребление корма после отмены препаратов серии Гемовит

Показатели	За весь период			Отклонения, %	
	Корпус 1 Опытная группа (гемовит- меян)	Корпус 2, Опытная группа (гемовит- плюс)	Корпус 3, Контрольная группа, премикс СМ-П4	1 опытная в сравнении с контрольной	2 опытная в сравнении с контрольной
Сохранность, %	99,4	99,3	99,2	100,2	100,1
Продуктивность, %	86,7	86,0	85,1	101,9	101,1
Поедаемость корма, г/гол	120,9	120,5	120,3	100,5	100,2
Затраты корма на 1000 яиц, кг	139,5	140,6	141,4	98,7	99,4
Продуктивность на начальную несушку, %	86,1	85,3	84,4	102,0	101,1
Затраты корма на 1000 яиц с учетом сохранности, кг	140,3	141,9	142,6	98,4	99,5

Таким образом, использование в рационах птицы яичного направления препаратов серии Гемовит способствует активизации обменных процессов в организме кур-несушек, что положительно сказывается на продуктивности и сохранности, а также позволяет снижать затраты корма на получение яиц. Кроме того, благодаря депонированию микроэлементов в органах, препараты оказывают пролонгирующее действие на организм даже через 30 дней после их отмены.

В сравнительном аспекте кормовая добавка гемовит-меян проявила более выраженное действие, чем препарат гемовит-плюс благодаря присутствию в составе лиганда незаменимой аминокислоты метионин.

2.3.9.4 Влияние на продуктивность и клиническое состояние овец

Оценка влияния кормовой добавки гемовит-меян на организм овец проведена в условиях ООО «Полет» Брейтовского района Ярославской области на овцах романовской породы различных возрастных групп (взрослые животные в возрасте от года до 3 лет, самок (n=116), самцов (n=4) и ягнята (n=96) от 10 дней до 6 месяцев).

Для проведения эксперимента животные были разделены на две группы – опытную и контрольную. Межгрупповые различия состояли в том, что опытным овцам к общехозяйственному рациону добавлялся раствор гемовита-меян, вводимый в питьевую воду из расчета 2,0 мл на голову взрослым животным и 0,75 мл – на ягненка.

В контрольной группе проводилась профилактика беломышечной болезни по схеме: взрослым овцам 1 раз в 4 месяца, ягнятам – с 3 по 5 день и через 10 дней после рождения, затем 1 раз в месяц до 4 месяцев, вводился седмин с витамином Е.

Для повышения продуктивности овец применение в качестве кормовых добавок витаминов, минеральных солей, ферментов и антибиотиков в больших хозяйствах, расположенных в районах, характеризующихся дефицитом в почве и заготовленных кормах большого числа микроэлементов, сопряжено с большими трудозатратами, необходимостью проведения биохимических исследований крови значительного числа животных и соответственно связанными с этим материальными затратами.

В период эксперимента учитывались следующие показатели: прирост массы тела животных, протекание окотов, отделение последа, приход в охоту, устойчивость к инфекционным болезням, развитие ягнят, рост шерсти, период лактации.

Результаты наблюдений представлены в таблице 71.

Таблица 71 – Сравнение основных характеристик развития романовских овец

Показатели	Группы	
	Контрольная	Опытная
Прирост массы тела овцематок в летний период, кг	4–4,5	6–7
Масса шерсти, кг: стрижка весной, стрижка осенью	0,45 1,1	0,5 1,5
Окоты:	1 случай на 30 окотов – затрудненные, с патологиями предлежания	У всех овцематок окоты проходили самостоятельно, патологий не отмечено
Отделение последа	В 14 случаях ручное	Последы во всех случаях отделялись самостоятельно
Неразвившийся плод	1 случай на 10 окотов при многоплодной суягности, более 2 ягнят – 3 был недоразвит	не отмечено
Самопроизвольные аборты	1 случай на 30 овцематок	не отмечено
Лактация по прибавке в весе ягнят к 45 дню, кг	10–11	13–15
Состояние шерсти: цвет	иногда менялся на коричневый	голубовато-серый ровный, колечком
Завиток	слабый, шерсть тонкая	шерсть более плотная, не сваливается
Выпадение (облысение)	нередко у кормящих овец, вплоть до облысения	не наблюдалось
Болезненность в стойловый период	похудание, снижение аппетита, контагиозная эктима овец, копытная гниль, пугливость	не наблюдалось с октября по февраль
Время первой охоты после окота, дн.	30–40	21–25
Беломышечная болезнь, пастбищная тетания	1 случай на 50 голов при регулярном введении седемина с витамином Е	ни одного случая, при этом седимин и витамин Е не вводились

В период эксперимента в связи с заболеванием из стада была выведена овцематка в возрасте двух лет. Клинические проявления характеризовались угнетением, шаткой походкой, хромотой, судорожными движениями мышц головы, шеи и верхнего плечевого пояса, пугливостью. Животное в основном лежало, из-за судорог пищу не могло удерживать губами, хотя пыталось брать, плохо пила. У этой овцематки было 3 ягненка, которых она кормила в

течение 1 месяца до ухудшения состояния. Если овца с описанными выше симптомами ложилась, как правило, никакие проводимые терапевтические мероприятия эффекта не давали (введение седимина с витамином Е, минеральные добавки с магнием, йодом, Са и Se поливитамины и т.д.) и через 10–14 дней животное погибало на фоне усиливающейся слабости и парезов.

В предыдущие годы после окота и в период лактации с аналогичной клинической картиной гибель наступала у 13–15 овцематок из 100.

В нашем случае, учитывая комплексное соотношение микроэлементов в составе гемовита-меян, было принято решение давать его больному животному в 5-кратной дозе 2 раза в день, разведенное в 200 мл воды.

Первые две дозы овца перенесла хорошо, при этом клинические признаки не исчезли, но и состояние не ухудшилось. На 3 день мышечная дрожь стала менее заметной, животное самостоятельно стало пить, после чего гемовит-меян стал добавляться в воду. Через 2 недели овцематка выздоровела.

Таким образом, при добавлении гемовита-меян в рацион овец, значительно улучшаются основные показатели их разведения: так, прибавка в весе ягнят до 45 дней увеличивается до 30 %, как за счет повышения количества молока у овцематок, так и улучшения аппетита у ягнят, большей их устойчивости к болезням; выход шерсти повышается, в среднем, на 25 %, при этом улучшаются ее качественные характеристики; у маток отсутствуют послеродовые осложнения во время суягности и окотов; улучшается воспроизводство в стаде за счет ускорения субъинволюции репродуктивной системы овцематок после окота и периода лактации, наступление периода охоты приближается к срокам физиологической нормы; количество недоразвитости плодов и абортос уменьшается до 10 %; повышается устойчивость животных к инфекционным заболеваниям.

Кроме того, применение кормовой добавки гемовит-меян эффективно при терапии общей минеральной недостаточности у овец.

2.3.10 Разработка показаний к применению и лечебно-профилактическая эффективность препаратов серии Гемовит

В данном разделе результаты исследования и их анализ опубликованы в виде научных статей в следующих изданиях: Биокоординационные соединения гемовит при лечении эндемического зоба телят / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2008. – № 4(27). – С. 133–135; Препараты гемовит для профилактики и лечения эндемического зоба / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2008. – № 1(24). – С. 210–214; Гемовит-мян при гипомикроэлементозах телят / Д. В. Пчельников // Ветеринария. – 2008. – № 12. – С. 10–13; Биокоординационные соединения микроэлементов для профилактики эндемического зоба телят / Д. В. Пчельников // Ветеринария и кормление. – 2008. – № 5. – С. 6–8; Способы устранения нарушений обмена веществ / Д. Пчельников // Комбикорма. – 2006. – № 5. – С. 66–67; Проблема нарушения обмена веществ: причины, пути решения, следствия / Д. В. Пчельников // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. – 2006. – № 2. – С. 61–64; Гемовит-плюс для лечения алиментарной анемии поросят / Д. В. Пчельников, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2005. – № 2(13). – С. 84–86; Профилактика алиментарной анемии телят / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2003. – № 3(7). – С. 71–76; Лечение алиментарной анемии телят / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2003. – № 3(7). – С. 76–80; Гемовит-плюс для лечения телят при алиментарной анемии / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринария. – 2003. – № 12. – С. 14; Гемовит-плюс для профилактики послеродовых осложнений у коров / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринария. – 2003. – № 4. – С. 12; Проблема нарушения обмена веществ и пути ее решения. / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева // Методические указания для проведения научно-хозяйственных опытов дипломниками кафедры «Основ ветеринарии, акушерства и зоогигиены» Тверской ГСХА. Тверь «Агро-

сфера» 2010; Биокоординационные соединения микроэлементов для профилактики эндемического зоба телят / Д. В. Пчельников // Материалы за VI Международна научна практична конференция «Honors high school – 2010» София «Бял ГРАД-БГ» ООД, 2010; Действие биокоординационных соединений микроэлементов на телят больных алиментарной анемией. / Д. В. Пчельников // Materialy VI miedzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji «Nauka I wyksztaicenie bez granic -2010» Przemysj Nauka I studia 2010, С. 23–25; Лечение анемии телят биокоординационными соединениями микроэлементов. / Д. В. Пчельников / Проблемы, задачи и пути научного обеспечения приоритетного национального проекта «Развитие АПК» (к 40-летию Северо-Кавказского ЗНИВИ) // Материалы Всероссийской научно-практической конференции, май 2008, Новочеркасск, 2008; Лечение анемии телят биокоординационными соединениями микроэлементов. / Д. В. Пчельников / «Veda a technologie: krok do budoucnosti – 2008» Materialy IV mezinarodni vedecko-prakticka conference. 1-15 brezen 2008 roku Dil 15 Zemedelstvi Zverolecarstvi Biologicke vedy Chemie a chemicka technologie Praha Publishing House «Education and Science» s.r.o, 2008; Препараты гемовит при нарушениях обмена микроэлементов / Д. В. Пчельников / // Материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России 21-23 июня 2007 года. Воронеж, 2007; Микроэлементы при анемии / Д. В. Пчельников, К. В. Данель // Материалы научной конференции студентов и аспирантов ТГУ, 2007; Влияние биокоординационных соединений на телят, больных эндемическим зобом / Д. В. Пчельников / Аграрная наука сельскому хозяйству. // Международная научно-практическая конференция. Сборник статей. Книга 2. Барнаул, 2006; Биокоординационные соединения микроэлементов при йодной недостаточности / Д. В. Пчельников, Ю. Г. Кирьянова / Научное обеспечение национального проекта «Развитие АПК». //материалы международной научно-практической конференции. Тверь, 2006; Гипомикроэлементозы крупного рогатого скота и их профилактика / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева, В. Н. Ключева // Научное обеспечение национального проекта «Развитие АПК». Материалы международной научно-практической конференции. Тверь, 2006; К вопросу о нарушениях

обмена веществ / Д. В. Пчельников // Научное обеспечение национального проекта «Развитие АПК». Материалы международной научно-практической конференции. Тверь, 2006; Влияние гемовита-плюс на кроветворение телят, больных железодефицитной анемией / Д. В. Пчельников // Материалы научной конференции студентов и аспирантов ТГУ. Тверь, 2005; Лечение гипомикроэлементозов животных. / Д. В. Пчельников // Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Современное развитие АПК: региональный опыт, проблемы, перспективы. ФГОУ ВПО «Ульяновская ГСХА», 2005; Хелатные соединения в рационах телят, больных алиментарной анемией / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева // Актуальные проблемы аграрной науки и практики. Сб. научных трудов. – Тверь: ТГСХА, 2005; Микроэлементозы животных: профилактика и лечение / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринарный консультант. Всероссийская газета. – 2004. – №2 (73); Соединения микроэлементов при беломышечной болезни / Д. В. Пчельников // Достижения сельскохозяйственной науки – развитию агропромышленного комплекса. Сб науч. трудов. – Тверь: ТГСХА, 2004; Гемовит-плюс при профилактике зобной эндемии телят / Д. В. Пчельников // Достижения сельскохозяйственной науки – развитию агропромышленного комплекса. Сб науч. трудов. – Тверь: ТГСХА, 2004; Гемовит-плюс при профилактике зобной эндемии телят / Д. В. Пчельников // Селекционные и технологические основы повышения продуктивности сельскохозяйственных животных.: Сб. науч. трудов. – Ярославль. ЯГСХА, 2004; Гемовит-плюс для профилактики и лечения гипомикроэлементозов крупного рогатого скота / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Сб. научных трудов ВГНКИ. Том 64. Москва, Спутник, 2003; Гемовит-плюс для профилактики алиментарной анемии телят / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Сб. научных трудов ВГНКИ. Том 64. – Москва, Спутник, 2003; Гемовит-плюс при нарушениях обмена веществ у коров / Д. В. Пчельников // Материалы юбилейной науч. конф. Молодых ученых и специалистов. Сб. науч. трудов. – Москва. МСХА, 2003.

**2.3.10.1 Лечебно-профилактическая эффективность
при беломышечной болезни телят
2.3.10.1.1 Профилактическая эффективность**

Профилактическая эффективность препаратов гемовит-плюс и гемовит-меян проведена в условиях хозяйства ООО «Золотой колосок» Талдомского района Московской области на глубокостельных коровах, из которых за 45 дней до отела было сформировано три группы (n=10) – две опытные и контрольная. Дизайн эксперимента предусматривал скормливание животным с кормовым рационом препаратов серии Гемовит – первой опытной – гемовит-плюс, второй опытной – гемовит-меян в течение 30 дней в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела. Коровы контрольной группы получали общехозяйственный рацион (таблица 72).

Таблица 72 – Дизайн эксперимента (n=10)

Показатели	Группа животных		
	1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Подготовительный период, дни	15	15	15
Учётный период, дни	30	30	30
Рацион в учётный период	ОХ + гемовит-плюс, 13 мг/кг	ОХ + гемовит-меян, 13 мг/кг	ОХ
Количество телят, рождённых от отобранных в опыт коров	10	10	10
Количество дней наблюдения за телятами	30	30	30
Рацион телят в период наблюдения	ОХ	ОХ	ОХ

Примечания: ОХ – общехозяйственный рацион

На протяжении исследования за всеми коровами проводилось клиническое наблюдение за физиологическим состоянием, протеканием беременности, течением родов и наличием возможных родовых осложнений.

У телят, рожденных от коров, находящихся в опыте, в последующие дни оценивались физиологические и клинические показатели: рост, развитие,

сохранность, наличие признаков заболевания беломышечной болезнью, а также в динамике отбиралась кровь для оценки селенового статуса.

В подготовительный период (в течение 15 дней до скармливания препаратов), а также сразу после окончания эксперимента у животных в динамике отбиралась кровь для биохимического анализа, при котором в качестве тестов селенового дефицита в организме оценивался уровень селена и витамине Е. Кроме того, определялась активность ферментов – аспаратамино-трансферазы (АсАТ) и креатинфосфокиназы (КФК), значения которых при беломышечной болезни могут значительно возрастать вследствие развития миопатии – прогрессирующей мышечной дистрофии и, в первую очередь, сердечной и скелетной мускулатуры, отягощенной дефицитом Se в крови на фоне активации перекисного окисления липидов (таблица 73).

Таблица 73 – Биохимические показатели сыворотки крови коров
($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Фоновые	На конец опыта по группам		
		1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
КФК, Е/л	209,2±6,24	98,3±3,76*	102,8±2,42*	207,9±7,23
АсАТ, Е/л	125,3±9,78	88,5±2,14*	100,7±4,20*	132,2±11,99
Селен, мкмоль/л	0,2±0,02	0,7±0,02*	0,6±0,04*	0,2±0,01
Витамин Е, мкг%	0,45±0,06	0,99±0,07*	0,95±0,02*	0,43±0,03

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

Из данных таблицы следует, что на начало эксперимента у всех коров, отобранных в опыт, была выявлена гиперферментемия при доминанте аспаратамино-трансферазы, уровень которой превышал верхние значения видовой нормы на 25,3 %. Активность креатинфосфокиназы была повышена незначительно (на 4,5 %).

Одновременно с этим у животных выявлены низкие уровни селена (в 2,5 раза) и витамина Е (в 1,56 раза), что свидетельствует о наличии субклинических признаков беломышечной болезни.

Однако к концу экспериментального периода в опытных группах произошли заметные сдвиги определяемых показателей. Так, содержание КФК в первой опытной группе достоверно ($p \leq 0,05$) снизилось в 2,12 раза, во второй опытной группе – в 2,03 раза. Активность АсАТ уменьшилась на 29,4 и 19,6 %.

Уровень селена в первой опытной группе вырос в 3,5 раза, во второй опытной группе – в 3,0 раза, концентрация витамина Е – в 2,2 и 2,1 раза соответственно ($p \leq 0,05$). В крови коров контрольной группы к концу опыта достоверных изменений названных показателей отмечено не было.

Телята, родившиеся от коров опытных групп, сразу после рождения вставали на ноги, у них проявлялся хорошо выраженный сосательный рефлекс. Животные имели плотную конституцию, упругую мускулатуру. Исключение составил один телёнок из первой опытной группы и два – со второй опытной группы, у которых после рождения проявились характерные клинические признаки беломышечной болезни (*Myopathia*), обусловленные слабой мышечной подвижностью. Телята неохотно и с трудом вставали на ноги, стояли с опущенной головой, вытянутой шеей, с широко расставленными конечностями. Отмечалось дрожание конечностей, плохая подвижность суставов. При движении наблюдалось пошатывание, телята часто падали, после падения безучастно лежали на боку – с вытянутой шеей и конечностями, с запрокинутой назад головой. Профилактическая эффективность в первой опытной группе составила 90 %, во второй опытной – 80 %.

Молодняк, полученный от коров контрольной группы, был вялым, малоподвижным. У девяти телят проявлялись клинические признаки беломышечной болезни, описанные выше. У трёх телят течение заболевания окончилось летальным исходом. Патологоанатомическое вскрытие умерших животных показало следующее: скелет и сердечная мускулатура беловато-жёлтого цвета, плотной консистенции, суховатая и тусклая на разрезе. Поражение скелетных мышц имело симметричный характер. Сердечная мышца была дряблой, сероватого цвета, под эндокардом просматривались светлые очаги в виде пятен или полос. Заболевшим телятам из всех групп был прове-

ден курс инъекций селенита натрия, после чего клинические признаки заболевания к 25-дневному возрасту исчезли.

Среднесуточные приросты телят первой опытной группы к месячному возрасту составляли $795,3 \pm 21,5$ г, второй опытной – $770,5 \pm 18,6$ г, тогда как в группе контрольных коров среднесуточные приросты у телят находились на значениях $448,2 \pm 13,4$ г.

При оценке биохимических показателей сыворотки крови телят, взятой после рождения, отмечены следующие изменения (таблица 74).

Таблица 74 – Биохимические показатели сыворотки крови телят ($M \pm m$; $n=5$)

Показатели	Группы		
	1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Креатинфосфокиназа, Ед/л	$79,2 \pm 4,27$	$76,5 \pm 5,67$	$162,0 \pm 8,91$
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	$59,1 \pm 3,12^*$	$58,4 \pm 2,35^*$	$131,7 \pm 6,01$
Se, мкмоль/л	$1,2 \pm 0,12^*$	$1,0 \pm 0,07^*$	$0,3 \pm 0,01$
Витамин E, мкг%	$0,89 \pm 0,05^*$	$0,92 \pm 0,04^*$	$0,39 \pm 0,06$

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

У молодняка КРС, рожденного от коров опытных групп, ферментная активность крови была значимо и достоверно (по АсАТ – $p \leq 0,05$) ниже аналогичных показателей телят, рожденных от матерей контрольной группы. Межгрупповые различия по аспартатаминотрансферазе составили 2,2 раза, по креатинфосфокиназе – 2,1–2,0 раза. При этом, уровни селена и витамина E, напротив, превышали показатели контрольных аналогов в 4 и 2,28 раза (первая опытная группа) и 3,3 и 2,35 раза (вторая опытная группа).

У телят, рожденных от коров, не получавших препараты, маркеры селенового статуса были гораздо ниже физиологических норм.

Таким образом, скармливание глубокостельным коровам препаратов серии Гемовит в течение 30 дней в дозе 13 мг/кг способствует предотвращению развития беломышечной болезни у новорожденных телят. Профилактическая эффективность при данной схеме применения препаратов составляет 80–90 %.

2.3.10.1.2 Терапевтическая эффективность

Опыт по оценке терапевтической эффективности препаратов серии Гемовит проведен на 5–10 дневных телятах с признаками миопатии (снижение или отсутствие аппетита, прогрессирующая мышечная слабость, атаксия, быстрая утомляемость, малоподвижность, шаткая походка, расставленные в стороны конечности) (рис. 65).



Рисунок 65 – Теленок с признаками заболевания беломышечной болезни

Отобранные в опыт животные были разделены на три группы – две опытные и контрольную (n=7). Препараты серии Гемовит задавались телятам индивидуально со шприца в рот по 5 мл препарата из расчета 26 мг/кг в форме раствора на протяжении 30 дней по следующей схеме (таблица 75).

Таблица 75 – Схема опыта по оценке терапевтического действия препаратов серии Гемовит при беломышечной болезни телят (n=7)

Группа	Рацион в период опыта	Продолжительность опыта, дн.
1 Опытная	Общехозяйственный + гемовит-плюс, 26 мг/кг	30
2 Опытная	Общехозяйственный + гемовит-меян, 26 мг/кг	30
Контрольная	Общехозяйственный	30

Сразу после подбора телят в группы, а также по его окончанию их взвешивали, высчитывая среднесуточные, абсолютные и относительные приросты массы тела. В период опыта проводились наблюдения за состоянием здоровья телят, динамикой развития клинических признаков, случаев летального исхода.

Установлено, что у телят опытных групп признаки заболевания исчезали к 20 дню скармливания препаратов. При этом в первой опытной группе у одного теленка состояние здоровья ухудшилось, и на 15 день эксперимента была отмечена его гибель. Остальные телята стали более активными, подвижными, охотно поедали корм. Их среднесуточные приросты к месячному возрасту составили $469,5 \pm 18,2$ г и $478,4 \pm 16,7$ г соответственно.

В контрольной группе состояние животных ухудшалось, и к 10 дню эксперимента в 3 случаях был отмечен летальный исход, после чего оставшимся телятам проведен курс лечения селенитом натрия. На 21 день произошла гибель еще одного теленка. У остальных – признаки заболевания стали уменьшаться, и к 40 дню было отмечено их клиническое выздоровление. Среднесуточные приросты контрольных телят составили $293,2 \pm 8,6$ г. Результаты наблюдений за телятами представлены в таблице 76.

Таблица 76 – Динамика изменений физиологического состояния телят ($M \pm m$)

Показатели		Группа животных		
		1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Количество телят с клиническими признаками заболеваниями в начале опыта		7	7	7
Полное исчезновение клинических признаков заболевания на... день опыта	5			
	10			
	15	4	3	
	20	2	3	
	25		1	
	30			
Летальный исход животных, кол.		1	0	4
Среднесуточный прирост, г		$469,5 \pm 18,2^*$	$478,4 \pm 16,7^*$	$293,2 \pm 8,6$
Абсолютный привес, кг		$14,07 \pm 1,25$	$14,30 \pm 0,86$	$8,79 \pm 0,59$
Относительный привес, %		$17,21 \pm 0,48$	$16,90 \pm 0,27$	$9,41 \pm 0,20$

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

Изменения клинического состояния телят подтверждались динамикой биохимических показателей крови (таблица 77).

Таблица 77 –Динамика биохимических показателей крови телят ($M \pm m$; $n=7$)

Показатели	Фоновые	Через 30 дней по группам		
		1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Креатинфосфокиназа, Ед/л	218,2±1,04	104,3±1,42*	99,7±1,79*	166,9±1,37
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	249,9±2,56	99,1±2,28*	89,0±3,70*	173,7±1,71
Селен, мкмоль/л	0,2±0,02	0,8±0,01*	1,0±0,02*	0,5±0,01
Витамин Е, мкг%	0,45±0,2	0,98±0,2*	0,97±0,2*	0,48±0,2

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

Из данных таблицы следует, что у всех заболевших телят уровень селена и витамина Е были значимо низкими, не достигая нижних пределов видовой нормы, которая для Se составляет 0,5–4 мкмоль/л, для витамина Е – 0,7–1,0 мкг%. Дефицит селена и витамина Е на фоне недостаточности других биологически активных веществ приводит к значительным изменениям метаболического статуса новорожденных телят. Селен, являющийся ингибитором процессов перекисного окисления липидов, предотвращает накопление в клетках организма продуктов перекисления, а в сочетании с витамином Е (антиокислителем) участвует в формировании ферментативного звена антиоксидантной защиты организма (АОЗ).

Подобный сдвиг системы АОЗ в сторону резкого снижения приводит к активизации процессов перекисного окисления липидов, разрушению клеточных мембран миоцитов и, в первую очередь, миокарда и поперечной мускулатуры, что обуславливает выход фермента АсАТ в лимфоток и далее во внутрисосудистое пространство. Именно поэтому уровень аспартатаминотрансферазы у телят в сыворотке крови превысил верхние значения референсных пределов в 1,92 раза.

Уровень КФК, изоферменты которой находятся в скелетной мускулатуре и миокарде, также может служить диагностическим критерием прогрессирования миопатий. Но поскольку развивающаяся токсемия у телят не достигла

предельных значений, активность креатинфосфокиназы не была столь высокой, как активность АсАТ, составляя 26,8 % от средненормальных значений.

Однако под действием препаратов Гемовит к концу эксперимента уровни ферментов достоверно снизились: КФК – в 2,09 и в 2,2 раза, АсАТ – в 2,52 и 2,8 раза соответственно. В контрольной группе, в которой применялся селенит натрия, значения ферментной активности были еще достаточно высокими. Межгрупповые различия контроля с опытными группами по креатинфосфокиназе находились на уровне 60,0– 67,4 %, по аспаратаминотрансферазе – 75,3–95,2 %.

Уровень селена по группам увеличился в 4; 5 и 2,5 раза, витамина Е – в 2,17; 2,15 раза и на 6,6 % (группа контрольных телят).

То есть введение в организм телят органических форм селена и ряда эссенциальных микроэлементов способствовало стабилизации его концентрации в сыворотке крови, обеспечивая купирование процессов липопероксидации, повышение антиоксидантной защиты и их выздоровление. При этом лучшие результаты (на уровне тенденции) были получены в группе, получавшей гемовит-меян.

Полученные результаты указывают на то, что препарат гемовит-плюс и кормовая добавка гемовит-меян обладают выраженной терапевтической активностью при беломышечной болезни телят.

2.3.10.2 Лечебно-профилактическая эффективность при алиментарной анемии и паракератозе поросят

2.3.10.2.1 Профилактическая эффективность

Опыты по оценке профилактической эффективности препаратов гемовит-плюс и гемовит-меян при алиментарной анемии и паракератозе проводились на базе свинофермы СПК «Большевик» Калининского района Тверской области на супоросных свиноматках крупной белой породы и поросятах, рожденных от них, в трех сериях эксперимента. В ходе исследований оценивалось

влияние препаратов серии Гемовит на воспроизводительные функции свиноматок, сохранность, жизнеспособность, рост и развитие поросят-сосунов и отъемышей, а также на их заболеваемость анемией и паракератозом.

На первом этапе исследований (*первая серия*) для проведения опыта было сформировано три группы свиноматок ($n=10$), находящихся на поздних стадиях супоросности (за 45 дней до опороса). Первые 15 дней животные находились на кормовом рационе, принятом в хозяйстве, после чего опытным группам животных в корма животным добавлялись препараты – первой опытной – гемовит-меян в дозе 13 мг действующего вещества на один кг массы тела животного один раз в сутки, второй опытной – гемовит-плюс в тех же дозах и том же режиме скармливания. Третья группа маток служила биологическим контролем. В течение опытного периода у свиноматок в динамике отбиралась кровь для оценки биохимического гомеостаза.

Результатами исследований (таблица 78) выявлено, что по многоплодию у опытных животных в группах, которым скармливались препараты, выявлены достоверные различия с контрольными свиноматками: в первой опытной – на 1,43 поросенка, в второй опытной – на 1,2 поросенка ($p \leq 0,05$) соответственно.

Таблица 78 – Влияние препаратов серии Гемовит на воспроизводительные функции свиноматок ($M \pm m$; $n=10$)

Группа	Среднее количество поросят в гнезде, гол.	Масса поросят при рождении, кг	Молочность свиноматок, кг	Масса гнезда при рождении, кг
1 Опытная	12,35±0,24*	1,19 ±0,11	56,48 ±1,80*	14,69 ±0,32*
2 Опытная	12,12 ±0,11*	1,15 ±0,09	55,93 ±1,64*	14,23 ±0,54*
Контрольная	10,92 ±0,21	1,09 ±0,08	51,00±1,12	11,90 ±0,28

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

Масса поросят при рождении в первой опытной группе была достоверно выше, чем в контрольной на 0,1 кг или на 9,2 %, во второй опытной группе – на 0,06 кг (на 5,5 %), а масса гнезда при рождении – на 23,4 и 19,6 % со-

ответственно.

Молочность свиноматок опытных групп превосходила данный показатель контрольных животных на 10,7 и 9,6 % ($p \leq 0,05$).

Поросята, полученные от свиноматок всех трех групп, росли и развивались нормально. Однако поросята от свиноматок опытных групп в подсосный период имели достоверно большую массу тела и среднесуточные приросты (таблица 79).

Таблица 79 – Влияние препаратов серии Гемовит на приросты массы тела поросят ($M \pm m$)

Группа	Масса тела, кг / среднесуточный прирост		
	При рождении	В 21 день	В 60 дней
1 Опытная	1,19±0,11	5,34±0,56/197,62±0,11*	20,55±0,39*/390,24±7,6*
2 Опытная	1,15±0,09	5,29±0,27/197,84±0,51*	19,92±0,43*/375,45±6,4*
Контрольная	1,09±0,08	5,11±0,49/191,41±0,24	17,99±0,61/330,52±8,3

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

Поросята, рожденные от свиноматок первой опытной группы, имели массу тела достоверно большую, чем у поросят, полученных от контрольных животных, на 0,23 кг (4,5 %) к 21 дню жизни и на 2,56 кг (14,2 %) к 60 дню. Поросята второй опытной группы к 21 дню жизни по массе тела достоверно превосходили контрольных животных на 0,18 кг (3,5 %); к 60 на – 1,93 кг (10,7 %) ($p \leq 0,05$). При этом среднесуточные приросты массы тела молодняка свиней опытных групп в 60 дней жизни превышали значения контрольных поросят на 18,1 и 13,6 %.

Сохранность поросят в подсосный период была высокой во всех группах животных.

Из сопоставляемых результатов исследований крови свиноматок (таблица 80) на начало опыта можно отметить, что у всех животных уровень гемоглобина был ниже границ видовой нормы (снижение составило в среднем 11,2 %). Количество лейкоцитов сохранялось на нижней строке референсных значений, указывая на латентную лейкоцитопению. Концентрация общего

белка свидетельствовала о дефиците доступного протеина в организме свиноматок, напрямую коррелируя с содержанием альбуминов в сыворотке крови.

Чувствительным критерием обеднения запасного фонда и развития желездефицитного состояния является снижение его концентрации в сыворотке крови (\approx на 30,0 %), что свидетельствует о нарушении обмена железа в организме животных и о развитии анемического состояния. Концентрация цинка снижена на 7,1 %, витамина А – на 5,1 %.

Таблица 80 – Морфо-биохимические показатели сыворотки крови свиноматок ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Фоновые	На конец опыта по группам		
		1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Гемоглобин, г/л	89,0 \pm 5,7	111,3 \pm 8,6*	109,8 \pm 6,7*	90,1 \pm 4,1
Эритроциты, 10 ¹² л	5,5 \pm 0,2	8,9 \pm 0,6*	8,3 \pm 0,3*	4,7 \pm 0,5
Лейкоциты, 10 ⁹ л	2,9 \pm 0,1	4,3 \pm 0,3	3,5 \pm 0,5	2,7 \pm 0,2
Общий белок, г/л	67,9 \pm 4,2	89,1 \pm 5,2*	87,3 \pm 3,0*	68,7 \pm 5,9
Альбумины, %	41,8 \pm 4,3	58,8 \pm 5,7*	58,9 \pm 5,8*	43,1 \pm 2,9
Глобулины, %	58,2 \pm 3,6	41,2 \pm 2,5	42,1 \pm 1,0	56,9 \pm 4,1
ЩФ, Ед/л	39,4 \pm 5,4	54,7 \pm 4,3	43,9 \pm 1,9	58,0 \pm 5,1
Витамин А, мкмоль/л	0,19 \pm 0,01	0,41 \pm 0,02*	0,39 \pm 0,01*	0,19 \pm 0,04
Сывороточное железо, мкмоль/л	11,2 \pm 0,8	17,9 \pm 0,5**	16,8 \pm 0,3**	11,7 \pm 0,6
Цинк, мкмоль/л	6,5 \pm 0,2	9,7 \pm 0,4*	8,9 \pm 0,7	6,2 \pm 0,2

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ по отношению к группе контроля

Однако использование препаратов серии Гемовит оказало существенное влияние на нормализацию обменных процессов в организме свиней и профилактику микроэлементной недостаточности.

