

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

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Краснодар 2025

Работа выполнена в Краснодарском научно-исследовательском ветеринарном институте – обособленном структурном подразделении федерального государственного бюджетного научного учреждения «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

Научный консультант: доктор ветеринарных наук, доцент,
заслуженный деятель науки Кубани
Семененко Марина Петровна

Официальные оппоненты: **Дельцов Александр Александрович**, доктор ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой 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»

Зайцев Владимир Владимирович, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой «Биоэкология и физиология сельскохозяйственных животных» ФГБОУ ВО «Самарский государственный аграрный университет»

Миронова Ирина Валерьевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой «Технологии мясных, молочных продуктов и химии» ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет»

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург

Защита состоится «18» декабря 2025 г., в 10 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 35.2.019.02 на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» по адресу: 350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13, корпус факультета ветеринарной медицины.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке университета и на сайтах: ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» – <http://www/kubsau.ru> и ВАК – <http://vak.ed.gov.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 года

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат ветеринарных наук, доцент



Винокурова Диана Петровна

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).

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, оказыва-

ют 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 серьезный 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. B., 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 объема (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).

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 заболеваниями, 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. Курдоглыян (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. Горошникова (2016, 2018); И. С. Мустафин (2020); А. В. Синдерева (2020); Г. М. Карпеня (2021); Э. А. Салимзаде (2021); D. B. 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. B. Johnson (1988); B. 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. Сергаченко (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 клиничко-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 этилендиаминдиантарной кислоты (ЭДДЯК) и тринатриевой соли метионинянтарной 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 гипомикроэлементозах – 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, установлена 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-мян 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-мян 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-мян 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-мян 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 технический 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 ис-

следования, 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 конферен-

ции «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» (Боровск, 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 государственный технический 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 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 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 государственный медицинский университет» 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 государственный технический университет»; Федеральной службе по ветеринарному и фитосанитарному надзору ФГБУ «Тверская межобластная ветеринарная лаборатория»; 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 МИНЗДРАВА РОССИИ; в токсикологической лаборатории ФГБУ «Тверская межобластная 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 об-

ласти; 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 «Верб-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» Максатинского 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 случного 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 выраженности 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, получавших препараты в течение 30 дней в различных дозах (рекомендуемая терапевтическая – 13 мг/кг и пятикратная от терапевтической – 65 мг/кг). Образцы препаратов скармливались опытными животными 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-меян. 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 – аспартат- и аланинаминотрансферазы и холинэстеразы, 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-меян проведено в нескольких сериях экспериментов на морских свинках в тестах «раздражающее кожное действие», реакция гиперчувствительности «замедленного» типа (кожная сенсibilизация), иммунологических тестах – реакция специфической агломерации лейкоцитов (РСАЛ) и реакция специфического лизиса лейкоцитов (РСПЛ) (*in vitro*), а также офтальмологи-

ческой «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 гемопозз), 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 несушку.

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-3КМ (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.

2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1 Состав и технология получения препаратов серии Гемовит

Препараты серии Гемовит представляют собой комплексные соединения хелатного типа органического лиганда (комплексона) с биогенными металлами.

В качестве лиганда в препарат гемовит-плюс введена этилендиаминтетроуксусная кислота, в кормовой добавке гемовит-мян – тринатриевая соль метионинянтарной кислоты. Лиганд получают с помощью реакции нуклеофильного присоединения аминов по двойным связям непредельных дикарбоновых кислот. Синтез лиганда проводится путем взаимодействия эквивалентных количеств водных растворов натриевых солей этилендиаминтетроуксусной или тринатривой соли метионинянтарной и аспарагиновой кислоты.

Соотношение компонентов в препаратах серии Гемовит представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Соотношение компонентов в препаратах серии гемовит

Ингредиенты, %	Вид животных		
	КРС, свиньи	Куры	Пушные звери
Лиганд	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

При получении хелатных соединений, меняя количества отдельных микроэлементов, можно получить препарат, содержащий необходимое для каждого конкретного случая соотношение микроэлементов.

Полученные препараты серии Гемовит представляют собой жидкость темно-коричневого цвета (рН водного раствора 6–8, массовая доля железа 3,5 %). Отгонкой воды при температуре 108–110 °С можно получить пасту, а ее дальнейшим высушиванием получают препараты в виде порошка.

Содержание действующего вещества препаратов серии Гемовит в одной единице объема/веса зависит от формы (таблица 2).

Таблица 2 – 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

Исходя из этого, дозы для различных животных в единице объема и веса препаратов серии Гемовит могут быть следующими (таблица 3).

Таблица 3 – Дозы препаратов различных форм для разных видов животных

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 этом в разных формах препаратов при пересчете на массу тела животных получается одно и тоже количество действующего вещества.

2.2.2 Токсикометрические характеристики препаратов серии Гемовит

Эксперименты по изучению токсикологических характеристик препаратов серии Гемовит были проведены на здоровых половозрелых белых беспородных мышах обоего пола, белых беспородных крысах, кроликах породы Белый великан, морских свинках и поросятах. Токсичность изучаемых препаратов оценивалась по их влиянию на организм животных в острых и субхронических экспериментах, а также наличию возможных аллергенных и местно-раздражающих свойств.

Данными токсикометрии, а также наблюдениями за лабораторными животными на протяжении 14 суток в постинтоксикационном периоде острого отравления установлено, что однократное введение препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян в различном диапазоне доз в организм опытных животных не вызывает клинической картины токсикоза и их гибели, 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 мочеполовой), 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 пе-

риферической 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 сенсibilизации, 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 аллергизации.

2.2.3 Фармакология препаратов серии Гемовит

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, 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-меян 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.

2.2.3.1 Фармакодинамические свойства препаратов

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.

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-меян), 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 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.

У телят 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. Наблюдается активизация 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 комплемента к концу опыта увеличивается с высокой степенью достоверности ($p<0,05$) на 31,7 и 32,9 % соответственно.

Скармливание препаратов серии Гемовит поросятам 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.

2.2.3.2 Фармакокинетические параметры препаратов

Оценка фармакокинетического профиля препаратов серии Гемовит 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 26 групп крыс по 3 животных в каждой (24 опытных и две контрольные). Крысам опытных групп гемовит-плюс и гемовит-меян вводились внутривентрикулярно в дозе 13 мг действующего вещества на один кг массы тела животного (две серии). 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

контрольных групп умерщвляли вместе с последней опытной группой каждой из серии. 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.

В результате проведенного исследования усредненный фармакокинетический профиль кривых каждого из микроэлементов, входящих в состав препаратов серии Гемовит после их однократного внутрижелудочного введения крысам представлен на графиках, отражающих смоделированных кривые «концентрация – время» (содержание в органах и тканях крыс в течение суток после введения препаратов, мкг %: рис. 1 – железо; 2 – марганец; 3 – цинк; 4 – медь; 5 – кобальт; 6 – селен; 7 – йод).