К концу исследований у животных опытных групп показатели периферической крови восстановились до средних значений референсной нормы, свидетельствуя о стабилизации эритро- и гемопоэза. Так, концентрация гемоглобина по опытным группам возросла на 25,1 и 23,4 % ($p \leq 0,05$). Увеличение эритроцитов было более существенным – в 1,6 и 1,51 раза, а лейкоцитов – на 48,3 и 20,7 % соответственно (при высокой степени достоверности). В кон-

трольной группе свиноматок данные показатели либо сохранялись в фоновых значениях, либо снижались на уровне тенденции.

Уровень общего белка у опытных маток достоверно повысился на 31,2 и 28,6 %, что оказало влияние на процентное содержание альбуминов в сыворотке крови. Их увеличение за период исследований составило в среднем 40,7 % по обеим группам. Достоверно и значимо в сыворотке крови увеличилось количество микроэлементов и витамина А. В первой опытной группе – сывороточное железо – на 59,8 % ($p \leq 0,01$), цинк – на 49,2 %, витамин А – в 2,16 раза ($p \leq 0,05$). Во второй опытной группе – на 50,0; 36,9 % и в 20,5 раза соответственно. В группе контрольных аналогов изменений показателей минерального и витаминного обмена отмечено не было.

Основываясь на результатах гомеостаза крови, можно сделать вывод, что препараты способствовали нивелированию субклинической формы алиментарной анемии и паракератоза, проявляя профилактическое действие в отношении указанных патологий.

Данные исследований крови поросят, рожденных от свиноматок, участвующих в эксперименте (*вторая серия*), показали, что сразу после рождения у них практически все изучаемые параметры крови находились в пределах возрастной нормы (таблица 81).

Таблица 81 – Морфо-биохимические показатели сыворотки крови поросят
($M \pm m$; $n=5$)

Показатели	На 5 день жизни			На 35 день жизни		
	1 Опытная	2 Опытная	Контроль-ная	1 Опытная	2 Опытная	Контроль-ная
Гемоглобин, г/л	114,8±8,1*	110,5±6,3*	100,9±7,6	108,6±9,7*	95,0±4,2*	81,7±5,2
Эритроциты, $10^{12}/л$	10,9±0,5	9,3±0,8	8,1±0,7	9,0±0,6	9,1±0,9	7,1±0,3
Лейкоциты, $10^9/л$	10,8±0,8	10,7±0,7	7,9±0,9	8,1±0,5	8,3±0,7	6,8±0,9
Общий белок, г/л	76,5±6,6	71,9±5,3	65,3±4,8	68,9±3,8	65,5±4,3	48,9±2,2
Витамин А, мкМ/л	0,44±0,02*	0,37±0,01*	0,29±0,03	0,39±0,01*	0,32±0,04*	0,25±0,01
Сывороточное железо, мкмоль/л	11,2±0,7	10,5±0,6	9,1±0,8	10,8±0,5*	10,1±0,2*	8,0±0,1
Цинк, мкмоль/л	8,9±0,4	8,3±0,1	6,4±3,3	7,7±0,7	7,9±0,2	6,1±0,2

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ по отношению к группе контроля

Но уже по мере роста у поросят стала выявляться динамика снижения ряда показателей. При этом в группах, где свиноматки в качестве профилактических мероприятий получали с кормами препараты серии Гемовит, снижение было минимальным (на уровне тенденции) и в границах референсных значений, тогда как у контрольных поросят многие из определяемых значений к 35 дню жизни существенно снизились. Так, уровень гемоглобина по данной группе на 5 день жизни снизился относительно 1 опытной группы на 12,1 %, относительно 2 опытной группы – на 8,7 %. К 35 дню жизни различия с опытными подсосунками составили 24,8 и 14,0 % соответственно.

По эритроцитам снижение в динамике относительно опытных поросят было следующим: на 5 день – на 25,7 и 12,9 %, на 35 день – на 21,1 и 21,9 %. Клетки белой крови контрольных поросят снизились на 26,9 и 26,2 % на 5 день и на 16,0 и 18,1 % – на 35 день жизни.

Аналогичные изменения отмечены и в биохимическом спектре сыворотки крови: уровень общего белка у поросят контрольной группы снизился на 14,6 и 9,2 % (5 день) и на 29,0 и 25,3 % (35 день). Следует отметить, что по содержанию общего белка значения в группе контрольных поросят к отъему были низкими, что отразилось на показателях массы тела. У многих поросят к этому возрасту выявлялся дефицит веса.

В минерально-витаминном обмене снижение показателей было самым значительным. Количество сывороточного железа у контрольных поросят в динамике снизилось в 1,23 и 1,35 раза (в сравнении с первой опытной группой) и в 1,15 и 1,26 раза (в сравнении со второй опытной группой). Дефицит по цинку составил 1,4–1,26 раза и 1,36–1,29 раза соответственно в зависимости от возрастных показателей.

Межгрупповые различия по концентрации витамина А у поросят группы контроля находились в пределах 1,45–1,52 раза в 5 дневном возрасте и 1,52–1,56 раза при отъеме.

Таким образом, проведенные исследования указывают на положительное действие препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян при профилактике алиментарной анемии и паракератозе поросят.

2.3.10.2.2 Терапевтическая эффективность при анемии поросят

Для проведения опыта по оценке терапевтических свойств препаратов серии Гемовит было сформировано три группы поросят-отъемышей по 10 в каждой с клиническими признаками алиментарной анемии: снижение подвижности и аппетита, бледность слизистых оболочек, ухудшение пищеварения, дефицит массы тела, учащение пульса и дыхания.

Клинические признаки анемии подтверждались исследованиями крови на содержание гемоглобина, эритроцитов, железа в сыворотке, лейкоцитов, трансферина.

Животные опытных групп (первая и вторая) получали препараты серии Гемовит в дозе 26 мг действующего вещества на один кг массы тела.

Поросятам контрольной группы к общехозяйственному рациону добавляли порошок Фармавита НЕО (витаминно-минеральный комплекс, производитель – НПП Фармакс, Россия) в дозе 10 г/жив.

Длительность терапии составила 30 дней, в ходе которой в динамике оценивалось клиническое состояние животных, а также взвешивание и отбор крови.

Изменение гравиметрических показателей поросят под влиянием препаратов представлено в таблице 82.

Установлено, что животные опытных групп имели достоверно ($p \leq 0,05$) более высокие приросты массы тела на всем протяжении экспериментального периода. Среднесуточный прирост поросят первой опытной группы к концу исследований превышал значения контрольных аналогов на 48,3 %, второй опытной – на 42,4 %.

Таблица 82 – Динамика гравиметрических показателей поросят под влиянием препаратов ($M \pm m$; $n=10$)

Группа	Масса тела, кг		Абсолютный прирост, кг	Среднесут. прирост, г/сут	Относит. прирост, %
	начало опыта	конец опыта			
1 Опытная, гемовит-меян 26 мг/кг	18,7±2,8	39,7±1,3*	21,0±1,33*	700,4±58,6*	52,8±1,3*
2 Опытная, гемовит-плюс 26 мг/кг	18,7±8,8	38,9±1,2*	20,2±1,25*	673,1±22,4*	51,9±1,0*
Контрольная (фармавит НЕО)	18,7±2,8	30,7±1,9	12,0±1,49	472,8±44,5	27,9±1,1

Примечание: степень достоверности $*p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

Тогда как относительный прирост в процентном отношении в опытных группах превышал аналогичный показатель подсвинков контрольной группы в 1,89 и 1,86 раза соответственно. Увеличение приростов массы тела свидетельствует о более стабильном состоянии организма опытных животных по сравнению с контрольными, и лучше усвоении организмом животных питательных веществ корма.

Результатами исследований гомеостаза крови поросят установлено, что препараты серии Гемовит оказали достоверное положительное влияние на эритро- и гемопоз (таблица 83).

Таблица 83 – Динамика показателей гомеостаза крови поросят под влиянием препаратов ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Начало опыта	Окончание опыта		
		Группы		
		1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,15±0,11	5,07±0,34*	5,04±0,25*	4,72±0,09
Гемоглобин, г/л	88,63±9,24	112,99±8,32*	114,17±6,45*	93,12±4,37
Железо сывороточное, мкмоль/л	16,27±3,21	25,71±2,13*	24,14±1,53*	18,24±2,76
Трансферин, мг/дл	485,41±12,49	293,35±14,17*	254,14±18,15*	397,01±21,53

Примечание: степень достоверности $*p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

Под действием препаратов во всех группах к концу исследований наблюдается усиление процессов кроветворения, характеризующееся возрастанием числа эритроцитов и концентрации гемоглобина. Однако у поросят, получавших гемовит-плюс и гемовит-мян, данные показатели были достоверно ($p \leq 0,05$) выше аналогичных значений контрольных животных, межгрупповые различия с которыми в первой опытной группе составили 7,4 % (по эритроцитам) и 21,3 % (по гемоглобину). Во второй опытной группе различия находились на уровне 6,8 % и 22,6 % соответственно. За весь период скармливания препаратов концентрация эритроцитов по группам увеличилась на 22,2; 21,4 и 13,7 %. По гемоглобину – на 27,5; 28,8 и 5,1 % (контроль).

Обращая внимание на гематологические показатели крови поросят, следует учитывать концентрацию в их сыворотке такого микроэлемента, как железо. Отслеживая динамику его изменения в сыворотке крови поросят всех групп, было установлено, что в опытных группах концентрация сывороточного железа за период опыта увеличилась в 1,58 (первая опытная) и 1,48 (вторая опытная) раза, в отличие от контрольных поросят, у которых данный показатель возрос на 12,1 % от фоновых значений. В процентном отношении различия между группами составили 40,9 и 32,3 %.

Тест на трансферрин (сидерофилин) чаще всего используется для комплексной диагностики железодефицитных состояний, показывая железосвязывающую способность сыворотки крови (какое количество глобина способно связываться с гемом). Проще говоря, трансферрин – белок крови, функцией которого является транспорт железа. При дефиците железа уровень трансферрина повышается, чтобы он смог связаться даже с небольшим количеством железа в сыворотке. В нашем случае увеличение концентрации сывороточного железа способствовало достоверному снижению ($p \leq 0,05$) данного метаболита – на 39,6 (по первой группе поросят) и на 47,6 % (по второй группе поросят), обуславливая обратную корреляционную зависимость показателей. В группе контрольных животных также отмечено снижение количества сидерофилина (на 18,1 %), однако степень «заполненности» трансфер-

рина железом была недостаточной для устранения признаков анемии, что и отразилось на клинической картине поросят контрольной группы.

У молодняка свиней из опытных групп нормализовался аппетит, подвижность, исчезла одышка, слизистые оболочки приобрели розовый цвет. Тогда как их собратья из группы контроля все еще оставались слабыми, с недостаточной активностью и бледностью (в ряде случаев) слизистых.

Таким образом, лечение поросят при железодефицитной анемии препаратами гемовит-плюс и гемовит-меян оказалось более эффективным в сравнении с Фармавитом НЕО, независимо от характера выбранных схем.

Их применение оказывает выраженное влияние на организм поросят, нормализуя и поддерживая морфологический и биохимический состав крови, активизируя процессы кроветворения и восполняя недостаток железа организме.

2.3.10.2.3 Терапевтическая эффективность при паракератозе поросят

Терапевтическая эффективность препаратов серии Гемовит изучалась на поросятах-отъемышах двухмесячного возраста с клиническими признаками паракератоза: снижение аппетита, угнетенное состояние, жажда, в некоторых случаях – диарея, поражение кожных покровов, проявляемое утолщением кожи и слизистых оболочек. Кожа плотная, грубая, покрыта коркой с глубокими трещинами, на дне которых просматривается серозный экссудат; на отдельных участках тела (внутренняя сторона бедер, живот, кожа за ушами, на голове) фиксируются растущие пятна коричневого или черного цвета с шероховатой коркой, диаметром от нескольких миллиметров до 4–5 сантиметров и более (рис. 6б).



Рисунок 66 – Поросята с клиническими признаками паракератоза

Поросята контрольной группы содержались на общехозяйственном рационе, в который добавлялись отруби (для восполнения в организме цинка). Длительность экспериментального периода составила 30 дней. Предварительно у животных была отобрана кровь для оценки таких показателей, как уровень цинка, витамина А и щелочной фосфатазы (цинксодержащий фермент) в сыворотке крови. Повторное взятие крови осуществлялось по окончании терапии. Кроме этого, в динамике отслеживалось изменение гравиметрических показателей у молодняка свиней (таблица 84).

Таблица 84 – Динамика массы тела поросят ($M \pm m$; $n=15$)

Группа	Масса тела, кг		Абсолютный прирост, кг	Среднесут. прирост, г/сут	Относит. прирост, %
	начало опыта	конец опыта			
1 Опытная, гемовит-меян 26 мг/кг	19,1±1,4	39,3±1,2*	20,0±1,7*	667,4±13,2*	50,8±2,4*
2 Опытная, гемовит-плюс 26 мг/кг	19,3±1,2	38,9±1,5*	19,6±1,3*	653,9±17,3*	50,4±4,9*
Контрольная	18,9±0,9	31,3±1,1	12,0±0,7	400,2±11,2	38,3±5,7

Примечание: степень достоверности $*p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

Установлено, что по абсолютному приросту массы тела опытные поросята по группам превышали данный показатель контрольных аналогов на 66,7 (гемовит-меян) и 63,3 % (гемовит-плюс); по относительному – 12,5 и 12,1 %

при высокой степени достоверности ($p \leq 0,05$).

При оценке биохимической составляющей крови произошло нивелирование выявленного в начале исследования дефицита цинка и витамина А и их достоверное увеличение (таблица 85).

Таблица 85 – Динамика показателей гомеостаза крови поросят под влиянием препаратов ($M \pm m$; $n=5$)

Показатели	Начало опыта	Окончание опыта		
		Группы		
		1 Опытная	2 Опытная	Контрольная
Витамин А, мкмоль/л	0,24±0,04	0,37±0,01*	0,41±0,01*	0,25±0,03
Цинк, мкмоль/л	6,7±0,5	8,1±0,3*	8,3 ±0,9*	7,2±0,8
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	31,2±1,9	45,3±2,8	47,9±3,2	36,9±4,5

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

При этом концентрация витамина А к концу опыта достоверно повысилась в 1,54 раза (1 опытная) и в 1,71 раза (вторая опытная), тогда как в группе контроля уровень витамина практически не изменился. По содержанию цинка отмечена сходная картина. Относительно фоновых показателей уровень цинка в первой опытной группе увеличился на 20,9 %, во второй опытной группе – на 23,8 %. В контрольной группе также произошло увеличение данного микроэлемента – на 7,4 %, однако в сравнительном аспекте с опытными животными межгрупповые различия составили 12,5 и 15,3 % в пользу препаратов серии Гемовит.

Активность щелочной фосфатазы в опытных группах превышала значения контроля на 22,8 и 29,8 %, однако увеличение показателя происходило в границах референсной нормы и достоверной разницы не имело. Тем не менее, ее плавное динамическое повышение может служить критерием подтверждения эффективности проводимой терапии и высокой степенью усвоения микроэлементной составляющей препаратов серии Гемовит.

При этом опытные животные стали более активными, у них усилился аппетит, на 14–18 дни исследования поражения кожи стали исчезать.

При клинической оценке поросят контрольной группы признаки паракератоза все еще сохранялись (рис. 67). Поэтому было принято решение ввести в их рацион препарат гемовит-плюс в дозе 26 мг/кг массы тела до исчезновения клинических признаков заболевания.



Рисунок 67 – Поросята контрольной группы в конце эксперимента

Таким образом, применение препаратов серии Гемовит поросятам с клиническими признаками паракератоза, оказывает выраженное влияние на обменные процессы животных и, в первую очередь, минеральный обмен, нормализуя биохимический состав крови и восполняя недостаток цинка в организме, в полной мере обеспечивая терапевтический эффект.

2.3.10.3 Лечебно-профилактическая эффективность

при эндемическом зобе крупного рогатого скота

2.3.10.3.1 Профилактическая эффективность

Для исследования профилактического действия препаратов серии Гемовит в условиях колхоза «Тверь» Калининского района Тверской области было сформировано три группы коров за 45 дней до отела ($n=10$) – две опытные и контрольная. Животные опытных групп вместе с общехозяйственным рационом получали кормовую добавку гемовит-меян и препарат гемовит-

плюс в дозе 10 мл на животное в сутки из расчёта 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела животного. Коровы контрольной группы содержались только на рационе, принятом в хозяйстве (рис. 68).



Рисунок 68 – Коровы, участвующие в эксперименте

Длительность экспериментального периода составила 45 дней, из которых 15 – подготовительный период (период клинического мониторинга за состоянием здоровья) и 30 дней – период применения препаратов (таблица 86).

В период опыта за коровами проводились наблюдения за протеканием беременности, течением родов, наличием послеродовых осложнений. Кровь на исследования отбиралась дважды – на первый и 30 дни скармливания препаратов, в которой определялись гормоны щитовидной железы – ТТГ, Т3, Т4, а также уровень йода.

Таблица 86 – Схема опыта по изучению профилактического действия препаратов серии Гемовит при эндемическом зобе у коров (n=10)

Показатели	группа		
	1 Опытная, гемовит-меян	2 Опытная, гемовит-плюс	Контрольная
Подготовительный период, дни	15	15	15
Учётный период, дни	30	30	30
Количество телят, рождённых от опытных коров	10	10	10
Количество дней наблюдения за телятами	30	30	30
Рацион телят в период наблюдения	ОХ	ОХ	ОХ

Примечания: ОХ – общехозяйственный рацион

У телят, рождённых от коров опытных и контрольной групп, оценивалось физиологическое и клиническое состояние (рост, развитие, наличие заболеваний, сохранность). Сразу после рождения и через 30 дней у них отбиралась кровь для биохимических исследований.

Установлено, что применение препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян оказало положительное влияние на улучшение родовой деятельности коров (таблица 87).

Таблица 87 – Влияние препаратов серии Гемовит на воспроизводительную способность коров (n=10)

Группа	Отёлы затруднённые, гол.	Отёлы легкие, гол.	Время отделения последа, час			Заболело эндометритом, гол
			до 10	10-20	более 20	
Контрольная	5	1	–	4	2	3
1 Опытная	1	5	5	1	–	1
2 Опытная	–	6	6	–	–	–

В контрольной группе пяти животным было оказано родовспоможение, отделение последа в этой группе коров проходило в период от 10 до 20 часов после отёла, а у 2 коров – свыше 20 часов. Из 6 животных этой группы 3 заболели эндометритом.

У коров опытных групп отёлы проходили без родовспоможения (кроме одной коровы), отделение последа осуществлялось в течение 10 часов после отёла, и только у одной коровы в первой опытной группе – до 20 часов после отёла. У одной коровы в первой опытной группе был отмечен эндометрит, у всех остальных животных послеродовых осложнений не было.

Данные по оценке биохимической составляющей крови представлены в таблице 88.

Таблица 88 – Биохимические показатели крови коров ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Норма	Фоновые показатели	Показатели крови коров в конце опыта по группам		
			Контрольная	1 Опытная	2 Опытная
Т3, нг/мл	6,5-7,0	6,31±0,66	6,03±0,59	6,79±0,78	6,83±0,83
Т4, пмоль/л	180-250	156,53±6,60	130,64±22,5	208,86±11,30*	192,40±12,3*
ТТГ, мкМЕ/мл	0,03-0,08	0,14±0,003	0,16±0,002	0,07±0,004*	0,08±0,003*
I, мкг/л	170-200	164,50±2,90	160,31±6,58	199,79±9,80**	197,10±3,90**

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ по отношению к группе контроля

Установлено, что при фоновом взятии сыворотки крови у коров выявлен дефицит гормонов щитовидной железы (Т3, Т4) и йода на фоне завышенных значений тиреотропного гормона.

Однако применение препаратов позволило выровнять гормональный дисбаланс коров. Уровень трийодтиронина (Т3) в первой опытной группе увеличился на 12,6 % относительно группы контроля, во второй опытной – на 13,3 %. Концентрация тироксина (Т4) в опытных группах возросла более значительно – на 59,8 и 47,3 % соответственно. По ТТГ прослеживалась обратная динамика, обусловленная его плавным снижением у опытных коров на 36,7 и 27,3 %. Содержание йода увеличилось на 24,6 и 22,9 %.

В контрольной группе на фоне увеличения тиреотропного гормона содержание Т3, Т4 и йода снижалось, обуславливая развитие гипотиреоза.

Таким образом, препараты серии Гемовит оказали положительное влияние на гормонопоэз щитовидной железы стельных коров.

Практически все телята, родившиеся от коров опытных групп, сразу после рождения вставали на ноги, у них проявлялся хорошо выраженный сосательный рефлекс. Признаки эндемического зоба у этих животных отсутствовали (таблица 89).

Таблица 89 – Влияние препаратов серии Гемовит на рост, развитие и жизнеспособность новорожденных телят

Группа	Кол-во телят, гол.	Родовспоможение, гол	Без родовспоможения, гол	Кол-во телят с увеличенным зобом, гол	Кол-во вынужденно убитых, гол.
Контрольная	10	5	1	4	2
1 Опытная	10	1	9	–	–
2 Опытная	10	–	10	–	–

Телята, полученные от коров контрольной группы, были вялы, малоподвижны, у 4 телят этой группы визуально наблюдалось увеличение щитовидной железы. Два теленка были вынуждено убиты. В опытных группах рождение телят проходило без родовспоможений, за исключением одного случая в первой опытной группе. В контрольной группе 5 телят из 6 родились с родовспоможением, при этом 4 теленка родились с клиническими признаками эндемического зоба.

Родившихся телят взвешивали на 5 и 35 дни после рождения. Динамика их роста представлена в таблице 90.

Таблица 90 – Динамика роста телят ($M \pm m$; $n=10$)

Группа	Масса тела, кг		Абсолютный прирост, кг	Среднесуточный прирост, г	Относительный прирост, %
	На 5 день жизни	На 35 день жизни			
Контрольная	22,14±1,35	35,41±1,78	13,29±0,97	443,02±27,05	60,08
1 Опытная	27,12±1,78*	43,53±1,53*	16,41±0,89*	547,14±28,37*	60,50
2 Опытная	26,75±1,21*	42,59±1,52*	15,84±0,47*	528,32±25,78*	59,21

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

Установлено, что на 5 день жизни масса тела телят опытных групп превышала показатели контрольной группы на 22,6 % (первая) и на 20,9 % (вторая). К 35 дню межгрупповые различия составили 22,9 и 20,3 % соответственно. Абсолютный и среднесуточный приросты массы тела в опытных группах также превышали показатели контроля на 23,5 % (первая группа) и 19,2 % (вторая группа).

При исследовании крови, отобранной у телят в динамике (таблица 91) установлено, что на 5 день жизни количество йода и гормонов Т3, Т4, в опытных группах превышало значения контрольных аналогов на 27,1; 35,6 и 17,7 % (первая группа) и на 28,9; 34,6 и 11,3 % (вторая группа) соответственно.

Таблица 91 – Биохимические показатели крови телят ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Норма	На 5 день после рождения			На 35 день после рождения		
		Контрольная	1 Опытная	2 Опытная	Контрольная	1 Опытная	2 Опытная
Т3, нг/мл	5,5-7,0	5,14±0,49	6,97±0,44	6,92±0,58	4,89±0,48	6,62±0,42	6,54±0,55
Т4, пмоль/л	200-250	197,12±7,13	232,02±8,1**	219,31±7,51*	187,26±8,2	220,40±8,84*	210,01±6,41*
ТТГ, мкМЕ/мл	0,07-0,09	0,102±0,007	0,083±0,02**	0,084±0,01**	0,106±0,07	0,088±0,02**	0,088±0,03**
I, мкг/л	190-210	162,8±6,9	206,9±6,24**	209,8±5,9**	157,7±7,7	192,6±2,7**	199,3±5,6**

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ по отношению к группе контроля

При этом активность тиреотропного гормона у телят опытных групп, напротив, была ниже значений контрольных аналогов на 17,6–17,8 %.

На 35 день жизни в сыворотке крови телят всех групп наблюдалось незначительное уменьшение концентрации йода и гормонов Т3, Т4, йода на фоне возрастания гормона ТТГ в сравнении с начальными показателями. Так, в контрольной группе содержание гормонов Т3, Т4, и йода сыворотки уменьшалось на 4,9; 5,0 и 3,2 %; в первой опытной – на 5,5; 4,2 и 5,0 %; во второй опытной – на 5,0; 5,0 и 6,7 % соответственно. Содержание гормона ТТГ в контрольной группе увеличилось на 3,9 %, в первой опытной – на 4,8 %, во второй опытной – на 6,0 %. Таким образом, к 35 дню у телят кон-

трольной группы наблюдалось небольшое изменение гормонопоэза в сторону ухудшения в связи с нехваткой йода в рационе телят.

Следовательно, препараты серии Гемовит обладают профилактическим действием при эндемическом зобе телят.

2.3.10.3.2 Терапевтическая эффективность

Для испытания лечебных свойств препаратов серии Гемовит при эндемическом зобе было сформировано три группы телят 5–10 дневного возраста по 6 в каждой с признаками заболевания (увеличение щитовидной железы в объеме, хорошо заметное при осмотре, дискомфорт и затрудненное поедание пищи, нарушения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы, пониженная масса тела, слабость, угнетенное состояние) (рис. 69).



Рисунок 69 – Теленок, больной эндемическим зобом

Схема лечения предусматривала введение в рацион телят препарата гемовит-плюс (первая опытная группа) и кормовой добавки гемовит-меян (вторая опытная группа) в дозе 26 мг действующего вещества на 1 кг массы тела животного в течение 30 дней. Животные контрольной группы содержались только на общехозяйственном рационе.

В опытный период в динамике у молодняка отбиралась кровь для контроля состояния щитовидной железы. Кроме того, проводилась оценка гравиметрических показателей больных телят, а также клинического состояния и случаев вынужденного убоя.

Установлено, что, несмотря на проводимую терапию, у телят опытных групп признаки заболевания к концу эксперимента не исчезли, однако в гомеостазе крови произошли заметные изменения (таблица 92).

Таблица 92 – Динамика биохимических показателей сыворотки крови телят при терапии эндемического зоба ($M \pm m$; $n=6$)

Показатели	Норма	Фоновые в начале опыта	В конце опыта по группам		
			Контрольная	1 Опытная	2 Опытная
Т3, нг/мл	4,7-6,5	4,63±0,15	4,43±0,29	4,91±0,18	4,74±0,69
Т4, пмоль/л	200-250	193,91±8,60	176,20±3,90	221,0±5,70*	224,17±2,40**
ТТГ, мкМЕ/мл	0,07-0,09	0,099±0,005	0,119±0,003	0,091±0,002	0,089±0,003
I, мкг/л	190-210	155,23±1,14	154,32±4,10	185,64±7,30**	185,57±8,20**

Примечание: степень достоверности * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ по отношению к группе контроля

На основе данных таблицы видно, что в начале лечения (фоновые показатели) количество гормонов Т3, Т4 и йода в сыворотке крови было снижено относительно референсных границ на 1,5, 3,05 и 18,3 % соответственно, а содержание гормона ТТГ – повышено на 10,0 %. К концу исследований уровень гормонов Т3, Т4 в опытных группах увеличился относительно контрольной группы на 10,8 и 7,0 % (трийодтиронин) и на 25,6 и 27,4 % ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$, тироксин). Концентрация йода в крови возросла на 20,3 и 20,0 % ($p \leq 0,01$) соответственно на фоне плавного снижения концентрации тирео-

тропного гормона. Тогда как в контрольной группе динамика гормонов щитовидной железы была отрицательной (снижение Т3 и Т4 на 4,3 и 9,1 %, увеличение ТТГ на 20,2 %). По содержанию йода изменений отмечено не было.

Под воздействием препаратов у телят опытных групп достоверно ($p \leq 0,05$) увеличивалась скорость роста в сравнении с контрольными животными. Масса тела телят опытных групп к концу терапии превышала показатели контрольных аналогов на 5,16 кг и 5,34 кг, среднесуточные приросты – на 32,4 и 34,8 %, относительные приросты – на 40,1 и 40,7 % соответственно (табл. 93).

Таблица 93 – Динамика роста животных ($M \pm m$; $n=6$)

Группа	Масса тела, кг		Абсолютный прирост, кг	Среднесуточный прирост, г	Относительный прирост, %
	начало опыта	конец опыта			
Контрольная	67,79±2,34	80,54±1,53	12,75±0,98	447,24±27,34	18,80±1,31
1 Опытная	67,93±2,56	85,90±1,78*	17,91±1,33*	592,36±25,78*	26,34±1,24*
2 Опытная	68,04±2,45	86,13±1,57*	18,09±1,05*	603,07±34,54*	26,45±1,45*

Примечание: степень достоверности $*p \leq 0,05$ по отношению к группе контроля

Таким образом, добавление в рацион телят препаратов серии Гемовит снижает йодную недостаточность животных, стимулирует гормонопоэз щитовидной железы, подавляя выработку гормона ТТГ, улучшает общее развитие молодых животных.

2.3.11 Производственные испытания препаратов серии Гемовит

Производственные испытания препаратов серии Гемовит были проведены в ряде хозяйств Тверской, Ярославской, Рязанской, Вологодской и Владимирской областей на птице яичного направления, крупном и мелком рогатом скоте, и свиньях различного возрастного периода.

Оценка эффективности препаратов в птицеводстве осуществлялась на базе ЗАО «Волна-2» Тутаевского района Ярославской области, птицефабрики «Тверская» Калининского района Тверской области и ООО «Верба-М» (Кесовогорская птицефабрика) п. Кесова гора Тверской области на поголовье 150 000 кур яйценоских кроссов (Хайсекс Браун, Ломанн Браун, Изо Браун).

Ежедневное применение препаратов в составе премиксов из расчета 350 г на 1 т комбикорма в течение 30–60 дней позволило обеспечить увеличение продуктивности птицы на 3–5 %, сохранность – на 0,5–3 %, сокращение затрат корма на 1000 штук яиц – на 5–8 %, снижение «боя» яйца – на 10–16 % за счет укрепления скорлупы на 0,1 мм. При этом срок выхода на пиковую продуктивность сокращался на 5–10 дней при увеличении величины самой пиковой продуктивности на 20–25 дней.

Кроме роста продуктивности птицы следует отметить улучшение потребительских качеств продукции опытной группы. Яичная скорлупа стала менее шероховатой, яичный желток стал более ярко окрашенным.

Производственные испытания препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян проведены на 15000 дойных коровах и 45000 телят от рождения до случного возраста в следующих хозяйствах: в хозяйстве д. Славынево Устюженского района Вологодской области, СПК «Агро-Ельцы» Максатинского района Тверской области; колхозе «Путь Ленина» Максатинского района Тверской области; колхозе «Красный льновод» Бежецкого района Тверской области; колхозе «Родина» Старицкого района Тверской области; колхозах «Память Кирова», «Передовик», «К новой жизни», колхозе имени Карла Маркса, СПК «Колос» Андреапольского района Тверской обла-

сти; ЗАО «Осташковский» Осташковского района Тверской области; ООО «Новая жизнь», АО ПЗ «Дмитриево» Касимовского района Рязанской области; АО ПЗ «Илькино» Меленковского района Владимирской области; ООО «Колпь» Меленковского района Владимирской области (рис 70); ООО «Новая жизнь» Ковровского района Владимирской области.



Рисунок 70 – Дойные коровы ООО «Колпь» Меленковского района Владимирской области

В результате проведённых испытаний отмечено:

- увеличение выхода телят в расчете на 100 коров на 10–15 %;
- сокращение количества послеродовых осложнений на 15–18 %;
- увеличение сохранности телят на 15–25 %;
- повышение скорости роста телят на 17–30 %;
- снижение количества и тяжести заболеваемости:
 - а) желудочно-кишечными болезнями – на 10–12 %;
 - б) бронхопневмонией – на 20–25 % (в весенне-зимний период);
 - в) беломышечной болезнью и эндемическим зобом – на 50–70 %.

Применение препаратов сухостойным коровам за 30-40 дней до отела курсом 30–35 дней способствует улучшению родовой деятельности, без родовспоможения во время отелов. Отделение последа происходит до 8–10 часов, инволюция матки проходит нормально, послеродовые осложнения практически отсутствуют, сервис период сокращается.

Телята, полученные от таких коров, имеют высокий жизненный тонус, встают на ноги через 15–20 минут, имеют хорошо выраженный сосательный рефлекс, аппетит, плотную конституцию, упругую мускулатуру, гладкий, блестящий шерстный покров, высокую активность.

Молодняк, здоровый от рождения, дает на откорме высокие привесы – 800–900 г в сутки. Применение препаратов телятам с клиническими признаками анемии, беломышечной болезни и эндемического зоба, способствует их нивелированию.

Производственные испытания препаратов серии Гемовит, проведенные на 15000 овцематках и 30000 ягнятах в хозяйстве «Полет» Ярославской области Брейтовского района (рис. 71), позволили обеспечить:



Рисунок 71 – Овцы романовской породы

– прибавку в весе ягнят до 45 дней на 30 % (как за счет повышения лактации овцематок, так и улучшения аппетита у ягнят);

– увеличение выхода шерсти с лучшими качественными характеристиками – до 25 %;

– профилактику осложнений во время суягности и окотов овец;

– улучшение воспроизводства в стаде (за счет быстрого восстановления овцематок после периода лактации, прихода в охоту, уменьшения недоразвитости плодов и абортов) – на 10 %;

– повышение устойчивости животных к инфекционным болезням.

Эффективность препаратов серии Гемовит в свиноводстве оценивалась на 50000 свиноматках и 150000 поросятах на базе сельскохозяйственного комплекса «Панской» Смоленской области, СПК «Большевик» Калининского района Тверской области, учхозе «Сахарово» Калининского района Тверской области, ЗАО «Заволжский» Калининского района Тверской области, ОАО «Коралл» Бежецкого района Тверской области (рис. 72).



Рисунок 72 – Свины породы дюрок ОАО «Коралл» Бежецкого района Тверской области

В ходе производственной проверки установлено, что кормовая добавка гемовит-меян и препарат гемовит-плюс:

- обеспечивают повышение репродуктивных функций свиноматок на 10–15 %;
- увеличивают наполняемость гнезда – на 10–12 %;
- повышают сохранность молодняка – на 15–20 %;
- приводят к более раннему приходу в охоту;
- увеличивают оплодотворяемость маток – на 10–15 %; молочность – на 15–20 %;
- снижают процент выбраковки свиноматок по причине неоплодотворенности – на 8–11 %;
- повышают среднесуточный прирост поросят к отъему – на 5–10 %;
- сокращают время отъема – на 7–9 дней.

Применение препаратов серии Гемовит на свиноматках в последней четверти супоросности позволяет получить более жизнеспособное потомство. Поросята имеют хорошо выраженный сосательный рефлекс, аппетит, высокую активность, гладкий блестящий шерстный покров.

В птицеводстве применение препаратов серии Гемовит наиболее эффективно с началом возрастного спада продуктивности, при этом продлевается продуктивный период несушек. Яйца от таких кур имеют лучшие инкубационные качества, сохранность цыплят и интенсивность роста при этом возрастает. Улучшается качество мясной продукции выше.

Следует отметить, что птица, получавшая препараты, внешне выглядит лучше – с более ярким оперением, интенсивной окрашенностью гребня.

2.3.12. Экономическая эффективность препаратов серии Гемовит

На начальном этапе нами был применен метод сравнения препаратов серии Гемовит с базовым препаратом, часто используемым в хозяйствах Тверской области – Авайла Плюс (Availa® Plus, производитель – Zinpro Corporation, США). Расчет производился согласно «Методике повышения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденной Главным управлением ветеринарии МСХ и РБ от 10 мая 2009 года (таблица 94).

Таблица 94 – Сравнительная характеристика препаратов

Характеристики	Авайла Плюс (Availa® Plus)	Гемовит-мян	Гемовит-плюс
Страна происхождения	США	РФ	РФ
Фирма производитель	Zinpro Corporation	ООО Гемовит	ООО Гемовит
Микроэлементный состав	Hr, Mn, Zn, Cu, Co, Se, I.	Fe, Mn, Zn, Cu, Co, Se, I.	Fe, Mn, Zn, Cu, Co, Se, I.
Комплексонат	Метионин	Метионин-янтарная кислота	Этилен-диаминдиянтарная кислота
Стоимость дозы, руб.	25	8	5

Из таблицы 92 видно, что препараты серии гемовит имеют более низкую стоимость, чем препарат-аналог.

Экономическая эффективность зооветеринарных мероприятий, представляющая собой систему мер, направленных на повышение продуктивного здоровья животных, включает, в том числе, переход к более эффективным методам кормления, содержания и воспроизводства стада и находит отражение в таких показателях, как продуктивность, производство валовой продукции животноводства 1 условную голову, затраты корма на единицу продукции, на профилактические и лечебные мероприятия, производственные и трудовые затраты, уровень рентабельности и др.

В таблицах 95–98 представлена экономическая эффективность применения препаратов серии Гемовит в свиноводстве и молочном скотоводстве.

Таблица 95 – Экономическая эффективность препаратов серии Гемовит при их применении свиноматкам

Показатели	Группы		
	Контрольная	1 Опытная (гемовит-меян)	2 Опытная (гемовит-плюс)
Поголовье свиноматок, гол.	10	10	10
Многоплодие, гол.	10,92	12,35	12,12
Сохранность поросят в 60 дней	10,05	12,05	11,95
Масса поросят при рождении, кг	1,09	1,19	1,15
Масса поросят в 60 дней, кг	17,99	20,55	19,92
Среднесуточный прирост (60 дней), г	330	390	375
Валовой прирост ж.м., кг	1 698,50	2 332,90	2 243,00
Производственные затраты-всего, руб.	84 767	85 267	85 367
В т.ч. на кормовую добавку	–	500	600
Полная себестоимость 1 кг продукции, руб.	49,90	36,54	38,06
Средняя цена реализации, руб./кг.	250	250	250
Выручка от реализации, руб.	424 625	583 225	560 750
Затрат труда на 1ц продукции, чел.-час	20	15	15
Затрат к.ед на 1ц продукции, корм.ед.	214	158	165
Прибыль(-убыток), руб.	339 870	497 981	475 381
Уровень рентабельности, %	80	85	85

Из данных таблицы видно, что применение препаратов серии Гемовит позволяет увеличить производственные показатели свиноматок, тем самым повышая экономическую эффективность производства отрасли. Важно отметить, что кормовая добавка гемовит-меян оказывает более эффективное положительное влияние на показатели продуктивности свиноматок. Однако из-за высокой стоимости метионина уровень рентабельности препаратов не отличается.

Таблица 96 – Экономическая эффективность препаратов серии Гемовит при применении в молочном скотоводстве

Показатели	Группы		
	Контрольная	1 Опытная (гемовит-мян)	2 Опытная (гемовит-плюс)
Поголовье коров	10	10	10
Период наблюдения, дн.	30	30	30
Количество заболевших эндометритом, гол.	7	1	3
Продолжительность сервис периода, дн.	91	62	66
Индекс осеменения	2,10	1,40	1,60
Затраты на гемовит	-	2 400	1 500
Затраты на лечение эндометрита	9 800	1 400	4 200
Цена 1 спермодозы, руб.	1 500	1 500	1 500
Экономический ущерб, всего (руб.)	45 444	21 000	25 494
– от сервис-периода свыше 63 дней	13 944	-	1 494
– от индекса увеличения осеменения	31 500	21 000	24 000
Затраты на плодотворное осеменение группы коров, руб.	55 244	22 400	29 694

При применении препаратов серии Гемовит стельным сухостойным коровам наблюдается ускорение субинволюции половой системы, в результате чего снижаются затраты на плодотворное осеменение коров.

Так, в контрольной группе затраты на плодотворное осеменение составили 55244 руб. В группе, где коровы получали препарат гемовит-плюс – 29694 руб, что меньше, чем в контрольной группе на 25550 руб.

В группе, где применялась кормовая добавка гемовит-мян, затраты составили 22400 руб., что ниже затрат контрольной группы на 32844 руб и группы, где применялся препарат гемовит-плюс, на 3150 руб.

Таблица 97 – Экономическая эффективность от применения препаратов серии Гемовит при откорме поросят

Показатели	Группы		
	Контрольная	1 Опытная (гемовит-меян)	2 Опытная (гемовит-плюс)
Поголовье поросят, гол	10	10	10
Продолжительность опыта, дн.	45	45	45
Возраст поросят на начало опыта, дн.	60	60	60
Живая масса поросят на начало опыта, кг	18	18	18
Живая масса поросят при окончании опыта, кг	30	43	39
Валовый прирост, ц	1,20	2,50	2,10
Цена реализации 1 ц прироста живой массы, руб.	2 500	2 500	2 500
Выручка от реализации, руб.	3 000	6 250	5 250
Затраты труда 1 ц прироста, чел.- час.	19,20	19,20	19,20
Производственные затраты – всего, руб.	804	3 204	2 304
в т. ч. на препарат	-	2 400	1 500
Себестоимость 1 ц прироста живой массы	670	1 200	1 200
Прибыль, руб.	2 196	3 250	2 730

По данным таблицы видно, что при скармливании поросятам препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян наблюдается увеличение приростов массы тела и сохранность поросят. Прибыль в группе, где поросята получали препарат гемовит-плюс, была выше, чем в группе контроля на 534 руб.

В группе, где применялась кормовая добавка гемовит-меян, прибыль по сравнению с контрольной группой увеличилась на 1054 руб, по сравнению с группой, получавшей гемовит-плюс – на 520 рублей.

Таблица 98 – Экономическая эффективность применения препаратов серии Гемовит при выращивании телят

Показатели	Группы		
	Контрольная	1 Опытная (гемовит-меян)	2 Опытная (гемовит-плюс)
Поголовье коров, гол	15	15	15
Продолжительность опыта, дн.	75	75	75
Количество родившихся телят, гол	15	15	15
Живая масса телят при рождении, кг	21	25	23
Живая масса телят при окончании опыта, кг	75,93	91,75	86,90
Валовый прирост, ц	8,27	10,01	9,59
Цена реализации 1 ц прироста живой массы, руб.	2 725,19	2 725,19	2 725,19
Выручка от реализации, руб.	22 535,96	27 285,96	26 120,95
Затраты труда 1 ц прироста, чел.- час.	9,60	7,80	8,60
Производственные затраты – всего, руб.	18 291	21 891	20 541
в т. ч. на препарат	–	3 600	2 250
Себестоимость 1 ц прироста живой массы	2 212	2 186	2 143
Прибыль, руб.	4 245	5 895	5 580

Применение препаратов серии Гемовит телятам способствует повышению сохранности и скорости роста, что в целом положительно влияет на экономику выращивания крупного рогатого скота.

Использование в рационах молодняка крупного рогатого скота гемовита-плюс позволяет увеличить прибыль по группе в сравнении с контрольными аналогами на 1335 руб.

В группе с использованием кормовой добавки гемовит-меян прибыль в сравнении с контролем возрастает на 1650 руб и на 315 рублей – в сравнении с телятами, получавшими гемовит-плюс.

Расчет экономической эффективности препаратов серии Гемовит при проведении лечебно-профилактических мероприятий осуществлялся на основании материалов «Экономической эффективности применения современ-

ных средств в животноводстве, птицеводстве и звероводстве» (И. Н. Никитин, 2010).

Предварительно в каждом случае были произведены необходимые расчеты затрат, таких как сумма предотвращенного ущерба в животноводстве, стоимость, полученная дополнительно за счёт увеличения количества и повышения качества продукции; расходы трудовых и материальных затрат в результате применения препаратов серии Гемовит и другие.

Сводные таблицы представлены ниже (таблицы 99–102).

Таблица 99 – Исходные данные для расчета экономической эффективности применения препаратов серии Гемовит при профилактике беломышечной болезни у телят

Показатели	Гемовит- меян, 13 мг/кг	Гемовит- плюс, 13 мг/кг	Контроль
Количество животных в группе, гол.	10	10	10
Продолжительность опыта, дн.	30		
Среднесуточный прирост телят за период опыта, г	795	770	448
Количество телят, выживших к концу опыта, гол.	10	10	7
Прирост телят за период опыта, кг	238,5	231,0	94,1
Цена 1 кг телятины (живой вес), руб.	220		
Прирост телят за период опыта, руб.	52470,1	50820,4	20697,6
Расходы на 1 умершего теленка, руб.	–	–	9500
Падеж телят к концу опыта, гол.	0	0	3
Ущерб от падежа телят, руб.	0	0	28500
Стоимость 1 дозы препарата гемовит на голову в сутки, руб.	8	5	–
Расходы на препараты, руб.	2400	1500	0
Оплата труда за раздачу 1 дозы препарата на голову в сутки, руб.	40	40	0
Оплата труда с отчислениями в соц. фонд за раздачу 1 дозы препарата на голову в сутки, руб.	52	52	0
Затраты на оплату труда за введение препаратов, руб.	1560	1560	–
Общая сумма прямых затрат, руб.	3960	3060	9500
Доход, полученный от прироста телят дополнительно за счет применения препаратов серии Гемовит, руб.	31772,4	30122,4	–
Экономический эффект от применения препаратов серии Гемовит, руб.	27812,4	27062,4	–
Экономическая эффективность на 1 рубль затрат от применения препаратов серии Гемовит, руб.	8,0	8,8	–

Установлено, что экономический эффект от использования кормовой добавки гемовит-меян при профилактике беломышечной болезни у телят составил 8,0 рублей на один рубль затрат, а препарата гемовит-плюс – 8,8 рублей на один рубль затрат.

Расчет экономической эффективности от применения препаратов серии Гемовит при терапии беломышечной болезни телят представлен в таблице 100.

Таблица 100 – Исходные данные для расчета экономической эффективности применения препаратов серии Гемовит при терапии беломышечной болезни у телят

Показатели	Гемовит-меян, 26 мг/кг	Гемовит-плюс, 26 мг/кг	Контроль
Количество животных в группе, гол.	10	10	10
Продолжительность опыта, дн.	30		
Среднесуточный прирост телят за период опыта, г	469	478	293
Цена 1 кг телятины (живой вес), руб.	220		
Прирост телят за период опыта, руб.	30954	31548	19338
Летальный исход, телят	0	1	7
Ущерб от падежа телят, руб.	0	9500	66500
Стоимость 1 дозы препарата гемовит на голову в сутки, руб.	16	10	120
Расходы на препараты, руб.	4800	2850	6600
Оплата труда за раздачу 1 дозы препарата на голову в сутки, руб.	40	40	100
Оплата труда с отчислениями в соц. фонд за раздачу 1 дозы препарата на голову в сутки, руб.	52	52	130
Затраты на оплату труда за введение препаратов, руб.	1560	1482	650
Общая сумма прямых затрат, руб.	6360	4332	7375
Доход, полученный от прироста телят дополнительно за счет применения препаратов, руб.	133860	113993	13395
Экономический эффект от применения препаратов, руб.	27812,4	27062,4	-580
Экономическая эффективность на 1 рубль затрат от применения препаратов серии Гемовит, руб.	4,1	4,9	

Основываясь на полученных результатах, установлено, что экономический эффект от использования кормовой добавки гемовит-меян при терапии

беломышечной болезни у телят составил 4,1 рубль на один рубль затрат, а препарата гемовит-плюс – 4,9 рублей на один рубль затрат.

Расчет экономической эффективности от применения препаратов серии Гемовит при терапии эндемического зоба у телят представлен в таблице 101.

Таблица 101 – Исходные данные для расчета экономической эффективности применения препаратов серии Гемовит при терапии эндемического зоба у телят

Показатели	Гемовит- меян, 26 мг/кг	Гемовит- плюс, 26 мг/кг	Контроль
Количество животных в группе, гол.	6	6	6
Продолжительность опыта, дн.	30		
Среднесуточный прирост телят за период опыта, г	603	592	447
Цена 1 кг телятины (живой вес), руб.	220		
Прирост телят за период опыта, руб.	23878,8	23443,2	17701,2
Летальный исход, телят	0	1	7
Ущерб от падежа телят, руб.	0	9500	66500
Стоимость 1 дозы препарата серии Гемовит на голову в сутки, руб.	16	10	–
Расходы на препараты, руб.	2880	1800	–
Оплата труда за раздачу 1 дозы препарата на голову в сутки, руб.	40	40	–
Оплата труда с отчислениями в соц. фонд за раздачу 1 дозы препарата на голову в сутки, руб.	52	52	130
Затраты на оплату труда, руб.	9360	9360	9360
Общая сумма прямых затрат, руб.	12240	11160	9360
Доход, полученный от прироста телят дополнительно за счет применения препаратов, руб.	108540	106560	
Экономический эффект от применения препаратов, руб.	93420	93600	-580
Экономическая эффективность на 1 рубль затрат от применения препаратов серии Гемовит, руб.	7,1	7,2	

Таким образом, экономический эффект от применения препаратов серии Гемовит при терапии эндемического зоба у телят составил 7,1– 7,2 рубля на один рубль затрат. В таблице 102 представлен расчет экономической эффективности от применения препаратов серии Гемовит при профилактике паракератоза у поросят.

Таблица 102 – Исходные данные для расчета экономической эффективности применения препаратов серии Гемовит при профилактике паракератоза у поросят

Показатели	Гемовит- меян, 26 мг/кг	Гемовит- плюс, 26 мг/кг	Контроль
Количество свиноматок в группе, гол.	10	10	10
Продолжительность опыта, дн.	30		
Среднее количество поросят в гнезде при рождении, гол.	12,35	12,12	10,92
Масса тела 1 поросенка при рождении, кг	1,19	1,15	1,09
Масса гнезда при рождении, кг	14,7	13,94	11,9
Среднее количество поросят в гнезде на 60 день жизни, гол.	11,81	11,53	10,05
Масса тела поросенка на 60 день жизни, кг	20,55	19,92	17,99
Масса гнезда на 60 день жизни, кг	242,7	229,68	180,80
Среднесуточный прирост поросят на 60 день жизни, г	390	375	330
Прирост поросят за период опыта, кг	2279,99	2157,40	1688,97
Падеж, гол.	5,4	5,9	8,7
Цена 1 кг свинины (живой вес), руб.	120		
Прирост поросят за период опыта, руб.	273598,8	258887,5	202676,1
Расходы на 1 умершего поросенка, руб.	200	200	200
Ущерб от падежа телят, руб.	1080	1180	1740
Стоимость 1 дозы препарата серии Гемовит на голову в сутки, руб.	8	5	–
Расходы на препараты, руб.	2400	1500	–
Оплата труда за раздачу 1 дозы препарата на голову в сутки, руб.	40	40	–
Оплата труда с отчислениями в соц. фонд за раздачу 1 дозы препарата на голову в сутки, руб.	52	52	130
Затраты на оплату труда, руб.	9360	9360	9360
Общая сумма прямых затрат, руб.	12840	12040	–
Доход, полученный от прироста поросят дополнительно за счет применения препаратов, руб.	70922,8	56211,5	–
Экономический эффект от применения препаратов, руб.	58082	44171	–
Экономическая эффективность на 1 рубль затрат от применения препаратов серии Гемовит, руб.	5,5	3,8	

Экономический эффект от использования кормовой добавки гемовит-меян при профилактике паракератоза у поросят составил 5,5 рублей на один рубль затрат, а препарата гемовит-плюс – 3,8 рублей на один рубль затрат.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ветеринарной практике стали широко применяться соединения, решающие проблему минеральной недостаточности сельскохозяйственных животных. Среди болезней, вызванных нарушением обмена минеральных веществ, особое место занимают гипомикроэлементозы различной этиологии. Поиск эффективных средств, профилактирующих гипомикроэлементозы продолжается постоянно. Особый интерес вызывают внутрикомплексные соединения, содержащие циклические группировки органических молекул, так называемые хелатные или биокоординационные соединения. Структура таких внутрикомплексных соединений как бы напоминает клешни, которыми лиганды охватывают ионы металла. Применение хелатных соединений микроэлементов обеспечивает лучшую ассимиляцию металла, чем при введении их в рацион в неорганической форме. Такие соединения могут применяться внутрь или парентерально, они способны преодолевать плацентарный барьер и оказывать положительное влияние на плод, положительно влияют на процессы кроветворения, нормализуют обменные процессы (Дорожкин В. И., Пчельников Д. В., 2017; Дятлова Н. М., Лаврова О. Ю. и др., 1984; Кальницкий Б. Д., 1985, 1988, 1990).

При терапии некоторых заболеваний и с целью повышения иммунологических свойств организма успешно применяются хелатные соединения – глицинат меди, протеинаты меди и кобальта, глутамат железа, обладающие более высокой активностью в сравнении с ионной формой металлов (Кальницкий Б. Д., 1990; Липатова О. А., Тен Э. В., Липатов А. М., 1997; Мусаева А. М., Алиев Г. А., Мусаев А. М., 2020).

Биокоординационные соединения – наиболее выгодная для организма форма взаимодействия металла с лигандом. Активность элементов в этих комплексах возрастает часто в сотни и даже тысячи раз в сравнении с активностью металлов в ионном состоянии (Дорожкин В. И., 1996; Eupriatin S., Weng L., Comanc R., 2015).

Особое место среди хелатообразующих лигандов занимают комплексоны. Основным свойством комплексонов является способность образовывать с большинством ионов металлов в водных растворах комплексные соединения (комплексонаты). Активность микроэлементов в составе комплексонатов значительно возрастает, стирается антагонизм между микроэлементами, повышается биодоступность микроэлементов. Наиболее перспективными являются соединения ионов микроэлементов с биологически активными комплексонами – диэтилентриаминпентауксусной кислотой (ДТПУ), этилендиаминдиантарной кислотой (ЭДДЯК) (Бабич В. А., 2002; Пчельников Д. В., Дорожкин В. И., 2017).

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования явилась фармако-токсикологическая оценка и экспериментальное обоснование эффективности биокоординационных соединений серии Гемовит при гипомикроэлементозах сельскохозяйственных животных.

Исследования проведены с 2001 по 2024 годы в условиях кафедры «Основы ветеринарии, акушерства и зоогигиены» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверская государственная сельскохозяйственная академия» и лаборатории «Фармакология и токсикология» Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН) по направлению «Влияние биокоординационных соединений микроэлементов на продуктивность сельскохозяйственных животных», а также в рамках научно-исследовательской темы «Ветеринарно-биологические аспекты повышения продуктивности животных».

Клинические опыты и производственные испытания осуществлялись в животноводческих хозяйствах Тверской, Владимирской, Ярославской, Белгородской, Рязанской, Смоленской, Воронежской и Московской областей.

Основными объектами исследования явились биокоординационные соединения гемовит-плюс и гемовит-мян, дополнительными – лабораторные и продуктивные животные и сельскохозяйственная птица.

Гемовит-плюс – комплекс органического соединения производного этилендиаминдиантарной кислоты (ЭДДЯК) с биологически активными микроэлементами (Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I) в оптимальном сочетании в сбалансированной и растворимой форме, обеспечивающей их полное усвоение организмом. Препарат позволяет совместное присутствие Cu^{2+} и I^- , так как ионы меди, связанные с ЭДДЯК не взаимодействуют с I^- .

Действие комплекса микроэлементов усиливается воздействием янтарной кислоты, которая известна как адаптоген и регулятор обменных процессов.

Гемовит-мян представляет собой комплекс органического соединения тринатриевой соли метионинянтарной кислоты с биологически активными микроэлементами (Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I) в оптимальном сочетании в сбалансированной и растворимой форме.

Препараты серии Гемовит выпускаются в трех формах: раствор (марка А – жидкость темно-коричневого цвета без запаха, смешивается с водой в любых отношениях), паста (марка Б – пастообразное вещество от темно-коричневого до черного цвета), порошок (марка В – гигроскопический порошок от серого до коричневого цвета). Обладают иммуномодулирующим, стресс-протекторным, ростостимулирующим и противоязвенным действиями.

Доклинические токсикологические исследования выполнялись для определения профиля безопасности препаратов серии Гемовит, а также получения данных о возможных летальных дозах, классе токсичности, органах-мишенях, обратимости и/или необратимости токсических эффектов и возможности возникновения отдаленных последствий для теплокровных животных.

Эксперименты по определению токсикологических характеристик препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян, проведенные на белых лабораторных мышах и крысах обоего пола, не позволили установить среднесмертельную дозу (LD_{50}), а также дозу, вызывающую клиническую картину токсикоза, на основании чего по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» они были отнесены к 4-му классу опасности – вещества малоопасные.

Изучение субхронической токсичности препаратов серии Гемовит не выявило изменений в клиническом состоянии и поведенческих реакциях подопытных животных. Нарушений со стороны нервной системы (повышенная возбудимость, агрессивность или пугливость) не регистрировалось. Их длительное пероральное применение не оказало отрицательного влияния на основные физиологические параметры животных (частоту дыхания и ритм сердечных сокращений), функциональную активность органов и систем (пищеварительной и мочеподделительной), рост, развитие и сохранность.

Препараты проявляют ростостимулирующее действие, способствуя увеличению массовых показателей лабораторных животных за счет активизации процессов биологического синтеза белка в организме. Влияние биокоординационных соединений на гомеостаз проявляется достоверным увеличением в периферической крови эритроцитов на 25,9–35,2 % ($p < 0,05$), гемоглобина – на 13,8–25,9 % ($p < 0,05$) соответственно.

Применение гемовита плюс и гемовита-меян не сопровождается развитием дистрофических, деструктивных, очаговых склеротических изменений в паренхиматозных клетках и строме внутренних органов.

Проведенные эксперименты не выявили потенциальных латентных аллергенных, раздражающих и кожно-резорбтивных свойств препаратов серии Гемовит на ранних стадиях сенсибилизации, что подтверждалось отрицательными пробами реакций РСАЛ (*in vitro*). Они не вызывают состояния гиперчувствительности, в основе которых могут лежать различные иммунопатологические механизмы, а также не проявляют признаков офтальмологической аллергии.

Изучение фармакологических свойств препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-мян определялось на основе фармакодинамического и фармакокинетического исследования на сельскохозяйственных и лабораторных животных.

При этом предварительным комплексом экспериментов, проведенных на птице и кроликах, установлены оптимальные дозы и сроки включения препаратов Гемовит в рационы животных, составившие 13,0 мг/кг массы тела в течение 30 дней. Вводить в кормовые рационы гемовит-плюс и гемовит-мян на более длительный период не является целесообразным, поскольку максимальные фармакологические эффекты после 45 и 60 дней их применения не сохраняются, а дозы, превышающие 13,0 мг/кг, являются экономически неоправданными.

Фармакодинамика препаратов оценивались по их действию на гомеостаз крови, состояние органов кроветворения (эритро- и гемопоз), нормализацию физиологических функций органов и систем, а также ростостимулирующие и продуктивные качества сельскохозяйственной птицы, молодняка крупного рогатого скота и свиней.

Так, введение в состав рациона препаратов курам-несушкам, способствует достоверному повышению уровня гемоглобина в крови на 12,4–25,1 % (гемовит-плюс) и на 10,7–33,9 % (гемовит-мян), при сохранении его стабильно высокого содержания даже спустя месяц после прекращения скармливания биокоординационных соединений.

По содержанию эритроцитов выявлена прямая корреляционная зависимость от уровня гемоглобина, при которой концентрация клеток красной крови через две недели опытного периода достоверно ($p < 0,05$) увеличивается на 21,1–28,8 %, а с третьей недели – до 25,9–33,9 %.

Препараты оказывают положительное влияние на метаболические процессы организма кур, в частности, на белоксинтезирующую функцию печени, что проявляется увеличением в динамике концентрации общего белка на 10,0–19,9 % и оптимизацией его фракционного состава, обусловленного

плавным умеренным повышением уровня альбуминов на 9,3–15,6 % на фоне стабилизации глобулинов (как белков-реактантов острой фазы воспаления, так и иммуноглобулинов, отвечающих за гуморальный иммунитет).

Скармливание препаратов серии Гемовит способствует активизации клеточного и гуморального иммунитета кур-несушек. К концу эксперимента бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) птицы увеличивается на 12,0–37,3 %, уровень лизоцимной активности – на 10,9–28,4 % соответственно.

Препараты умеренно стимулируют фагоцитарную активность лейкоцитов у кур опытных групп, что характеризуется ее увеличением на 2,8–16,6 %. Активность комплемента увеличивается в 1,29–1,69 раза, что может указывать на инициирование функциональной действенности одного из важнейших компонентов иммунной системы птицы.

Препараты гемовит-плюс и гемовит-меян способствуют увеличению сохранности кур-несушек на 0,6–1,2 %, а также повышению ростовых параметров. Различия по массе тела в опытных группах превышали показатели контрольной птицы на 21,3–22,6 % на фоне снижения затрат корма на 1,8–6,6 %.

Интенсивность яйцекладки за период исследования возрастает на 5,9–15,8 % при одновременном улучшении товарных качеств яиц, что проявляется увеличением их массы (на 2,8–6,0 %). Толщина скорлупы увеличивается на 0,01–0,03 мм.

Скармливание препаратов трехмесячным телятам в дозе 13,0 мг/кг массы тела оказывает позитивное влияние на гравиметрические показатели опытных животных. При близких начальных значениях масса тела телят опытных групп к концу экспериментального периода превышает показатели контрольных аналогов на 7,5 и 10,4 % ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Под действием гемовита-плюс и гемовита-меян происходит достоверное увеличение ряда показателей гомеостаза крови – гемоглобина – на 28,0 и 31,1 % ($p < 0,05$), эритроцитов – на 37,3 и 45,3 %, лейкоцитов – на 19,6 и 21,4 %, общего белка – на 20,4 и 28,9 %, альбуминов – на 40,3 и 44,7 % ($p < 0,05$) соответственно.

Введение препаратов в организм телят способствует активизации показателей естественной резистентности, в частности, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови на 29,4–36,6 % ($p < 0,01$) и 22,9–35,6 % ($p < 0,05$), фагоцитарной активности – на 20,2 и 25,9 %. Активность компонента к концу опыта увеличивается с высокой степенью достоверности ($p < 0,05$) на 31,7 и 32,9 % соответственно.

Введение гемовита-плюс и гемовита-мян в кормовые рационы поросят оказывает стимулирующее влияние на их ростовые показатели уже с 15 дня применения, что проявляется увеличением массы тела животных на 2,6–4,3 % ($p < 0,05$). При этом данная тенденция сохраняется и в последующий период. К 30 дню различия по приростам массы тела в сравнительном аспекте с контрольными аналогами составляют 3,6 % и 6,0 % при высокой степени достоверности ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Их скармливание животным оказывает положительное влияние на протеиновый обмен, проявляемый увеличением в сыворотке крови концентрации общего белка на 9,3–11,0 %, альбуминов – на 35,8–38,6 %, мочевины – на 8,0–9,6 %. Уровень холинэстеразы увеличивается на 3,8–4,8 % без изменения динамики трансаминаз, из чего следует, что применение препаратов серии Гемовит не оказывает негативного влияния на функциональное состояние печени молодняка свиней.

Таким образом, динамические эффекты препаратов характеризуются улучшением клинико-физиологического статуса животных и птицы, активизацией процессов биологического синтеза в организме, в частности, общего белка и оптимизации его фракционного состава, стимуляцией эритро- и гемопоза, усилением показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также повышением продуктивности и сохранности.

Оценка фармакокинетического профиля препаратов серии Гемовит, проводимая с целью отслеживания динамики изменения содержания микроэлементов (железо, марганец, йод, цинк, кобальт, медь, селен), входящих в их состав, в органах и тканях организма лабораторных крыс показала, что у

обоих препаратов кинетические показатели имеют аналогичную тенденцию и проявляются тем, что уже через 2 часа после введения биокоординационных соединений в крови, печени и тонком отделе кишечника содержание всех микроэлементов увеличивается, достигая максимальных значений к 6–8 часу, после чего стабильно высоко держится на одном уровне до 12 часов после введения. Этот период можно обозначить как фазу повышенной концентрации лекарственного вещества. При этом медианы времени достижения максимальной концентрации для всех исследуемых микроэлементов практически совпадают. Исключение составляет тонкий отдел кишечника, где их содержание снижается уже через 6 часов от начала введения препаратов.

Далее следует фаза поддержания кумуляции минеральной составляющей препаратов, обуславливающая относительную степень всасывания микроэлементов в подавляющем количестве органов, кроме почек, в которых спустя 12 часов происходит их увеличение. При этом максимальные значения всех минералов сохраняются в период с 12 до 16 часов, после чего их концентрация, продолжая сохраняться в значимо высоких границах, медленно динамично снижается. Исключение составляет изменение таких микроэлементов, как селен и йод, содержание которых в почках оставалось стабильно высоким даже к завершению эксперимента.

Данный период времени завершается примерно к 20 часам после введения препаратов, после чего наступает фаза снижения концентрации, при которой содержание микроэлементов в органах и тканях опытных крыс практически приближается к исходному уровню.

Изучение влияния препаратов серии Гемовит на продуктивность сельскохозяйственных животных проведено в производственных условиях на свиньях, крупном рогатом скоте, овцах и птице различного возрастного периода и физиологического состояния.

Так, применение гемовита-плюс и гемовита-меян супоросным свиноматкам крупной белой породы в дозе 10 мл на животное в течение 30 дней оказывает положительное влияние на изменение гравиметрических показате-

лей подопытных животных, проявившееся увеличением массы тела на 2,1–5,2 % и валового прироста – на 7,9 % (гемовит-плюс) и 21,1 % ($p < 0,01$). Среднесуточные приросты массы тела свиноматок, получавших препараты серии Гемовит, превышали аналогичные показатели группы контроля на 11,4 и 21,3 % ($p < 0,01$).

После опороса свиноматки опытных групп по массе тела обогнали своих аналогов из контрольной группы на 1,9 % и 4,2 % соответственно, что может свидетельствовать о лучшем усвоении питательных веществ рациона животными.

По многоплодию свиноматки контрольной и опытных групп практически не отличались, но при этом поросята из опытных групп были крупнее, превышая своих сверстников из контрольной группы на 9,4 и 15,1 % ($p \leq 0,05$) соответственно. Причем тенденция к более высокой энергии роста у них сохранялась и к отъёму. В 45 дневном возрасте молодняк опытных групп превышал значения поросят, полученных от свиноматок контрольной группы на 6,2–11,2 %. Соответственно, и среднесуточные приросты массы тела у поросят из опытных групп были более высокими – на 5,7–11,0 % ($p \leq 0,05$). Сохранность в опытных группах была выше на 3,4–6,2 %.