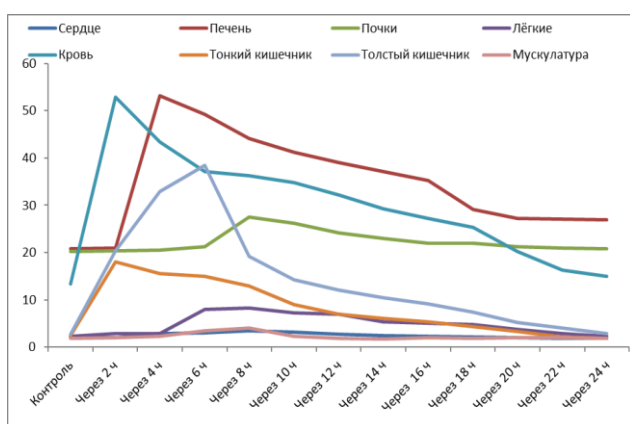


Рисунок 1

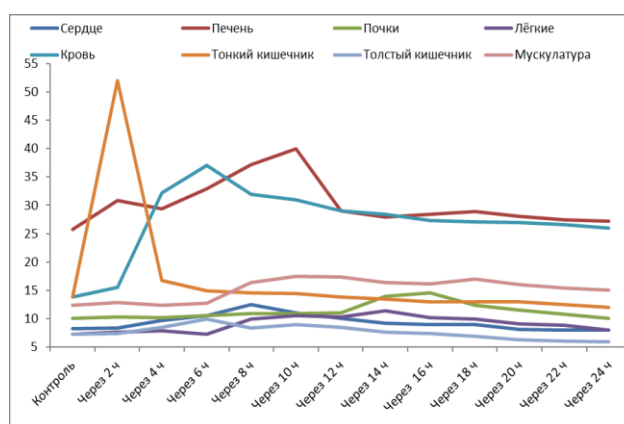


Рисунок 2

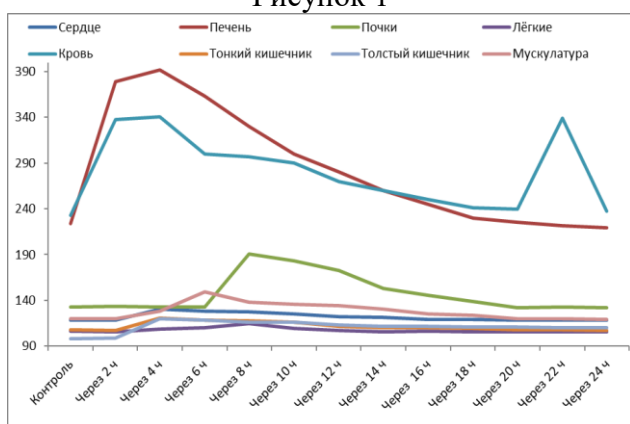


Рисунок 3

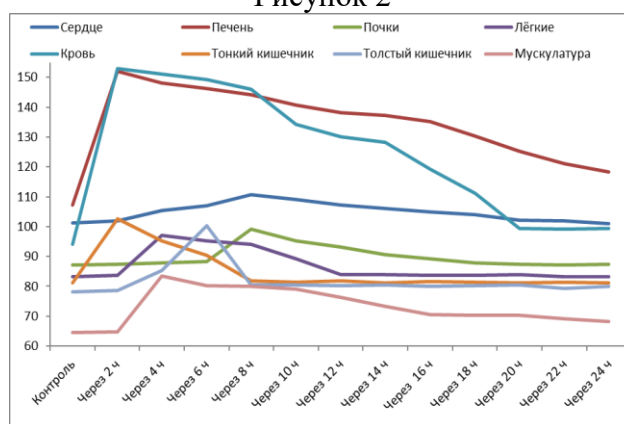


Рисунок 4

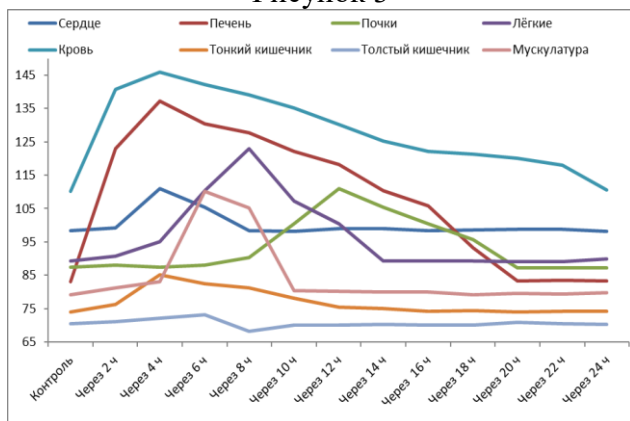


Рисунок 5

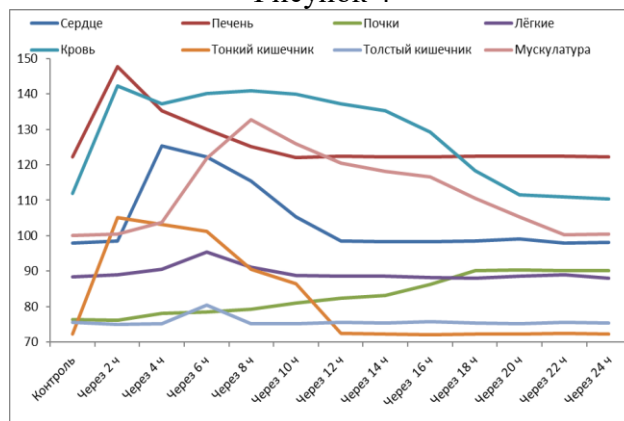


Рисунок 6

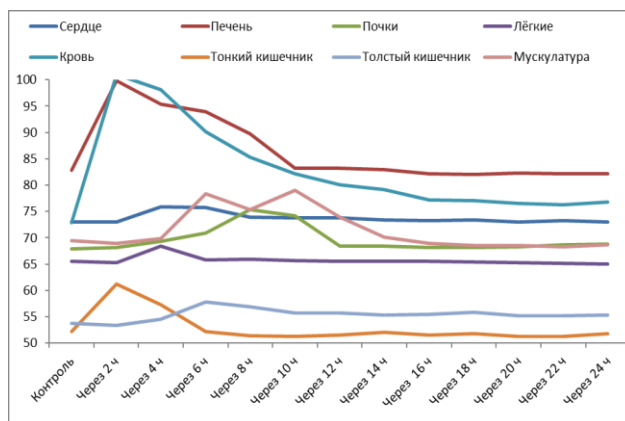


Рисунок 7

Установлено, 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 (фаза повышенной концентрации). 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 остается стабильно высоким даже к окончанию 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.

На основании полученных данных можно констатировать, что входящие в препарат гемовит-плюс и кормовую добавку гемовит-меян микроэлементы характеризуются высокой степенью сходства показателей фармакокинетики. Усредненные профили их фармакокинетических кривых имеют совпадающие формы, характеризуясь близкими значениями относительной биодоступности, что, в свою очередь, подтверждает высокий уровень биоэквивалентности и усвояемости хелатной формы препаратов серии Гемовит.

2.2.4 Влияние препаратов серии Гемовит на продуктивность сельскохозяйственных животных

Изучение влияния препаратов серии Гемовит на продуктивность сельскохозяйственных животных проведено в производственных условиях на свиньях, крупном рогатом скоте и птице различного возрастного периода и физиологического состояния.

Так, применение гемовита-плюс и гемовита-меял супоросным свиноматкам крупной белой породы в дозе 10 мл на животное в течение 30 дней оказывает положительное влияние на изменение гравиметрических показателей 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 %. 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 поросятам-отъемышам (таблица 4) на протяжении 30 дней обеспечило увеличение массы тела последних на 10,6 % (гемовит-плюс) и 17,7 % (гемовит-меял). Их пищевая активность при этом увеличилась на 15,9–22,7 %, а индексы пищевой активности – соответственно на 6,9–16,7 %.

Таблица 4 – Динамика массы тела поросят-отъемышей в опытный период ($M \pm m$; $n=7$)

Группы животных	Масса тела, кг		Прирост		
	начало опыта	конец опыта	абсолютный, кг	среднесуточный, г	относительный %
1 опытная (гемовит-меял)	12,1 $\pm$ 0,15	52,6 $\pm$ 0,79*	40,48 $\pm$ 0,74**	675,3 $\pm$ 12,2***	335,6 $\pm$ 16,1**
2 опытная (гемовит-плюс)	11,8 $\pm$ 0,22	47,7 $\pm$ 1,9	35,9 $\pm$ 1,3*	599,5 $\pm$ 13,1**	305,5 $\pm$ 15,0*
Контрольная	12,1 $\pm$ 0,28	44,7 $\pm$ 1,01	32,6 $\pm$ 0,82	544,6 $\pm$ 14,0	271,4 $\pm$ 16,5

Степень достоверности по отношению к контрольной группе:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Эффективность препаратов серии Гемовит на организм сухостойных коров проявлялась улучшением родовой деятельности и, как следствие, снижением количества случаев послеродовых 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. 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, то есть 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 (таблица 5).

Таблица 5 – 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 несушку, %	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

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.

2.2.5 Разработка показаний к применению и лечебно-профилактическая эффективность препаратов серии Гемовит

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.

2.2.5.1 Эффективность при беломышечной болезни телят

Изучение профилактической эффективности препаратов при миопатии молодняка крупного рогатого скота, проводимое по показателям здоровья глубокоствольных 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, мало-подвижным. 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 аспартатамино-трансферазе составили 2,2 раза, по креатинифософкиназе – 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 биokoординационных соединений, повышением среднесуточных привесов и нормализацией показателей крови, обусловленных снижением КФК – в 2,04–2,1 раза, АсАТ – в 2,22–2,3 раза ($p \leq 0,05$) соответственно. Уровень селена увеличился в 3,3–4 раза, витамина Е – в 2,3–2,4 раза (рис. 8–9).



Рисунок 8 –Динамика ферментной активности в крови телят под действием препаратов серии Гемовит

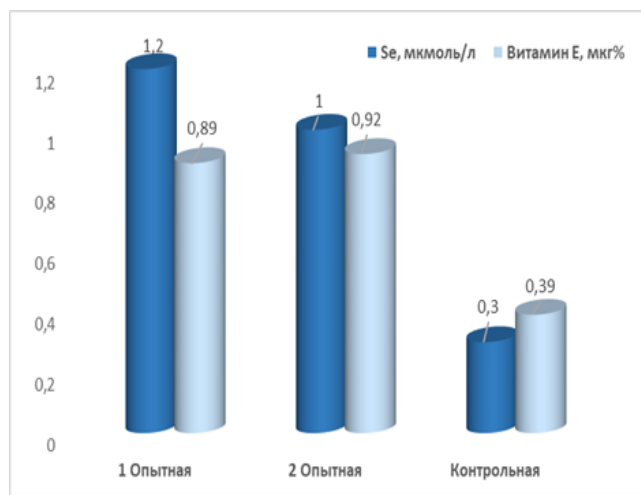


Рисунок 9 –Динамика селена и витамина Е в крови телят под действием препаратов серии Гемовит

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.

2.2.5.2 Эффективность при алиментарной анемии поросят

Изучение профилактической эффективности препаратов серии Гемовит при алиментарной анемии свиней показало, что на фоне различных схем их применения супоросным свиноматкам и поросятам у животных происходят существенные изменения клинико-физиологического статуса. Введение в рационы свиноматок, находящихся на поздних стадиях супоросности, гемовита-плюс и гемовита-меян в дозе 13,0 мг/кг способствовало 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. Достоверно и значимо в сыворотке крови увеличивалось количество сывороточного железа – на 50,0–59,8 % ($p \leq 0,01$).

Таким образом, препараты способствовали нивелированию субклинической формы алиментарной анемии, проявляя профилактическое действие в отношении указанной патологии.

У поросят, рожденных от опытных свиноматок, сразу после рождения практически все изучаемые параметры крови находились в пределах возрастной нормы. То есть применение биokoординационных соединений в последний период супоросности гарантирует улучшение у поросят показателей общего метаболизма и способствует профилактике алиментарной анемии в раннем постнатальном периоде.

Терапевтическое применение молодняку свиней с клиническими признаками алиментарной анемии позволяет восполнить недостаток железа в организме, а также активизировать процессы кроветворения (таблица 6).

Таблица 6 – 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, $10^{12}/л$	$4,15 \pm 0,11$	$5,07 \pm 0,34^*$	$5,04 \pm 0,25^*$	$4,72 \pm 0,09$
Гемоглобин, г/л	$88,63 \pm 9,24$	$112,99 \pm 8,32^*$	$114,17 \pm 6,45^*$	$93,12 \pm 4,37$
Железо сывороточное, мкмоль/л	$16,27 \pm 3,21$	$25,71 \pm 2,13^*$	$24,14 \pm 1,53^*$	$18,24 \pm 2,76$
Трансферин, мг/дл	$485,41 \pm 12,49$	$293,35 \pm 14,17^*$	$254,14 \pm 18,15^*$	$397,01 \pm 21,53$

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

Под действием препаратов происходит восстановление физиологических показателей, исчезают признаки заболевания, проявляется усиление эритро-и гемопоеза, характеризующееся возрастанием числа эритроцитов и гемоглобина на 20,1–22,2 % и 27,5–28,8 %. Концентрация сывороточного железа увеличивается на 32,3–40,9 % в сравнении с группой контроля.