Скармливание препаратов поросётам-отъёмышам на протяжении 30 дней обеспечило увеличение массы тела последних на 10,3 % (гемовит-плюс) и 17,7 % (гемовит-мян). Их пищевая активность при этом увеличилась на 15,9–22,7 %, а индексы пищевой активности – соответственно на 6,9–16,7 %.

Эффективность препаратов серии Гемовит на организм сухостойных коров проявлялась улучшением родовой деятельности и, как следствие, снижением количества случаев послеродовых осложнений. У животных опытных групп отёлы проходили без родовспоможения, отделение последа в 80 % случаев продолжалось в течение 10 часов после отёла, заболевание эндометритом фиксировалось 10,0–20,0 %, тогда как контрольным коровам в 80 % случаев было оказано родовспоможение, при этом роды носили затяжной ха-

рактер. Из 10 животных этой группы 9 заболело гнойно-катаральным эндометритом.

Телята, родившиеся от коров опытных групп, сразу после рождения вставали на ноги, у них проявлялся хорошо выраженный сосательный рефлекс. Животные имели плотную конституцию, упругую мускулатуру. Среднесуточные приросты за первые 30 дней жизни превысили аналогичные показатели контрольных телят на 30,1–33,1 %. Случаи заболевания диареей в опытных группах были единичными, сохранность – 100,0 % против 60,0 % сохранности контрольных аналогов.

Введение препаратов Гемовит в рационы 30-дневных телят способствовало увеличению ростовых показателей молодняка крупного рогатого скота. Межгрупповые различия у опытных и контрольных телят через месяц исследований по абсолютному привесу составили 42,5–55,4 %, по относительному привесу – 4,97 и 5,82 %. Подобная динамика по ростовым показателям сохранялась до конца учетного периода. Различия по среднесуточным приростам в финальный отрезок времени между опытными и контрольными группами находились в пределах 43,1–48,2 %. Таким образом, под воздействием биокоординационных соединений микроэлементов у животных даже после отмены препаратов (в течение 60 дней) происходило достоверное увеличение ($p < 0,05$) скорости роста, из чего можно сделать вывод, что препараты серии Гемовит обладают пролонгированным действием на метаболические процессы организма молодняка.

Скармливание курам-несушкам препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян в форме порошка из расчета 350 г на 1 тонну комбикорма в течение 30 дней обеспечивает увеличение скорости роста на начальную несушку. Так, в сравнении с контрольной группой у птицы опытных групп масса тела на 139 неделе жизни увеличивается на 1,8–3,9 %, а к концу 155 недели – еще на 1,2–2,6 %.

Продуктивность на начальную несушку в опытных группах в процентном соотношении превышает показатели контрольной птицы на 5,2–10,6 %, а

затраты корма на 1000 шт. яиц с учетом сохранности птицы, напротив, снижаются на 5,8–12,4 %.

И даже после прекращения скармливания гемовита-плюс и гемовита-меян через 30 дней по всем определяемым показателям (сохранность, продуктивность) куры опытных групп превосходили аналогов из группы контроля.

Следовательно, использование в рационах птицы яичного направления препаратов серии Гемовит способствует активизации обменных процессов в организме кур-несушек, что положительно сказывается на продуктивности и сохранности, а также позволяет снижать затраты корма на получение яиц. Кроме того, благодаря депонированию микроэлементов в органах, препараты оказывают пролонгирующее действие на организм даже через 30 дней после их отмены.

При добавлении гемовита-меян в рацион овец значительно улучшаются основные показатели их разведения: так, прибавка в весе ягнят до 45 дней увеличивается до 30 %, как за счет повышения количества молока у овцематок, так и улучшения аппетита у ягнят, большей их устойчивости к болезням; выход шерсти повышается, в среднем, на 25 %, при этом улучшаются ее качественные характеристики; у маток отсутствуют послеродовые осложнения во время суягности и окотов; улучшается воспроизводство в стаде за счет ускорения субъинволюции репродуктивной системы овцематок после окота и периода лактации, наступление периода охоты приближается к срокам физиологической нормы; количество недоразвитости плодов и абортос уменьшается до 10 %; повышается устойчивость животных к инфекционным заболеваниям.

Клиническими испытаниями установлено, что препарат гемовит-плюс и кормовая добавка гемовит-меян обладают выраженной лечебно-профилактической эффективностью при широком спектре заболеваний неинфекционной этиологии, обусловленных дефицитом минеральных соединений – гипомикроэлементозами.

Изучение профилактической эффективности препаратов при миопатии молодняка крупного рогатого скота, проводимое по показателям здоровья

глубокоостельных коров, показало, что у матерей к отелу выявляются серьезные метаболические нарушения, обусловленные гиперферментемией при доминанте аспаратаминотрансферазы, уровень которой превышал верхние значения видовой нормы на 25,3 % и наличием умеренной гиперкреатинфосфокиназии на фоне существенного дефицита селена (в 2,5 раза) и витамина Е (в 1,56 раза), свидетельствующих о наличии субклинических признаков беломышечной болезни.

Введение в этом случае в рационы коров препаратов серии Гемовит в дозе 13,0 мг действующего вещества на 1 кг массы тела в течение 30 дней способствует достоверному снижению ($p \leq 0,05$) КФК в 2,03–2,12 раза, АсАТ – на 19,6–29,4 %, увеличению концентрации селена в 3,0–3,5 раза, витамина Е – в 2,1–2,2 раза ($p \leq 0,05$). У телят, рожденных от коров, находящихся в опыте, признаки беломышечной болезни отсутствовали, шерсть отличалась здоровым блеском, кожные покровы были эластичными, слизистые оболочки – розового цвета. Сразу же после рождения они уверенно становились на ноги, сосательный рефлекс был выраженным.

Профилактическая эффективность в опытных группах составила 80 и 90 %. Среднесуточные приросты телят опытных групп к месячному возрасту превышали показатели контрольных аналогов в 1,7 раза.

Молодняк, полученный от коров контрольной группы, был вялым, малоподвижным. У девяти телят проявлялись клинические признаки беломышечной болезни, при этом у трех телят течение заболевания окончилось летальным исходом. Заболевшим телятам из всех групп был проведен курс инъекций селенита натрия, после чего клинические признаки заболевания к 25-дневному возрасту исчезли.

При оценке биохимической составляющей крови у молодняка КРС, рожденного от коров опытных групп, ферментная активность крови была значимо и достоверно (по АсАТ – $p \leq 0,05$) ниже аналогичных показателей телят, рожденных от матерей контрольной группы. Межгрупповые различия по аспаратаминотрансферазе составили 2,2 раза, по креатинифософокиназе –

2,1–2,0 раза. При этом уровни селена и витамина Е, напротив, превышали показатели контрольных аналогов в 4 и 2,28 раза (первая опытная группа) и 3,3 и 2,35 раза (вторая опытная группа), тогда как у телят, рожденных от коров, не получавших препараты, маркеры селенового статуса были гораздо ниже физиологических норм.

Эффективность фармакотерапии препаратами серии Гемовит при беломышечной болезни у 5–10 дневных телят проявлялась нивелированием и полным исчезновением клинических признаков заболевания (снижение или отсутствие аппетита, прогрессирующая мышечная слабость, атаксия, быстрая утомляемость, малоподвижность, шаткая походка, расставленные в стороны конечности) на 18–20 дни выпаивания биокоординационных соединений, повышением среднесуточных привесов и нормализацией показателей крови, обусловленных достоверным снижением КФК – в 2,09–2,2 раза, АсАТ – в 2,52–2,8 раза соответственно. Межгрупповые различия контроля с опытными группами по креатинифосфокиназе находились на уровне 60,0–67,4 %, по аспаратаминотрансферазе – 75,3–95,2 %. Уровень селена увеличился в 4–5 раза, витамина Е – в 2,15–2,17 раз.

То есть введение в организм телят хелатных форм селена и ряда эссенциальных микроэлементов способствовало стабилизации его концентрации в сыворотке крови, обеспечивая купирование процессов липопероксидации, повышение антиоксидантной защиты и их выздоровление. При этом лучшие результаты (на уровне тенденции) были получены в группе, получавшей гемовит-меян.

Изучение лечебно-профилактической эффективности препаратов серии Гемовит при алиментарной анемии и паракератозе свиней, показало, что на фоне различных схем их применения супоросным свиноматкам и поросятам у животных происходят существенные изменения клинко-физиологического статуса.

Введение в рационы свиноматок, находящихся на поздних стадиях супоросности, гемовита-плюс и гемовита-меян в дозе 13,0 мг/кг способствова-

ло увеличению в крови концентрации гемоглобина на 25,1 и 23,4 % ($p \leq 0,05$), эритроцитов – в 1,6 и 1,51 раза, лейкоцитов – на 48,3 и 20,7 % соответственно (при высокой степени достоверности), предотвращая развитие олигохромемии, эритроцитопении и латентной лейкоцитопении. Уровень общего белка достоверно повышался на 31,2 и 28,6 %, что оказало влияние на процентное содержание альбуминов в сыворотке крови. Достоверно и значимо в сыворотке крови увеличивалось количество микроэлементов и витамина А: сывороточного железа – на 50,0–59,8 % ($p \leq 0,01$), цинка – на 36,9–49,2 %, витамина А – в 2,16 раза ($p \leq 0,05$). Таким образом, препараты способствовали нивелированию субклинической формы алиментарной анемии и паракератоза, проявляя профилактическое действие в отношении указанных патологий.

У поросят, рожденных от опытных свиноматок, сразу после рождения, практически все изучаемые параметры крови находились в пределах возрастной нормы. То есть применение биокоординационных соединений в последний период супоросности гарантирует улучшение у поросят показателей общего метаболизма и способствует профилактике гипомикроэлементозов в раннем постнатальном периоде. А их терапевтическое применение молодняку свиней с клиническими признаками алиментарной анемии позволяет восполнить недостаток железа в организме, а также активизировать процессы кроветворения. Под действием препаратов происходит восстановление физиологических показателей, исчезают признаки заболевания, проявляется усиление эритро-и гемопоеза, характеризующееся возрастанием числа эритроцитов и гемоглобина на 21,4–22,2 % и 27,5–28,8 %. Концентрация сывороточного железа увеличивается на 32,3–40,9 %.

У молодняка свиней с клиническими признаками паракератоза, применение препаратов серии Гемовит в дозе 26,0 мг/кг массы тела оказывает выраженное влияние на обменные процессы животных и, в первую очередь, минеральный обмен, нормализуя биохимический состав крови и восполняя недостаток цинка в организме, в полной мере обеспечивая терапевтический эффект.

Препараты обладают высокой лечебно-профилактической эффективностью при эндемическом зобе у молодняка крупного рогатого скота. В экспериментах, проводимых на коровах за 45 дней до отела, установлено, что ежедневное скармливание гемовита-плюс и гемовита-меян в составе комбикормов обеспечивает улучшение родовой деятельности животных, нормализует дисбаланс гормонов щитовидной железы, обусловленный дефицитом трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) на фоне завышенных значений тиреотропного гормона (ТТГ). Так, уровень трийодтиронина (Т3) в опытных группах увеличивается на 12,6–13,3 %, тироксина (Т4) – на 47,3–59,8 % соответственно. По ТТГ прослеживается обратная динамика, обусловленная его плавным снижением на 27,3–36,7 %. Содержание йода увеличивается на 22,9–24,6 %.

У родившихся телят признаки эндемического зоба отсутствуют. При биохимических исследованиях на 5 день жизни выявлено, что количество йода и гормонов Т3, Т4 в сыворотке крови превышает значения контрольных аналогов на 27,1; 35,6 и 17,7 % (гемовит-меян) и на 28,9; 34,6 и 11,3 % (гемовит-плюс) соответственно. При этом активность тиреотропного гормона, напротив, была ниже значений контрольных аналогов на 17,6–17,8 %.

Таким образом, профилактическое действие препаратов серии Гемовит обусловлено нормализацией гормонального дисбаланса щитовидной железы коров и новорожденных телят на фоне устранения дефицита йода.

Применение биокоординационных соединений 5–10 дневным телятам с клиническими симптомами эндемического зоба устраняет признаки йодной недостаточности и гипотиреоза, поддерживает высокую активность гормонов щитовидной железы – трийодтиронина и тироксина. К концу исследований в крови телят уровень гормонов Т3, Т4 увеличивается относительно контрольной группы на 10,8 и 7,0 % (трийодтиронин) и на 25,6 и 27,4 % ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$, тироксин). Концентрация йода в крови возрастает на 20,3 и 20,0 % ($p \leq 0,01$) на фоне плавного снижения концентрации тиреотропного гормона.

Препараты стимулируют ростовые показатели молодняка крупного рогатого скота, обеспечивая увеличение приростов массы тела до 40,7 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с контрольными аналогами.

Широкие производственные испытания препаратов серии Гемовит, проведенные в ряде хозяйств Тверской, Ярославской, Рязанской, Вологодской и Владимирской областей на птице яичного направления, крупном и мелком рогатом скоте и свиньях различного возрастного периода, доказали, что их ежедневное применение курам-несушкам в составе премиксов из расчета 350 г на 1 т комбикорма в течение 30–60 дней позволяет обеспечить увеличение продуктивности птицы на 3–5 %, сохранность – на 0,5–3 %, сокращение затрат корма на 1000 штук яиц – на 5–8 %, снижение «боя» яйца – на 10–16 % за счет укрепления скорлупы на 0,1 мм. При этом срок выхода на пиковую продуктивность сокращается на 5–10 дней при повышении величины самой пиковой продуктивности на 20–25 дней.

Скармливание препаратов сухостойным коровам за 30–40 дней до отела курсом 30–35 дней способствует улучшению родовой деятельности, без родовспоможения во время отелов. Отделение последа происходит до 8–10 часов, инволюция матки проходит нормально, послеродовые осложнения практически отсутствуют, сервис период сокращается.

Телята, полученные от таких коров, имеют высокий жизненный тонус, встают на ноги через 15–20 минут, имеют хорошо выраженный сосательный рефлекс, аппетит, плотную конституцию, упругую мускулатуру, гладкий, блестящий шерстный покров, высокую активность.

Молодняк, здоровый от рождения, дает на откорме высокие привесы – 800–900 г в сутки. Применение препаратов телятам с клиническими признаками анемии, беломышечной болезни и эндемического зоба способствует их нивелированию.

Использование биокоординационных соединений Гемовит в овцеводстве позволило обеспечить прибавку в весе ягнят до 45 дней на 30 % (как за счет повышения лактации овцематок, так и улучшения аппетита у ягнят),

увеличить выход шерсти с лучшими качественными характеристиками – до 25 %, улучшить воспроизводство в стаде (за счет быстрого восстановления овцематок после периода лактации, прихода в охоту, уменьшения недоразвитости плодов и аборт) – на 10 %, повысить устойчивость животных к инфекционным болезням.

Кормовая добавка гемовит-мяян и препарат гемовит-плюс обеспечивают повышение репродуктивных функций свиноматок на 10–15 %, увеличивают наполняемость гнезда – на 10–12 %, повышают сохранность молодняка – на 15–20 %, увеличивают оплодотворяемость маток – на 10–15 %, молочность – на 15–20 %, повышают среднесуточный прирост поросят к отъему – на 5–10 %, сокращают время отъема на 7–9 дней.

Экономическая эффективность использования препаратов серии Гемовит составляет от 4,9 до 8,8 рублей на 1 рубль затрат.

Обобщая результаты экспериментов можно отметить, что использование биокоординационных соединений в составе рационов способствует улучшению клинико-физиологического статуса сельскохозяйственных животных и птицы, активизирует процессы биологического синтеза в организме, стимулирует эритро- и гемопоэз, повышает показатели естественной резистентности, а также сохранность и продуктивность.

Проведенные исследования показали высокую биологическую и клиническую эффективность препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-мяян при алиментарных гипомикроэлементозах сельскохозяйственных животных, позволяя сделать следующие **выводы** и рекомендации по практическому использованию результатов:

1. На основе комплекса органического соединения производного этилендиаминдизантарной кислоты (ЭДДЯК) и тринатриевой соли метиониндизантарной кислоты с биологически активными микроэлементами (Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Se, I) разработаны препарат гемовит-плюс и кормовая добавка гемовит-мяян в сбалансированной и растворимой форме, обеспечивающей их полное усвоение организмом.

2. Эксперименты по определению токсикологических характеристик препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-мян, проведенные на белых лабораторных мышах и крысах обоего пола, не позволили установить среднесмертельную дозу (LD_{50}), а также дозу, вызывающую клиническую картину токсикоза, на основании чего по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» они были отнесены к 4-му классу опасности – вещества малоопасные. Длительное назначение препаратов серии Гемовит лабораторным животным и сельскохозяйственной птице не оказывает негативного влияния на их клиническое состояние, поведенческие реакции, основные физиологические параметры, функциональную активность органов и систем, рост, развитие и сохранность, способствуя при этом активизации эритро- и гемопоеза и белоксинтезирующей функции печени. Препараты не обладают потенциальными латентными аллергенными, раздражающими и кожно-резорбтивными свойствами на ранних стадиях сенсibilизации, не вызывают состояния гиперчувствительности, а также не проявляют признаков офтальмологической алергизации.

3. В результате проведенных исследований определены основные фармакокинетические параметры препаратов серии Гемовит. Через 2 часа после их введения в крови, печени и тонком отделе кишечника содержание всех микроэлементов увеличивается, достигая максимальных значений к 6–8 часу (фаза всасывания), после чего стабильно высоко держится на одном уровне до 12–16 часов после введения (фаза повышенной концентрации). Этот период завершается примерно к 20 часам, затем наступает фаза снижения концентрации, при которой содержание микроэлементов в органах и тканях практически приближается к исходному уровню. Данные медианы времени позволили установить оптимальные дозы и сроки включения препаратов Гемовит в рационы животных, составившие 13,0 мг/кг массы тела в течение 30 дней.

4. Фармакологическая активность препаратов характеризуется активизацией эритро- и гемопоеза, что проявляется увеличением уровня гемоглобина в крови на 12,4–28,1 % (гемовит-плюс) и на 10,7–33,9 % (гемовит-мян), эритроцитов – на 21,1–37,3 и 25,9–45,3 % соответственно. Препараты оказы-

вают положительное влияние на белоксинтезирующую функцию печени, увеличивая в динамике концентрацию общего белка на 10,0–28,9 % и уровень альбуминов – на 9,3–44,7 % ($p < 0,05$). Под действием препаратов происходит активизация клеточного и гуморального иммунитета, обусловленная увеличением БАСК на 12,0–37,3 %, ЛАСК – на 10,9–35,6 % ($p < 0,05$). Уровень фагоцитарной активности лейкоцитов возрастает на 16,6–25,9 %, активность комплемента – в 1,29–1,69 раза.

5. Препараты серии Гемовит оказывают положительное влияние на продуктивность сельскохозяйственных животных и птицы. Их применение супоросным свиноматкам способствует увеличению массы тела новорожденных поросят на 2,1–5,2 %, среднесуточных приростов – на 5,7–11,0 % ($p \leq 0,05$), сохранности – на 3,4–6,2 %. Приросты массы тела поросят-отъемышей возрастают на 10,3–17,7 %. Эффективность препаратов серии Гемовит на организм сухостойных коров проявляется улучшением родовой деятельности, снижением количества случаев послеродовых осложнений, увеличением гравиметрических показателей телят в первый месяц жизни на 30,1–33,1 % ($p \leq 0,05$). У овец на 25 % повышается выход шерсти, до 10 % снижается количество недоразвитости плодов и аборт, приросты ягнят увеличиваются на 24,6–29,1 %. Скармливание курам-несушкам препаратов обеспечивает увеличение скорости роста на начальную несущку на 1,8–3,9 %, продуктивность – на 5,2–10,6 % ($p \leq 0,05$), при одновременном снижении затрат корма на 1000 шт. яиц на 5,8–12,4 %.

6. Препарат гемовит-плюс и кормовая добавка гемовит-меян обладают выраженной лечебно-профилактической эффективностью при гипомикроэлементозах животных. Их эффективность при миопатиях молодняка крупного рогатого скота проявляется нивелированием и полным исчезновением клинических признаков заболевания, улучшением физиологического состояния и гравиметрических показателей, нормализацией гомеостаза крови, обусловленного достоверным снижением КФК – в 2,09–2,2 раза, АсАТ – в 2,52–

2,8 ($p \leq 0,05$) раза, увеличением концентрации селена – в 3,0–3,5 раза, витамина Е – в 2,15–2,17 раза.

7. Введение в рационы свиноматок, находящихся на поздних стадиях супоросности, препаратов серии Гемовит способствует увеличению в крови последних концентрации гемоглобина на 25,1–23,4 % ($p \leq 0,05$), эритроцитов – в 1,51–1,6 раза, лейкоцитов – на 20,7–48,3 ($p \leq 0,01$), предотвращая развитие олигохромемии, эритроцитопении и латентной лейкоцитопении, общего белка – на 28,6–31,2 %, сывороточного железа – на 50,0–59,8 % ($p \leq 0,01$), цинка – на 36,9–49,2 % ($p \leq 0,01$), витамина А – в 2,16 раза, обеспечивая профилактику субклинической формы алиментарной анемии и паракератоза у новорожденных поросят. Их терапевтическое применение молодняку свиней с клиническими признаками алиментарной анемии обеспечивает восстановление физиологических показателей, устранение признаков заболевания, усиление эритро-и гемопоеза, обусловленного увеличением эритроцитов и гемоглобина на 21,4–22,2 % и 27,5–28,8 %, сывороточного железа на 32,3–40,9 %.

8. Препараты обладают высокой лечебно-профилактической эффективностью при эндемическом зобе у молодняка крупного рогатого скота. Ежедневное скармливание гемовита-плюс и гемовита-меян в составе комбикормов стельным коровам нормализует у них дисбаланс гормонов щитовидной железы, что проявляется повышением трийодтиронина (Т3) на 12,6–13,3 %, тироксина (Т4) – на 47,3–59,8 % на фоне плавного снижения концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) на 27,3–36,7 %. Содержание йода увеличивается на 22,9–24,6 %. Применение препаратов 5–10 дневным телятам с клиническими симптомами заболевания устраняет признаки йодной недостаточности и гипотиреоза, поддерживает высокую активность гормонов щитовидной железы, а также стимулирует ростовые показатели, обеспечивая увеличение приростов массы тела до 40,7 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с контрольными аналогами.

9. Широкие производственные испытания препаратов серии Гемовит, проведенные на птице яичного направления доказали, что их ежедневное применение курам-несушкам в составе премиксов из расчета 350 г на 1 т

комбикорма в течение 30–60 дней позволяет обеспечить увеличение продуктивности птицы на 3,0–5,0 %, сохранность – на 0,5–3,0 %, сокращение затрат корма на 1000 штук яиц – на 5,0–8,0 %, снижение «боя» яйца – на 10,0–16,0 % за счет укрепления скорлупы на 0,1 мм. При этом срок выхода на пиковую продуктивность сокращается на 5–10 дней при повышении величины самой пиковой продуктивности на 20–25 дней.

10. Скармливание препаратов сухостойным коровам за 30–40 дней до отела курсом 30–35 дней способствует улучшению родовой деятельности без родовспоможения во время отелов. Отделение последа происходит за 8–10 часов, практически отсутствуют послеродовые осложнения, сервис период сокращается. Новорожденные телята имеют высокий жизненный тонус, хорошо выраженный сосательный рефлекс, аппетит, плотную конституцию, упругую мускулатуру, высокую активность. Привесы молодняка на откорме достигают 800–900 г в сутки. Их использование в овцеводстве позволяет обеспечить прибавку в весе ягнят до 30 % (как за счет повышения лактации овцематок, так и улучшения аппетита у ягнят), улучшить воспроизводство в стаде, повысить устойчивость животных к инфекционным болезням.

11. Препараты обеспечивают повышение репродуктивных функций свиноматок на 10,0–15,0 %, повышают сохранность молодняка – на 11,0–16,0 %, увеличивают оплодотворяемость маток – до 10,0 %, молочность – на 12,0–18,0 %, повышают среднесуточный прирост поросят к отъему – на 5,0–10,0 %, сокращают время отъема на 7–9 дней.

12. Экономическая эффективность использования препаратов серии Гемовит в животноводстве обусловлена нормализацией метаболического и гомеостатического статуса организма, а также повышением продуктивности и сохранности животных, составляя от 4,9 до 8,8 рублей на 1 рубль затрат.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

На основании проведенных исследований и полученных результатов разработаны показания к применению и схемы использования препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян в животноводстве.

Гемовит-плюс рекомендуется применять:

– стельным сухостойным коровам – за 30–35 дней до отела в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела с комбикормом;

– телятам – с 5–7 дня жизни курсом 25–30 дней из расчета 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела выпаивать индивидуально с молоком или водой, или же скармливать в виде смеси с концентратами;

– холостым свиноматкам – за 20–25 дней до предполагаемой случки курсом 20–25 дней в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела с комбикормом;

– свиноматкам супоросным – за 25–30 дней до опороса курсом в 20–25 дней в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела с комбикормом;

– поросятам-сосунам – в первые две недели жизни можно вводить индивидуально через рот с помощью пластмассового шприца в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела. Далее препарат следует добавлять в корма в дозе 13 мг/кг в течение 30 дней;

– поросятам на откорме – начиная с 2 месяцев курсом 50–60 дней в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела с кормом;

– курам-несушкам – ежедневно 350 г на 1 т комбикорма в течение 30–60 дней;

– цыплятам – ежедневно 350 г на 1 т комбикорма в течение 30 дней;

– овцематкам и козوماتкам – ежедневно с комбикормом с момента случки до окота в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела.

Для профилактики гипомикроэлементозов в неблагополучных хозяйствах препарат гемовит-плюс следует вводить в дозе 13 мг/кг беременным самкам во второй половине беременности в течение 30 дней.

Для лечения эндемического зоба, алиментарной анемии, паракератоза, беломышечной болезни молодняку с клиническими признаками заболевания препарат гемовит-плюс необходимо вводить в корма или выпаивать с водой или молоком в дозе 26 мг действующего вещества на 1 кг массы тела в течение 30 дней.

Гемовит-меян рекомендуется применять:

– поросятам-сосунам – ежедневно с кормом в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела, начиная с 4–7 дневного возраста в течение 30 дней;

– поросятам-отъемышам – ежедневно с кормом в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела в течение 30 дней;

– супоросным свиноматкам – с кормом один раз в сутки в течение 30 дней в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела. Во второй половине супоросности – с кормом в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела до опороса;

– стельным сухостойным коровам – за 30–35 дней до отела в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела с комбикормом;

– телятам – с 3–5 дня жизни курсом 30 дней из расчета 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела выпаивать индивидуально с молоком или водой, или же скармливать в виде смеси с концентратами;

– овцематкам и козوماتкам – ежедневно с комбикормом с момента случки до окота в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела.

– курам-несушкам – ежедневно 350 г на 1 т комбикорма в течение 30–60 дней;

– цыплятам – ежедневно 350 г на 1 т комбикорма в течение 30 дней;

Для профилактики гипомикроэлементозов в неблагополучных хозяйствах кормовую добавку гемовит-меян следует вводить в дозе 13 мг/кг беременным самкам во второй половине беременности в течение 30 дней.

Для лечения эндемического зоба, алиментарной анемии, паракератоза, беломышечной болезни молодняку с клиническими признаками заболевания кормовая добавка гемовит-меян вводится в корма или выпаивается с водой или молоком в дозе 26 мг действующего вещества на 1 кг массы тела в сутки в течение 30 дней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абилов А. И. Минеральный обмен у быков производителей в условиях Ленинградской области / А. И. Абилов, А. П. Иванок, И. П. Новгородова // Аграрная наука. – 2021. – № 5. – С. 30–35.
2. Абилов Б. Т. Эффективность комбинированного использования БВМД при откорме помесных свиней / Б. Т. Абилов, В. В. Семёнов, И. А. Сергеев // Зоотехния. – 2008. – № 8. – С. 7–10.
3. Агафонова А. Д. Профилактика железодефицитной анемии с помощью гамавита / А. Д. Агафонова, О. Ю. Сосновская, П. И. Приваленко [и др.] // Свиноводство. – 2021. – №1. – С. 47–49.
4. Азоркина Е. Химический состав и технологические свойства молока коров при включении в рацион цеолитов / Е. Азоркина, Н. Рыжова // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. – № 7. – С. 29.
5. Алабдула Г. Ф. Моно- и полиядерное гетеролигандное комплексообразование кобальта (II) и никеля (II) с комплексонами и аминокислотами в водных растворах / Г. Ф. Алабдула // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук, Казань. – 2017. – 20 с.
6. Алексеева Л. М. Биохимические показатели крови молодняка герефордской породы в условиях Якутии / Л. М. Алексеева, В. В. Романова, П. П. Борисова // Вестник КрасГАУ. – 2017. – №7. – С. 37–43.
7. Алексеева С. В. Исследование острой токсичности нового производного оксима дибензофурана ГИЖ-272 на мышах / С. В. Алексеева, А. В. Сорокина, А. В. Волкова [и др.] // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2023. – № 4. – С. 63–69.
8. Алексеева Л. В. Физиологическое обоснование рационального использования препаратов микроэлементов и витаминов в кормлении крупного рогатого скота. Автореферат диссертации доктора биологических наук: 03.00.13 – Боровск, 2006. – 50 с.

9. Аминова А. Л. Новые биорегуляторы в биотехнике размножения крупного рогатого скота / А. Л. Аминова, И. Г. Зямилев, И. Х. Ситдилов [и др.] // Ветеринария. – 2006. – № 1. – С. 39–42.
10. Андреева А. П. Динамика гематологических показателей поросят при профилактике алиментарной анемии / А. П. Андреева, О. Н. Николаева // Ветеринарный врач. – 2017. – №1. – С. 38–41.
11. Андреева Л. Ф. Влияние йода на молочную продуктивность коров // Зоотехния. – 1994. – № 6. – С. 16–18.
12. Андрианова Т. Г. Лечение и профилактика интоксикации цыплят-бройлеров соединениями свинца и кадмия // Ветеринария. – 2005. – № 8. – С. 24–27.
13. Андронова Т. М. Синтетические иммуномодуляторы / Т. М. Андронова [и др.] // М.: «Наука», 1991. – 199 с.
14. Аникин А. С. Новая классификация кормовых средств России / А. С. Аникин, Н. Г. Первов, М. П. Киров // Зоотехния. – 2009. – № 8. – С. 12–14.
15. Антонов С. В. Мясные качества бычков чёрно-пёстрой породы при использовании в рационах биологически активных веществ / С. В. Антонов, Г. В. Мельникова, А. В. Шилов // Зоотехния. – 2008. – № 8. – С. 21–23.
16. Аргунов М. Н. Эффективность кормовой добавки Сумивит / М. Н. Аргунов, Р. В. Сашенко, А. С. Высоккин // Зоотехния. – 2007. – № 9. – С. 16.
17. Аргунова М. Н. Методические рекомендации по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии / М. Н. Аргунова, Л. Б. Сафонова, В. В. Василенко // Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра 1 (Воронеж). – 1998. – С. 24.
18. Арнаутковский И. Д. Значение балансирующих БВМД и цеолитов в рационах коров для получения экологически чистого молока в условиях Приамурья / И. Д. Арнаутковский, С. А. Гусева // Зоотехния. – 2009. – № 4. – С. 9–11.

19. Архипов А. В. Кормовая добавка для поросят / А. В. Архипов, В. С. Долгов [и др.] // Российский животновод. – 1992. – № 10. – С. 56.
20. Аتكешев Ж. С. Восполнение дефицита минеральных элементов в рационах дойных коров / Ж. С. Аتكешев, В. А. Игнатъев // Вестник сельскохозяйственной науки Казахстана. – 1994. – № 2. – С. 9–14.
21. Ахметова И. Н. Влияние органического селена на переваримость питательных веществ рациона бычков. / И. Н. Ахметова // Зоотехния. – 2008. – № 7. – С.10–13.
22. Ахметова И. Н. Эффективность использования добавки Сел-Плекс в рационах бычков / И. Н. Ахметова // Зоотехния. – 2009. – № 6. – С. 6–9.
23. Бабич В. А. Микроэлементы в звероводстве / В. А. Бабич // Мягкое золото. – 2002. – № 5. – С. 5–7.
24. Байматов В. Н. Изменение клинико-биохимических показателей у коров при йодной недостаточности / В. Н. Байматов, В. Е. Адамушкин, А. Ф. Ханкова // Ветеринария. – 2006. – № 8. – С. 45–47.
25. Байматов В. Н. Состояние здоровья крупного рогатого скота в зоне биогеохимической провинции / В. Н. Байматов, Э. Р. Исмагилова, В. А. Васяев // Ветеринария. – 2005. – № 1. – С. 40–43.
26. Балабаев Б. К. Характеристика биологических эффектов гормонов щитовидной железы в организме ремонтных телок и коров Казахской белоголовой породы / Б. К. Балабаев // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Троицк – 2021.
27. Барабанов И. И. Методические указания по патоморфологической диагностике болезней животных, птиц, рыб в ветеринарных лабораториях / И. И. Барабанов, Л. С. Минчина, Н.Л. Зимин [и др.] / М.: Минсельхозпрод. – С. 31.
28. Белокрылов Г. А. Аминокислоты как стимуляторы иммуногенеза / Г. А. Белокрылов, И. В. Молчанова, Е. И. Сорочинская // Доклады АН СССР. – 1986. – Т. 286. – № 2. – С. 13–15.