2.2.5.3 Эффективность при эндемическом зобе крупного рогатого скота

Экспериментально доказано, что препараты обладают высокой профилактической эффективностью при эндемическом зобе у молодняка крупного рогатого скота. Так, ежедневное скармливание гемовита-плюс и гемовита-меян козкам за 45 дней до отела 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). 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 сыворотки крови телят на 5 день жизни количество йода и гормонов Т3, Т4 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 %.

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 (таблица 7).

Таблица 7 – 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

2.2.6 Производственные испытания препаратов серии Гемовит

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 nivelированию.

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 абортотворения) – на 10 %, повысить устойчивость животных к инфекционным болезням.

Кормовая добавка гемовит-мелян 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.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали высокую биологическую и клиническую эффективность препарата гемовит-плюс и кормовой добавки гемовит-меян при алиментарных гипомикроэлементозах сельскохозяйственных животных, позволяя сделать следующие **выводы**:

1. На основе комплекса органического соединения производного этилендиаминдиянтарной кислоты (ЭДДЯК) и тринатриевой соли метионинянтарной 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.

2. 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. 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 аллергизации.

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-меян), эритроцитов – на 21,1–37,3 и 25,9–45,3 % соответственно. Препараты оказывают 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 2,04–2,1 раза, АсАТ – в 2,22–2,3 ($p \leq 0,05$) раза, увеличением концентрации селена – в 3,3–4 раза, витамина Е – в 2,3–2,4 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;
- пороссятам-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;
- пороссятам 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 козаматкам – 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:

- пороссятам-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;
- пороссятам-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 по-

ловине 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 ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикаций в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Пчельников Д. В. Гемовит-плюс для профилактики послеродовых осложнений у коров / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринария. – 2003. – № 4. – С. 12.

2. Пчельников Д. В. Фармакотоксикологические свойства гемовит-плюса / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринария. – 2003. – № 7. – С. 11.

3. Пчельников Д. В. Гемовит-плюс для лечения телят при алиментарной анемии / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринария. – 2003. – № 12. – С. 14.

4. Пчельников Д. В. 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.

5. Пчельников Д. В. Профилактика алиментарной анемии телят / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2003. – № 3(7). – С. 71–76.

6. Пчельников Д. В. Лечение алиментарной анемии телят / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2003. – № 3(7). – С. 76–80.

7. Пчельников Д. В. Фармако-токсикологические свойства препарата гемовит-плюс: специальность 16.00.04: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Пчельников Дмитрий Владимирович. – Краснодар, 2005. – 23 с.
8. Пчельников Д. В. Влияние хелатных соединений микроэлементов на морфологический состав лейкоцитов сельскохозяйственных животных / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2005. – № 2(13). – С. 47–48.
9. Пчельников Д. В. Влияние гемовита-плюс на показатели неспецифической резистентности молодняка КРС / Д. В. Пчельников, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2005. – № 2(13). – С. 71–73.
10. Пчельников Д. В. Влияние гемовит-плюс на супоросных свиноматок и поросят сосунов / Д. В. Пчельников, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2005. – № 2(13). – С. 74–77.
11. Пчельников Д. В. Гемовит-плюс для лечения алиментарной анемии поросят / Д. В. Пчельников, В. А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2005. – № 2(13). – С. 84–86.
12. Пчельников Д. В. Проблема нарушения обмена веществ: причины, пути решения, следствия / Д. В. Пчельников // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. – 2006. – № 2. – С. 61–64.
13. Пчельников Д. В. Способы устранения нарушений обмена веществ / Д. В. Пчельников // Комбикорма. – 2006. – № 5. – С. 66–67.
14. Пчельников Д. В. Комплекс микроэлементов для супоросных свиноматок и поросят / Д. В. Пчельников, А. В. Петров // Комбикорма. – 2007. – № 5. – С. 59–60.
15. Пчельников Д. В. Биокоординационные соединения микроэлементов для профилактики эндемического зоба телят / Д. В. Пчельников // Ветеринария и кормление. – 2008. – № 5. – С. 6–8.
16. Пчельников Д. В. Гемовит-моян при гипомикроэлементозах телят / Д. В. Пчельников // Ветеринария. – 2008. – № 12. – С. 10–13.
17. Пчельников Д. В. Препараты гемовит для профилактики и лечения эндемического зоба / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2008. – № 1(24). – С. 210–214.
18. Пчельников Д. В. Хелатное соединение микроэлементов в кормах кур-несушек / Д. В. Пчельников, Т. В. Скрипкина // Комбикорма. – 2008. – № 1. – С. 81–82.
19. Прокофьева Г. Н. 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.