29. Белокрылов Г. А. Иммуностимулирующее свойство аспарагиновой кислоты / Г. А. Белокрылов // Бюллетень экспертной биологии и медицины. – 1986. – № 8. – С. 213–216.
30. Белокрылов Г. А. Пептиды и аминокислоты в регуляции иммунного ответа. / Г. А. Белокрылов, Е. И. Сорочинская // 1 Всесоюзный иммунологический съезд. Сочи, 15-17 ноября 1989г.: Тезисы секций и стендов сообщений. – М., 1989. – Т. 1. – С. 274.
31. Белокрылов Г. А. Различие действия пептидов и составляющих их аминокислот на иммунный ответ и фагоцитоз у мышей / Г. А. Белокрылов, О. Я. Попова, И. В. Молчанова [и др.] // Иммунология. – 1991. – № 5. – С. 46–48.
32. Белькевич И. А. Фармако-токсикологическая оценка нового препарата «Антимиопатик» и его профилактическая эффективность при полигипомикроэлементозах крупного рогатого скота: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук: специальность 06.02.03 Ветеринарная фармакология с токсикологией / И. А. Белькевич. Минск 2014. – 159 с.
33. Бирюкова Н. П. Общие принципы доклинической оценки безопасности фармакологических лекарственных средств для ветеринарного применения / Н. П. Бирюкова, С. В. Русаков, В. В. Напалкова // Ветеринарный врач. – 2018. – № 1. – С. 3–9.
34. Блягоз А. Н. Участие янтарной кислоты в метаболизме живых организмов / А. Н. Блягоз, Д. А. Бисецева // Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 3. – Ч. 3. – С. 181.
35. Богороденко С. В. Влияние разных доз меди, цинка и марганца на баланс микроэлементов в организме глубокостельных коров / С. В. Богороденко // Зоотехническая наука Беларуси. – 2016. – Т. 51. – №1. – С. 198–205.
36. Большакова Л. П. Яичная продуктивность, качество яиц и естественная резистентность кур-несушек при включении в рацион местных природ-

- ных минералов: диссертация на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук: 06.02.10 /Л. П. Большакова: Витебск, 2010. – 114 с.
37. Брюханов Д. С. Применение биологически активной добавки Витартил в кормлении свиней / Д. С. Брюханов, М. Ф. Юдин // Зоотехния. – 2008. – № 3. – С. 12–13.
38. Будникова Е. Н. Использование хелатных форм микроэлементов в рационах сельскохозяйственных животных / Е. Н. Будникова, Е. А. Иванова, А. В. Кофанова, Н. А. Чепенёв // Актуальные вопросы инновационного развития агропромышленного комплекса: материалы Международной научно-практической конференции (Курск, 28-29 января 2016г.). Курск: Курская ГСХА им. И. И. Иванова, 2016. – С. 23–28.
39. Булатов А. А. Действие экстрактов чаги, элеутерококка и левзеи на телят. Профилактика болезней и повышение резистентности организма животных в хозяйствах промышленного типа / А. А. Булатов // Воронеж, 1981. – С. 120–124.
40. Булгаков А. М. Повышение секреторной активности щитовидной железы свиней / А. М. Булгаков, Г. В. Ломакин, А. А. Эленшлегер // Ветеринария. – 2003. – № 10. – С. 47–49.
41. Булгакова А. М. Повышение достоверности определения йода в кормах и тканях организма / А. М. Булгакова, Н. А. Невинская, В. В. Королёв // Ветеринария. – 2005. – № 12. – С. 48–50.
42. Буряков Н. П. Тепловой стресс и особенности кормления молочного скота / Н. П. Буряков, М. А. Бурякова, Д. Е. Алешин // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2016. – №3. – С. 5–13.
43. Бутов А. В. Использование противоанемических средств в свиноводстве / А. В. Бутов, Э. В. Тен // Тематический сборник. – Биохимические аспекты использования хелатных структур переходных металлов в животноводстве. УГСХА. Ульяновск, 1997.

44. Бучель А. В. Изменение морфологии крови у коров при использовании препарата Селемаг / А. В. Бучель // Зоотехния. – 2009. – № 2. – С. 6–9.
45. Бушов А. В. Эффективность выращивания и откорма инъецированных биопрепаратом ферреталом анемичных поросят-сосунов / А. В. Бушов // Материалы Всероссийской научно-практической конференции УГСХА, часть 5, Ульяновск, 2005. – С. 129–133.
46. Васильев Н. В. Общие предпосылки к тестированию системы иммунитета на фоне адаптационного процесса. Иммунный гомеостаз в экстремальных природных условиях / Н. В. Васильев, Т. И. Коляда // Фрунзе: Иммунология, 1985. – С. 40–53.
47. Вахрушев Т. И. Патоморфологические изменения при врожденной нефро и кардиопатии у жеребенка. / Т. И. Вахрушев // Вестник КрасГАУ. – 2018. – №4. – С. 74–81.
48. Венедиктов А. М. Химические кормовые добавки в животноводстве / А. М. Венедиктов, А. А. Ионас // М.: «Колос», 1979. – С. 45–80.
49. Венков Т. Влияние болгарских калийно-кальциевых цеолитов на усвоение некоторых макро- и микроэлементов ягнтям в возрасте 20-65 дней / Т. Венков, Е. Поткова, Х. Станчев // Науч. Труд. / Высш. инст. зоотех. ветер. мед., Стара-Загора. Зооинженерный факультет. София. 1985. – 32. 244-248 (болг.). – С. 82–4991.
50. Ветеринарные препараты: Справочник. Ред. Третьяков А. Д. Изд-во: М.: Агропромиздат, 1988. – 319 с.
51. Воробьева Н. В. Применение минерально-витаминной добавки Глюковит в кормлении лактирующих коров / Н. В. Воробьева, Т. П. Логинова, Е. Ю. Герасимов // Зоотехния. – 2008. – № 2. – С. 8–10.
52. Воронин Е. С. Практикум по клинической диагностике с рентгенологией: учебное пособие / Е. С. Воронин, Г. В. Слоза // М.ИНФА. – М.: 2019. – С. 221–224.
53. Высочина Е. С. Интенсивность роста и естественная резистентность организма телят при использовании иммуностимулирующего корма

- «Апимик»: диссертация на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук: специальность 06.02.10 – Частная зоотехния, технология производства продуктов животноводства / Е. С. Высочина. Гродно, 2021. – 126 с.
54. Гаврикова Л. Восполняем дефицит йода / Л. Гаврикова // Животноводство России. – 2007. – № 2. – С. 29–30.
55. Галактионов В. Г. Клеточные рецепторы иммунной системы / В. Г. Галактионов // Успехи современной биологии. – 1975. – Т. 80. – № 1. – С. 84–101.
56. Галатов А. Н. Оплата корма шерстной продукцией в зависимости от породности и минеральной обеспеченности рационов / А. Н. Галатов // Зоотехния. – 1991. – № 5. – С. 47–56.
57. Гасанов А. С. Недостаточность селена / А. С. Гасанов, А. А. Гатина, З. М. Зухрабова [и др.] // Учебное пособие, для студентов факультета ветеринарной медицины. ФГБОУ. ВО. КГАВМ им. Н. Э. Баумана. Казань, 2020. – С. 51.
58. Гатауллина Ю. И. Изменения биохимических показателей при беломышечной болезни телят / Ю. И. Гатауллина, З. З. Ильясов // Научно-методический электронный журнал «Концент». – 2017. – Т. 39. – С. 36–55.
59. Гежес Л. В. Диагностика, лечение и профилактика незаразных болезней сельскохозяйственных животных / Л. В. Гежес, Л. В. Дюжий // Сб. науч. тр. – Омск, 1993.
60. Георгиевский В. И. Минеральное питание животных / В. И. Георгиевский, Б. Н. Анненков, В. Т. Самохин // – М.: «Колос», 1979. – С. 471.
61. Герберт У. Д. Ветеринарная иммунология / У. Д. Герберт // М.: «Колос», 1974. – С. 302.
62. Глухов Д. Аминокислотное питание коров: влияние на здоровье животных / Д. Глухов // Портал промышленного скотоводства. – 2018. – №5. – С. 3.

63. Голушкова М. А. Усвояемость различных форм железа молодняком норки / М. А. Голушкова // Труды НИИПЗК. – 1987. – Т. 35. – С. 173–180.
64. Гомбоев Д. Д. Фармакотоксикологическая оценка анолита / Д. Д. Гомбоев, В. А. Солошенко, В. Л. Рогачёва, А. А. Данилова // Ветеринария. – 2006. – № 1. – С. 40–42.
65. Горошникова Г. А. Патоморфогенез беломышечной болезни коров в системе «Мать-плод-новорожденный» / Г. А. Горошникова // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук. Омск, 2018. – 20 с.
66. Горошникова Г. А. Сопряженность чисто – морфологических изменений в органах и матери, и плода крупного рогатого скота при беломышечной болезни / Г. А. Горошникова, Л. И. Дроздова // Аграрный вестник Урала. – 2016. – № 03 (145). – С. 32–37.
67. Горюнова Т. Витамин требует защиты... Чего не хватает корове в осеннем рационе? / Т. Горюнова // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. – № 7. – С.13–16.
68. ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества, классификация и общие требования безопасности / М.: Стандартинформ – «Московский печатник». – 2007. – С. 6.
69. ГОСТ 32296-2013 Методы испытаний по воздействию химической продукции на организм человека. Основные требования к проведению испытаний по оценке острой токсичности при внутрижелудочном поступлении методом фиксированной дозы / М.: Стандартинформ – «Московский печатник». 2014. – С. 13.
70. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Т.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. Москва «Медицина», 1990.
71. Гражевская С. Б. Действие йода и кобальта на организм подсосных свиноматок и рост поросят-сосунов в условиях комплекса / С. Б. Гражевская, Э. Д. Ли [и др.] // Использование кормовых добавок в животноводстве. Пермь, 1983. – С. 60–65.

72. Гражевская С. Б. Роль микроэлементов (медь, цинк, марганец, кобальт) в некоторых физиологических и патологических процессах в организме КРС в условиях Пермской области / С. Б. Гражевская // автореферат диссертации доктора ветеринарных наук. – Л. – 1970. – С. 45.
73. Грачева Н. С. Естественная резистентность и продуктивность норок / Н. С. Грачева, М. Л. Зайцева, А. В. Деева [и др.] // Ветеринария. – 2005. – № 10. – С. 27–28.
74. Григорьева Т. Е. Сравнительная эффективность влияния различных БМВД на рост свиней и пищевую ценность мяса / Т. Е. Григорьева, Т.Л. Григорьева // Зоотехния. – 2009. – № 3. – С. 23–25.
75. Гринь В. А. Экспериментальная фармакология и клиническое применение селеносодержащих препаратов при заболеваниях печени у животных и птицы: диссертация доктора ветеринарных наук: специальность 4.2.1 «Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология» / Гринь Владимир Анатольевич // Воронеж, 2023. – 413 с.
76. Гринь В. А. Изучение антиоксидантной и дезинтоксикационной активности селефана в условиях патофизиологического эксперимента / сб. науч. Трудов КНЦЗВ. – 2022. – Т.– 11. – №2. – С. 105–108.
77. Гуркина Л. В. Взаимное действие биогенных микроэлементов и элементов тяжелых металлов в организме животных / Л. В. Гуркина, И. К Наумова, М. Б. Лебедева // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2016. – №1. – С. 32–37.
78. Гурьянов А. М. Эффективность скармливания телятам кормовых добавок Натуфос и Крезацин в составе комбикорма / А. М. Гурьянов, С. В. Петуненков, А. В. Борин, И. И. Макаров // Зоотехния. – 2007. – № 10. – С. 10–11.
79. Данкверт А. Экономическая эффективность производства молока и пути ее повышения в России / А. Данкверт, Г. Шичкин // Молочное и мясное скотоводство. – 2018. – № 5. – С. 1–5.

80. Девримов Д. А. Новое в диагностике, лечении и профилактике болезней молодняка с.-х. животных. / Д. А. Девримов, Ж. М. Дадыбаев // МВА. – И. – 1991. – С. 41–43.
81. Денисенко В. Н. Коррекция йодной недостаточности у КРС в Московской области / В. Н. Денисенко, П. А. Абрамов // Ветеринария. – 2006. – № 3. – С. 47–50.
82. Денисенко В. Н. Эндемический зоб у телят в условиях Московской области / В. Н. Денисенко, П. А. Абрамов // Ветеринария. – 2005. – № 9. – С. 40–42.
83. Дервишов Д. А. Применение биотехнологий в животноводстве, растениеводстве и вет. медицине / Д. А. Дервишов, Е. С. Воронин, В. П. Шишков // Тез. докл. Всесоюзн. науч.-техн. конф. – 1988. – С. 102–103.
84. Дерхо М. А. Влияние тироидных гормонов на липидный состав крови и прирост массы тела ремонтных бычков Казахской белоголовой породы / М. А. Дерхо, А. Ж. Балтабекова // Czech Republic Karlovy Vary: Sklenen Mustek-Russian / Kirov: MCNIP. – 2017. – С. 37–50.
85. Дронов В. В. Клинико-морфологическое обоснование диагностики и лечебной коррекции полимикрозомозов у коров в условиях гендефицитной зоны.: диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук.: специальность 4.2.1. Москва, 2023. – 302 с.
86. Джамбулатов М. Некоторые аспекты йодистого питания молочного скота / М. Джамбулатов // Молочное и мясное скотоводство. – 2006. – № 6. – С. 24–25.
87. Дзагуров Б. А. Физиологические показатели цыплят-бройлеров при подкормке бентонитом / Б. А. Дзагуров, И. К. Джелиева, З. В. Психацьева // Зоотехния. – 2009. – № 5. – С. 13–15.
88. Дорожкин В. И. Влияние комплексного соединения – цикола на рост и развитие поросят / В. И. Дорожкин // Всесоюзная научная конференция «Совершенствование методов государственного контроля ветеринарных препаратов» Москва, 1991. – С. 230–231.

89. Дорожкин В. И. Влияние метионата кобальта на некоторые показатели неспецифической резистентности организма животных / В. И. Дорожкин // Материалы научной конференции, посвященные 50-летию Краснодарской НИВС. «Состояние и перспективы развития научных исследований по профилактике и лечению болезней сельскохозяйственных животных и птиц» Краснодар, 1996. – С. 88–89.
90. Дорожкин В. И. Влияние хелатных соединений метионата и лизина на эмбриогенез птиц и крыс / В. И. Дорожкин // Сборник научных трудов. «Проблемы профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных животных» Нижний Новгород, 1993. – С. 220–227.
91. Дорожкин В. И. Действие биокоординационных соединений на показатели естественной резистентности организма животных / В. И. Дорожкин // Международное координационное совещание. «Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных» Воронеж, 1997. – С. 206.
92. Дорожкин В. И. Исследования биологического действия некоторых хелатных соединений / В. И. Дорожкин // Сборник научных трудов ВГНКИ. Москва, 1994. – С. 90–93.
93. Дорожкин В. И. Оценка тератогенных свойств некоторых хелатных соединений / В. И. Дорожкин // Сборник научных трудов ВГНКИ. Москва, 1994. – С. 93–96.
94. Дорожкин В. И. Результаты исследований биологической активности метионата меди / В. И. Дорожкин // Материалы научной конференции, посвященные 50-летию Краснодарской НИВС «Состояние и перспективы развития научных исследований по профилактике и лечению болезней сельскохозяйственных животных и птиц» Краснодар, 1996. – С. 91–92.
95. Дорожкин В. И. Результаты исследований биологической эффективности цинка / В. И. Дорожкин // Материалы научной конференции, посвященные 50-летию Краснодарской НИВС. «Состояние и перспективы

- развития научных исследований по профилактике и лечению болезней сельскохозяйственных животных и птиц» Краснодар, 1996. – С. 92–94.
96. Дятлова Н. М. Комплексоны и комплексонаты металлов / Н. М. Дятлова, В. Я. Темкина, К. И. Попов // М.: Химия, 1988. – С. 9–13, 478–488.
97. Дятлова Н. М. Применение комплексонов в сельском хозяйстве / Н. М. Дятлова, О. Ю. Лаврова [и др.] // Обзорная информация. М.: НИИТЭХИМ, 1984. – С. 31.
98. Елисеева Т. И. Аллергические реакции на лекарственные средства: современные представления (обзор) / Т. И. Елисеева, И. И. Балаболкин // Современные технологии в медицине. – 2016. – № 8 (1). – С. 159.
99. Енгашев С. В. Витаминно-минеральная добавка «Радостин» для домашних животных / С. В. Енгашев, К. Д. Мальцев, В. В. Гришин // Ветеринария. – 2006. – № 1. – С. 4–5.
100. Еременко В. И. Динамика гормонов и показателей естественной резистентности у растущих телочек до 6-ти месяцев / В. И. Еременко // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2020. – №1. – С. 65–68.
101. Жаров А. В. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных / А. В. Жаров, И. В. Иванов, А. П. Стрельников // М.: «КолосС», 2003. – С. 249.
102. Жаров А. В. Некоторые вопросы дифференциальной диагностики и клинические признаки алиментарной анемии у норок в условиях Пушкинского зверосовхоза Московской области / А. В. Жаров, В. С. Слугин // Тр. Моск. Вет. Акад. 1963. – Т. 47. – С. 118–127.
103. Жуков Е. Ю. Обмен минеральных веществ у цыплят-бройлеров при различных условиях кормления / Е. Ю. Жуков, А. С. Козлов // Зоотехния. – 2007. – № 3. – С. 20–22.
104. Забелина М. В. Действие тяжёлых металлов на биохимические показатели крови овец / М. В. Забелина // Ветеринария. – 2005. – № 9. – С. 19–20.

105. Зайцев П. С. Использование витаминов и микроэлементов в рационах молочных коров / П. С. Зайцев, А. М. Батура // Межвед. Сб. / Беларусь, НИИ животноводства. 1992. – № 22. – С. 181–186.
106. Закирова Л. Р. Влияние гранулированного корма вместе с полиминеральной кормовой добавкой «ЭКОС» комбикорма на физиолого-биохимический статус, гистоструктуру и морфо-функциональные характеристики тканей и органов цыплят-бройлеров: Диссертация канд. биол. наук: 03.00.04: Белгород, 2003 – 152 с.
107. Зарифуллина А. Г. Эффективность использования микроэлементов в рационах лактирующих коров / А. Г. Зарифуллина // Рациональное производство и использование кормов в скотоводстве. 1988. – С. 51–52.
108. Засеев А.Т. Совершенствование методов фармакокоррекции хронических отравлений крупного рогатого скота в зонах техногенного загрязнения республики Северная Осетия-Алания. Автореферат на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук. 4.2.1. Краснодар, 2025. – 45 с.
109. Земсков В. М. Успехи современной биологии / В. М. Земсков // 1991. – Т. 3. – № 3. – С. 444.
110. Зуев О. Е. Использование хелатов для повышения усвоения минеральных веществ в организме свиней / О. Е. Зуев // Зоотехния. – 2009. – № 3. – С. 17–18.
111. Иванасова Е. В. Фармако-токсикологические свойства гепавета и его применение в животноводстве.: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук.: 06.02.03.: Краснодар, 2014. – 22 с.
112. Иванов В. И. Особенности этиологии, патогинеза и клинического проявления I у крупного рогатого скота / В. И. Иванов, Л. Н. Калкина [и др.] // Ветеринария. – 1994. – № 6. – С. 18–21.
113. Иванов Д. П. Эффективность железосодержащих препаратов при профилактике анемии у поросят / Д. П. Иванов // Достижение ветеринарной

- науки и передового опыта животноводства: сборник Минск, 2015. – С. 43–46.
114. Иванов Н. С. Разработка методик синтеза глицинатов некоторых микроэлементов, научно-обоснованные технологии интенсификации сельскохозяйственного производства / Н. С. Иванов, Е. Н. Трошин, Ю. Г. Крысенко [и др.] // Материалы Международной научной конференции (Ижевск, 14-17 февраля 2017г.). Ижевск: ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА. – 2017. – С. 22–24.
115. Идельсон Л. И. Железодефицитные анемии / Л. И. Идельсон // М.: Медицина, 1978. – С. 92.
116. Исмагилова Э. Р. Пероксидазная активность нейтрофилов при йодной недостаточности / Э. Р. Исмагилова // Ветеринария. – 2005. – № 6. – С. 28–29.
117. Истаманова Т. С. Очерки функциональной гематологии / Т. С. Истаманова // Л.: Медгиз, 1963. – 232 с.
118. Кабанов В. Д. Рост и мясные качества свиней / В. Д. Кабанов // М.: «Колос», 1972. – 191 с.
119. Кабиров Г. Ф. Разработка средств профилактики и лечения гипомикроэлементозов овец и свиней / Г. Ф. Кабиров // автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук. Казань. – 2000. – С. 43.
120. Кабыш А. А. Влияние кобальта, марганца, йода, молибдена, меди и цинка на содержание каротина, иммунных белков и другие показатели у телят в регионе Южного Урала / А. А. Кабыш, Г. И. Петухова [и др.] // Исполз. физ. и биол. факторов в вет. и животноводстве.: Матер. Всесоюз. науч. конф., Витебск, 11-12 сент. 1991. – М., 1992. – С. 70–71.
121. Кадырова Д. В. Острая токсичность противопаразитарного препарата на основе селамектина / Д. В. Кадырова // Российский паразитологический журнал. – 2024. – Т. 18. – № 3. – С. 292–300.

122. Кадыров Р. Г. Биологические свойства и синтез комплексных солей альфа-аминокислот биогенных металлов / Р. Г. Кадыров, Г. Ф. Кабиров, Р. Р. Муллахметов // Монография. – Казань, 2014. – С. 108.
123. Казаков Х. Ш. Эндемические болезни и микроэлементы / Х. Ш. Казаков // Казань. – 1972. – С. 35–37.
124. Калимуллин Ю. Н. Использование синтетических металлохелатов для стимуляции продуктивных и воспроизводительных функций животных / Ю. Н. Калимуллин // Автореферат диссертации доктора биологич. наук. Дубровицы. Моск. обл. – 1991. – С. 40.
125. Кальницкий Б. Д. Биологическая доступность микроэлементов для молодняка свиней / Б. Д. Кальницкий, С. Г. Кузнецов, А. П. Батаева // Микроэлементы в биологии и их применение в сельском хозяйстве и медицине: Тез. докл. 11 Всесоюз. конф. Самарканд, 1990. – С. 386–367.
126. Кальницкий Б. Д. Биологические основы высокой продуктивности сельскохозяйственных животных / Б. Д. Кальницкий // Тез. докл. междунар. конф., Боровск, 3-7 сентября, 1990. Ч. 1. – С. 122.
127. Кальницкий Б. Д. Минеральные вещества в кормлении животных / Б. Д. Кальницкий // Л.: Агропромиздат. – 1985. – 207 с.
128. Кальницкий Б. Д. Способ определения биологической доступности минеральных веществ для молодняка свиней из химических соединений и кормов / Б. Д. Кальницкий, С. Г. Кузнецов, А. П. Батаева [и др.] // Сельхоз. Биол. – № 1. – 1988. – С. 108–112.
129. Карандаев А. Метионин в кормлении коров в транзитный период / А. Карандаев // Комбикорма. – 2019. – № 3. – С. 44–46.
130. Кармолиев Р. Х. Воздействие янтарной кислоты на липидно-энергетический обмен и резистентность организма цыплят / Р. Х. Кармолиев, М. С. Найденский, В. А. Лукичева // Ветеринария. – 2000. – № 7. – С. 40–43.
131. Карпеня Г. М. Кобальт – важный микроэлемент кормопроизводства: опыт в Беларуси / Г. М. Карпеня // Главагроном. – 25.01.2021. – С. 6.

132. Карпухина В. Г. Влияние янтарной кислоты на показатели воспроизводства кроликов породы советская шиншилла / В. Г. Карпухина // Сб. Актуальные проблемы в животноводстве. Моск. гос. Академия вет. мед. и биотехнологий. М. 1998. – С. 142–148.
133. Кассич А. Ю. Применение иммуномодулирующих препаратов при лечении бронхопневмонии телят / А. Ю. Кассич, К. Е. Конаржевский, Н. И. Корчан // Тезисы докладов республиканской научно-практической конференции «Ветеринарные проблемы промышленного животноводства», 17-19 окт. 1985, Белая Церковь, УССР. – С. 45–46.
134. Кирилов М. П. Энергетическая кормовая добавка в рационе высокопродуктивных коров / М. П. Кирилов, В. Н. Виноградов, А. В. Головин [и др.] // Зоотехния. – 2007. – № 4. – С. 5–8.
135. Кирпиченок В. А. Современные аспекты профилактики инфекционных болезней молодняка / В. А. Кирпиченок // Кишиневский с.-х. институт им. М. В. Фрунзе, Кишинев, 1989. – 72 с. – С. 16–18.
136. Клейменов Н. И. Минеральное питание скота на комплексах и фермах / Н. И. Клейменов, М. Ш. Магомедов, А. М. Венедиктов // М.: Россельхозиздат. – 1987. – С. 191.
137. Клейменов Н. И. Системы выращивания крупного рогатого скота / Н. И. Клейменов, В. Н. Клейменов, А. Н. Клейменов // М.: Росагропромиздат. – 1989. – С. 49–62.
138. Клюков В. С. Практические аспекты питания поросят отъемышей / В. С. Клюков, С. В. Зиновьев // Комбикорма. – 2016. – № 5. – С. 69–73.
139. Ключников Ю. А. Эффективность витаминно-антиоксидантных комплексов при профилактике послеродовых осложнений у коров / Ю. А. Ключников // Зоотехния. – 2008. – № 5. – С. 30–31.
140. Ковальский В. В. Краткий обзор результатов исследований по проблемам микроэлементов / В. В. Ковальский, А. Ф. Нолендорф [и др.] // Микроэлементы в СССР. – Рига: Зинайтне, 1983, Вып. 24. – С. 6–18, 38–46, 73–78.

141. Кокорев В. А. Обмен марганца в организме свиней и потребность в нем молодняка / В. А. Кокорев, А. М. Гурьянов, Г. С. Тихомирова // Сельхоз. биол. ж-х. – 1992. – № 4. – С. 56–64.
142. Кокорев В. А. Определение нормы потребности молодняка КРС в молибдене / В. А. Кокорев, О. Ш. Кидоева, А. Н. Арылов // Оптимизация кормления с.-х. животных. – Саранск. – 1993. – С. 18–25.
143. Кокорев В. А. Потребность бычков в молибдене при выращивании / В. А. Кокорев, А. Н. Арылов [и др.] // Зоотехния. – 1993. – № 9. – С. 10–13.
144. Колесов А. М. Внутренние незаразные болезни сельскохозяйственных животных / А. М. Колесов, П. Н. Крашенников, И. И. Тарасов // М.: «Колос», 1974. – С. 438.
145. Коломийцева М. Г. Микроэлементы в медицине / М. Г. Коломийцева, Р. Д. Габович // М.: Медицина. 1970. – 286 с.
146. Комкова Е. Возможности микроэлементарной стимуляции роста и развития молодняка крупного рогатого скота / Е. Комкова, Д. Арсанукаев // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. – № 7. – С. 21–23.
147. Кондрахин И. П. Алиментарные и эндокринные болезни животных / И. П. Кондрахин // М.: Агропромиздат. – 1989. – 256 с.
148. Кондрахин И. П. Изучение сочетанных внутренних болезней животных – приоритетное научное направление / И. П. Кондрахин // Ветеринария. – 2005. – № 11. – С. 16–18.
149. Коробов А. В. Внутренние болезни животных / А. В. Коробов, Г. Г. Щербаков // СПб.: «Лань». – 2002. – 736 с. С. 596.
150. Коромыслов Г. Ф. Иммуностимуляция: средства, методы, перспективы (обзор) / Г. Ф. Коромыслов, П. Е. Игнатов // Сельскохозяйственная биология. – 1983. – № 7. – С. 99–107.
151. Косов Н. А. Применение хелатных соединений микроэлементов при откорме свиней / Н. А. Косов // Зоотехническая наука Белоруси. – 2020. – № 55 (1). – С. 368–373.

152. Кощаев А. Г. Хелатные соединения и их использование для коррекции микроэлементов сельскохозяйственных животных / А. Г. Кощаев, Н. Е. Горковенко, А. В. Косых [и др.] // Ветеринария сегодня. – 2024. – № 13 (2). – С. 136–142.
153. Крапивина Е. В. Нормализация активности системы гомеостаза у ослабленных новорожденных поросят и телят при помощи биологического стимулятора / Е. В. Крапивина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2019. – Т. 239 (3). – С. 150–157.
154. Красильщикова М. С. Приложение А. к Европейской конвенции об охране позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других научных целях (ets. № 123). Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными (статья № 5 конвенции) / перевод М. С. Красильщикова, И. В. Белозерцева // Страсбург, 15 июня 2006, Конвенция 123 (2006) 3. / Спб.: 2014. – С. 98.
155. Крюков В. Новые органические соединения микроэлементов: возможности, проблемы, перспективы использования в кормлении и профилактике болезней обмена веществ у животных и птицы / В. Крюков, С. Зиновьев, В. Галецкий [и др.] // Перспективы развития ветеринарной науки и ее роль в обеспечении пищевой безопасности. – 2022. – №2. – С. 168–175.
156. Крюков В. С. Особенности действия органических и неорганических источников микроэлементов в питании животных / В. С. Крюков, С. Г. Кузнецов, Р. В. Некрасов [и др.] // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2020. – № 3. – С. 27–54.
157. Кудашев Р. Белково-витаминно-минеральные добавки для молочных коров / Р. Кудашев, М. Чабаев // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. – № 1. – С. 31–34.
158. Кузнецов С. Г. Биохимические критерии обеспеченности животных минеральными веществами / С. Г. Кузнецов // Сельхоз. биол. Серия биол. животных. – 1991. – № 2. – С. 16–30.

159. Кузнецова Н. В. Влияние кормовых добавок на продуктивность дойных коров / Н. В. Кузнецова, Л. В. Сычёва // Зоотехния. – 2009. – № 4. – С. 46.
160. Куликов А. Н. Влияние хелатных комплексов меди и цинка с глицином на организм белых мышей и овец романовской породы / А. Н. Куликов, И. С. Иванов // Ученые записки Казанской академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2017. – 4 Т. 232. – С. 93–98.
161. Куприянов С. В. Использование премикса и ферментного препарата в кормлении молодняка мясных свиней / С. В. Куприянов, Б. Т. Абилов // Зоотехния. – 2007. – № 11. – С. 15–17.
162. Курдоглян А. А. Повышение полноценности рационов за счёт минерально-витаминной добавки / А. А. Курдоглян // Зоотехния. – 2008. – № 3. – С. 10–12.
163. Кутовой Д. Г. Использование биологически активных веществ при производстве пищевых яиц / Д. Г. Кутовой // Зоотехния. – 2007. – № 9. – С. 17.
164. Лаврентьев А. Молочная продуктивность свиноматок по периодам лактации в зависимости от их возраста / А. Лаврентьев, Л. Голдобина, С. Иванов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2016. – № 12. – С. 31–36.
165. Лапшин С. А. Новое в минеральном питании сельскохозяйственных животных / С. А. Лапшин, Б. Д. Кальницкий, В. А. Кокорев // М.: Росагропромиздат. – 1988. – С. 205.
166. Левшин А. Д. Репродуктивные качества свиноматок при чистопородном разведении и скрещивании / А. Д. Левшин, Н. И. Кульмакова // Свиноводство. – 2021. – № 8. – С. 17–20.
167. Ленинджер А. Биохимия / А. Ленинджер // М.: Мир. – 1976. – С. 957.
168. Леонтович В. А. Биохимия лейкоцитов. Нормальное кроветворение и его реакция / В. А. Леонтович // М.: Медицина. – 1975. – С. 260–274.
169. Липатова О. А. Биологическая доступность и метаболизм совместимых форм соединений меди и йода при анемии поросят / О. А. Липатова, Э. В. Тен, А. М. Липатов // Тематич. сборник. Биохимические аспекты ис-

пользования хелатных структур переходных металлов в животноводстве. УГСХА. Ульяновск. – 1997. – С. 39–45.

170. Лопарев П. И. Теория и практика использования биологических веществ в животноводстве / П. И. Лопарев, Т. Ю. Неймарк // Тез. докл. научн. конф. 6-7 окт. – Киров, 1998. – С. 52–55.
171. Лукина Е. А. Изменение кроветворения у телят при анемии / Е. А. Лукина // Ветеринария. – 2001. – № 3. – С. 39–40.
172. Магомедов М. Особенности минерального питания молочных коров / М. Магомедов, Г. Симонов, А. Голубев // Молочное и мясное скотоводство. – М. – 1993. – № 1. – С. 11–12.
173. Медведский В. А. Биологические основы минерального питания сельскохозяйственной птицы / В. А. Медведский, М. В. Базылев, Л. П. Большакова [и др.] // Научное обозрение. – 2016. – № 2. – С. 93–108.
174. Менькин В. К. Кормление сельскохозяйственных животных / В. К. Менькин // М.: Колос. – 1997. – С. 269–274.
175. Мерзленко О. В. Фармакологические свойства препаратов, полученных на основе биокоординационных соединений / О. В. Мерзленко, В. А. Антипов // Автореферат докторской диссертации. Троицк. – 1998. – С. 39.
176. Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве // Кн.: Ветеринарные препараты. Справочник. М.: Агропромиздат, 1988. С. 239–289.
177. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (Токсикометрия). Под ред. проф. И.В. Саноцкого. М.: Медицина, 1970.
178. Минеральное питание животных в условиях промышленной технологии. <https://agro-archive.ru/mineralnoe-pitanie/425-mineralnoe-pitanie-zhivotnyh-v-usloviyah-promyshlennoy> – Электронный ресурс (Дата обращения 22.03.2025).
179. Миронов А. Н. Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / А. Н. Миронов // М.: «Гриф и К». – 2012. – С. 944.

180. Мирошниченко Б. А. Профилактика энзоотических болезней животных в Забайкалье / Б. А. Мирошниченко, Е. Б. Прудеева, Л. А. Миника // Ветеринария. – 2005. – № 12. – С. 49–50.
181. Михалева Е. В. Иммунный статус и его коррекция у телят, больных эндемическим зобом: Дис. на соискание ученой степени канд. вет. наук: 16.00.01: Республика Беларусь, Витебск, 1999. – 20 с.
182. Моргунова К. В. Фармако-токсикологическая оценка и биологическая оценка препарата «БАЗ» на продуктивное здоровье коров и кур несушек. Автореферат диссертации кандидата биологических наук. Воронеж, 2011. – 22 с.
183. Можжерин В. И. Профилактика ранних постнатальных заболеваний и лечение новорождённых телят / В. И. Можжерин, Н. Г. Фенченко, В. Р. Хусаинов // Ветеринария. – 2006. – № 1. – С. 59–60.
184. Мороз М. Т. Оптимизация кормления – основной фактор повышения продуктивности и продолжительности жизни животных / М. Т. Мороз // Зоотехния. – 2008. – № 10. – С. 25–26.
185. Морозова Л. Биологически активные вещества в рационах лактирующих коров / Л. Морозова // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. – № 1. – С. 28–29.
186. Мусаева М. Н. Методы коррекции обмена веществ у крупного рогатого скота (обзорная статья) / М. Н. Мусаева, Г. А. Алиев, А. М. Мусаев // Аграрная наука. – 2020. – № 7-8. – С. 69–72.
187. Мусаева Ф. А. Углеводно-минеральная добавка в рационе откармливаемых бычков / Ф. А. Мусаева // Зоотехния. – 1980. – № 11. – С. 35–36.
188. Мустафин И. С. Патологическая картина при беломышечной болезни телят / И. С. Мустафин // Студенческий научный форум. XII Международная студенческая конференция. – 2020. – С. 200–202.
189. Невинская Н. А. Эффективность введения йодсодержащего препарата коровам при маститах / Н. А. Невинская, Т. Л. Силивинова, А. М. Булгаков // Зоотехния. – 2009. – № 1. – С. 17–18.

190. Нежданов А. Г. Селеносодержащие препараты для профилактики болезней половых органов коров / А. Г. Нежданов, В. И. Беляев, С. И. Лесенко // Ветеринария. – 2005. – № 12. – С. 54–55.
191. Нестеров В. Д. Эффективность использования новой минеральной добавки ФАКС-2 курам-несушкам: диссертация кандидата сельскохозяйственных наук: 06.02.10 / Нестеров Владимир Дмитриевич // Белгород, 2012. – 113 с.
192. Никитин Н. И. Организация и экономика ветеринарного дела / Н. И. Никитин // 6-е изд. перераб. и доп., Спб.: «Лань». – 2014. – С. 368.
193. Никонова Э. Б. Комплексная терапия при нарушении минерального обмена у норок / Э. Б. Никонова // Ветеринария. – 2005. – № 8. – С. 21–23.
194. Оножеев А. А. Обмен веществ и его значение в развитии эндемического зоба / А. А. Оножеев, Ц. С. Санжаев, Ю. А. Бидагаев // Проблемы и перспективы ветеринарии в XXI веке. Международная научно-практическая конференция. Улан-Удэ, 2005. – С. 96–98.
195. Осидзе Д. Ф. Ветеринарные препараты / Д. Ф. Осидзе // М.: «Колос», 1981. – 448 с. – С. 21–24.
196. Пантелеев С. В. Активность митохондриальных металлоферментов в органах анемичных поросят-сосунов при введении им ферреталла Б. / С. В. Пантелеев // Тематич. сборник. – Биохимические аспекты использования хелатных структур переходных металлов в животноводстве. УГСХА. Ульяновск. 1997. – С. 128.
197. Перельдик Н. Ш. Новые комплексные витаминно-минеральные добавки / Н. Ш. Перельдик, В. С. Слугин [и др.] // Ветеринария. – 1992. – № 7–8. – С. 4–7.
198. Перепелкина Л. И. Коррекция дефицита селена у кур / Л. И. Перепелкина // Зоотехния. – 2007. – № 12. – С. 17–18.
199. Перепелкина Л. И. Селен в рационе цыплят-бройлеров / Л. И. Перепелкина // Зоотехния. – 2008. – № 9. – С. 18–19.

200. Петров В. Н. Физиология и патология обмена железа / В. Н. Петров // Л.: «Наука». – 1982. – 224 с.
201. Петрухин И. В. Корма и кормовые добавки / И. В. Петрухин // М.: Росагропромиздат. 1989. – С. 525.
202. Пилов А. Х. Патоморфология щитовидной железы у КРС / А. Х. Пилов // Ветеринария. – 2004. – № 5 – С. 44–45.
203. Плавинский С. Влияние скармливания минерально-витаминного премикса на рост и развитие телят / С. Плавинский, Т. Краснощёкова // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. – № 3. – С. 34–37.
204. Покровская М. В. Влияние цинкосодержащих подкормок на биохимические показатели крови молочных коров / М. В. Покровская, А. А. Некрасов, И. В. Гусев [и др.] // Зоотехния. – 2009. – № 9. – С. 12–13.
205. Полунин Г. А. Методические рекомендации по определению общего экономического эффекта от использования результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в агропромышленном комплексе / Г. А. Полунин, А. В. Гарист, Р. И. Князева // Российская академия сельскохозяйственных наук, М.: РАСХН. – 2007.
206. Помогайло А. Д. Макромолекулярные металлохелаты / А. Д. Помогайло // М.: Химия. 1991. – С. 304.
207. Попова В. В. Оптимизация применения хелатных цинковых и медных удобрений при возделывании пшеницы яровой в условиях пашни лесостепной западной Сибири / В. В. Попова // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук. Омск. – 2021. – С. 28.
208. Походня Г. С. Применение кормовой добавки Мивал-Зоо в свиноводстве / Г. С. Походня, А. А. Шапошников, Е. Г. Федорчук [и др.] // Зоотехния. – 2009. – № 2. – С. 3–5.
209. Прибытова О. Влияние препарата Е-селен на показатели крови и мясную продуктивность герефордов / О. Прибытова, А. Монастырёв // Молочное и мясное скотоводство. – 2008. – № 7. – С. 30–31.

210. Пустовой С. А. Действие различных форм йода, железа и селена на рост и развитие молодняка крупного рогатого скота / С. А. Пустовой, С. Ю. Плавинский, С. Н. Кочегаров // Зоотехния. – 2009. – № 5. – С. 10–11.
211. Пчельников Д. В. Влияние биокоординационных соединений на продуктивность поросят-отъемышей / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2017. – № 1. – С. 69–73.
212. Пчельников Д. В. Влияние препаратов гемовит на состояние поросят / Д. В. Пчельников // Комбикорма. – 2023. – № 5. – С. 37–38.
213. Пчельников Д. В. Влияние комплексов микроэлементов на продуктивность сельскохозяйственных животных / Д. В. Пчельников А. В. Петров, О. П. Решетова [и др.] // Ветеринария и кормление. – 2011. – № 1. – С. 20–22.
214. Пчельников Д. В. Биокоординационные соединения в кормлении супоросных свиноматок и поросят / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2010. – № 2(33). – С. 82–85.
215. Пчельников Д. В. Препараты гемовит для профилактики и лечения эндемического зоба / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2008. – № 1(24). – С. 210–214.
216. Пчельников Д. В. Микроэлементные препараты для координации обмена веществ / Д. В. Пчельников, М. Ю. Титова, О. П. Решетова. https://www.rusnauka.com/35_OINBG_2010/Biologia/76314.doc.htm – Электронный ресурс (Дата обращения 24.03.2025).
217. Пчельников Д. В. Микроэлементы с метионинянтарной кислотой в рационах несушек / Д. В. Пчельников // Комбикорма. – 2023. – № 4. – С. 30–33.
218. Пчельников Д. В. Изучение влияния биокоординационного соединения гемовит-меян на продуктивность свиней / Д. В. Пчельников // Сб. статей XVII Международной научно-практической конференции «Наука и образование в контексте глобальной трансформации», Петрозаводск: МЦНП «Новая наука», 2024. – С. 131–136.

219. Пчельников Д. В. Влияние комплексных соединений микроэлементов на коров / Д. В. Пчельников // Сб. статей VIII Международной научно-практической конференции, Петрозаводск: МЦНП «Новая наука», 2024. – С. 122–126.
220. Пчельников Д. В. Способы устранения нарушений обмена веществ / Д. В. Пчельников // Комбикорма. – 2006. – № 5. – С. 66–67.
221. Пчельников Д. В. Проблема нарушения обмена веществ: причины, пути решения, следствия / Д. В. Пчельников // Вестник Тверского государственного университета. – 2006. – № 2. – С. 61–64.
222. Пчельников Д. В. Способы устранения нарушения обмена веществ / Д. В. Пчельников // Комбикорма. – 2006. – № 5. – С. 66–67.
223. Пчельников Д. В. Биокоординационные соединения в кормлении супоросных свиноматок и поросят / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2010. – № 2(33). – С. 82–85.
224. Пчельников Д. В. Фармако-токсикологические свойства препарата гемовит-плюс / Д. В. Пчельников Д. В. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Краснодар – 2005. – С. 22. Пчельников Д. В. Биокоординационные соединения микроэлементов для профилактики эндемического зоба телят / Д. В. Пчельников // Ветеринария и кормление. – 2008. – № 5. – С. 6–8.
225. Пчельников Д. В. Изучение биологического действия кормовой добавки Гемовит-меян на телятах / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2025. – № 1(53). – С. 154–161.
226. Рахимкулов Д. Р. Органический селен в рационах коров / Д. Р. Рахимкулов, М. Г. Маликова // Зоотехния. – 2007. – № 11. – С. 10–12.
227. Рецкий М. И. Применение селекора новорождённым телятам / М. И. Рецкий, А. Г. Шахов, Д. В. Дегтярёв [и др.] // Ветеринария. – 2005. – № 11. – С. 43–45.

228. Романюк В. Л. Морфлогические изменения щитовидной железы у телят с врожденным зобом / В. Л. Романюк, Л. П. Каминская, Л. П. Горальский // Ветеринария. – 2003. – № 2. – С. 42–46.
229. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией проф. Р. У. Хабриева, 2005.
230. Рыжов А. А. Микроэлементный премикс хелавит: результаты, перспективы / А. А. Рыжов // Farmanimals. – 2015. – №1. – С. 39–40.
231. Рыжов А. А. Влияние микроэлементного препарата гемовит-плюс на иммунобиохимические характеристики организма собак в ранний постнатальный период. / автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук: 03.00.13, 03.00.14, 2024. 21 с.
232. Решетова О. П. Биokoординационные соединения на основе железа для лечения и профилактики анемии поросят и их влияние на качество продукции. Дисс. на соиск уч.ст. кандидата биологических наук. 06.02.05., 06.02.03 Москва, 2011. С. 140.
233. Ряднов А. А. Влияние введения в рацион подсвинков ДАФС-25 и Целловиридина-Г20х на качество свинины / А. А. Ряднов, Т. Л. Жирков // Зоотехния. – 2008. – № 6. – С. 16–18.
234. Савинков А. В. Опыт использования природных минеральных соединений при нарушении обмена веществ у крупного рогатого скота / А. В. Савинков, М. П. Семенов, А. Г. Коцаев // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2016. – № 124. – С. 1065–1084.
235. Салимзаде Э. А. Применение микроэлементов в кормлении крупного рогатого скота / Э. А. Салимзаде, Д. В. Воробьев, В. А. Сафонов // Сборник Прикаспийского международного форума агропромтехнологий и продовольственной безопасности. Материалы Прикаспийского международного форума. Астрахань. – 2021. – С. 59–60.
236. Самохин В. Т. Профилактика нарушений обмена микроэлементов у жи-

- вотных / В. Т. Самохин // М.: «Колос», 1981. –С. 144.
237. Самохин В. Т. Хронический комплексный гипомикроэлементоз и здоровье животных / В. Т. Самохин // Ветеринария. – 2005. – № 12. – С. 3–5.
238. Самсонова О. Е. Влияние крупноплодности поросят на их некоторые мясные и откормочные качества / О. Е. Самсонова, В. А. Бабушкин, С. В. Позднякова // Генетика и разведение животных. – 2021. – № 3. – С. 22–27.
239. Саноцкий И. В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ / И. В. Саноцкий // М.: «Медицина». – 1970. –С. 344.
240. Сапего В. Н. Профилактика нарушения обмена веществ у телят микроэлементами / В. Н. Сапего, С. Н. Плященко, Е. В. Берник [и др.] // Ветеринария. – 2005. – № 3. – С. 46–48.
241. Сафонов В. А. Изучение особенностей микроэлементного обмена в системе «Мать-плацента-плод» у крупного скота / В. А. Сафонов В. А. // Материалы XXII съезда физиологического общества им. И. П. Павлова. Воронеж. Изд. «Истоки». – 2017. – С. 2477–2479.
242. Свиридов М. Л. Функции кобальта в организме сельскохозяйственных животных / М. Л. Свиридов // Вестник науки. – 2022. – № 1 (46). – Т. 1. – С. 147–156.
243. Семененко М. П. Болезни минеральной недостаточности у сельскохозяйственных животных: лечение и профилактика: Методические рекомендации / М. П. Семененко, Е. В. Кузьминова, А. Н. Трошин, А. Н. Шантыз // Краснодар, 2016. – 44 с.
244. Семенов С. Многокомпонентная кормовая добавка – основа повышения качества молока / С. Семенов, Д. Дутов, К. Полянский // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. – № 4. – С. 19–20.
245. Сенько А. В., Воронов Д. В. Лекционный материал по дисциплине внутренние болезни животных. Для студентов 6 курса факультета ветеринарной медицины. Министерство сх и продовольствия республики Беларусь. Гродно : ГГАУ. – 69 с.

246. Сергатенко А. С. Комплексное влияние хелатных соединений цинка и меди и йодистого калия на гематологические показатели и рост поросят сосунов при алиментарной анемии / А. С. Сергатенко // Тематич. сборник. Биохимические аспекты использования хелатных структур переходных металлов в животноводстве. УГСХА. Ульяновск. 1997. – С. 23–27.
247. Сергеенкова Н. А. Продуктивность и биологические качества японских перепелов при использовании продуктов жизнедеятельности восковой моли (*Galleria mellonella*). – Москва. – 2021. – 22 с.
248. Сидорова А. Л. Активированные цеолиты в рационах телят / А. Л. Сидорова // Зоотехния. – 2009. – № 4. – С. 11–13.
249. Сидорова А. Л. Биологически активная кормовая добавка для цыплят / А. Л. Сидорова // Зоотехния. – 2009. – № 10. – С. 30–31.
250. Сидорова А. Л. Цеолиты в рационах телят молочного периода / А. Л. Сидорова // Зоотехния. – 2009. – № 1. – С. 18–20.
251. Синдерева А. В. Моделирование поступления микроэлементов в организм животных и распределение их по органам / А. В. Синдерева, О. А. Зайко // Сборник материалов конференции. Экологические чтения. // Омский ГАУ им. П. А. Столыпина. – 2020. – С. 523–529.
252. Скальный А. В. Микроэлементозы человека: Практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов / А. В. Скальный // М.: «Научный мир», 1999. – С. 96.
253. Смирнов А. М. Научно-методологические аспекты исследования токсических свойств фармакологических лекарственных средств для животных / А. М. Смирнов, В. И. Дорожкин // М.: Россельхозакадемия. – 2008. – С. 120.
254. Смирнов В. С. Коррекция радиационных иммунодефицитов / В. С. Смирнов, В. Х. Хавинсон, Г. М. Яковлев [и др.] // СПб.: «Наука», 1992. – С. 11–29.
255. Смирнова Е. В. Топография пищеварительных ферментов в тонкой кишке и активность одноименных гидролаз в печени и почках у взрослых сви-

- ней / Е. В. Смирнова, Л. А. Гордова, Н. М. Тимофеева [и др.] // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2005. – № 1. – Т. 41. – С. 39–43.
256. Смирнова Л. П. Физиологическое состояние и продуктивность молодняка крупного рогатого скота при введении в рацион конъюгированных форм микроэлементов: диссертация кандидата биологических наук / Смирнова Людмила Павловна // Москва, 2010. – 96 с.
257. Смоленцев С. Ю. Влияние препарата седемин на продуктивные показатели свиноматок / С. Ю. Смоленцев // Зоотехния. – 2009. – № 2. – С. 11–12.
258. Стекольников А. А. Экологические аспекты применения минерально-кормовой добавки Хелавит для повышения качества молодняка коров / А. А. Стекольников, Л. Ю. Карпенко // Эффективное животноводство. – 2019. – № 2. – С. 22–23.
259. Стенькин Н. И. Комплексная минеральная подкормка при откорме бычков / Н. И. Стенькин // Зоотехния. – 2007. – № 10. – С. 8–9.
260. Стручкова И. В. Аминокислоты / И. В. Стручкова, А. А. Брилкина // Учебно-методическое пособие – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2016. – 32 с.
261. Суицко Е. Р. Влияние йодсодержащих препаратов и лактобактерий на белковый обмен кур несушек / Е. Р. Суицко // Известия Оренбургского государственного университета. – 2018. – №6. – С. 179–180.
262. Сусллова И. В. Оптимальный уровень селена в рационах бычков при откорме / И. В. Сусллова, И. В. Иванова, В. М. Дуборезов // Зоотехния. – 2009. – № 11. – С. 6–8.
263. Сусллова И. В. Оптимальный уровень селена в рационах откармливаемых бычков / И. В. Сусллова, И. В. Иванова, В. М. Дуборезов // Зоотехния. – 2008. – № 10. – С. 17–18.
264. Тазаян А. Н. Диагностика и терапия эндокринных болезней животных / А. Н. Тазаян // Донской ГАУ, 2019. – 152 с.

265. Тен Э. В. Биологические эффекты хелат-комплексов биогенных элементов и технология их использования в животноводстве / Э. В. Тен // Автореферат диссертации доктора биологических наук, Боровск. 1987. – С.29.
266. Тен Э. В. Биохимические аспекты использования хелатных структур переходных металлов в животноводстве / Э. В. Тен // Ульяновск: УГСХА. – 1997. – С. 64.
267. Тен Э. В. Влияние хелатной и минеральной форм соединений микроэлементов на продуктивность животных / Э. В. Тен // Тезисы докл. Всес. конф. «Биохимия с.-х. животных и Продовольственная программа». Ташкент. 1986. – С. 37–39.
268. Терентьев Р. А. Некоторые аспекты реакционной способности динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты ЭДТА / Р. А. Терентьев, В. К. Чебаторев, Е. Г. Ильина [и др.] // Известия Алтайского государственного университета. – 2023. – №3. – С. 142–145.
269. Токовой Н. А. Содержание микроэлементов в органах и тканях сельскохозяйственных животных Красноярского края / Н. А. Токовой, Л. Н. Лапшина // Биологическая роль и практическое применение микроэлементов. Рига: Зинатне, 1975. – Ч. 2. – С. 103–110.
270. Токсеитов М. Т. Минеральные подкормки в рационе молодняка крупного рогатого скота / М. Т. Токсеитов // Зоотехния. – 1991. – № 1. – С. 33–35.
271. Третьякова Е. А. Минеральные добавки как фактор повышения продуктивности телят. Пути повышения продуктивности / Е. А. Третьякова // с.-х. Минск. – 1983. – С. 134–137.
272. Трошин А. Н. Фармакология и применение препаратов железа в ветеринарии и животноводстве.: автореферат диссертации доктора ветеринарных наук.: 06.02.23.: Краснодар, 2013. – 38 с.
273. Туаева Е. В. Научно-практическое обоснование использования хелатных форм микроэлементов, содержащихся в природных кормовых ресурсах, при выращивании ремонтного молодняка крупного рогатого скота в

- условиях Приамурья / Е. В. Туаева // Автореферат диссертации доктора сельскохозяйственных наук. Дубровицы, 2019. – С. 43.
274. Тяпкина Е. В. Фармакология препаратов на основе природных алюмосиликатов и их применение в ветеринарии. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук. – Краснодар, 2018. – 48 с.
275. Удрис Г. А. Влияние некоторых микроэлементов на обмен веществ и резистентность живого организма / Г. А. Удрис // Автореф.....дис. докт. биол. наук. – Рига. – 1971. – С. 102.
276. Узенбаева Л. Б. Адаптогенное влияние янтарной кислоты на организм норок / Л. Б. Узенбаева, В. Н. Илюха // Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве. Материалы совещания. Пушино. 1996. – С. 205–208.
277. Уильямс Д. Металлы жизни / Д. Уильямс // М.: «Мир» – 1979. – С. 76-85.
278. Уразаев Н. А. Практика нарушений обмена веществ у крупного рогатого скота / Н. А. Уразаев // Л.: Агропромиздат. Ленинградское отделение. – 1986. – С. 3.
279. Уша Б. В. Внутренние болезни животных / Б. В. Уша // М.: ИНФА. – М. – 2015. – С. 290–293.
280. Ушаков А. С. Обмен некоторых микроэлементов у молодняка крупного рогатого скота при откорме на барде / А. С. Ушаков // Зоотехния. – 2008. – № 10. – С. 13–15.
281. Фисенко В. П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / В. П. Фисенко [и др.] // М.: Фармакол. гос. ком. – 2000. – С. 398.
282. Фролов И. Т. Очерки методологии биологического исследования / И. Т. Фролов // М.: «Мысль». – 1965. – С. 286.
283. Фурлетов С. Применение цинкосодержащих добавок в кормлении молодняка / С. Фурлетов, В. Кургузкин, А. Фролов // Молочное и мясное скотоводство. – 2008. – № 2. – С. 24–26.

284. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриев // М.: «Медицина». – 2005. – С. 829.
285. Хансевярова Р.Н. Влияние хелатных соединений глицината меди и аспарагината марганца на эффективность усвоения йода при весеннем гипотериозе телят.: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук: 03.00.13. – Ульяновск, 2002. – 117 с.
286. Харитоновна О. В. Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении сельскохозяйственных животных / О. В. Харитоновна, А. Хеннинг // Пер. с нем. Н. С. Гельман. – М.: «Колос», 1991. – С 24.
287. Чарушин В. Н. Форткинолоны. Синтез и применение / В. Н. Чарушин [и др.]. – Москва : Физматлит, 2014. – 318 с.
288. Чернова Е. Влияние цитратных микроэлементов рациона на молочную продуктивность коров / Е. Чернова // Зоотехния. – 2009. – № 5. – С. 12–13.
289. Чуличкова С. А. Влияние естественных гонадотропных гормонов на обмен веществ в организме коров / С. А. Чуличкова, М. А. Дерхо // Вестник ветеринарии. – 2015. – №3 (73). – С. 49–53.
290. Шамич Ю. В. Репродуктивная способность, рост, развитие и естественная резистентность племенных бычков при использовании в рационах различных уровней Se / диссертация на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук.: 06.02.02, 06.02.04.: Горки 2009. – 21 с.
291. Шамко В. В. Роль микроэлементов и их хелатных форм в нормализации обмена веществ / В. В. Шамко, В. А. Люндышев // Научные основы развития АПК : сборник научных трудов по материалам XXIV Всероссийской (национальной) научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием, Томск-Новосибирск : Золотой колос, 2022. – С. 222–226.
292. Шапошникова С. Основы биологии: ботаника, зоология, общая биология / С. Шапошникова // Молекулярная биология. – 2024.

293. Шахиджанов С. С. Современное представление о системе комплемента / С. С. Шахиджанов, А. Е. Филиппова, А. А. Бутылин [и др.] // Вопросы гематологии / онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2019. – № 18 (3). – С. 130–144.
294. Швец О.М. Теоретическое и экспериментальное обоснование применения янтарной кислоты для потенцирования биологической активности иммуномодуляторов и их клиническая эффективность. Автореферат на соискание ученой степени доктора биологических наук. Курск, 2015. – 45 с.
295. Шевелев Н. С. Обмен и взаимодействие кобальта, меди, марганца и цинка в организме крупного рогатого скота / Н. С. Шевелев // Сборник науч. трудов. Академии с.-х. наук. – М.: «Колос», 1973. – С. 94–99.
296. Шпоганяч Н. Н. Влияние введения сухостойным коровам витаминно-антиоксидантных препаратов / Н. Н. Шпоганяч, С. А. Семенютина // Зоотехния. – 2009. – № 1. – С. 30–31.
297. Щербаков Г. Г. Внутренние болезни животных. 4-е изд. / Г. Г. Щербаков, В. А. Коробов // СПб.: «Лань», 2005. – С. 736.
298. Щербаков Г.Г. и др. Справочник ветеринарного терапевта // СПб.: «Лань».: 2009.: 656 С.
299. Щербаков Г.Г. и др. Внутренние болезни животных профилактика и терапия. // СПб.: «Лань».: 2009.: 736 С.
300. Ярбицкас В. Эффективность микроэлементов в кормлении животных / В. Ярбицкас, В. Айдуконене, В. Эотко // Новые аспекты участия биол. активн. веществ в регуляции метаболизма и продуктов с.-х. ж-х.; Тез. докл. Всесоюзн. совещ., Боровск, 10-12 сент. 1991. – Боровск, 1991. – С. 54–55.
301. Abe Matanobu. Evaluation of ruminal degradable dietary protein as a Nitrogen source for rumen microbes / Abe Matanobu, Funada Masaquki, et. al. //Anum. Sci. And Technol. – 1992. – Vol. 63. – № 12. – p. 1240–1246.
302. Anke M. Antagonistic effects of a high Sulphur, molybdenum and cadmium content of diets on copper metabolism and deficiency symptoms in cattle and

- pids / M. Anke, T. Masaoka, A. Hennig, et. al. // Trace elements in man and animals. – 1988. – p. 317–318.
303. Avrameas S. Natural autoantibodies: From «horror autotoxicus» to «gnothi seauton» / S. Avrameas // Immunology Today. – 1991. – Vol. 12. – № 5. – p. 154–158.
304. Bai S. Organic iron absorption and expression of related transporters in the small intestine of broilers / S. Bai, S. Cao, X. Ma, et. al. // Poultry Science. – 2021. – Vol. 100. – № 8. – p. 10182.
305. Baker D. H. Bioavailability of copper-lysine complex / D. H. Baker, J. Odle, M. A. Funk, et. al. // Poultry Science. – 1991. – Vol. 70. – № 1. – p. 177-179.
306. Brandt A. Drikkvand til mink kontrol og forbedring af drikkevandskvaliteten / A. Brandt // Dansk Persdyravl. – 1983. – Vol. 46. – s. 429–431.
307. Bremner I. Iron induced copper deficiency in calves: dose-response relationships, and interactions with molybdenum and Sulphur / I. Bremner, W. R. Humphires, M. Philipppo // Anim. Product. – 1987. – Vol. 45. – № 3. – p. 403–414.
308. Bretz U. Biochemical and morphological characterization of azurophil and specific granules of human neutrophilic polymorphonuclear leukocytes / U. Bretz, M. Baggiolini // J. Cell. Biol. – 1974. – Vol. 63. – № 1. – p. 251–269.
309. Christie K. E. Influence of IgG, F(ab')₂ and IgM on the phagocytic and bactericidal activities of human neutrophil granulocytes / K. E. Christie, O. Solberg, B. Larsen, et. al. // Acta patol. microbiol. scand. – Sect. c. – 1976. – Vol. 84. – № 2. – p. 119–123.
310. Dalto D. B. Effects of dietary zinc/copper ratios on the metabolism of zinc and copper in weaned pigs / D. B. Dalto, et. al. // J. Anim. Sci. – 2023. – Vol. 101. – p. 224.
311. Davies E. G. Thymic hormone therapy for histiocytosis / E. G. Davies, R. J. Levinsky, M. Butler, et. al. // New Engl. Med. – 1983. – Vol. 309. – № 8. – p. 493–494.

312. Dua K. Effects of parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein on the rates of absorption of magnesium, calcium, sodium, potassium and phosphate ions from the reticulorumen of sheep / K. Dua, S. Leonhard, et. al. // *Exp. Physiol.* – 1994. – Vol. 79. – № 3. – p. 401–408.
313. Ehlenberger A. G. The role of membrane receptor for C3b and C3d in phagocytosis / A. G. Ehlenberger, V. Nussenzweig // *J. Exp. Med.* – 1977. – Vol. 145. – № 2. – p. 357–371.
314. Fernoff P. M. Craniofacial Features of Isotretinoin Embriopathy / P. M. Fernoff, E. J. Lammer // *J. Pediat.* – 1984. – Vol. 105. – № 4. – p. 593–597.
315. Fizard I. R. An Introduction to Veterinary Immunology / I. R. Fizard // Philadelphia – London – Toronto, 1977. – p. 311.
316. Ganrot P. O. C-reactive protein – a phagocytosis-promoting factor / P. O. Ganrot, C.-O. Kindmark // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 1969. – Vol. 24. – № 3. – p. 215–219.
317. Govinthasamy Prabakar. Effect of Supplementation of Zinc-Methionine on Egg Production, Semen Quality, Reproductive Hormones, and Hatchability in Broiler Breeders / Prabakar Govinthasamy, Gopi Marappan, Kolluri Gautham, et. al. // *Biol Trace Elem Res.* – 2021. – Vol. 199. – № 12. – p. 4721–4730.
318. Hadding U. Komplement. Biochemie und Pathologi / U. Hadding, J. Ubrich, R. Rother, et. al. // Darmstad: Steinkopf. – 1974. – s. 289.
319. Havre G. H. The influence of Peroxidized unsaturated Fat and vitamin E on hemoglobin Formation and iron Absorption in mink / G. H. Havre, A. Helgebostad, F. Ender // *Nord. Vet. Med.* – 1973. – Vol. 25. – p. 79–82.
320. Hegarty R. S. The effects of protozoa and of supplementation with nitrogen and sulfur on digestion and microbial metabolism in the rumen of sheep / R. S. Hegarty, J. V. Nolen, R. A. Leng // *Austral. J. Agr. Res.* – 1994. – S. 4. – № 6 – p. 1215–1227.
321. Helgebostad A. Anemia in standard mink and mutation mink / A. Helgebostad // *Nord. Vet. Hed.* – 1966. – Vol. 18. – p. 347-350.

322. Johnson A. B. Trace minerals in swine nutrition / A. B. Johnson, T. M. Fakler // *Jnf. Dig. Tor.* – 1998. – Vol. 13. – № 8. – s. 17–18.
323. Johnston R. B. Increased superoxide anion production by immunologically activated and chemically elicited macrophages / R. B. Johnston, C. F. Godzik, Z. A. Cohn // *J. Exp. Med.* – 1978. – Vol. 148. – № 1. – p. 115–127.
324. Kaufman D. L. Glutamate decarboxylases and autoimmunity in insulin-dependent diabetes / D. L. Kaufman, A. J. Tobin // *Trends in Pharmacological Sciences.* – 1993. – Vol. 14 – № 4. – p. 107–109.
325. Khaus W. Effects of iron supplementation on the performance, blood hemoglobin, iron concentration and carcass color of ycal calucs. / W. Khaus, W. Zollitsch, F. Letter, et. al. // *Bodenckultur.* – 1997. – Vol. 48. – № 1. – s. 431.
326. Kirchgessner M. Farm animals mineral feeding / M. Kirchgessner, E. Grassmann E. // *Exp. Agric. Aum. Husb.* – 1980. – Vol. 26. – p. 355–362.
327. Klebanoff S. J. Antimicrobial mechanisms in neutrophilic polymorphonuclear leukocytes / S. J. Klebanoff // *Semin. Haematol.* – 1975. – Vol. 12. – № 2. – p. 117–142.
328. Klebanoff S. J. Role of myeloperoxidase-mediated antimicrobial systems in intact leukocytes / S. J. Klebanoff, C. B. Hamon // *J. Reticuloendothel. Soc.* – 1972. – Vol. 12. – № 2. – p. 170–196.
329. Kontoghiorghes G. J. Deferiprone and iron maltol: Forty years since their discovery and insights into their drug design, development, clinical use and future prospects / G. J. Kontoghiorghes // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2023. – Vol. 24. – № 5. – p. 4970.
330. Koutoghiorghes G. J. New era in the treatment of iron deficiency anaemia using trimaltol iron chelator complexes: Historical perspectives of discovery and future applications, et. al. / G. J. Koutoghiorghes, A. Kolnagou, T. Demitriou // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2021. – Vol. 22. – № 11. – p. 5546.