20. Петров А. В. Исследования обмена микроэлементов в организме крыс после введения препарата гемовит-меян / А. В. Петров, **Д. В. Пчельников** // Ветеринарная патология. – 2008. – № 4(27). – С. 130–133.
21. Пчельников Д. В. Биокоординационные соединения гемовит при лечении эндемического зоба телят / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2008. – № 4(27). – С. 133–135.
22. Прокофьева Г. Н. 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.
23. Пчельников Д. В. Комплекс микроэлементов для КРС / Д. В. Пчельников // Комбикорма. – 2009. – № 7. – С. 71.
24. Пчельников Д. В. Биокоординационные соединения в кормлении супоросных свиноматок и поросят / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2010. – № 2(33). – С. 82–85.
25. Пчельников Д. В. Аллергическое действие препаратов гемовит / Д. В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2010. – № 2(33). – С. 85–87.
26. Пчельников Д. В. Влияние микроэлементов на продуктивность свиноматок / Д. В. Пчельников // Комбикорма. – 2010. – № 4. – С. 59–60.
27. Петров А. В. 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.
28. Пчельников Д. В. Влияние биокоординационных соединений микроэлементов на продуктивность супоросных свиноматок / Д. В. Пчельников // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2011. – № 3. – С. 44–45.
29. Пчельников Д. В. 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.
30. Пчельников Д. В. Микроэлементы в кормлении поросят-отъемышей / Д. В. Пчельников // Комбикорма. – 2012. – № 4. – С. 65.
31. Дорожкин В. И. Влияние биокоординационных 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.
32. Пчельников Д. В. Биокоординационные соединения в рационах телят / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2017. – № 2(22). – С. 113–116.
33. Пчельников Д. В. Биокоординационные 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.

34. Пчельников Д. В. Микроэлементы с метионинянтарной кислотой в рационах несущек / Д. В. Пчельников // Комбикорма. – 2023. – № 4. – С. 30–33.
35. Пчельников Д. В. Влияние препаратов гемовит на состояние поросят / Д. В. Пчельников // Комбикорма. – 2023. – № 5. – С. 37–38.
36. 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.
37. Пчельников Д. В. 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.
38. Пчельников Д. В. Биокоординационные комплексные соединения в рационах овец / Д. В. Пчельников, М. П. Семенов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2025. – № 8. – С. 35–45.
39. Пчельников Д. В. Исследование влияния биокоординационных соединений гемовит-плюс и гемовит-меян на физиологическое состояние и показатели крови поросят / Д. В. Пчельников // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2025. № 8. – С. 42–63.

Статьи, опубликованные в других изданиях:

40. Пчельников Д. В. 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. – С. 73–81.
41. Пчельников Д. В. Влияние гемовита-плюс на родовую деятельность коров и сроки отделения последа / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, Г. Н. Прокофьева // Проблемы социально-экономического развития села Тверской области. Сб. науч. трудов. – Тверь. ТГСХА, 2003. – С.151–153.
42. Пчельников Д. В. 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. – С. 409–412.
43. Пчельников Д. В. Гемовит-плюс при зубной эндемии телят / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин // Проблемы социально-экономического развития села Тверской области: Сб. науч. трудов – Тверь. ТГСХА, 2003. – С. 154–156.
44. Пчельников Д. В. 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.

45. Пчельников Д. В. Гемовит-плюс для профилактики алиментарной анемии телят / Д. В. Дорожкин, В. А. Бабич // Сб. научных трудов ВГНКИ. – Том 64. – Москва, Спутник, 2003.
46. Пчельников Д. В. Влияние препарата гемовит-плюс на воспроизводительные качества свиноматок / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева // Достижения сельскохозяйственной науки – развитие агропромышленного комплекса. Сб. науч. трудов. – Тверь: ТГСХА, 2004. – С. 177–179.
47. Пчельников Д. В. Токсикологические и фармакологические свойства гемовита-плюс / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин, В. А. Бабич // Ветеринарный консультант, Всероссийская газета №3 (74), февраль 2004. – С. 22–23.
48. Пчельников Д. В. Хелатные соединения в рационах телят, больных алиментарной анемией / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева // Актуальные проблемы аграрной науки и практики. Сб. науч. трудов. – Тверь: ТГСХА, 2005. – С. 168–171.
49. Пчельников Д. В. Проблемы микроэлементной недостаточности и перспективы её решения / Д. В. Пчельников, Ю. Г. Кирьянова // Актуальные проблемы аграрной науки и практики. Сб. научных трудов. – Тверь: ТГСХА, 2005. – С. 171–174.
50. Пчельников Д. В. Влияние гемовита-плюс на рост и развитие телят / Д. В. Пчельников, О. П. Решетова // Актуальные проблемы аграрной науки и практики. Сб. научных трудов. – Тверь: ТГСХА, 2005. – С. 177–179.
51. Пчельников Д. В. Влияние гемовита-плюс на кроветворение телят, больных железодефицитной анемией / Д. В. Пчельников // Материалы научной конференции студентов и аспирантов ТГУ. Тверь, 2005. – С. 93–95.
52. Пчельников Д. В. Влияние комплексонатов на рост и развитие телят / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева, В. Н. Ключева, В. А. Бабич // Аграрная наука сельскому хозяйству. Международная научно-практическая конференция. Сборник статей книга 2.б. Барнаул, 2006. – С. 146–147.
53. Пчельников Д. В. Влияние микроэлементных комплексов на новорожденных телят / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева, В. Н. Ключева, В. А. Бабич // Инновационные технологии и тенденции развития сельскохозяйственного производства. Сб. тр. Межрегиональной научно-практической конференции. Великие Луки, 2006. – С. 211–212.
54. Пчельников Д. В. Влияние препарата гемовит-плюс на супоросных свиноматок и поросят / Д. В. Пчельников, В. И. Дорожкин // Сб. научных трудов ВГНКИ. Том 67. – Москва, 2006. – С. 220–231.
55. Пчельников Д. В. Биokoординационные соединения микроэлементов при йодной недостаточности / Д. В. Пчельников, Ю. Г. Кирьянова // Научное обеспечение национального проекта «Развитие АПК». Материалы Международной научно-практической конференции. – Тверь, 2006. – С. 192–194.

56. Пчельников Д. В. 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. – С. 215–218.

57. Пчельников Д. В. 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. – С. 190–192.

58. Пчельников Д. В. 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. – С. 188–190.

59. Пчельников Д. В. 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. – С. 70–73.

60. Пчельников Д. В. 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. – С. 185–188.

61. Пчельников Д. В. Влияние биокоординационных соединений на телят, больных алиментарной анемией / Д. В. Пчельников // Аграрная наука сельскому хозяйству. Международная научно-практическая конференция. Сборник статей. – Книга 2.б. – Барнаул, 2006. – С.441–442.

61. Пчельников Д. В. Влияние комплексов микроэлементов на показатели неспецифической резистентности телят / Д. В. Пчельников // Инновационные технологии и тенденции развития сельскохозяйственного производства. Сб. трудов Межрегиональной научно-практической конференции. Великие Луки, 2006. С.212–214.

62. Пчельников Д. В. К вопросу о нарушениях обмена веществ / Д. В. Пчельников // Научное обеспечение национального проекта «Развитие АПК». Материалы Международной научно-практической конференции. – Тверь, 2006. – С.182–185.

63. Пчельников Д. В. Изучение возможных отдаленных последствий при применении гемовита-плюс / Д. В. Пчельников // Кадровый потенциал и ресурсосберегающие технологии в агропромышленном комплексе. Материалы научно-практической конференции 14 декабря 2006 г. – Тверь, 2007. С.155–157.

64. Пчельников Д. В. Ростостимулирующее действие гемовита-плюс на цыплят-бройлеров / Д. В. Пчельников // Кадровый потенциал и ресурсосберегающие технологии в агропромышленном комплексе. Материалы научно-практической конференции 14 декабря 2006 г. – Тверь, 2007. – С.158–159.

65. Пчельников Д. В. Влияние гемовита-плюс на продуктивность взрослой птицы / Д. В. Пчельников, Т. В. Скрипкина // Кадровый потенциал и ресурсосберегающие технологии в агропромышленном комплексе. Материалы научно-практической конференции 14 декабря 2006 г. Тверь, 2007. – С. 162–164.

66. Пчельников Д. В. 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 14 декабря 2006 г. Тверь, 2007. – С. 153–155.

67. Пчельников Д. В. 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. – С. 335–339.

68. Пчельников Д. В. Комплексонаты 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. – С. 108–111.

69. Пчельников Д. В. Влияние комплексов микроэлементов на телят при эндемическом зобе / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева, А. А. Петрова, В. А. Бабич // Материалы научной конференции студентов и аспирантов ТГУ, 2007. – С. 112–115.

70. Пчельников Д. В. 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. – С. 115–118.

71. Пчельников Д. В. Биokoординационные соединения микроэлементов и состав крови поросят / Д. В. Пчельников, Т. В. Скрипкина, В. А. Бабич // Материалы научной конференции студентов и аспирантов ТГУ, 2007. – С. 118–123.

72. Пчельников Д. В. Микроэлементы при анемии / Д. В. Пчельников, К. В. Данель // Материалы научной конференции студентов и аспирантов ТГУ, 2007. – С. 123–125.

73. Пчельников Д. В. Влияние гемовита-меян на показатели неспецифической резистентности лабораторных животных / Д. В. Пчельников, О. П. Решетова // Материалы научной конференции студентов и аспирантов ТГУ, 2007. – С. 125–128.

74. Пчельников Д. В. Препараты гемовит при нарушениях обмена микроэлементов / Д. В. Пчельников // Материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России 21-23 июня 2007 года. – Воронеж, 2007. – С. 511–513.

75. Пчельников Д. В. Препарат гемовит-плюс как источник микроэлементов для супоросных свиноматок и поросят / Д. В. Пчельников // Современные

проблемы интенсификации производства свинины. Сб. науч. трудов XIV Международной научно-практической конференции по свиноводству. – Том 2. – Ульяновск, 2007. – С.322–328.