331. Lindt F., Blum J.W. Occurrence of Iron Deficiency in Growing cattle / F. Lindt, J. W. Blum // *J. Vet. Meil. A.* – 1984. – Vol. 41. – № 3. – p. 237–246.
332. Ma M. Effect of zinc amino acid complexes on growth performance, tissue zinc concentration and muscle development of broilers / M. Ma, L. Li, G. Zuo, et. al. // *Biological Trace Element Research.* – 2024. – Vol. 202. – № 1. – p. 291–306.
333. Menzel J. Contribution of immunoglobulins M and G, complement and properdin to the intracellular killing of *Escherichia coli* by polymorphonuclear leukocytes / J. Menzel, M. Jungber, D. Genisa // *Infect. Immun.* – 1978. – Vol. 19. – № 2. – h. 659–666.
334. Miller J. F. A. P. Lymphocyte interaction in antibody response / J. F. A. P. Miller, G. F. Mitchell // *I. J. exp. Med.* – 1968. – Vol. 128. – p. 801.
335. Miller L. C. Estimation of the ED50 and its error by means of logprobit graph paper / L. C. Miller, M. L. Tainer // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med., N.Y., 1944.* – Vol. 57. – p. 261–264.
336. Nakamura M. A rapid quantitative assay of phagocytosis - connected oxygen consumption by leukocytes in whole blood / M. Nakamura, M. A. Makamura, J. Okamura, et. al. // *J. Lab. Clin. Med.* – 1977. – Vol. 238. – № 4. – p. 568–575.
337. Norgaard Peder. Saliva secretion and acid-base Status of ruminants a review: Internord and Balt. Work - Shop Jaegerpris, Jan. 12-14, 1993 / Peder Norgaard // *Acta vet scand.* – 1993. – Supme. №89 – p. 93–100.
338. Norgaard Peder. Saliva secretion and acid-base Status of ruminants. A review: Intemord and Bait / Peder Norgaard // *Work - Shop Jaegerspris, Jan. 12-14, 1993, Acta vet. scand.* – 1993. – Supme. 89. – p. 93–100.
339. Olitzki A. L. The production of complement by mononuclear cells from guinea-pig lungs / A. L. Olitzki, Z. Gershon // *Boll. Inst. sieroter., Milan.* – 1967. – Vol. 46. – № 1-2. – p. 46–56.
340. Oliveiza de Podesta J. Anemias carenciales en al equino. Su tratamiento // *Red. Med. Veter.* – 1972. – Vol. 53. – № 2. – p. 87–96.

341. Osko J. Comparison of the potential relative bioaccessibility of zinc supplement – in vitro studies / J. Osko, W. Pierlejewska, M. Grembecka // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15. – № 12. – p. 2813.
342. Palisa V. Endogenni latky stimulujici aktivitu fagocytarniho systemu / V. Palisa, V. Krigar // *Cas. lek. Cesk.* – 1977. – Sv. 116. – c. 41 – s. 1257–1263.
343. Papermaster B. W. Evolution of the Immune Response / B. W. Papermaster, R. M. Condie, J. Finstard // *J. Exp. Med.* – 1964. – Vol. 119. – № 1. – p. 105–130.
344. Parrot D. M. V. Thymus-dependent areas in the lymphoid organs of neonatally thymectomized mice / D. M. V. Parrot, M. A. B. De Sousa, J. East // *J. Exp. Med.* – 1966. – Vol. 123. – № 1. – p. 191–204.
345. Pasternak N. Feriprive anemy in mink. Heriditaru aspects / N. Pasternak // *Scientifur*. – 1979. – Vol. 3. – № 3. – p. 21–27.
346. Perri A. M. An investigation of iron deficiency and anemia in piglets and the effect of iron status at weaning on post-weaning performance / A. M. Perri, R. M. Friendship, J. C. S. Harding, et. al. // *J. Swine Health Prod.* – 2016. – Vol. 24. – № 1. – p. 10–20.
347. Pillemer L. The properdin Sistem and Immunity: II. The zymosan assay of properdin / L. Pillemer, L. Blum, I. H. Lepow, et. al. // *J. Exp. Med.* – 1956. – Vol. 103. – № 1. – p. 1–13.
348. Pires C. C. Exigencias nutricionais de bovinos de corte em acabamento. IY. Exigencias de magnesio, sodio e potassio / C. C. Pires, C. A. De Alencar Fontes, et. al. // *Rev. Soc. Bras. Zootecn.* – 1993. – Y. 22. – № 1. – p. 144–154.
349. Pommier S. A. Effect of Ca-EDTA on performance, blood parameters and muscle color of grained Holstein veal calves / S. A. Pommier, C. Vinet, B. Lachance // *Can. J. Anim. Sci.* – 1982. – Vol. 72. – № 1. – p. 41–50.
350. Proskurina S Biomass for industrial applications: The role of torrefaction S Proskurina, J Heinimö, F Schipfer, E Vakkilainen *Renewable Energy* 111, 265-274. 2017

351. Raff M. C. T-and B-lymphocytes in mice studied by using antisera against surface antigenic markers / M. C. Raff // *Amer. J. Pathol.* – 1971. – Vol. 65. – p. 467–478.
352. Regiusne M. A. Vizsgalatok a kerodrok asvanyianayg ellatottsaganok alakulasahor r. A. takarmanyok es ar allati szervek rez, cink-es mangantalma / M. A. Regiusne, M. Alike, H. el Gandy // *Allattenyeszten takarmanyozas.* – 1988. – Vol. 37. – № 3. – p. 259–269.
353. Ruiz-Lopez B. Effects of selected minerals on acid-base balance of growing chicks / B. Ruiz-Lopez, M. Rangel-Lugo, R. E. Austic // *Amer. J. Vet. Res.* – 1993. – Vol. 54. – № 12. – p. 1054–1062.
354. Schiavi A. Cobalt chloride has beneficial effects across species through a hormetic mechanism / A. Schiavi, A. Runii, T. Maiorino, et. al. // *Frontiers in Cell and Developmental Biology.* – 2022. – Vol. 10. – № 986835. – p. 12.
355. Schroeder R. Lipopolysaccharid-spezifische Antikorper in Darmspulsaft, Galle und Serum Maus nach oralen Application von inaktivierten Escherichia coli / R. Schroeder, W.-D. Pohl, H. Schaffier // *Biomed. Biochim. – Acta.* – 1988. – B. 47. – № 9. – s. 915–920.
356. Skrede A. Normal variations in the hemoglobin concentration in mink blood / A. Skrede // *Acta Agric. Scand.* – 1970. – Vol. 20. – p. 257–264.
357. Stjernholm R. L. Carbohydrate metabolism in leukocytes XIV. Regulation of pentose cycle activity and glycogen metabolism during phagocytosis / R. L. Stjernholm, R. C. Manak // *J. Reticuloendothel. Soc.* – 1970 – Vol. 8. – № 6. – p. 550–560.
358. Supriatin S. Selenium speciation and extractability in Dutch agricultural soils / S. Supriatin, L. Weng, R. Comans // *The Science of the Total Environment.* – 2015. – Vol. 532. – S. 368–382.
359. Thanawongnuwech R. Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) (isolate ATCC VR-2385) infection on bactericidal activity of porcine pulmonary intravascular macrophages (PIMS): In vitro comparisons with pulmonary alveolar macrophages (PAMS) / R. Thana-

- wongnuwech, E. L. Thacker, P. G. Halbur // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. – 1997. – Vol. 59. – № 3. – p. 323-335.
360. Tsun M. F. Surface control of the hexose monophosphate shunt activity in human polymorphonuclear leukocytes / M. F. Tsun, P. A. McIntyre // *Blood*. – 1974. – Vol. 44. – № 6. – p. 927.
361. Van Oss C. J. Opsonic properties of human serum alpha2 as glycoprotein / C. J. Van Oss, C. F. Gillman, P. M. Bronson, et. al. // *Immunol. Commun.* – 1974. – Vol. 3. – № 4. – p. 329–335.
362. Vangroenweghe F. Evaluation of a zinc chelate on clinical swine dysentery under field conditions / F. Vangroenweghe, L. Allais, E. Van Driessche, et. al. // *Porcine Health Management*. – 2020. – Vol. 6. – № 1. – p. 10.
363. Wang W. J. Free triiodo-L-thyronine level correlates with statin responsiveness in acute myocardial infarction / W. J. Wang, K. Zhang, W. Zhao, et. al. // *J. Geriatr. Cardiol.* – 2018. – Vol. 15. – № 4. – p. 290–997.
364. Wilson J. G. Current status of teratology. General principles and mechanisms derived from animal studies / J. G. Wilson, E. C. Fraser // *Handb. of Teratol.* – Vol. J. – New York-London: Springer, 1977. – p. 47–74.
365. Wilson J. G. Embryological considerations in teratology / J. G. Wilson // *Ann N.-Y. Acad. Sci.* – 1965. – Vol. 123. – p. 219–227.
366. Zeya H. I. Antimicrobial specificity of leukocyte lysosomal cationic proteins / H. I. Zeya, J. K. Spitznagel // *Science*. – 1966. – Vol. 154. – № 3752. – p. 1049–1051.

ПРИЛОЖЕНИЯ



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ
И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

Учетная серия 20-2-2.5-0582

Регистрационный № ПВР-2-2.5/01538

Настоящее свидетельство выдано **организации-производителю**
ООО «Гемовит», г. Тверь (заявитель)

о том, что в соответствии со статьей 19 Федерального закона
«О лекарственных средствах»,

Гемовит-плюс Р-3

(полное название лекарственного средства для животных)

в виде **раствора для орального применения**
(форма)

применяется **для лечения и профилактики гипомикроэлементозов у кур**

ЗАРЕГИСТРИРОВАНО В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Заместитель Руководителя

Россельхознадзора

(должность)



(подпись, дата)

Е.А. Непоклонов

(И.О. Фамилия)



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ
И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

Учетная серия 20-2-2.5-0585 Регистрационный № ПВР-2-2.5/01535

Настоящее свидетельство выдано организации-производителю
ООО «Гемовит», г. Тверь (заявитель)

о том, что в соответствии со статьей 19 Федерального закона
«О лекарственных средствах»,

Гемовит-плюс П-3

(полное название лекарственного средства для животных)

в виде пасты
(форма)

применяется для лечения и профилактики гипомикроэлементозов у кур

ЗАРЕГИСТРИРОВАНО В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Заместитель Руководителя

Россельхознадзора

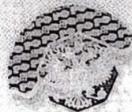
(должность)



(подпись, печать)

Е.А. Непоклонов

(И.О. Фамилия)



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ
И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ
КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

Учетная серия 20-2-5.8-2788 Регистрационный № ПВР-2-5.8/02242

Настоящее свидетельство выдано организации-производителю
[заявитель]

ООО «Гемовит», Тверская область, г. Тверь

о том, что в соответствии со статьей 3 Закона Российской Федерации
«О ветеринарии»,

Гемовит-меял П-2
[полное название кормовой добавки для животных]

в виде пасты
[форма]

применяется для нормализации обмена веществ, повышения продуктивности
и сохранности поголовья свиней и крупного рогатого скота

ЗАРЕГИСТРИРОВАНА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Заместитель Руководителя

Россельхознадзора
[должность]



Н.А. Власов
[И.О. Фамилия]



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ
И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ
КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

Учетная серия 20-2-5.8-2790

Регистрационный № ПВР-2-5.8/02240

Настоящее свидетельство выдано **организации-производителю**
(заявитель)
ООО «Гемовит», Тверская область, г. Тверь

о том, что в соответствии со статьей 3 Закона Российской Федерации
«О ветеринарии».

Гемовит-меял Р-2
(полное название кормовой добавки для животных)

в виде **раствора**

(форма)

применяется для нормализации обмена веществ, повышения продуктивности
и сохранности свиней, крупного и мелкого рогатого скота

ЗАРЕГИСТРИРОВАНА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Заместитель Руководителя

Россельхознадзора
(должность)



Н.А. Власов
(И.О. Фамилия)



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ
И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ
КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

Учетная серия 20-2-5.8-2789

Регистрационный № ПВР-2-5.8/02241

Настоящее свидетельство выдано **организации-производителю**
(заявитель)

ООО «Гемовит», Тверская область, г. Тверь

о том, что в соответствии со статьей 3 Закона Российской Федерации
«О ветеринарии»,

Гемовит-меял П-1
(полное название кормовой добавки для животных)

в виде **пасты**

(форма)

применяется для нормализации обмена веществ, повышения сохранности по-
головья, улучшения шерстного покрова пушных зверей

ЗАРЕГИСТРИРОВАНА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Заместитель Руководителя

Россельхознадзора
(должность)



Н.А. Власов
(И.О. Фамилия)



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ
И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ
КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

Учетная серия 20-2-5.8-2786

Регистрационный № ПВР-2-5.8/02239

Настоящее свидетельство выдано организации-производителю
(заявитель)

ООО «Гемовит», Тверская область, г. Тверь

о том, что в соответствии со статьей 3 Закона Российской Федерации
«О ветеринарии»,

Гемовит-меял Р-1

(полное название кормовой добавки для животных)

в виде раствора

(форма)

применяется для нормализации обмена веществ, повышения сохранности
поголовья, улучшения шерстного покрова у пушных зверей и домашних жи-
ВОТНЫХ

ЗАРЕГИСТРИРОВАНА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Заместитель Руководителя

Россельхознадзора
(должность)

(Подпись)



Н.А. Власов

(И.О. Фамилия)



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ
И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ
КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

Учетная серия 20-2-5.8-2788 Регистрационный № ПВР-2-5.8/02242

Настоящее свидетельство выдано организации-производителю
[заявитель]

ООО «Гемовит», Тверская область, г. Тверь

о том, что в соответствии со статьей 3 Закона Российской Федерации
«О ветеринарии».

Гемовит-месяц П-2

(полное название кормовой добавки для животных)

в виде пасты

[форма]

применяется для нормализации обмена веществ, повышения продуктивности
и сохранности поголовья свиней и крупного рогатого скота

ЗАРЕГИСТРИРОВАНА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Заместитель Руководителя

Россельхознадзора
[должность]

[подпись, печать]

Н.А. Власов
[И.О. Фамилия]





ИНСТРУКЦИЯ

по применению Гемовита-меян П-2 (паст) для нормализации обмена веществ, повышения продуктивности и сохранности поголовья у свиней и крупного рогатого скота

(организация-производитель – ООО «Гемовит», г.Тверь)

I. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1. Гемовит-меян П-2 (Gemovit – mejan-P-2)- кормовая добавка для нормализации обмена веществ, повышения продуктивности и сохранности поголовья у свиней и крупного рогатого скота.

2. Гемовит-меян П-2 – пастообразная кормовая добавка, содержащая хелатные комплексы железа, марганца, меди, цинка, кобальта, селена, йода с метионинянтарной кислотой. Массовая доля микроэлементов составляет: железа от 3,1 до 3,8%, марганца от 1,5 до 1,8%, меди от 0,25 до 0,45%, цинка от 1,8 до 2,4%, кобальта от 0,035 до 0,055%, селена от 0,025 до 0,045, йода от 0,045 до 0,065%. Содержание воды – не более 40%.

Содержание вредных примесей не превышает предельно допустимых норм, действующих в Российской Федерации.

Не содержит генно-инженерно-модифицированных продуктов.

3. Гемовит-меян П-2 имеет вид пастообразной массы от темно-коричневого до черного цвета. Хорошо растворим в воде

4. Гемовит-меян П-2 расфасовывают в ведра и бочки полиэтиленовые по 10, 20, 30 или 40 дм³. На каждую единицу продукции прикрепляют маркировочный ярлык с указанием наименования предприятия-изготовителя, его адреса, товарного знака, наименования кормовой добавки, номера серии, количества в упаковке, содержания действующих веществ, способа введения, даты изготовления и срока и условий хранения, с надписью «Для животных» и обозначением технических условий и снабжают Инструкцией по применению.

Гемовит-меян П-2 хранят в сухом, темном месте при температуре от минус 30⁰С до 40⁰С. Срок хранения – 3 года со дня изготовления. Кормовую добавку Гемовит-меян П-2 нельзя применять по истечению срока хранения.

II. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5. Гемовит-меян П-2 содержит в своем составе жизненно необходимые микроэлементы: железо, марганец, медь, цинк, кобальт, селен и йод в хелатированной, растворимой форме, способствующей их эффективному усвоению организмом.

6. Гемовит-меян П-2 нормализует обмен веществ, устраняет дефицит микроэлементов, усиливает воспроизводительную способность, стимулирует рост, развитие и продуктивность сельскохозяйственных животных.

Кормовая добавка Гемовит-меян П-2 относится к малоопасным веществам (4класс опасности по ГОСТ 12.1.007.78) и не обладает кумулятивными свойствами.

III ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ

7. Гемовит-меян П-2 применяют для нормализации обмена веществ, повышения продуктивности и сохранности поголовья у свиней и крупного рогатого скота.

8. Пороссятам-сосунам Гемовит-меян П-2 дают с кормом из расчета 15-25 мг железа в сутки на голову, начиная с 4-7 дневного возраста и до отъема.

Пороссятам-отъемышам Гемовит-меян П-2 дают с кормом из расчета 1-2 мг железа на 1кг массы в течение двух месяцев.

Свиноматкам Гемовит-меян П-2 дают с кормом из расчета 200 мг железа на голову в сутки в течение 30 дней до опороса и в период лактации.

Стельным сухостойным коровам Гемовит-меян П-2 дают с кормом из расчета 200 мг железа на голову в сутки в течение 25-30 дней до отела.

Телятам Гемовит-меян П-2 выпаивают из расчета 100 мг железа на животное с молоком (молозивом, заменителем молока и др.) или дают с комбикормом, начиная с 3-5 дневного возраста, 1 раз в сутки в течение 25-30 дней.

9. Побочных явлений и осложнений у животных при применении кормовой добавки в соответствии с Инструкцией по применению не выявлено.

10. Противопоказаний к применению Гемовит-меян П-2 не установлено.

11. Кормовая добавка Гемовит-меян П-2 совместима со всеми ингредиентами кормов, другими кормовыми добавками и лекарственными средствами.

12. Ограничений по использованию продуктов животноводства в пищу людям после применения Гемовит-меян П-2 нет.

IV. МЕРЫ ЛИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

12. Меры личной профилактики заключаются в соблюдении правил личной гигиены, техники безопасности, предусмотренные при работе с кормовыми добавками..

13. Гемовит-меян П-2 следует хранить в местах, недоступных для детей.

Инструкция по применению Гемовит-меян П-2 разработана ООО «Гемовит»,
(адрес: Россия, 170100, г. Тверь, ул. Индустриальная, д.3)

Рекомендовано к регистрации в Российской Федерации ФГУ «ВГНКИ»
Регистрационный номер ПЗР-2-5.8/02242



ИНСТРУКЦИЯ

по применению Гемовита-меян Р-2 (раствор) для нормализации обмена веществ, повышения продуктивности и сохранности поголовья у свиней, крупного и мелкого рогатого скота
(организация-производитель – ООО «Гемовит», г.Тверь)

I. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1. Гемовит-меян Р-2 (Gemovit – mejan-R-2)- кормовая добавка для нормализации обмена веществ, повышения продуктивности и сохранности поголовья у свиней, крупного и мелкого рогатого скота.

2. Гемовит-меян Р-2 – кормовая добавка в виде водного раствора, содержащая хелатные комплексы железа, марганца, меди, цинка, кобальта, селена, йода с метионинянтарной кислотой. Массовая доля микроэлементов составляет: железа от 1,4 до 1,7%, марганца от 0,7 до 0,9%, меди от 0,10 до 0,20%, цинка от 0,80 до 1,10%, кобальта от 0,015 до 0,025%, селена от 0,010 до 0,020, йода от 0,020 до 0,030%.

Содержание вредных примесей не превышает предельно допустимых норм, действующих в Российской Федерации.

Не содержит генно-инженерно-модифицированных продуктов.

3. Гемовит-меян Р-2 представляет собой жидкость темно-коричневого цвета. Хорошо растворим в воде.

4. Гемовит-меян Р-2 выпускают в полимерных флаконах по 50,70,100,200,300 или 500 см³, в бутылках – по 10 или 20 дм³, в канистрах полиэтиленовых – по 30 или 40 дм³. Допускается упаковка в бочки полиэтиленовые. На каждую единицу продукции прикрепляют маркировочный ярлык с указанием наименования предприятия-изготовителя, его адреса, товарного знака, наименования кормовой добавки, номера серии, количества в упаковке, содержания действующих веществ, способа введения, даты изготовления и срока и условий хранения, с надписью «Для животных» и обозначением технических условий и снабжают Инструкцией по применению.

Гемовит-меян Р-2 хранят в сухом, темном месте при температуре от минус 30⁰С до 40⁰С.

Срок хранения – 3 года со дня изготовления.

Кормовую добавку Гемовит-меян Р-2 нельзя применять по истечению срока хранения.

II. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5. Гемовит-меян Р-2 содержит в своем составе жизненно необходимые микроэлементы: железо, марганец, медь, цинк, кобальт, селен и йод в хелатированной, растворимой форме, способствующей их эффективному усвоению организмом.

6. Гемовит-меян Р-2 нормализует обмен веществ, устраняет дефицит микроэлементов, стимулирует гемо- и эритропоз, усиливает воспроизводительную способность, стимулирует рост, развитие и продуктивность сельскохозяйственных животных.

Кормовая добавка Гемовит-меян Р-2 относится к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007.78) и не обладает кумулятивными свойствами.

III ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ

7. Гемовит-меян Р-2 применяют для нормализации обмена веществ, повышения продуктивности и сохранности поголовья у свиней, крупного и мелкого рогатого скота.

8. Пороссятам-сосунам Гемовит-меян Р-2 выпаивают или дают с кормом из расчета 15-25 мг железа в сутки на голову, начиная с 4-7 дневного возраста и до отъема ($0,8 - 1,4 \text{ см}^3$).

Пороссятам-отъемышам Гемовит-меян Р-2 дают ежедневно с кормом из расчета 1-2 мг железа на 1 кг массы тела в течение двух месяцев ($0,05-0,1 \text{ см}^3$).

Свиноматкам Гемовит-меян Р-2 дают с кормом из расчета 200 мг железа на голову в сутки в течение 30 дней до опороса (10 см^3).

Стельным сухостойным коровам Гемовит-меян Р-2 дают с кормом из расчета 200 мг железа на голову в сутки в течение 25-30 дней до отела (10 см^3).

Телятам Гемовит-меян Р-2 выпаивают из расчета 100 мг железа на животное с молоком (молозивом, заменителем молока и др.) или дают с комбикормом, начиная с 3-5 дневного возраста, 1 раз в сутки в течение 25-30 дней (5 см^3).

Овцам Гемовит-меян дают ежедневно с кормом из расчета 30-40 мг железа на голову в сутки в течение 2 месяцев ($1,5-2,0 \text{ см}^3$).

Ягнятам Гемовит-меян дают ежедневно с питьем или кормом из расчета 10-15 мг железа на голову в сутки в течение 2 месяцев ($0,5-0,75 \text{ см}^3$).

9. Побочных явлений и осложнений у животных, при применении кормовой добавки в соответствии с Инструкцией по применению не выявлено.

10. Противопоказаний к применению Гемовит-меян Р-2 не установлено.

11. Кормовая добавка Гемовит-меян Р-2 совместима со всеми ингредиентами кормов, другими кормовыми добавками и лекарственными средствами.

12. Ограничений по использованию продуктов животноводства в пищу людям после применения Гемовит-меян Р-2 нет.

IV. МЕРЫ ЛИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

13. Меры личной профилактики заключаются в соблюдении правил личной гигиены, техники безопасности, предусмотренные при работе с кормовыми добавками.

14. Гемовит-меян Р-2 следует хранить в местах, недоступных для детей.

Инструкция по применению Гемовит-меян Р-2 разработана ООО «Гемовит»
(адрес: Россия, 170100, г. Тверь, ул. Индустриальная, д.3)

Рекомендовано к регистрации в Российской Федерации ФГУ «ВГНКИ»
Регистрационный номер ПБ Р-2-5.8/02240



ИНСТРУКЦИЯ

по применению Гемовита-меян Р-1 (раствор) для нормализации обмена веществ, повышения сохранности поголовья, улучшения шерстного покрова у пушных зверей и домашних животных

(организация-производитель – ООО «Гемовит», г.Тверь)

I. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1. Гемовит-меян Р-1 (Gemovit – mejan-R-1)- кормовая добавка для нормализации обмена веществ, повышения сохранности поголовья, улучшения шерстного покрова пушных зверей и домашних животных.

2. Гемовит-меян Р-1 – кормовая добавка в виде водного раствора, содержащая хелатные комплексы железа, марганца, меди, цинка, кобальта, селена, йода с метионинянтарной кислотой. Массовая доля микроэлементов составляет: железа от 1,4 до 1,8% ,марганца от 0,4 до 0,6%, меди от 0,15 до 0,20%, цинка от 0,50 до 0,70%, кобальта от 0,015 до 0,025%, селена от 0,015 до 0,020, йода от 0,020 до 0,030%. Содержание вредных примесей не превышает предельно допустимых норм, действующих в Российской Федерации.

Не содержит генно-инженерно-модифицированных продуктов

3. Гемовит-меян Р-1 представляет собой жидкость темно-коричневого цвета. Хорошо растворим в воде.

4. Гемовит-меян Р-1 выпускают в полимерных флаконах по 50,70,100,200,300 или 500 см³, в бутылках – по 10 или 20 дм³, в канистрах полиэтиленовых – по 30 или 40 дм³. Допускается упаковка в бочки полиэтиленовые. На каждую единицу продукции прикрепляют маркировочный ярлык с указанием наименования предприятия- изготовителя, его адреса, товарного знака, наименования кормовой добавки, номера серии, количества в упаковке, содержания действующих веществ, способа введения, даты изготовления и срока и условий хранения, с надписью «Для животных» и обозначением технических условий и снабжают Инструкцией по применению.

Гемовит-меян Р-1 хранят в сухом, темном месте при температуре от минус 30⁰С до 40⁰С.

Срок хранения – 3 года со дня изготовления. Кормовую добавку Гемовит-меян Р-1 нельзя применять по истечению срока хранения.

II.БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5. Гемовит-меян Р-1 содержит в своем составе жизненно необходимые микроэлементы: железо, марганец, медь, цинк, кобальт, селен и йод в хелатированной, растворимой форме, способствующей их эффективному усвоению организмом.

6. Гемовит-меян Р-1 устраняет дефицит микроэлементов, нормализует обмен веществ, устраняет железодефицитную анемию и сеченность волосяного покрова . Применение добавки усиливает воспроизводительную способность, стимулирует рост, развитие и продуктивность, улучшает шерстный покров у пушных зверей и домашних животных.

Кормовая добавка Гемовит-меян Р-1 относится к малоопасным веществам (4класс опасности по ГОСТ 12.1.007.78) и не обладает кумулятивными свойствами.

III ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ

7. Гемовит-меян Р-1 применяют для нормализации обмена веществ, повышения сохранности поголовья, улучшения шерстного покрова пушных зверей и домашних животных.

8. Норкам. Молодняку Гемовит-меян Р-1 применяют в течение всего срока содержания с момента отсадки. Дают один раз в день из расчета 1-2 мг железа на голову.

Маточному поголовью Гемовит-меян Р-1 вводят в корм в период подготовки к гону, самкам дают в период беременности и лактации из расчета 2-3 мг железа в сутки на голову.

Кошкам и собакам Гемовит-меян Р-1 вводят в рацион ежедневно из расчета 1-2 мг железа на 1 кг массы тела(0,05-0,1 см³, 2-3 капли).

9. Побочных явлений и осложнений у животных, при применении кормовой добавки в соответствии с Инструкцией по применению, не выявлено.

10. Противопоказаний к применению Гемовит-меян Р-1 не установлено.

11. Кормовая добавка Гемовит-меян Р-1 совместима со всеми ингредиентами кормов, другими кормовыми добавками и лекарственными средствами.

IV. МЕРЫ ЛИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

12. Меры личной профилактики заключаются в соблюдении правил личной гигиены, техники безопасности, предусмотренные при работе с кормовыми добавками..

13. Гемовит-меян Р-1 следует хранить в местах, недоступных для детей.

Инструкция по применению Гемовит-меян Р-1 разработана ООО «Гемовит»,
(адрес: Россия,170100, г. Тверь, ул. Индустриальная, д.3)

Рекомендовано к регистрации в Российской Федерации ФГУ «ВГНКИ»
Регистрационный номер ПВР-2-5.8/02239



ИНСТРУКЦИЯ

по применению Гемовита-меян П-1 (паста) для нормализации обмена веществ, повышения сохранности поголовья, улучшения шерстного покрова пушных зверей

(организация-производитель – ООО «Гемовит», г.Тверь)

I. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1. Гемовит-меян П-1 (Gemovit – mejan-P-1) – кормовая добавка для нормализации обмена веществ, повышения сохранности поголовья, улучшения шерстного покрова пушных зверей.

2. Гемовит-меян П-1 – пастообразная кормовая добавка, содержащая хелатные комплексы железа, марганца, меди, цинка, кобальта, селена, йода с метионинянтарной кислотой. Массовая доля микроэлементов составляет: железа от 3,5 до 4,5%, марганца от 1,0 до 1,5%, меди от 0,35 до 0,50%, цинка от 1,20 до 1,70%, кобальта от 0,03 до 0,05%, селена от 0,03 до 0,05%, йода от 0,05 до 0,07%. Содержание воды – не более 40%.

Содержание вредных примесей не превышает предельно допустимых норм, действующих в Российской Федерации.

Не содержит генно-инженерно-модифицированных продуктов.

3. Гемовит-меян П-1 имеет вид пастообразной массы от темно-коричневого до черного цвета. Хорошо растворим в воде.

4. Гемовит-меян П-1 расфасовывают в ведра и бочки полиэтиленовые по 10, 20, 30 или 40 дм³. На каждую единицу продукции прикрепляют маркировочный ярлык с указанием наименования предприятия-изготовителя, его адреса, товарного знака, наименования кормовой добавки, номера серии, количества в упаковке, содержания действующих веществ, способа введения, даты изготовления и срока и условий хранения, с надписью «Для животных» и обозначением технических условий и снабжают Инструкцией по применению.

Гемовит-меян П-1 хранят в сухом, темном месте при температуре от минус 30⁰С до 40⁰С.

Срок хранения – 3 года со дня изготовления. Кормовую добавку Гемовит-меян П-1 нельзя применять по истечению срока хранения.

II. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5. Гемовит-меян П-1 содержит в своем составе жизненно необходимые микроэлементы: железо, марганец, медь, цинк, кобальт, селен и йод в хелатированной, растворимой форме, способствующей их эффективному усвоению организмом.

6. Гемовит-меян П-1 устраняет дефицит микроэлементов, нормализует обмен веществ, устраняет железодефицитную анемию и сеченность волосяного покрова. Применение добавки усиливает воспроизводительную способность, стимулирует рост, развитие и продуктивность пушных зверей.

Кормовая добавка Гемовит-меян П-1 относится к малоопасным веществам (4класс опасности по ГОСТ 12.1.007.78) и не обладает кумулятивными свойствами.

III ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ

7. Гемовит-меян П-1 применяют для нормализации обмена веществ, повышения сохранности поголовья, улучшения шерстного покрова пушных зверей

8. Норкам. Молодняку Гемовит-меян П-1 применяют в течение всего срока содержания с момента отсадки. Дают один раз в день из расчета 1-2 мг железа на голову.

Маточному поголовью Гемовит-меян П-1 вводят в корм в период подготовки к гону, самкам дают в период беременности и лактации из расчета 2-3 мг железа в сутки на голову.

9. Побочных явлений и осложнений у животных, при применении кормовой добавки в соответствии с Инструкцией по применению не выявлено.

10. Противопоказаний к применению Гемовит-меян П-1 не установлено

11. Кормовая добавка Гемовит-меян П-1 совместима со всеми ингредиентами кормов, другими кормовыми добавками и лекарственными средствами.

IV. МЕРЫ ЛИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

12. Меры личной профилактики заключаются в соблюдении правил личной гигиены, техники безопасности, предусмотренные при работе с кормовыми добавками..

13. Гемовит-меян П-1 следует хранить в местах, недоступных для детей.

Инструкция по применению Гемовит-меян П-1 разработана ООО «Гемовит»,
(адрес: Россия, 170100, г. Тверь, ул. Индустриальная, д.3)

Рекомендовано к регистрации в Российской Федерации ФГУ «ВГНКИ»
Регистрационный номер ПБР-2-5.8/02241

ОТЧЕТ

о применении микроэлементного препарата
Гемовит-плюс в колхозе «Родина» Старицкого района Тверской области

В период с апреля 2002 года в колхозе «Родина» используется микроэлементный препарат «Гемовит-плюс». Препарат применяется при откорме телят и задается сухостойным коровам за 35-40 дней до отела в дозировках, рекомендуемых наставлением по применению препарата.

За отчетный период препарат применялся при откорме 1600 телят, полученных от коров своего стада или закупленных в других хозяйствах. По результатам применения можно отметить следующее:

1. Отсутствуют случаи беломышечной болезни и эндемического зоба, ранее встречавшиеся в хозяйстве.
2. В весенне-зимний период снизилось количество заболеваний бронхопневмонией.
3. Снизилось количество и тяжесть желудочно-кишечных заболеваний
4. Значительно, на 150-240 г возросли среднесуточные привесы.

Препарат применялся на 550 сухостойных коровах.