76. Пчельников Д. В. Влияние гемовита-месян 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» s.r.o – С.18–20.

77. Пчельников Д. В. Влияние гемовита-месян 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. – Новочеркасск, 2008. – С. 115–116.

78. Пчельников Д. В. Лечение анемии телят биokoординационными 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. – Новочеркасск, 2008. – С. 117–119.

79. Пчельников Д. В. Лечение анемии телят биokoординационными 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 – С.16–18.

80. Пчельников Д. В. Изучение субхронической токсичности препарата гемовит-плюс на сельскохозяйственных животных / Д. В. Пчельников // Современные технологии агропромышленного производства. Сб. науч. трудов XIV Международной научно-практической конференции. 2-4 июня 2009 года. Тверь: «АгросферА», 2009. – С.185–189.

81. Пчельников Д. В. Влияние препаратов гемовит на поросят / Д. В. Пчельников // Инновационные процессы-основы модели стратегического развития АПК в XXI веке. Материалы Международной научно-практической конференции, Тверь. Тверская ГСХА. 2010 – С. 199–201.

82. Пчельников Д. В. Влияние препаратов гемовит на здоровых телят / Д. В. Пчельников // Инновационные процессы-основы модели стратегического развития АПК в XXI веке. Материалы Международной научно-практической конференции, Тверь. Тверская ГСХА. 2010 – С. 201–203.

83. Пчельников Д. В. Влияние хелатных форм микроэлементов на рост и развитие поросят-сосунов / Д. В. Пчельников // Актуальные проблемы биологии в животноводстве. Материалы V Международной конференции, посвященной 50-летию ВНИИФБиП. – Боровск, 2010. – С. 212–213.

84. Пчельников Д. В. Влияние биокоординационных 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. – С. 208–209.
85. Пчельников Д. В. Местнораздражающие свойства препарата гемовит / Д. В. Пчельников // Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. Тверь: «АгросферА», 2010. – С. 60–62.
86. Пчельников Д. В. 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. – С. 114–116.
87. Пчельников Д. В. Микроэлементные препараты для координации обмена веществ / Д. В. Пчельников, М. Ю. Титова // Materiały VI międzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji «Nauka i wykształcenie bez granic - 2010» Przemysły Nauka i studia, 2010. – С. 25–27.
88. Пчельников Д. В. Роль микроэлементов и их хелатных форм в нормализации обмена веществ / Д. В. Пчельников, М. Ю. Титова, О. П. Решетова // Материали за VI Международна научна практична конференция «Honors high school – 2010» София «Бял ГРАД-БГ» ООД, 2010. – С. 57–61.
89. Пчельников Д. В. Биокоординационные соединения микроэлементов для профилактики эндемического зоба телят / Д. В. Пчельников // Материали за VI Международна научна практична конференция «Honors high school – 2010» София «Бял ГРАД-БГ» ООД, 2010. – С. 61–66.
90. 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», ноябрь 2024 г., г. Петрозаводск. Петрозаводск: МЦНП «Новая наука», 2024. – С. 131–136.
91. Пчельников Д. В. Влияние комплексных соединений микроэлементов на коров / Д. В. Пчельников // Сб. статей VIII Международной научно-практической конференции, Петрозаводск. Петрозаводск: МЦНП «Новая наука», 2024. – С. 122–126.
92. Пчельников Д. В., Семененко М.П. Влияние препаратов серии гемовит на морфо-биохимический профиль крови молодняка КРС / Д. В. Пчельников, М. П. Семененко // 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.

Методические рекомендации:

93. Пчельников Д. В. Проблема нарушения обмена веществ и пути ее решения / Д. В. Пчельников, Г. Н. Прокофьева. // Методические указания для проведения научно-хозяйственных опытов дипломниками кафедры «Основы ветеринарии, акушерства и зоогигиены» Тверской ГСХА. Тверь: «Агросфера», 2010. – С.19.

94. Пчельников Д. В. Методики исследований естественной резистентности животных / Д. В. Пчельников // Методические указания для проведения научно-хозяйственных опытов дипломниками кафедры «Основы ветеринарии, акушерства и зоогигиены» Тверской ГСХА. Тверь: «Агросфера», 2010. – С.12.

95. Пчельников Д. В. Методики исследования токсических свойств фармакологических препаратов. / Д. В. Пчельников // Методические указания для проведения научно-хозяйственных опытов дипломниками кафедры «Основы ветеринарии, акушерства и зоогигиены» Тверской ГСХА. Тверь: «Агросфера», 2010. – С. 14.

ПЧЕЛЬНИКОВ ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**Экспериментальная оценка эффективности биokoopдинационных
соединений серии Гемовит при гипомикроэлементозах
сельскохозяйственных животных**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Подписано в печать 19 сентября 2025 г. Уч.-изд. л. – 2,0.
Тираж 100. Заказ № _____
Типография Кубанского государственного аграрного университета имени
И.Т. Трубилина
350044, г. Краснодар, ул. имени Калинина, дом 13