Следует отметить, что применение препарата способствует улучшению родовой деятельности, за редким исключением отелы проходят без родовспоможения. Отделение последа проходит до 10 часов, значительно снизилось количество послеродовых осложнений, сократился сервис-период. Родившиеся телята имеют более высокий жизненный тонус, встают на ноги через 20-25 минут, имеют хорошо выраженный сосательный рефлекс.

Председатель колхоза «Родина»,
кандидат с/х наук


М.С. Умаров

Гл. ветврач
колхоза «Родина»


М.Н. Жаринова

ОТЧЕТ
о производственных испытаниях микроэлементного препарата
Гемовит-плюс

В период с 1.11.2001г. по 31.12.2001г. в ООО «Верба-М» (Кесовогорская птицефабрика) п.Кесова Гора Тверской области проводились производственные испытания микроэлементного препарата Гемовит-плюс, содержащего комплекс незаменимых микроэлементов– Fe, Mn, Zn, Cu, Co, Se, I. В качестве наполнителя для препарата использовалась ячменная мука. Дозировка препарата установлена разработчиком – ООО «Гемовит».

Препарат вводили в рацион несушек кросса Изобрал возраста 17 месяцев. поголовье несушек на начало опыта составляло 11000 голов. Продуктивность несушек на 1.11.2001г. составляла 49,5 –50%, к началу учетного периода, с 11.11.2001г. продуктивность возросла до 54,5 – 55% и оставалась стабильной до конца учетного периода. Через 10 дней после окончания опыта продуктивность снизилась до 42 – 43 %.

Одновременно в опытном цехе можно отметить снижение падежа птицы на 2,0 – 2,5% по сравнению с характерными для птицы данного возраста значениями.

Исполнительный директор
ООО «Верба-М»



Барина Ж.Л.

ОТЧЕТ О ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ИСПЫТАНИЯХ

препарата гемовит-плюс в колхозе «Путь Ленина» максатихинского района Тверской области.

В период с 10 апреля по 20 мая в хозяйстве проводились испытания микроэлементного препарата гемовит-плюс на рост, развитие и заболеваемость молодняка в первый месяц жизни.

Для проведения испытаний было создано две группы телят опытная и контрольная по 10 животных в группе.

Результаты проведенного опыта представлены в табл.1

Таблица 1.

Влияние препарата гемовит-плюс на рост, развитие и заболеваемость телят.

Группа животных	Количество животных	Масса тела		Среднесуточные привесы	Заболеваемость диспепсией, дней	
		при постановке на опыт	при снятии опыта		1 - 2	3 и >
Опытная	10	35±2,7	60,7±3,2	859±57	8	2
Контрольная	10	35±2,7	52,1±2,9	570±63	3	7

Наблюдениями выявлено, что телята не получавшие препарат гемовит-плюс имеют меньшие привесы массы тела, по сравнению с опытными животными: они вялы, малоподвижны, диарея, регистрируемая в хозяйстве у всего родившегося поголовья, длится дольше, чем в опытной группе животных.

Результаты проведенного опыта свидетельствуют о положительном влиянии микроэлементного препарата гемовит-плюс на рост и развитие молодняка, а также снижение заболеваемости телят диспепсией незаразной этиологии.



25.05.2002

ОТЧЕТ О ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ИСПЫТАНИЯХ

препарата гемовит-плюс в ФГУП «ОПХ КГЗ МИС», Торжокского района Тверской области.

В период с 10 апреля по 20 мая в хозяйстве проводились испытания микроэлементного препарата гемовит-плюс на рост, развитие и заболеваемость молодняка в первый месяц жизни.

Для проведения испытаний было создано две группы телят опытная и контрольная по 10 животных в группе.

Результаты проведенного опыта представлены в табл.1

Таблица 1.

Влияние препарата гемовит-плюс на рост, развитие и заболеваемость телят.

Группа животных	Количество животных	Масса тела		Среднесуточные привесы	Заболеваемость диспепсией, дней	
		при постановке на опыт	при снятии опыта		1 – 2	3 и >
Опытная	10	40±4,2	67,6±5,2	920±48	10	-
Контрольная	10	40±3,7	58,9±4,3	630±52	2	8

Наблюдениями выявлено, что телята не получавшие препарат гемовит-плюс имеют меньшие привесы массы тела, по сравнению с опытными животными: они вялы, малоподвижны, диарея, регистрируемая в хозяйстве у всего родившегося поголовья, длится дольше, чем в опытной группе животных.

Результаты проведенного опыта свидетельствуют о положительном влиянии микроэлементного препарата гемовит-плюс на рост и развитие молодняка, а также снижение заболеваемости телят диспепсией незаразной этиологии.





Директору ООО "Гемовит" Волкову В.А.

из СПК "Агро-Ельцы" Селижаровского района

Тверской области.

На протяжении 2-х лет в нашем хозяйстве СПК "Агро-Ельцы" применяется микроэлементный препарат "Гемовит-плюс р-2" данный препарат мы использовали стельным сухостойным коровам за 30 дней до отела и теляткам с 5-ого дня жизни. Так как препарат усиливает воспроизводительную способность животных, у коров отсутствует задержание половой охоты после отела, при этом наблюдается почти 100% оплодотворяемость животных. Кроме того значительно сократилось число коров с задержанием последа, послеродовым залеживанием, послеродовым эндометритом и других заболеваний животных. Также Гемовит способствует сокращению случаев паталогических родов и рождению здорового жизнеспособного молодняка и полному отсутствию абортот и мертворожденных телят. Благодаря применению препарата телятам удалось профилакттировать такие заболевания как диспепсия, гастроэнтериты, бронхиты и другие, так как гемовит укрепляет иммунную систему организма. Кроме того у нас раньше отмечалось такое заболевание, как беломышечная болезнь телят из-за нехватки в нашей местности в почве, а значит и в мах -селена и тохоферола. После применения Гемовита это заболевание в данный момент отсутствует полностью, как и другие заболевания обмена веществ. После применения Гемовита значительно увеличались среднесточные привесы молодняка. Так как препарат не содержит антибиотиков, гормональных препаратов, искусственных стимуляторов роста, то его применение не влияет негативно на качество выпускаемой нами продукции - мяса, молока. Кроме того после применения Гемовита никаких осложнений и побочных явлений у животных не отмечалось, также он не имеет противпоказаний.

Поэтому данным препаратом мы пользуемся и будем использовать

в дальнейшем, так как он очень хорошо зарекомендовал себя на практик

14 июня 2007 год.



Председатель:  И.И. Селенков.

Сельскохозяйственное предприятие ООО
«Жуковец» Вологодской области
Устюженского района

Руководитель: **Великанов Н.А.**
Главный зоотехник: **Козелкова Е.В.**
Главный ветеринарный врач: **Гребенчикова М.И.**

АКТ
по результатам применения кормовой добавки «Гемовит»
для КРС в виде порошка.

В нашем хозяйстве содержатся КРС черно-пестрой породы и в настоящее время поголовье составляет одна тысяча шестьсот голов. С 20 ноября 2009 года в хозяйстве стали применять кормовую добавку КРС на молочно-товарной ферме «Славынево-2» под руководством специалистов ООО «Гемовит» г. Тверь.

В этот период на ферме находилось сто пятьдесят две головы КРС, из них 31 голова в запуске, 42 головы – нетели глубокой стельности. Кормовая добавка «Гемовит» задавалась в корм согласно рекомендаций специалистов ООО «Гемовит».

К концу первой недели применения кормовая добавка «Гемовит», внесенная в монокорм, приготовленный в миксере на ферме «Славынево-2», поедался полностью без остатков и на одну голову КРС составил в среднем 37 кг., на соседних фермах не более 32 кг. на одну голову КРС и получались большие отходы кормов.

В период сильных морозов в декабре 2009 года – январе, феврале 2010 года на всех фермах хозяйства значительно снизилась продуктивность КРС, однако на ферме «Славынево - 2» продуктивность оставалась на прежнем уровне, несмотря на то, что на ней находилось 63% стельных коров.

В зимне-весенний период 2010 года на ферме «Славынево-2» отелилось 73 головы КРС с задержанием последа 16% (в 2009 году – 40%). Полностью отсутствовало залеживание, вся выбраковка по КРС на этой ферме за период пять месяцев составила 3,5% (в 2009 году за тот же период выбраковка КРС составляла 8,5%).

Весь КРС на ферме «Славынево-2» раздоился в течении недели (в 2009 году раздаивали в течении месяца). В среднем через 21 день после отела все коровы приходили в «охоту» и были покрыты искусственным осеменением 95% с первого раза (в 2009 году в «охоту» входили в лучшем случае через 60 дней и были покрыты с третьего или четвертого раза).

С этой фермы мы сегодня получаем здоровый молодняк, с усиленной энергией роста. В группе телят с фермы «Славынево-2», получающих обычный рацион вместе с кормовой добавкой «Гемовит» разница по привесам с группами телят с других ферм составляет от 6 и более кг. на одну голову в месяц. Падёж телят с фермы «Славынево-2» за пять месяцев 2010 года составил – 3,5% (в 2009 году – 6%).

За четыре месяца 2010 года на ферме «Славынево-2» надой на фуражную корову составил в плюс 275кг. Молока к прошлому году (в 2009 году было отелов 96 голов, в 2010 году – 73 головы). Средняя жирность молока составила 3,98%, на соседних фермах в среднем 3,4%.

За шесть месяцев применения кормовой добавки «Гемовит» на ферме «Славынево-2» затраты на ветеринарные и другие препараты уменьшились на 50%. Уменьшились заболевания суставов, прекратилось воспаление сосудов (имеющее место в хозяйстве), улучшилось общее состояние КРС. В настоящее время при переводе КРС на пастбищное содержание жирность молока у коров с фермы «Славынево-2» сохраняется более высокой, чем у коров с других ферм.
Применение кормовой добавки «Гемовит» в нашем хозяйстве продолжается.

01 июня 2010 года, д. Славынево Устюженского района Вологодской области.

Руководитель ООО «ЖУКОВЕЦ»  ВЕЛИКАНОВ Н.А.

Главный зоотехник  КОЗЕЛКОВА Е.В.

Главный вет.врач  ГРЕБЕНШИКОВА М.И.

Генеральный директор
ООО «ГЕЛОВИТ»  ВОЛКОВ В.А.



АКТ ВЫПОЛНЕННЫХ РАБОТ

С 5 марта 2022 по 1 ноября 2022 года в ООО СПК «Коль» проводили изучение профилактического и лечебного действия препаратов гемовит при эндемическом зобе крупного рогатого скота

Изучение профилактического действия препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян при эндемическом зобе крупного рогатого скота. Для исследования профилактического действия вышеназванных препаратов было подобрано три группы коров, по 10 животных в группе, по методу аналогов, за 45 дней до отёла. Группы делились на две опытные и контрольную. Животные первой группы получали общехозяйственный рацион и кормовую добавку гемовит-меян в дозе 10 мл на животное в сутки из расчёта 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела животного, коровы второй опытной группы получали общехозяйственный рацион и препарат гемовит-плюс в той же дозе. Животные контрольной группы получали общехозяйственный рацион. В период опыта за коровами велись следующие наблюдения: за протеканием беременности, течением родов, наличием послеродовых осложнений. После подбора коров для опыта за ними в течение 15 дней проводились наблюдения, потом в течение 30 дней животным опытных групп вводили в рацион кормовую добавку гемовит-меян и препарат гемовит-плюс. Перед дачей кормовой добавки и препарата, а также сразу после неё у коров брали кровь на исследование следующих показателей: количество гормонов ТТГ, Т₃, Т₄ и йода в сыворотке крови. Кроме того, проводили наблюдения за телятами, рождёнными от коров опытных и контрольной групп: их ростом, развитием, наличием заболеваний, сохранностью. У телят сразу после рождения и через 30 дней брали кровь для тех же исследований.

Исследованиями установлено, что в начале опыта в фоновых показателях количество гормонов Т₃, Т₄ и йода сыворотки снижено и составляет 6,31 нг/мл, 156,53 нмоль/л и 164,50 мкг/л соответственно, а содержание гормона ТТГ повышено и составляло 0,101 мкМЕ/мл в сравнении с нормативными показателями. К концу опыта количество гормонов Т₃, Т₄ и йода сыворотки в опытных группах увеличивалось, а в контрольной уменьшалось. Содержание же гормона ТТГ в опытных группах уменьшалось, в контрольной увеличивалось. Так в первой опытной группе с применением препарата гемовит-плюс количество гормона Т₃ увеличилось на 7,6%, Т₄ увеличилось на 33,7%, ТТГ уменьшилось на 90% мкМЕ/мл, содержание йода увеличилось на 21,5% по сравнению с фоновыми показателями. Во второй опытной группе с применением кормовой добавки гемовита-меян количество гормона Т₃ увеличилось на 8,24%, Т₄ увеличилось на 22,9%, ТТГ уменьшилось на 90%, содержание йода увеличилось на 19,8% по сравнению с фоновыми показателями. В контрольной группе содержание гормонов Т₃, Т₄ и йода уменьшилось на 4,4; 16,4; 2,5% соответственно, содержание гормона ТТГ увеличилось на 10%.

Почти все телята, родившиеся от коров опытных групп, сразу после рождения вставали на ноги, у них проявлялся хорошо выраженный сосательный рефлекс. Признаки эндемического зоба у этих животных отсутствовали. Среднесуточный прирост в первой опытной группе составил 590 г, во второй 603 г.

Телята, полученные от коров контрольной группы, были вялы, малоподвижны, у 4 телят этой группы визуально наблюдалось увеличение щитовидной железы. Два теленка были вынуждено убиты. Среднесуточные приросты телят этой группы ниже, чем в опытных группах и составили 447 г.

Кровь у телят, родившихся от коров, отобранных в опыт по изучению профилактического действия препаратов гемовит, брали на 5 и 35 дни жизни животных.

На 5 день уровень гормонов Т₃, Т₄, и йода выше в первой опытной группе по сравнению с контрольной на 34,6; 11,3 и 28,8% соответственно, во второй опытной группе выше на 35,6; 17,7 и 26,9%. Количество гормона ТТГ в первой опытной группе ниже, чем в контрольной на 17,6%, а во второй группе на 18,6%. На 35 день после рождения наблюдалось небольшое уменьшение содержания гормонов Т₃, Т₄, йода в сыворотке крови и увеличение гормона ТТГ во всех трех группах по сравнению с показателями их на 5 день после рождения в соответствующих группах. Так в контрольной группе содержание гормонов Т₃, Т₄, йода сыворотки уменьшалось на 4,9; 5,0 и 3,2%; в первой опытной – на 5,5; 4,2 и 5,0%; во второй опытной – на 5,0; 5,0 и 6,7% соответственно. Содержание гормона ТТГ в контрольной группе увеличивалось на 3,9%, в первой опытной – на 4,8%, во второй опытной – на 6,0%. Таким образом, к 35-му дню у телят контрольной группы наблюдалось небольшое изменение гормонального баланса в сторону ухудшения, в связи с нехваткой йода в рационе телят. Таким образом, можно сделать вывод: препараты гемовит оказывают профилактическое действие при эндемическом зобе телят.

Изучение лечебного действия препаратов гемовит при эндемическом зобе крупного рогатого скота. Для испытания лечебных свойств препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян при эндемическом зобе, было подобрано три группы телят: две опытных и одна контрольная, по 6 животных в группе. Животные, отобранные в опыт, имели признаки эндемического зоба. Возраст животных 5-10 дней. Животные первой опытной группы получали общехозяйственный рацион и препарат гемовит-плюс в рекомендованной терапевтической дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела животного. Животные второй опытной группы к общехозяйственному рациону получали кормовую добавку гемовит-меян в той же дозе. Телята контрольной группы получали общехозяйственный рацион. Для подтверждения диагноза, а также лечебных свойств препаратов, до опыта и через 30 дней после окончания дачи препаратов брали кровь для тех же биохимических исследований, что и в опыте по испытанию профилактического действия препаратов. В таблице 7 представлена схема проводимого опыта.

В период опыта было отмечено, что у телят опытных групп клинические признаки эндемического зоба еще не исчезли к 30 дню дачи препарата, но изменились показатели биохимических исследований крови. Среднесуточные приросты этих телят составляли соответственно 592 г и 603 г соответственно.

Состояние телят контрольной группы продолжало ухудшаться, об этом свидетельствуют показатели биохимических исследований крови. Среднесуточные приросты этих телят составили 447 г.

Масса тела телят опытных и контрольной групп на начало опыта была почти одинакова, к концу опыта масса тела животных опытных групп была больше, чем животных контрольной группы на 5,36 кг и 5,59 кг, причем абсолютный прирост телят получавших гемовит-меян был выше, чем тех, которые получали гемовит-плюс на 0,18 кг. Соответственно, среднесуточные приросты животных опытных групп выше на 145 г и 156 г, относительный привес на 7,54% и 7,65%.

На основе данных исследований крови видно, что в начале опыта (фоновые показатели) количество гормонов Т₃, Т₄ и йода в сыворотке крови было снижено по сравнению с нормативными показателями на 1,5%, 3,05% и 18,3% соответственно, а содержание гормона ТТГ повышено на 10%. К концу опыта количество гормонов Т₃, Т₄ и йода в сыворотке крови в опытных группах увеличивалось, а в контрольной уменьшалось.

Содержание гормона ТТГ в опытных группах уменьшалось, а в контрольной увеличивалось. Так, в первой опытной группе с применением препарата гемовит-плюс количество гормона Т₃ увеличилось на 6,04%, Т₄ - на 13,97%, ТТГ уменьшилось на 8,08%, содержание йода увеличилось на 19,59% по сравнению с фоновым показателем. Во второй опытной группе с применением кормовой добавки гемовита-меян количество гормона Т₃ увеличилось на 3,75%, Т₄ - на 15,60%, ТТГ уменьшилось на 10,1%, содержание йода увеличилось на 19,59% по сравнению с фоновыми показателями. В контрольной же группе содержание гормонов Т₃, Т₄ и йода уменьшилось, содержание гормона ТТГ увеличилось.

Таким образом, добавление в рацион телят препаратов гемовит снижает йодную недостаточность животных, стимулирует гормонопоз щитовидной железы, подавляет выработку гормона ТТГ, улучшает общее развитие молодых животных.

Главный зоотехник ООО СПК «Колпь»
Альмакова Надежда Аркадьевна





АКТ ВЫПОЛНЕННЫХ РАБОТ

С 1,02,2023 по 1,09,2023 года в ООО «Красногорбатский», Селивановского района, Владимирской области были проведены испытания действия кормовой добавки гемовит-меян на стельных сухостойных коровах и телятах, полученных от этих коров.

Для изучения влияния комплекса микроэлементов с метионинянтарной кислотой (кормовая добавка гемовит-меян) было сформировано две группы коров в стадии глубокой стельности (сухостойного периода), по 10 животных в группе. Животным опытной группы в корм вводился кормовую добавку гемовит-меян в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела. Добавку смешивали с комбикормом и скармливали каждому животному индивидуально. Животные получали кормовую добавку в течение 30 дней. Для установления эффективности действия кормовой добавки на животных у коров опытной и контрольной групп до начала опыта и по его окончании брали кровь для исследований. Кроме того, проводились наблюдения за общим состоянием животных, протеканием стельности, ходом отелов, отделением последа, наличием послеродовых осложнений.

Наблюдения проводились также и за телятами, полученными от коров обеих групп: рассчитывался среднесуточный прирост, определялось наличие различных заболеваний и анализировались случаи гибели молодняка.

Исследованиями установлено, что у животных опытной группы отелы проходили без родовспоможения, отделение последа проходило в течение 10 часов после отела, и лишь у одной из коров – до 20 часов. Послеродовых осложнений у животных этой группы не отмечено.

В контрольной группе 9 животным оказывалось родовспоможение. Отделение последа в этой группе животных происходило в период от 10 до 20 часов, а у 3 коров – свыше 20 часов после отела. Из 10 животных этой группы 8 заболело гнойно-катаральным эндометритом.

Данные исследований свидетельствуют об улучшении родовой деятельности коров опытной группы и, как следствие, отсутствие послеродовых осложнений.

Из данных исследований крови следует, что у животных обеих групп на начало опыта все показатели были ниже уровня физиологической границы нормы, что свидетельствует о нарушении общего обмена веществ. Отмечено низкое содержания гемоглобина и эритроцитов, а также сывороточного железа. Результаты исследований представлены в таблице 3.

У животных опытной группы к концу опыта происходила стабилизация гемопоза, эритропоза, лейкопоза. О чем свидетельствует достоверное повышение количества гемоглобина на 35,8%, эритроцитов на 24,7% и сывороточного железа на 25,9%.

У животных контрольной группы изучаемые показатели по сравнению с началом опыта практически не изменились. Телята, родившиеся от коров опытной группы, сразу после рождения вставали на ноги, у них проявлялся хорошо выраженный сосательный рефлекс. Животные имели плотную конституцию, упругую мускулатуру. Случаев заболеваний диареей в этой группе телят не отмечено. Среднесуточный прирост массы тела этих телят за период опыта (первые 30 дней жизни) составил 893 ± 83 грамм.

Телята, полученные от коров контрольной группы, были вялы, малоподвижны, не стремились к приему молозива, сосательный рефлекс был выражен слабо. Животные имели рыхлую конституцию и дряблую мускулатуру. В первые сутки жизни у отдельных особей

наблюдалось расстройство пищеварения, а на 2 – 3-й день диарею регистрировали среди всех родившихся животных. Четыре теленка пали от обезвоживания в возрасте 5 – 20 дней. Среднесуточный прирост массы тела этих телят за период опыта составил 541 ± 52 грамм.

Вскрытие павших телят показало многочисленные кровоизлияния во внутренних органах, на слизистой оболочке сычуга, в двенадцатиперстной кишке. Наблюдались геморрагии на слизистой оболочке трахеи, эмфизема легких, очаги некроза в печени; что свидетельствует о глубоком нарушении обмена веществ. Одновременно с этим отмечена бледность слизистой оболочки ротовой полости и половых органов, всё это свидетельствует о глубокой форме нарушения обмена веществ.

Из данных исследований крови телят представленных в таблице 5, можно сделать следующие выводы: на начало опыта у телят, рожденных от коров опытной группы, все показатели были в пределах физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии каких-либо нарушений, связанных с обменом веществ в организме животных. Однако к месячному возрасту показатели крови у телят приближались к нижней границе нормы, что свидетельствует о снижении защитных функций и нарушений обменных процессов в организме животных.

У телят, рожденных от контрольной группы коров, практически все показатели были за нижней отметкой физиологической нормы, что свидетельствует о нарушении обмена веществ.

Исследованиями установлено, что телята, рожденные от коров опытной группы, имели больший прирост массы тела по сравнению с контрольной группой, не болели диспепсией. В первые дни жизни, были более жизнеспособными, чем животные контрольной группы. Полученные результаты указывают на то, что кормовая добавка гемовит-меян стимулирует обмен веществ в организме коров и, как следствие, профилактит данные нарушения в организме телят.

Кроме того, были проведены эксперименты по введению препарата 500 дойных коровах и 1000 телятах в возрасте от десяти дней до шести месяцев.

В период эксперимента отмечено, снижение послеродовых осложнений на 30% в среднем по стаду. Сокращение периода субинволюции половой системы в среднем на 20 дней. Уменьшение сервис периода на 15 дней в среднем по стаду. Сокращение падежа телят на 5%. Ускорение роста и развития телят в среднем на 17%.

Исследованиями установлено: кормовую добавку гемовит-меян следует вводить коровам в период глубокой стельности (в сухостойный период), а также телятам до месячного возраста в любой сезон года, но особенно в зимне-весенний период и в начале лета.

Зам. Генерального директора Евсеев И.Н.

Зоотехник Иванов И.В.



УТВЕРЖДАЮ. генеральный
директор
ООО «Бабаево» Грицкий А.Б.



АКТ ВЫПОЛНЕННЫХ РАБОТ

С 1,02,2024 по 1,09,2024 года в ООО «Бабаево» были проведены испытания действия препарата гемовит-плюс на стельных сухостойных коровах и телятах, полученных от этих коров.

Для изучения влияния комплекса микроэлементов с этилендиаминдиантарной кислотой (препарат гемовит-плюс) было сформировано две группы коров в стадии глубокой стельности (сухостойного периода), по 10 животных в группе. Животным опытной группы в корм вводился препарат гемовит-плюс в дозе 13 мг действующего вещества на 1 кг массы тела. Препарат смешивали с комбикормом и скармливали каждому животному индивидуально. Животные получали препарат в течение 30 дней. Для установления эффективности действия препарата на животных у коров опытной и контрольной групп до начала опыта и по его окончанию брали кровь для исследований. Кроме того, проводились наблюдения за общим состоянием животных, протеканием стельности, ходом отелов, отделением последа, наличием послеродовых осложнений,

Наблюдения проводились также и за телятами, полученными от коров обеих групп: рассчитывался среднесуточный прирост, определялось наличие различных заболеваний и анализировались случаи гибели молодняка.

Исследованиями установлено, что у животных опытной группы отелы проходили без родовспоможения, отделение последа проходило в течение 10 часов после отела, и лишь у двух коров – до 20 часов, у одной свыше 20 часов. Послеродовых осложнений у животных этой группы не отмечено.

В контрольной группе 8 животным оказывалось родовспоможение. Отделение последа у двух коров в этой группе происходило в период от 10 до 20 часов, а у 8 коров – свыше 20 часов после отела. Из 10 животных этой группы 8 заболело гнойно-катаральным эндометритом.

Результаты свидетельствуют об улучшении родовой деятельности коров опытной группы и, как следствие, отсутствие послеродовых осложнений.

Из данных исследований крови видно, что у животных обеих групп на начало опыта все показатели были ниже уровня физиологической границы нормы, что свидетельствует о нарушении общего обмена веществ. Отмечено низкое содержания гемоглобина и эритроцитов, а также сывороточного железа.

У животных опытной группы к концу опыта происходила стабилизация гемопозза, эритропозза, лейкопозза. О чем свидетельствует достоверное повышение количества гемоглобина, эритроцитов и сывороточного железа.

У животных контрольной группы изучаемые показатели по сравнению с началом опыта практически не изменились. Телята, родившиеся от коров опытной группы, сразу после рождения вставали на ноги, у них проявлялся хорошо выраженный сосательный рефлекс. Животные имели плотную конституцию, упругую мускулатуру. Случаев заболеваний диареей в этой группе телят не отмечено. Среднесуточный прирост массы тела этих телят за период опыта (первые 30 дней жизни) составил 875 ± 34 грамм.

Телята, полученные от коров контрольной группы, были вялы, малоподвижны, не стремились к приему молозива, сосательный рефлекс был выражен слабо. Животные имели рыхлую конституцию и дряблую мускулатуру. В первые сутки жизни у отдельных особей наблюдалось расстройство пищеварения, а на 2 – 3-й день диарею регистрировали

среди всех родившихся животных. Четыре теленка пали от обезвоживания в возрасте 5 – 20 дней. Среднесуточный прирост массы тела этих телят за период опыта составил 575 ± 78 грамм.

Вскрытие павших телят показало многочисленные кровоизлияния во внутренних органах, на слизистой оболочке сычуга, в двенадцатиперстной кишке. Наблюдались геморрагии на слизистой оболочке трахеи, эмфизема легких, очаги некроза в печени; что свидетельствует о глубоком нарушении обмена веществ. Одновременно с этим отмечена бледность слизистой оболочки ротовой полости и половых органов, всё это свидетельствует о глубокой форме нарушения обмена веществ.

Из данных исследований крови телят, можно сделать следующие выводы: на начало опыта у телят, рожденных от коров опытной группы, все показатели были в пределах физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии каких-либо нарушений, связанных с обменом веществ в организме животных. Однако к месячному возрасту показатели крови у телят приближались к нижней границе нормы, что свидетельствует о снижении защитных функций и нарушений обменных процессов в организме животных.

У телят, рожденных от контрольной группы коров, практически все показатели были за нижней отметкой физиологической нормы, что свидетельствует о нарушении обмена веществ.

Исследованиями установлено, что телята, рожденные от коров опытной группы, имели больший прирост массы тела по сравнению с контрольной группой, не болели диспепсией. В первые дни жизни, были более жизнеспособными, чем животные контрольной группы. Полученные результаты указывают на то, что препарат гемовит-плюс стимулирует обмен веществ в организме коров и, как следствие, профилакирует данные нарушения в организме телят.

Кроме того, были проведены эксперименты по введению препарата 1000 дойных коровам и 1000 телятам в возрасте от десяти дней до шести месяцев.

В период эксперимента отмечено, снижение послеродовых осложнений на 25% в среднем по стаду. Сокращение периода субинволюции половой системы в среднем на 17 дней. Уменьшение сервис периода на 11 дней в среднем по стаду. Сокращение падежа телят на 4%. Ускорение роста и развития телят в среднем на 12%.

Исследованиями установлено: препарат гемовит-плюс следует вводить коровам в период глубокой стельности (в сухостойный период), а также телятам до месячного возраста в любой сезон года, но особенно – в зимне-весенний период и в начале лета.

Главный зоотехник Кирилова Е.В.

Кирилова Е.В.



АКТ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ИСПЫТАНИЙ ПРЕПАРАТОВ СЕРИИ
ГЕМОВИТ В ООО «НОВАЯ ЖИЗНЬ» КОВРОВСКОГО РАЙОНА,
ВЛАДИМИРСКОЙ ОБЛАСТИ

В период с 1 октября 2017 по 1 мая 2023 года в ООО «Новая жизнь» Ковровского р-на, Владимирской области проводились производственные испытания препаратов серии гемовит, введённых в концорма.

Препараты вводились: 580 молочным коровам и 1025 телятам.

В результате проведённых испытаний выявлено следующее:

- 1) Увеличился на 15 % выход телят в расчете на 100 коров.
- 2) На 14 % сократилось количество послеродовых осложнений.
- 3) На 17 % увеличилась сохранность телят.
- 4) Скорость роста телят увеличилась на 13 %.

Гл. зоотехник *Помф. Помялова Е.Н.*
Гл. ветврач *Горинюв А.В.*



6.02.2024

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ
ФГОУ ВПО ТВЕРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ

Кафедра «Основ ветеринарии, акушерства и зооигиены»

**ПРОБЛЕМЫ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ
И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ**

Методические указания для проведения научно-хозяйственных опытов дипломниками кафедры «Основ ветеринарии, акушерства и зооигиены»

Тверь
«АгросферА»
2010

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ
ФГОУ ВПО ТВЕРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ

Кафедра «Основ ветеринарии, акушерства и зоогигиены»

**МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЙ ТОКСИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

Методические указания для проведения научно-хозяйственных опытов дипломниками кафедры «Основ ветеринарии, акушерства и зоогигиены»

Тверь
«АгросферА»
2010

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева», доктор биологических наук, профессор



М.И. Селионова
М.И. Селионова

«15» января 2025 г.

КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований Пчельникова Дмитрия Владимировича по диссертационной работе на тему: «Экспериментальная оценка эффективности биокоординационных соединений серии гемовит при гипомикроэлементозах сельскохозяйственных животных», приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий по кормлению и будут учтены при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей кафедры кормления животных ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева»

Заведующий кафедрой кормления животных
ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева»

Н.П. Буряков
Н.П. Буряков

УТВЕРЖДАЮ:

Исполняющий обязанности ректора
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Тверской государственный
технический университет»
доктор физико-математических наук,
профессор



А.В. Твардовский
« 1 января 2025 г.

КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований Пчельникова Дмитрия Владимировича по диссертационной работе на тему: «Экспериментальная оценка эффективности биокоординационных соединений серии гемовит при гипомикроэлементозах сельскохозяйственных животных», приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий по дисциплинам биотехнологического профиля и будут учтены при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей кафедры биотехнологии, химии и стандартизации ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет».

Заведующий кафедрой биотехнологии, химии и стандартизации
ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет»,
доктор химических наук, профессор

М.Г. Сульман

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ
ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ И
БИОТЕХНОЛОГИИ - МВА ИМЕНИ К.И.СКРЯБИНА»
ОГРН 1037739216790
109472, г. Москва,
ул. Академика Скрябина, д.23.
тел. 377-92-86, факс: 377-49-39
e-mail: rector@mgavm.ru, сайт: www.mgavm.ru
№ 06-21-284 от 04.02.2025

На № _____ от _____

СПРАВКА

об использовании в учебном процессе материалов научных исследований
Пчельникова Дмитрия Владимировича на тему: «Экспериментальная
оценка эффективности биокоординационных соединений серии гемовит
при гипомикроэлементозах сельскохозяйственных животных»

Материалы докторской диссертации Пчельникова Дмитрия Владимировича широко используются в учебном процессе кафедры физиологии, фармакологии и токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина».

Материалы используются при проведении занятий лекционного и семинарского типов для студентов очной, очно-заочной, заочной форм обучения и слушателей Центра по переподготовке и повышению квалификации.

Результаты научных исследований Пчельникова Д.В. использованы при написании методических рекомендаций для практикующих ветеринарных врачей. Рекомендуем также использовать материалы при написании учебников, учебных пособий и методических указаний по курсу ветеринарная фармакология.

Материалы рассмотрены на заседании кафедры физиологии, фармакологии и токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова (протокол от 3 февраля 2025 года № 12).

Проректор по науке и инновациям
ФГБОУ ВО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины
и биотехнологии – МВА
имени К.И. Скрябина»,
доктор ветеринарных наук, профессор



А.А. Дельцов